

Manual de  
**intoxicaciones**  
en Pediatría

2<sup>a</sup> edición



Manual de  
**intoxicaciones**  
en Pediatría

2ª 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.

1ª edición

© 2003 Ergon

ISBN: 84-8473-202-9

Depósito Legal: M-33275-2003

2ª edición

© 2008 Ergon

C/ Arboleda 1, 28221 Majadahonda (Madrid)

Pza. Josep Pallach 12, 08035 Barcelona

ISBN: ???

Depósito Legal: ???

# Autores

**ADRIÁN GUTIÉRREZ, JAVIER**

*MIR de Pediatría de 4º año,  
especialidad Urgencias.  
Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.*

**ALUSTIZA MARTÍNEZ, JESÚS**

*Jefe de Sección. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Mendara. Gipuzkoa.*

**ANDRÉS OLAIZOLA, AMAGOIA**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**ASTOBIZA BEOBIDE, EIDER**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**AYALA CURIEL, JAVIER**

*Médico adjunto. Sección de Cardiología  
Pediátrica. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Basurto.*

**AZKUNAGA SANTIBAÑEZ, BEATRIZ**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**BÁRCENA, ESTIBALIZ**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**BENITO FERNÁNDEZ, JAVIER**

*Jefe de Servicio. Urgencias de Pediatría  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**CANDUELA MARTÍNEZ, VÍCTOR**

*Pediatra. Hospital de Laredo. Cantabria*

**CAPAPÉ ZACHE, SUSANA**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**CAUBET BUSQUET, IMMACULADA**

*Pediatra. Espitau Val d'Aran. ABS Aran  
Servici Aranes dera Salut. Vielha.*

**CHACÓN PAREJO, ANTONIA**

*Servicio de Pediatría.  
Hospital "Virgen de las Montañas".  
Villamartín (Cádiz).*

**CLERIGUÉ ARRIETA, NURIA**

*Médico Adjunto.  
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.  
Hospital Virgen del Camino. Pamplona.*

**CONEJO MENOR, JOSÉ LUIS**

*Técnico Facultativo del Servicio de  
Información Toxicológica.  
Instituto Nacional de Toxicología y  
Ciencias Forenses. Madrid.*

**CRESPO RUPÉREZ, ESTHER**

*Urgencias de Pediatría  
Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**DÍEZ SÁEZ, CARMEN**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Basurto. Bilbao.*

**ESTEBAN LÓPEZ, SUSANA**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Basurto. Bilbao.*

**FALERO GALLEGU, PIEDAD**

*Servicio de Pediatría  
Hospital la Mancha Centro.*

**FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, PORFIRIO**

*Jefe de Sección de Pediatría.  
Hospital "Carmen y Severo Ochoa"  
Cangas del Narcea. Asturias*

**FERNÁNDEZ LANDALUCE, ANA**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**FERNÁNDEZ MASEDA, M<sup>a</sup> ANGELES**

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**FERNÁNDEZ UREÑA, SERGIO**

*Servicio de Pediatría  
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

**GARCIA GARCIA, JUAN JOSÉ**

*Sección de Urgencias. Servicio de Pediatría  
Profesor Asociado. Universitat de Barcelona.  
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

**GARCÍA GONZÁLEZ, SILVIA**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**GARCÍA PARDOS, CARMEN**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría.  
Hospital Donostia*

**GARCÍA PÉREZ, NÉLIDA**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.*

**GARRIDO ROMERO, ROSER**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona*

**GONZÁLEZ BALENCIAGA, MARÍA**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**GONZÁLEZ DÍAZ, CARLOS**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.  
Profesor Asociado de Pediatría.  
Universidad del País Vasco.*

**GONZÁLEZ HERMOSA, ANDRÉS**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.*

**HERRANZ AGUIRRE, MERCEDES**

*Médico Adjunto de Pediatría  
Hospital Virgen del Camino.  
Pamplona.*

**HUMAYOR YÁÑEZ, JAVIER**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Basurto. Bilbao.*

**KORTA MURUA, JAVIER**

*Urgencias de Pediatría  
Hospital Donostia. Gipuzkoa.*

**LANDA MAYA, JOSEBA**

*Jefe Sección Urgencias Pediatría  
Profesor Asociado de Pediatría.  
Universidad del País Vasco  
Hospital Donostia*

**LASARTE IRADI, JOSÉ RAMÓN**

*F.E.A. de Pediatría  
Hospital de Mendaro. Gipuzkoa.*

**LÓPEZ ÁVILA, JAVIER**

*Pediatra de EAP San Bernardo Oeste (Salamanca). Urgencias de Pediatría del Hospital Universitario de Salamanca.*

**LUACES CUBELLS, CARLES**

*Jefe de Sección de Urgencias Pediátricas  
Profesor Asociado de la Universidad de Barcelona  
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

**MARTÍNEZ SÁNCHEZ, LIDIA**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona*

**MÍGUEZ NAVARRO, CONCEPCIÓN**

*Médico adjunto de Urgencias pediátricas.  
Hospital Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid.*

**MINTEGI RASO, SANTIAGO**

*Jefe de Sección - Responsable de Calidad de  
Urgencias de Pediatría.  
Profesor Asociado de Pediatría.  
Universidad del País Vasco.  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**MOLINA CABAÑERO, JUAN CARLOS**

*Médico Adjunto. Servicio de Urgencias.  
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.  
Madrid*

**MONGIL RUIZ, ISIDRO**

*Jefe de Sección de Pediatría. Hospital de Laredo.  
Cantabria.*

**MUÑOZ BERNAL, JOSÉ ANGEL**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría.  
Hospital Donostia*

**NOGUERA JULIÁN, ANTONI**

*Médico Adjunto. Servicio de Pediatría del  
Hospital de Sant Joan de Déu. Barcelona  
Universidad de Barcelona*

**NÚÑEZ RODRÍGUEZ, FCO. JAVIER**

*F.E.A. de Pediatría  
Hospital de Mendara. Gipuzkoa.*

**PALACIOS LÓPEZ, MIRIAM**

*Médico adjunto. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.*

**PÉREZ SÁEZ, M<sup>a</sup> AMALIA**

*Médico adjunto. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Zumárraga. Gipuzkoa.*

**POU FERNÁNDEZ, JORDI**

*Jefe de los Servicios de Pediatría y Urgencias  
Profesor Titular de Pediatría. Hospital Sant  
Joan de Déu. Universitat de Barcelona.*

**REMENTERIA RADIGALES, JOSEBA**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Basurto. Bilbao.  
Profesor Asociado de Pediatría. Universidad  
del País Vasco.*

**RODRÍGUEZ ORTIZ, AGUSTÍN**

*Médico Adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Basurto. Bilbao.*

**SÁNCHEZ ETXANIZ, JESÚS**

*Jefe de Sección de la Unidad de Observación  
y Evolución de Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**SÁNCHEZ SALGUERO, C. ALBERTO**

*Jefe de la Unidad de Alergia y Asma Infantil  
Ex Profesor de la Universidad de Cádiz  
Hospital "Virgen de las Montañas"  
(Villamartin, Cádiz).*

**DE LA TORRE ESPÍ, MERCEDES**

*Servicio de Urgencias Pediátricas.  
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.  
Madrid.*

**VÁZQUEZ LÓPEZ, PAULA**

*Médico adjunto de Urgencias pediátricas.  
Hospital Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid.*

**VÁZQUEZ RONCO, MIGUEL ANGEL**

*Médico adjunto. Urgencias de Pediatría del  
Hospital de Cruces. Bizkaia.*

**ZAMORA GÓMEZ, MARCOS**

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*





# Prólogo

Es para mí una enorme satisfacción ser la presidenta de una sociedad que trabaja con tanto tesón y rigor científico. Fruto de ello es la nueva edición de este "Manual de intoxicaciones en Pediatría" que continuará ayudando en el tratamiento de muchos niños intoxicados.

Sólo quiero agradecer el esfuerzo y el trabajo bien hecho de todos los Pediatras de Urgencias y Toxicólogos que, bajo la batuta del Dr. Mintegi (Coordinador del grupo de trabajo sobre intoxicaciones de la SEUP), han colaborado en la elaboración y actualización de este libro.

Felicidades, compañeros.

**Mercedes de la Torre Espí**  
*Presidenta de la SEUP*



# Índice

<b>1. Introducción</b> <i>S. Mintegi Raso</i>	1
<b>MANEJO GENERAL</b>	
<b>2. Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría</b> <i>S. Mintegi Raso, B. Azkunaaga Santibañez</i>	3
<b>3. Consulta telefónica</b> <i>A. Fernández Landaluze, M. González Balenciaga, E. Barcena, J. Korta Murua</i>	9
<b>4. Descontaminación gastrointestinal: carbón activado</b> <i>C. González Díaz, A. Rodríguez Ortiz</i>	19
<b>5. Descontaminación gastrointestinal: alternativas y/o complementos al carbón activado</b> <i>I. Caubet Busquet</i>	27
<b>6. Intoxicación por vía tópica</b> <i>L. Martínez Sánchez</i>	37
<b>7. Antídotos en intoxicaciones pediátricas</b> <i>N. Clerigué Arrieta, M. Herranz Aguirre</i>	53
<b>8. Pruebas de laboratorio en intoxicaciones pediátricas</b> <i>C. Míguez Navarro, P. Vázquez López, J. Adrián Gutiérrez</i>	93
<b>9. Sustancias no tóxicas</b> <i>E. Astobiza Beobide, J. Benito Fernández</i>	101
<b>10. Sustancias altamente tóxicas</b> <i>A. González Hermosa, N. García Pérez</i>	107
<b>11. Internet -y más- en las intoxicaciones pediátricas</b> <i>S. Fernández Ureña, J.J. García García</i>	125
<b>INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS MÁS HABITUALES</b>	
<b>12. Intoxicación por paracetamol</b> <i>A. Noguera Julián, L. Martínez Sánchez, C. Luaces Cubells</i>	135

<b>13. Intoxicaciones por salicilatos</b>	
<i>J. López Ávila</i>	145
<b>14. Intoxicaciones por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)</b>	
<i>J. López Ávila</i>	169
<b>15. Intoxicaciones por anticatarrales</b>	
<i>F.J. Núñez Rodríguez</i>	183
<b>16. Intoxicaciones por psicofármacos</b>	
<i>M. Herranz Aguirre, N. Clerigué Arrieta</i>	193
<b>17. Intoxicaciones polimedicamentosas</b>	
<i>I. Mongil Ruiz, V. Canduela Martínez</i>	215
<b>INTOXICACIONES MÁS HABITUALES POR PRODUCTOS DE HOGAR</b>	
<b>18. Intoxicaciones por álcalis-cáusticos</b>	
<i>J.A. Muñoz Bernal</i>	221
<b>19. Intoxicaciones por hidrocarburos</b>	
<i>C.A. Sánchez Salguero, A. Chacón Parejo</i>	229
<b>20. Intoxicaciones por detergentes</b>	
<i>P. Fernández González</i>	239
<b>21. Intoxicaciones por plaguicidas</b>	
<i>E. Crespo Rupérez, M.P. Falero Gallego</i>	247
<b>OTRAS INTOXICACIONES</b>	
<b>22. Intoxicaciones por monóxido de carbono</b>	
<i>M. de la Torre Espí, J.C. Molina Cabañero</i>	259
<b>23. Intoxicaciones por hierro y otros metales</b>	
<i>C. Díez Sáez, S. Esteban López, J. Ayala Curiel</i>	269
<b>24. Toxiinfecciones alimentarias</b>	
<i>C. García Pardos, J. Landa Maya</i>	281

<b>25. Intoxicaciones por setas</b>	
<i>J. Humayor Yáñez, J. Rementería Radigales</i>	289
<b>26. Las plantas como fuente de intoxicación</b>	
<i>J.L. Conejo Menor</i>	303
<b>27. Intoxicaciones voluntarias en adolescentes</b>	
<i>R. Garrido Romero</i>	317
<b>28. Intoxicaciones por alcoholes</b>	
<i>J.R. Lasarte Iradi</i>	337
<b>29. Intoxicaciones por drogas ilegales</b>	
<i>C. Míguez Navarro, P. Vázquez López, J.A. Gutiérrez</i>	249
<b>30. Intoxicaciones por tóxico desconocido</b>	
<i>M.A. Fernández Maseda, M. Zamora Gómez</i>	361
<b>ACTUACIÓN EN DIFERENTES ÁMBITOS</b>	
<b>31. Características del Servicio de Información Toxicológica</b>	
<i>J.L. Conejo Menor</i>	371
<b>32. Actuación en el domicilio</b>	
<i>M.A. Pérez Sáez, M. Palacios López</i>	379
<b>33. Actuación en un centro de Atención Primaria</b>	
<i>J. Sánchez Etxaniz, M.A. Vázquez Ronco</i>	393
<b>34. Traslado a un centro hospitalario</b>	
<i>J. Alustiza Martínez</i>	401
<b>35. Actuación en urgencias hospitalarias: los primeros 30 minutos</b>	
<i>S. Capapé Zache, S. García González, A. Andrés Olaizola</i>	409
<b>36. Criterios generales de ingreso en la UCIP</b>	
<i>J.C. Molina Cabañero, M. de la Torre Espí</i>	423
<b>37. Prevención de las intoxicaciones infantiles</b>	
<i>J. Pou Fernández</i>	435
<b>Índice alfabético de materias</b>	443



# Introducción

Es un placer y un honor para mí poder presentar la 2ª edición de este Manual de intoxicaciones en Pediatría. Ha sido una edición ampliamente demandada por los profesionales sanitarios y ha supuesto un reto para todos los autores.

Este Manual pretende ser reflejo del enorme trabajo de actualización de protocolos, estudios, series, etc. Pero, aun siendo así, no tendría la calidad que atesora si no reflejara la amplia experiencia que a diario demuestran enfrentándose a intoxicaciones en niños y adolescentes todos los 56 autores que han posibilitado la edición de este Manual.

Sería injusto no mencionar el impulso que la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría ha dado para poder realizar esta segunda edición y también es subrayable la labor que realizan los profesionales del Servicio de Información Toxicológica cuyo asesoramiento telefónico suponen un apoyo muy importante en el abordaje de estos niños.

La edición del primer Manual tenía como objetivo facilitar un recurso asequible, comprensible y claro a los profesionales que están en primera línea de atención de las intoxicaciones pediátricas. Es un objetivo que se ha cumplido y ha facilitado una mejor aproximación a los niños y adolescentes que consultan por una (posible) intoxicación.

Esta segunda edición quiere mantener ese objetivo citado pero además dar un salto en la calidad del Manual elaborado. Se han añadido capítulos importantes, hay más de mil referencias bibliográficas actualizadas, múltiples tablas y algoritmos que esperamos faciliten la lectura del Manual y, sobre todo, su utilización a pie de cama. Serán los pediatras quienes nos indicarán si este objetivo está cumplido y serán los niños y adolescentes los máximos beneficiarios si hemos conseguido esto.

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 Raso**  
*Pediatra de Urgencias*  
*Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces*  
*Coordinador del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la*  
*Sociedad Española de Urgencias de Pediatría*



# Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría

*S. Mintegi Raso, B. Azkunaga Santibañez*

Las consultas por una posible intoxicación en edad pediátrica parecen haberse estabilizado en los últimos años. 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 que parece haberse detenido.

Las consultas por una posible intoxicación suponen algo menos 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 (32,5% 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. 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 aquéllos que reciben tratamiento prehospitalario. Éste es un hecho preocupante ya que el tratamiento prehospitalario del paciente intoxicado es probablemente más importante que el recibido en el hospital.

## LOS PACIENTES

Podemos diferenciar dos 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 se caracterizan por ser:
  - Accidentales.
  - 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 *finés homicidas* o sucedidas 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 los niños pequeños con sospecha de intoxicación. Estas familias llaman al Centro Nacional de Toxicología, acuden al Centro de Atención Primaria o acuden al Servicio de Urgencias hospitalario más cercano de forma casi inmediata (75% 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.

TABLA I. Relación edad-grupo de tóxicos. Estudio multicéntrico de SEUP

	< 7 años	7-13 años	> 13 años	Total
Fármacos	1.006 (59,2)	69 (34,2)	105 (41,2)	1.180 (54,7)
Productos del hogar	567 (33,4)	49 (24,3)	8 (3,1)	624 (28,9)
Alcohol	4 (0,2)	29 (14,4)	94 (36,9)	127 (5,9)
CO	50 (2,9)	39 (19,3)	8 (3,1)	97 (4,5)
Droga ilegal	12 (0,7)	4 (2)	17 (6,7)	33 (1,5)
Polimedicamentosa	4 (0,2)	1 (0,5)	20 (7,8)	25 (1,2)
Otros	46 (2,7)	10 (4,9)	0	56 (2,5)
Desconocida	11 (0,6)	1 (0,5)	3 (1,2)	15 (0,7)
Total	1.700 (100)	202 (100)	255 (100)	2.157 (100)

ciones pediátricas (56% del total). Un segundo gran grupo lo forman los productos del hogar, y por detrás están el etanol y el monóxido de carbono con un 5% del total de las intoxicaciones respectivamente. Estos porcentajes varían si analizamos el tipo de tóxico según la edad (Tabla I).

### Fármacos

- **Antitérmicos:** son los fármacos más frecuentemente implicados en intoxicaciones accidentales en niños pequeños, sobre todo el paracetamol. La ingesta accidental de paracetamol constituye hoy en día en nuestro medio la causa de intoxicación pediátrica más frecuente registrada en Urgencias hospitalarias (16% del total de intoxicaciones y 88,5% de las intoxicaciones por antitérmicos). El 20% de todas las intoxicaciones accidentales (medicamentosas o no) en niños menores de 5 años se deben a ingestas accidentales de presentaciones líquidas de paracetamol sin tapón de seguridad. 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 a pesar de la incorporación del tapón de seguridad a la presentación más utilizada. Estos errores parecen deberse a cambios en la jeringa de dosificación.

- **Psicofármacos:** segundo gran grupo, con un perfil típico: niñas mayores (66% mujeres, edad media  $7,5 \pm 5,9$  años), que consultan por ingesta sobre todo de benzodiazepinas, en ocasiones mezcladas con otros fármacos, alcohol o drogas ilegales.

- **Anticatarrales y antitusivos:** ocupan el tercer 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 más de la mitad de los casos el producto implicado es una mezcla de varios principios activos. Un 75% de estos niños precisa 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 polimedamentosas:** otro grupo de manejo especialmente complejo. Suponen un 4,3% del total de intoxicaciones. Estos pacientes, hasta en un 70% de los casos mujeres, la mayoría por encima de los 9 años de edad, ingieren varios fármacos, sobre todo psicofármacos y menos antitérmicos. El 80% requiere algún tipo de tratamiento en Urgencias y hasta un 10% requiere ingreso en UCIP (frente al 2% del global de intoxicaciones).

### Productos del hogar

Son la segunda causa de intoxicación pediátrica hospitalaria. En el 70% de los casos se trata de niños menores de 3 años. Los cáusticos son los principales implicados, sobre todo *lejías caseras*, que suponen el 4,5% 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 nuestra serie, el 0,35% de los pacientes tuvo algún tipo de secuela, todas ellas provocadas por cáusticos (esofagitis, estenosis esofágica y ceguera).

### Etanol

Constituye, junto con las drogas ilegales, la primera causa de intoxicación en los mayores de 12 años. 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 (CO)

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, en el Registro de Intoxicaciones del GTI-SEUP en 2 años sólo se registró un fallecimiento, que fue secundario a una intoxicación por CO.

### **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**

Un 10% de los pacientes ha recibido algún tipo de tratamiento antes de acudir al Servicio de Urgencias hospitalario, bien en su domicilio, bien en un centro sanitario extrahospitalario. Este porcentaje aumenta hasta el 14% en caso de los adolescentes. Los tratamientos aplicados van desde medidas simples como administración de leche, a otras tan específicas como realización de lavado gástrico y administración de antidotos. El porcentaje de pacientes que recibe tratamiento prehospitalario parece estar disminuyendo en los últimos años.

### **En Urgencias**

Lo más llamativo a este nivel es la *falta de uniformidad* de manejo de los pacientes que consultan por una supuesta intoxicación, tal y como ha comunicado en diferentes ocasiones la SEUP. En general, alrededor del 30% de los pacientes que nos consultan no requieren ninguna prueba complementaria ni ningún tratamiento y es pequeño el porcentaje de pacientes que precisa ingreso en UCIP (1,76% del total). Entre los que reciben tratamiento en Urgencias existe discrepancias significativas no sólo entre diferentes hospitales sino también entre diferentes profesionales que trabajan en el mismo Servicio de Urgencias. Estas diferencias son más apreciables a la hora de escoger el método de descontaminación gastrointestinal a utilizar con un paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liebelt E, DeAngelis C. Evolving Trends and Treatment. *Advances in Pediatric Poisoning* 1999; 282:1113-15.
2. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, Drab A, Benson BE. 2000 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2001;19:337-395.
3. Litovitz TL, Manoguerra A. Comparison of Pediatric Poisoning Hazards: An Analysis of 3.3 Million Exposure Incidents. 1992;89: 999-1006.
4. 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.
5. Mintegi S, Benito J, Vazquez MA, Fernández A, Gortazar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *An Esp Pediatr* 2002; 56:23-29.
6. 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(5): 334-338.
7. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002;87:392-396.
8. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000 20;342(3):186-91.

# Consulta telefónica

*A. Fernández Landaluze, M. González Balenciaga,  
E. Bárcena, J. Korta Murua*

### INTRODUCCIÓN

La consulta telefónica es un método muy utilizado en la relación entre los médicos y sus pacientes. Más utilizado, quizás, en el ámbito de la práctica privada y en la atención primaria, puede llegar a constituir hasta un 25% de las consultas atendidas por un Pediatra en el primer nivel asistencial. En lo que al ámbito de Urgencias se refiere, la demanda de consejo telefónico puede llegar a constituir una parte nada desdeñable del trabajo en un servicio de Urgencias pediátrico. En el caso del Hospital de Cruces (Bizkaia) y según los datos publicados en el 2005, a lo largo de un año se recibieron 2.560 llamadas (1 por cada 23 episodios de urgencias) de las cuales, el 67% eran consultas sobre síntomas. En segundo lugar estaban las dudas sobre dosis o efectos de fármacos (20,7%). El contacto con un tóxico supuso el 2% de las llamadas. En general, la mayoría de las consultas fueron resueltas mediante un consejo de manejo domiciliario y tan sólo al 10% se le recomendó una valoración médica en las siguientes horas. En el caso concreto de las sospechas de intoxicación se recomendó valoración médica un porcentaje mayor (18%) y una vez valorados, más de un tercio precisó vigilancia hospitalaria durante unas horas.

### ¿CÓMO Y QUIÉN DEBE RESPONDER A LAS LLAMADAS Y DAR EL CONSEJO TELEFÓNICO?

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. El consejo telefónico debe ir dirigido a facilitar información, proporcionar determinadas recomendaciones, tranquilizar a la familia y aconsejar la manera y el modo y la prontitud con la que deber ser visto por el médico. En el tema concreto de las intoxicaciones resulta especialmente útil, tal y

como ha demostrado la experiencia de los centros nacionales de toxicología.

Como cualquier otra actividad laboral y/o profesional, para poder ofrecer respuestas adecuadas a las consultas telefónicas se requiere un aprendizaje y unas técnicas que rara vez se enseñan. Para poder responder con cierta garantía a las demandas de consejo a través del teléfono es preciso un entrenamiento específico adecuado y el apoyo de unas guías y protocolos concretos. 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. Pero la realidad es que la presión asistencial que el pediatra sufre en todos los ámbitos de su labor, más aun en Urgencias, hace que no pueda dedicarse en muchas ocasiones al trabajo de contestar a las numerosas llamadas telefónicas solicitando consejo médico. Es por ello que se han desarrollado y publicado protocolos que, bien utilizados, permiten la respuesta a la llamada telefónica por parte 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 transcripción 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 puede 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.

### Valoración inicial

Al igual que en cualquier otra situación de urgencia, lo primero es conocer la situación general del paciente e identificar si existe una situación de emergencia vital, para lo cual tendremos que preguntar sobre nivel de conciencia, color y respiración. En caso de situación inestable se



darán las oportunas instrucciones de reanimación. Se enviará una ambulancia (si es posible, 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.

### 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, etc.)?
- ¿Han realizado algún tipo de tratamiento?

## Consejo

### *¿Está indicada alguna medida domiciliaria?*

Tras realizar la recogida de datos anteriormente 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 frota 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 llamada 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.

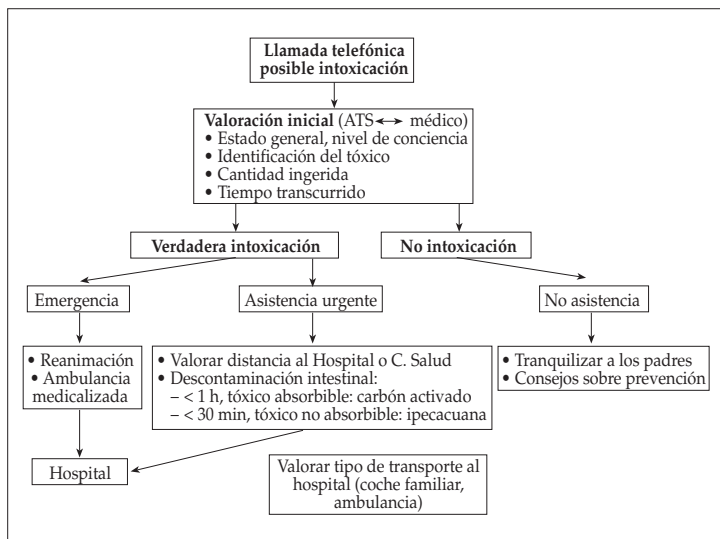


Figura 1.

- 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 esta 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 minutos tras la ingesta, siempre que: a) lo indique el médico o el Centro de Toxicología; b) haya pasado menos de 1/2-1 h desde la ingestión; 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.

### *¿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, amoníaco, 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 primeras medidas a adoptar, referidos anteriormente, 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 ha intentado hasta ahora? ¿Qué está haciendo?

**TABLA I.** Consejos telefónicos sobre prevención

- 
- Procure tener el menor número de medicamentos en casa
  - Mantenga los medicamentos y productos de limpieza fuera del alcance de los niños
  - Manténgalos siempre en su recipiente original y evite guardarlos en recipientes que puedan ser atractivos para los niños
  - Utilice cierres de seguridad en cajones, armarios y botiquines
  - Asegúrese de administrar siempre la dosis exacta del medicamento; es aconsejable que sea siempre la misma persona la que administre al niño su medicación
  - Si es posible utilice los que dispongan de tapones de seguridad
  - Nunca deje el recipiente del medicamento (pastillas o jarabe) abierto, sobre todo si tiene que ausentarse, aunque sea momentáneamente
  - Evite tomar la medicación delante de los niños
  - Nunca se refiera a los medicamentos como caramelos o dulces
  - Si tiene visita de los abuelos u otras personas que toman medicación habitualmente, vigilar que no las dejen en lugares accesibles para los niños
  - Tenga un cuidado especial en los productos de bricolaje (disolventes, pinturas, etc.)
  - Mantenga las ventanas abiertas si está utilizando productos químicos, como barnices, etc.
  - Debe conocer el nombre de las plantas que posee, sobre todo las potencialmente tóxicas y colocarlas fuera del alcance de los niños pequeños
- 

- 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 tengan en cuenta las siguientes recomendaciones (Tabla I).
5. Vuelvan a llamar si su hijo/a comienza con algún síntoma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. *Emerg Med Clin N A* 2002; 20(1): 223-245.
2. Alberola López S, Del Real Llorente M, Ortega garcía R, Maestro González B, Andrés de Llano J. La consulta telefónica: utilización y posibilidades en atención primaria. *Bol Pediatr* 1997; 37:221-225.

3. Avner JR, Isaacman DJ, Selbst SM, Seidel J, Quan L. Telephone advice in the pediatric emergency department. *Ped Emerg Care* 1993;9(5):300-6.
4. Benjamin JT. Pediatric residents telephone triage experience. Relevant to general practice? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1254-7.
5. Brown JL. *Pediatría por teléfono. Principios, selección y consejos*. 1995. JR Prous SA. Barcelona.
6. Christensen MB, Olesen F. Out of hours service in Denmark: evaluation five years after reform. *BMJ* 1998;316:1502-5.
7. Fernández Landaluce A, Andrés Olaizola A, Mora González E, Azkunaga Santibáñez B, Mintegi Raso S, Benito Fernández J. Triage telefónico realizado por médicos en urgencias de pediatría. *An Pediatr* 2005; 63(4): 314-320.
8. Garaizar G, Sobradillo I, Martínez-González J, Prats JM. Labor asistencial telefónica en la consulta neuropediátrica: cuantificación y contenido. *Rev Neurol* 1999; 29(11):999-1002.
9. García García S, Rubio Sánchez-Tirado M. Tratamiento general de las intoxicaciones. En: *Intoxicaciones en niños y adolescentes. Cuadernos de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria*. J.Casado Flores. Ed. Ergon 2002.
10. Kosower E, Inkelis SH, Seidel JS. Analysis of pediatric emergency department telephone calls. *Ped Emerg Care* 1993;9(1):8-11.
11. Levy JC, Rosekrans J, Lamb GA, Friedman M, Kaplan D, Strasser PH. Development and field testing of protocols for the management of pediatric telephone calls: protocols for pediatric telephone calls. *Pediatrics* 1979;64(5):558-563.
12. Liebelt EL, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *JAMA* 1999; 282:1113-5.
13. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, May ME, Woolf AD, Benson BE. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2002; 20(5): 391-452.
14. Lovejoy FH, Robertson WO, Woolf AD. Poison centers, poison prevention and the pediatrician. *Pediatrics* 1994;94(2):220-224.
15. Lovejoy FH, Nizet V, Priebe CJ. Common etiologies and new approaches to management of poisoning in pediatric practice. *Current Opinion in Pediatrics* 1993;5:524-30.
16. McCaig LF, Burt CW. Poisoning-related visits to emergency departments in the United States, 1993-1996. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:817-26.
17. Mintegui S. Sospecha de intoxicación: los primeros 30 minutos. [http://www.seup.org/seupVII\\_reunion\\_anual/ponencias/sospecha\\_intoxicacion.pdf](http://www.seup.org/seupVII_reunion_anual/ponencias/sospecha_intoxicacion.pdf)
18. Nouilhan P, Dutau G. Le pédiatruicien et le téléphone. *Arch Pediatr* 1995; 2(9): 891-894.
19. 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(5):670-679.

20. Poisoning Prevention. National Center for Injury Prevention and Control. [http://www.cdc.gov/ncipc/factsheets/poison\\_prevention.htm](http://www.cdc.gov/ncipc/factsheets/poison_prevention.htm) (Accesible el 30/03/03).
21. Ridao M, Freixas F, Rey D, García-Primi M. Utilitat de la consulta telefónica en la pediatria d'atenció primària. *Pediatria Catalana* 2002; 62:9-11.
22. Schmitt BD. *Pediatric Telephone Advice*. 1999. 2ª Ed. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia.
23. Schmitt BD. *Pediatric Telephone Protocols*. Office Version. 2002. 9 th. American Academy of Pediatrics .
24. Shannon M. Primary care: ingestion of toxic substances by children. *NEJM* 2000; 342(3):186-191 .
25. Spiller HA, DABAT, Rodgers GC. Evaluation of administration of activated charcoal in the home. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e100>.
26. Strasser PH, Levy JC, Lamb GA, Rosekrans J. Controlled clinical trial of pediatric telephone protocols, *Pediatrics* 1979;64(5):553-557.
27. Troutman JL, Wright JA, Shifrin DL. Consejos pediátricos por teléfono: experiencia de la "línea caliente" de Seattle. *Pediatrics* (ed cast.)1991;88:241-243.
28. Villarreal SF, Berman S, Groothuis JR, Starng V, Schmitt BD. Telephone encounters in a university pediatric group practice. A 2 year analysis of after-hours calls. *Clin Pediatr(Phila)* 1984; 23(8):456-458.
29. Wennenberg Ball-Llovera CA. El teléfono en pediatria extrahospitalaria. *An Esp Ped* 1987; 27(S27):67-68.





# Descontaminación gastrointestinal: carbón activado

*C. González Díaz, A. Rodríguez Ortiz*

El carbón activado (CA) ha sido usado en el último siglo para descontaminación gastrointestinal. Previene la absorción de sustancias en el tracto gastrointestinal y decrece la absorción sistémica de agentes potencialmente tóxicos. En el pasado se ha referido a él como el “antídoto universal”, sin embargo su uso ha decrecido, con un pico de 7,7% en 1995 a 5,6% en 2004. Cada vez más artículos se publican sobre sus efectos adversos, como la obstrucción intestinal o la neumonitis aspirativa.

### INDICACIONES Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN DEL CARBÓN ACTIVADO

El carbón activado 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 que después de la absorción de la sustancia, las drogas reentrarían al 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.

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.

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

**TABLA I.** Sustancias absorbidas por carbón activado

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

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

no hay datos suficientes para apoyar o excluir su uso cuando han transcurrido entre una y seis horas de la ingesta, siempre que se trate de una sustancia que pueda ser adsorbida por el CA (Tabla I) sobre todo en sustancias que disminuyen la motilidad gástrica (p. ej., sustancias/drogas anticolinérgicas, opiáceos y salicilatos). Algunos autores sugieren que el carbón activado es beneficioso aunque hayan transcurrido más de 4 horas en sobredosis de paracetamol.

Kornberg y Dolgin encontraron que el tiempo medio desde la ingestión del tóxico hasta la llegada a Urgencias en niños menores de 6 años fue de 1,2 horas y el tiempo desde su llegada hasta recibir el carbón fue de 0,9 h. Un estudio más reciente realizado por Osterhoudt et al. en 319 pacientes menores de 18 años mostraban un tiempo medio de 2,1 h y 1,1 hora respectivamente. En su estudio, el 30% de los niños llegaban en los 45 minutos de la ingesta y sólo el 7,8% de todos los pacientes recibían carbón activado en la primera hora de la ingestión.

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.

Los estudios realizados están divididos sobre si los padres pueden dar CA con éxito a los niños en casa. Aunque las complicaciones son raras, existen, y el riesgo/beneficio potencial de cada tratamiento o procedimiento hay que tenerlo en cuenta. Por otra parte, aunque algunos estudios indicaban una reducción en el tiempo de administración de CA, la importancia de este ahorro de tiempo no está establecida claramente.

El consenso general es que el CA administrado en la primera hora de ingesta del tóxico proporciona una mejor adsorción. No hay un beneficio claro de CA dado en casa o de otra índole en términos del resultado clínico.

La capacidad de adsorción de los diferentes carbones activados depende de la superficie que ofrecen. Los comercializados en Europa tienen una superficie de adsorción de 950 m<sup>2</sup> por gramo. En EE.UU. existe un carbón superactivado que adsorbe un área de 2.000 m<sup>2</sup> por gramo. No obstante, la "American Academy of Clinical Toxicology" y la "European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologist" indican que ambos carbones tienen una efectividad similar y que la única ventaja de utilizar este carbón superactivado es que se necesita menos volumen para administrar la misma dosis efectiva, por lo que la tolerancia por parte del paciente es mejor.

*In vitro*, el CA adsorbe alrededor de 1 g de toxina por cada 10 g. La dosis habitual por vía oral o sonda nasogástrica es de 0,5- 1 g/kg para menores de 1 año (máx. 10-25 g), de 0,5-1 g/kg en niños entre 1 y 14 años (máx. 25-50 g) y de 25-100 g en adolescentes y adultos, aunque no hay una única dosis correcta de carbón activado. 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 y el pH gástrico e intestinal y la presencia de otros agentes o comida adsorbidos por el carbón.

**TABLA II.** Sustancias con adsorción mínima o nula por CA

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

La administración por vía oral puede verse limitada por su aspecto, aunque carezca de sabor. La presentación en vaso opaco o la mezcla con chocolate, zumo de frutas y bebidas con cola, mejora el sabor y no modifica la eficacia. En cambio, la combinación con leche, yogurt, helado, sorbetes, mermelada y cereales reduce la capacidad adsorptiva, 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.

El CA ha demostrado ser una terapia eficaz en la mayoría de las intoxicaciones siempre que la administración sea precoz (Tabla I).

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 debido a estas sustancias (Tabla II).

Basado 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 (carbamacepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina y salicilatos) o sustancias con recirculación enterohepática activa (digitoxina, carbamacepina, meprobamato, indometacina, antidepresivos tricíclicos, *Amanita phalloides*).

Aunque estudios en voluntarios han demostrado que múltiples dosis de CA incrementan la eliminación de salicilatos, amitriptilina, dextropropoxifeno, digoxina, disopiramida, nadolol, fenilbutazona, fenitoína, piroxicam y sotalol, no hay datos clínicos suficientes que avalen o excluyan el empleo de múltiples dosis 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 continua puede ser empleada especialmente cuando los vómitos son un problema, como en la toxicidad por teofilina. Dosis más pequeñas se recomiendan en niños.

Complicaciones descritas con el uso de múltiples dosis incluyen diarrea, estreñimiento, aspiración pulmonar y obstrucción intestinal. El uso o no de múltiples dosis es individualizado teniendo en cuenta el riesgo/beneficio en cada caso.

En intoxicaciones por paracetamol, el carbón activado puede disminuir o anular la acción del antídoto N-acetilcisteína por vía oral, por lo que en esta intoxicación, el antídoto puede ser preferible administrarlo por vía parenteral.

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.

## COMPLICACIONES

Los efectos secundarios más frecuentes tras la administración de CA son los vómitos (15% de los pacientes) y el estreñimiento, si bien este último puede mejorar cuando se asocia un catártico. 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. Cuando se utilizan dosis repetidas de CA junto con catárticos se han descrito alteraciones metabólicas como hipermagnesemia, deshidratación hipernatrémica, hipokaliemia y acidosis metabólica, por lo que no se recomienda su administración conjunta.

Hay descritos casos de aspiración pulmonar de carbón activado, sobre todo si se ha utilizado previamente otra técnica de descontaminación intestinal como emesis o el lavado gástrico.

No existen pruebas de que la aspiración de CA en estos casos sea más grave que la aspiración de contenido gástrico sólo. Para reducir el ries-

go de complicaciones iatrogénicas deben evitarse las descontaminaciones innecesarias y proteger la vía aérea de los pacientes en coma y sin reflejos faríngeos mediante intubación endotraqueal.

### **Emesis**

Es el efecto adverso más común con una incidencia de entre 6-26%. Se asocia más frecuentemente a pacientes que ya vomitan antes de la toma del carbón y con el uso de sonda nasogástrica. No guarda relación con el nivel de conciencia, agitación, administración rápida, grandes volúmenes de CA, drogas que enlentecen el tránsito intestinal o la asociación de sorbitol.

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. Algunos autores recomiendan que si se presentan algunos de estos factores de riesgo, primero se asegure la vía aérea antes de la administración de carbón activado.

## **CONTRAINDICACIONES DEL CA**

- Vía aérea no protegida y disminución del nivel de conciencia sin estar intubado.
- Ingestión de ácidos o álcalis (corrosivos).
- Ingestiones aisladas de litio, hierro, metales pesados o etanol.
- Si su uso incrementa el riesgo de aspiración con hidrocarburos.
- Se debe tener precaución al administrar carbón activado en pacientes con riesgo de hemorragia o perforación gástrica. También en pacientes que hayan ingerido una sustancia con riesgo de provocar convulsiones o disminución del nivel de conciencia, como la clonidina o antidepresivos tricíclicos.

### **Podemos concluir que:**

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

Desde que no se ha demostrado su beneficio cuando se da pasada 1 hora de ingestión de la sustancia, no sería administrado por rutina, especialmente en pacientes asintomáticos o en los que se presentan después de pasada la hora ventana.

Sería considerado en pacientes que han ingerido una dosis tóxica o letal de una droga adsorbible, se presentan en la primera hora o presentan probablemente una cantidad significativa de tóxico en el intestino y tienen protegida la vía aérea.

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

No hay estudios claros o acuerdo general sobre el beneficio clínico de administrar el CA en domicilio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. *Emerg Med Clin North Am* 2002 Feb;20(1): 223-47.
2. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists: Position statement and practice guidelines on the use of multidose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:731-751.
3. Amigo M, Faro J. Descontaminación digestiva en pacientes con intoxicación medicamentosa aguda. *Emerg* 2003; 15: 18-26.
4. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state of the art review. *Ann Emerg Med* 2002 Mar;39(3):273- 86.
5. Burns MM. Activated charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. *Curr Opin Pediatr* 2000 Apr;12(2):166-71.
6. 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(7):721-741.
7. Spiller HA, Rodgers GC. Evaluation of administration of activated charcoal in the home. *Pediatrics* 2001 Dec;108(6):E100.
8. Shannon M. Ingestión of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000 Jan; 342(3):186-91.
9. Tenenbein M. Recent advancements in Pediatric toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999 Dec;46(6):1179-88.
10. Pediatric Toxicology. David L. Eldridge, MD et al. *Emergency Med Clin N Am* 2007;15:283-308.
11. Chyka PA, Seger et al. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43(2):61-87.
12. Scharman EJ et al. Home administration of charcoal: can mothers administer a therapeutic dose *Emerg Med* 2001;21(4):357-61.

13. Osterhoudt KC et al. Activated charcoal administration in a pediatric Emergency department. *Pediatric Emergency Care* 2004;20(8):493-8.
14. Adam cheng, MD et al. Improving the Palatability of Activated Charcoal in Pediatrics Patients. *Pediatric Emergency Care* 2007;23 (6).
15. Robert Michael Lopus. Activated charcoal for pediatric poisonings: the universal antidote? *Current Opinion in Pediatrics* 2007; 19:216-222.



# Descontaminación gastrointestinal: alternativas y/o complementos al carbón activado

*I. Caubet Busquet*

### INTRODUCCIÓN

Los diferentes métodos de descontaminación gastrointestinal han sido, en la última década, revisados y evaluados en base a diversos estudios clínicos dando lugar a cambios en las pautas del tratamiento inicial del paciente intoxicado.

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

Actualmente el agente de elección es el carbón activado –que ha motivado un capítulo exclusivo en este mismo manual- quedando en segundo término otras medidas: vaciado gástrico, catárticos y lavado intestinal total.

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

En el 90% de las intoxicaciones pediátricas, la vía de entrada es la vía oral. De estas, el 60% son intoxicaciones medicamentosas y en segundo lugar los productos domésticos. En nuestro medio, el 75% de los pacientes llegan a los servicios de Urgencias en las dos primeras horas de la ingesta del tóxico, por lo que las medidas de descontaminación intestinal acostumbran a ser útiles y pueden estar indicadas. Estas medidas no requieren técnicas complicadas ni utillaje especial. Resultan efectivas si se indican en el momento adecuado e individualizando cada caso, tras valorar la gravedad de la ingesta, tiempo transcurrido y tipo de sustancia. Con el paciente estabilizado clínicamente, valoramos estas variables y decidimos cuál es el método o métodos a utilizar para ser más eficaces en el tratamiento del niño intoxicado.

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<sub>2</sub> a alta concentración.
- *Vía cutánea* (insecticidas, herbicidas): retirar la ropa del paciente, lavar con agua y jabón por personal protegido adecuadamente. 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*: emesis, lavado gástrico, catárticos 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 sólo 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 y su uso queda restringido a unas indicaciones específicas y en unos momentos concretos.

Su uso rutinario en Urgencias, domicilio o atención prehospitalaria debería ser abandonado si no se cumplen unos criterios: ingestión reciente de un tóxico con poca o nula afinidad por el carbón activado.

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.

Es un jarabe de color marrón claro, preparado a partir de un extracto fluido de rizoma y raíz de *Cephalis ipecacuanha*. Contiene dos alcaloides, emetina y cefalina, poco absorbidos en tubo digestivo. La acción emetizante es altamente efectiva (93% presentan vómitos en los primeros 18 min) y se produce por un doble mecanismo: acción directa sobre la mucosa gástrica y estímulo de los receptores localizados en tracto gastrointestinal, que actúan sobre el centro del vómito.

Se presenta en forma de jarabe de ipecacuana (solución al 3%). Se degrada con el tiempo, por lo que debe revisarse la caducidad antes de su uso.

### **Indicaciones**

Paciente consciente que ha ingerido, hace una hora o menos, un tóxico con poca o nula afinidad por el carbón activado.

### **Dosis y técnica de administración**

- Menores de 6 meses: contraindicado.
- 6 meses a 2 años: 5-10 mL.
- 2 años a 12 años: 12-15 mL.
- Más de 12 años: 30 mL.

Se administra vía oral y a continuación se ofrece agua tibia o zumo (no dar leche ni bebidas carbónicas) a 10-20ml/kg.

El niño debe mantenerse sentado. Si a los 20-30 min no se ha producido el vómito, se puede repetir una segunda dosis, en mayores de 1 año. Si no se produce el vómito, a pesar de la segunda dosis, deberá procederse a un lavado gástrico para evitar la absorción de los alcaloides.

Deben guardarse los restos del primer vómito para análisis toxicológico. En los siguientes 60 minutos no debe administrarse nada por vía oral y se mantendrá con control clínico las primeras 4 horas.

Si está indicada la administración de carbón activado, esta deberá demorarse para evitar el riesgo de microaspiración.

### **Contraindicaciones**

- Menores de 6 meses.
- Administración en domicilio y sin indicación médica.

- Si el paciente ya ha vomitado, ha ingerido una sustancia no tóxica o una cantidad no tóxica.
- Depresión neurológica o convulsiones.
- Diátesis hemorrágica (cirrosis, trombopenia).
- Ingesta de objetos punzantes o cortantes.
- Ingesta de tóxicos que producen convulsiones o depresión del SNC.
- Ingesta de cáusticos (riesgo de perforación o hemorragia) o de hidrocarburos (riesgo de aspiración, contraindicación relativa).
- Enfermedad renal, cardíaca, HTA no controlada, tratamiento bradycardizante con digital, beta-bloqueantes, bloqueantes de canales del Ca.
- Cirugía abdominal reciente.
- Ingesta de paracetamol.
- Alta toxicidad: lavado gástrico sin pérdida de tiempo.

### *Complicaciones*

Son poco frecuentes. Puede ocasionar vómitos prolongados más allá de una hora, diarrea, irritabilidad, sudoración y letargia. En caso de abuso crónico, en pacientes con anorexia o bulimia nerviosa, puede producir arritmias.

Como consecuencia de los vómitos repetidos se han descrito casos de rotura gástrica, Mallory-Weiss, neumomediastino y neumonía aspirativa.

### *Otras medidas*

Si está indicada la inducción del vómito y el paciente se niega a tomar el jarabe, se puede administrar apomorfina subcutánea (0,1 mg/kg). Puede provocar depresión neurológica o respiratoria que revierte con naloxona.

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 peligrosas y deben desaconsejarse.

### **Lavado gástrico**

Con el lavado gástrico no se recupera más del 30% de la cantidad ingerida, no se ha encontrado diferencias en la evolución de los pacientes tratados sólo 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.

Este método no debe ser considerado a no ser que haya ingerido una dosis letal y que no haya transcurrido 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 intubación endotraqueal (tubo con mango) 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, cianuro, etilenglicol, hierro, ipecacuana, isopropanol, yoduros, litio, metales pesados, potasio, tobramicina, tolbutamida, verapamil.
- 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 20° 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 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 (38°) 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. Laringoespasma.
- 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 trata de impedir la absorción intestinal del tóxico al aumentar el tránsito intestinal y reducir el tiempo que el complejo tóxico-CA permanece en el intestino.

Su uso está también en discusión. Dada su escasa efectividad para reducir la absorción del tóxico, una indicación sería evitar el estreñimiento inducido por el carbón activado, aunque no está probado que una sola dosis de carbón activado provoque estreñimiento.

También puede estar indicado en intoxicaciones por fármacos de liberación retardada o que produzcan disminución de la motilidad intestinal.

Debe utilizarse una única dosis.

Los principales catárticos utilizados son:

- Sorbitol al 35%, 1-2 g/kg (4,3 mL/kg).
- Solución de citrato magnésico al 10%, 4 mL/kg.
- Sulfato sódico o magnésico al 10%.

Debe usarse con precaución en menores de 2 años, por riesgo de deshidratación al inducir pérdidas excesivas de líquidos.

Entre las contraindicaciones: ausencia de peristaltismo, obstrucción intestinal, trauma o cirugía abdominal reciente, ingesta de sustancia corrosiva, depleción de volumen, hipotensión o alteración electrolítica, insuficiencia renal o cardíaca.

En referencia a las complicaciones, todos los catárticos pueden producir alteraciones hidroelectrolíticas –deshidratación, hipernatremia, hipermagnesemia– si se administra más de una dosis.

Con una sola dosis las complicaciones suelen limitarse a náuseas, vómitos, dolor abdominal e hipotensión.

### **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 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. Está contraindicada la administración conjunta con ipecacuana.

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 evacuable 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 Feb;20(1):223-247.
2. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Posions Centers and Clinical Toxicologist. Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:711-719.
3. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Posions Centers and Clinical Toxicologist. Whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:753-762.
4. American Academy of Clinical Toxicology and European Association Of Posions Centers and Clinical Toxicologist. Cathartics. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:743-752.
5. Boehnert M, Lewander W, Gaudreault P, Lovejoy F. Adelantos en toxicología clínica. *Clinicas Pediátricas de Norteamérica Interamericana* 1985;1: 209-227.
6. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care. *Emerg Clin N Am* 1995; 13:343-355.
7. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a start-of-the-art review. *Ann Emerg Med* 2002; 39(3): 273-86.
8. Burns MM. Activated charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. *Current opinions of Pediatrics*. 2000; 12: 166-171.
9. Dillon C, Gee P. Gastrointestinal decontamination in paediatric exploratory ingestions. *N Z Med J* 2002; 115 (1155): 260-262 .
10. Duran I, Camacho J, Cano JM. Intoxicaciones. Medidas generales. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría AEP 2002;257-70.
11. Ebbehof NE, Jacobsen P: Gastrointestinal decontamination . Use in non-drug poisoning. *Ugeskr Laeger* 2001 May 28; 165(22): 3083-5.



12. Garcia S. Rescate del tóxico: medidas iniciales en el paciente intoxicado en: Urgencias y transporte del niño grave. Ergon 1997; 267-274.
13. Harris CR, Kingston R. Gastrointestinal decontamination: which method is the best? Post Grad Med 1992;92 (2): 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(5):465-470.
15. Kornberg AE, Dolgin J. Pediatric ingestions: charcoal alone versus ipecac and charcoal. Ann Emerg Med 1991;20(6):648-651.
16. Krenzelo EP, McGuigan M, Lheureux P. Position statement: ipecac syrup. AA of Clinical Toxicology and European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicology. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:699-709.
17. Krenzelo EP. New developments in the therapy of intoxications. Toxicology Letter 2002 Feb; 127(1-3): 299-305.
18. Kulig K. The last word on gastric emptying?. AACT Update 1996;9:1-2 Luaces C, Lopez J.A. Garcia J.J, Pou J. Sospecha de intoxicación. Medidas iniciales. Urgencias en pediatría. 3ª edición Ergon 2002 ;471-479.
19. Manoguerra AS. Gastrointestinal decontamination after poisoning. Where is the science? Critical Care Clinics 1997; 13: 709-725.
20. Mintegui S, Benito J, Vazquez MA, Fernandez A, Gotázar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. An Esp Pediatr. 2002 Jan;56(1):23-29.
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 Mar;42(3):275-282.
22. Ortiz F.J., Labaka I. y cols Variabilidad en el procedimiento de lavado gástrico en los centros sanitarios de la CAV. Emergencias 1997 Nov-Dic; vol 9.
23. Quang I, Woolf AD. Past, present and future role of ipecac syrup. Current Opinions of Pediatrics 2000; 12: 163-162.
24. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. Pediatrics Clin North Am 1999; 46: 1179-1188.
25. Traub SJ, Kohn GL, Hoffman RS, Nelson LS. Pediatric "body packing". Arch Pediatr Adolesc Med 2003 Feb; 157(2): 174-177.
26. Tucker JR. Indications for techniques of, complications of and efficacy of gastric lavage in treatment of the poisoned child. Current Opinions in Pediatrics 2000;12:163-165.
27. Vazquez P. Actualización en Intoxicaciones pediátricas. Pediatría Rural y extrahospitalaria 2002 Abril; 32 (299):217-221.
28. Walton PJ, Fraser JJ Jr, Wilhelm GW. Gastrointestinal decontamination in the emergency department. Indian J Pediatr 1997 Jul-Aug; 64(4): 451-5.
29. Wolsey BA, McKinney PE. Does transportation by ambulance decrease time to gastrointestinal decontamination after overdose? Ann Emerg Med 2000 Jun; 35(6):579-84.



# Intoxicación por vía tópica

L. Martínez Sánchez

## INTRODUCCIÓN

La principal vía de exposición a tóxicos, tanto en niños como en adultos, 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 2005, el 76,7% de las consultas por exposición a tóxicos fueron debidas a exposición oral, el 7,7% a exposición cutánea, el 5,9% por inhalación y el 5,2% 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 sobre cualquier sustancia aplicada tópicamente. Además, siempre que se administre una sustancia por vía tópica, se debe informar al paciente y su familia sobre su potencial toxicidad.

## 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. En su mayoría, se trata de exposiciones ocupacionales a productos tóxicos. Existe también la posibilidad de que aparezca toxicidad sistémica secundaria a la *absorción cutánea de ciertas sustancias aplicadas con fines terapéuticos o profilácticos* (Tabla I).

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

<b>Insecticidas</b>	
Lindane	Neurotoxicidad
DEET	Neurotoxicidad
Permetrina	Vómitos. Parestesias en zona de contacto
<b>Queratolíticos</b>	
AAS	Salicilismo
Ácido láctico	Acidosis láctica
Ácido glicólico	Acidosis láctica
Propilenglicol	Acidosis láctica
Etilenglicol (excipiente)	Intoxicación por alcoholes tóxicos
<b>Antisépticos tópicos</b>	
Alcohol	Intoxicación etílica
Antisépticos yodados	Disfunción tiroidea
<b>Antimicrobianos tópicos</b>	
Ácido bórico	Eritrodermia, vómitos, falta de medro
Sulfadiazina argéntica	Kernicterus, agranulocitosis, argiria
<b>Anestésicos tópicos</b>	
EMLA	Metahemoglobinemia, neurotoxicidad
Benzocaína	Metahemoglobinemia
<b>Antihistamínicos tópicos</b>	
Difenhidramina	Síndrome anticolinérgico
<b>Remedios tradicionales</b>	
Aceite de eucalipto	Vómitos. Polipnea. Neurotoxicidad
Alcanfor	Neurotoxicidad
Aceite de gaulteria (salicilato de metilo)	Salicilismo
Remedios con derivados nicotínicos	Intoxicación nicotínica

En los niños, este riesgo es mayor debido a que tienen más superficie corporal en relación al peso, y la piel, en general, está mejor vascularizada e hidratada favoreciendo la absorción tópica.

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

### Factores que favorecen la absorción percutánea

Existen diversos factores que favorecen la absorción de las sustancias a través de la piel. Es importante tenerlos presentes en nuestra anamnesis y exploración física, pues nos ayudan a detectar aplicaciones excesivas o incorrectas, con mayor riesgo de toxicidad.

**TABLA II.** 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
- 

### *Factores dermatológicos*

- Grosor del estrato córneo: cuanto menor grosor, mayor capacidad de absorción pasiva. Aunque a partir de las 34 semanas de gestación la epidermis es madura, los recién nacidos (especialmente los prematuros) tienen más riesgo de intoxicación por esta vía, así como aquellos pacientes con aplicación tóxica en zonas de piel fina (en orden creciente de grosor: zona retroauricular, escroto, abdomen, cuero cabelludo, antebrazo, pie y planta).
- Hidratación cutánea: mayor absorción cuanto más hidratada está la piel.
- Existencia de lesiones cutáneas así como de patologías dermatológicas que disminuyen la capacidad de barrera de la epidermis (como la dermatitis atóxica, eccemas, ictiosis y psoriasis).

### *Técnica de aplicación*

- Cantidad aplicada, frecuencia y tiempo de exposición.
- Aplicación mediante masaje vigoroso o tras baño caliente (la vasodilatación favorece la absorción).
- Colocación de vendaje oclusivo o aplicación en zonas ocluidas, como los pliegues o la zona del pañal.

### *Factores dependientes de la sustancia aplicada (principio activo y excipiente)*

- Concentración, peso molecular y liposolubilidad. Las sustancias liposolubles con bajo peso molecular son las que se absorben más fácilmente.
- Un excipiente de base lipídica o alcohólica favorece la absorción.

### **Toxicidad sistémica de sustancias aplicadas tópicamente**

Podemos clasificar las sustancias con potencial toxicidad sistémica tras la aplicación cutánea en tres grupos: insecticidas, fármacos de uso tóxico cutáneo y remedios tradicionales.

## *Insecticidas*

### *Lindane*

Es un pesticida organoclorado utilizado por vía tópica como anti-parasitario (pediculosis y escabiosis). Se absorbe bien por vía oral y por inhalación, así como por vía transcutánea.

La mayor parte de los casos de toxicidad 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 neurotoxicidad en niños pequeños tratados según las indicaciones del fabricante.

La manifestación más frecuente es la brusca aparición de convulsiones generalizadas tras una aplicación inadecuada de lindane al 1% o, con mayor frecuencia, tras aplicaciones repetidas. El tiempo transcurrido desde la exposición puede variar de horas a días. Las convulsiones 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 tratamiento es de soporte, con control de las convulsiones, y descontaminación cutánea.

### *Permetrina*

Es un derivado sintético de la piretrina, utilizado por vía tópica como antiparasitario (pediculosis y escabiosis).

La permetrina al 5% tiene un buen perfil de seguridad si se utiliza correctamente, con una tasa media de absorción a través de la piel inferior al 1%. Es una alternativa más segura al lindane, ya que incluso en condiciones de sobreutilización, el riesgo de toxicidad sistémica es de 40 a 400 veces inferior.

Puede producir reacciones alérgicas, sobretodo locales, y, excepcionalmente, náuseas, vómitos y parestesias en la zona de contacto.

### *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, que aumenta en función de la concentración y del excipiente (a menudo de base alcohólica).

**TABLA III.** Recomendaciones de la AAP para el uso de DEET en niños

- 
- Uso exclusivo en concentraciones inferiores al 10%
  - Aplicación sólo en zonas expuestas y con intervalos de al menos 4-6 horas
  - No utilizarlo sobre zonas lesionadas, de piel sensible, en manos ni ojos
  - Frotar la piel no aumenta la eficacia y puede contribuir a la aparición de toxicidad
  - La piel debe lavarse en cuanto el repelente ya no sea necesario
  - No utilizar productos mixtos (fotoprotectores y repelentes) cuando no se necesita la acción del insecticida
- 

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%. Los síntomas más frecuentes son convulsiones, coma, trastornos de conducta, hipertonía y ataxia.

El tratamiento es de soporte, con control de las convulsiones y descontaminación cutánea.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda el uso cauteloso de DEET en niños, siguiendo unas estrictas recomendaciones. (Tabla III).

### *Otros insecticidas*

La exposición cutánea a insecticidas organofosforados, carbamatos, otros organoclorados y piretroides de clase II puede producir también toxicidad sistémica en niños, ya que se absorben bien a través de la piel. Se trata de situaciones accidentales, dado que no tienen aplicación directa en humanos, y excepcionales.

### *Fármacos de uso tópico cutáneo*

#### *Dermatológicos*

- Los 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. 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.

Algunos de los queratolíticos más utilizados contienen ácido láctico, ácido acetilsalicílico (AAS), propilenglicol y ácido glicólico. La absorción excesiva de estos productos puede dar lugar a toxicidad sistémica con acidosis láctica.

Están descritos numerosos casos de salicilismo tras la aplicación repetida de AAS sobre áreas extensas de piel lesionada (ictiosis y psoriasis). Debemos sospecharlo en caso de aparición de clínica sugestiva (náuseas, vómitos, taquipnea, alteración del sensorio) y confirmarlo mediante la determinación de niveles séricos de AAS para iniciar precozmente el tratamiento específico.

- Medicaciones tópicas que contienen como excipientes alcoholes tóxicos (etilenglicol, propilenglicol): con el uso excesivo podemos encontrar niveles séricos elevados y aparición de toxicidad sistémica, superponible a la esperada tras la ingesta.

#### *Antisépticos y antimicrobianos tópicos*

- Alcohol: es un antiséptico volátil que, generalmente, se evapora antes de absorberse. Sin embargo, la aplicación generosa y con oclusión posterior puede dar lugar a una absorción percutánea significativa, sobretudo en epidermis inmadura o zonas de piel lesionada. Se ha descrito toxicidad por absorción cutánea en forma de necrosis hemorrágica, disfunción neurológica, acidosis metabólica e hipoglucemia (intoxicación etílica).
- Antisépticos yodados: se han comprobado niveles séricos de yodo más elevados en los recién nacidos expuestos a estos antisépticos. El riesgo de disfunción tiroidea depende de la extensión y frecuencia de las aplicaciones, siendo los prematuros los más susceptibles.
- Ácido bórico: históricamente se han recogido numerosos casos de toxicidad fatal en niños debido a este antimicrobiano, algunos de ellos tras la aplicación tópica. La administración percutánea excesiva puede dar lugar a eritrodermia, vómitos, diarrea y falta de medro. Actualmente sigue encontrándose en algunos productos para el tratamiento de la dermatitis del pañal (Natusan®).
- Sulfadiazina argéntica: antimicrobiano tópico utilizado en quemaduras, con absorción percutánea significativa. La aplicación en que-



maduras extensas y con afectación moderada-severa de la piel supone un riesgo de intoxicación por sulfonas (kernícterus, agranulocitosis) y/o sales de plata (argiria).

### *Anestésicos*

- 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. En estas circunstancias, se ha descrito la aparición de metahemoglobinemia y clínica de afectación neurológica, con depresión del nivel de conciencia y convulsiones. La metahemoglobinemia es secundaria a la intoxicación por prilocaína, mientras que la lidocaína es la principal responsable de la aparición de convulsiones.

La base del tratamiento son las medidas de soporte y la descontaminación cutánea junto al tratamiento específico de la metahemoglobinemia (oxigenoterapia al 100% y valoración de la indicación del antídoto: azul de metileno).

Existen dosis máximas de EMLA bien establecidas, tanto en cantidad como en área de aplicación y tiempo, que deben tenerse en cuenta para evitar y detectar estas situaciones (Tabla IV).

- Benzocaína: se utiliza tópicamente en forma de spray durante procedimientos dolorosos a nivel de orofaringe (endoscopias, ecocardiografía transesofágica), y además se encuentra en productos para disminuir el dolor de la erupción dental, disponibles sin receta médica.

Se han descrito numerosos casos de metahemoglobinemia tras la aplicación de benzocaína a dosis terapéuticas en niños y adultos. Por ello, expertos endoscopistas consideran prudente evitar el uso tópico de este anestésico, especialmente en aquellos pacientes que han sido sometidos a cirugía orofaríngea reciente (amigdalectomía, etc.) por tener un mayor riesgo de absorción. El uso frecuente de geles para aliviar las molestias de la erupción dentaria, además de tener una dudosa indicación médica, puede provocar metahemoglobinemia severa. Además de estos casos de absorción a través de mucosas, está descrita la aparición de metahemoglobinemia tras la aplicación de cremas con benzocaína para aliviar las molestias de lesiones extensas de dermatitis atópica.

TABLA IV. EMLA: dosis recomendadas

Edad y peso	Dosis total máxima	Área de aplicación máxima	Tiempo de aplicación máximo
0-3 meses o < 5 kg	1 g	10 cm <sup>2</sup>	1 hora
2-12 meses y > 5 kg	2 g	20 cm <sup>2</sup>	4 horas
1-6 años y >10 kg	10 g	100 cm <sup>2</sup>	4 horas
7-12 años y >20 kg	20 g	200 cm <sup>2</sup>	4 horas

### *Antihistamínicos tópicos*

- **Difenhidramina:** se han descrito efectos sistémicos en forma de síndrome anticolinérgico central (midriasis, ataxia, agitación, alteración de la conducta, retención urinaria, etc.) tras la aplicación frecuente sobre piel lesionada (varicela).

Por ello, la aparición de alteración de la conducta en un niño con varicela tratado con antihistamínicos tópicos debe hacernos pensar no sólo en una posible encefalitis sino también en la existencia de toxicidad sistémica anticolinérgica.

### *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 FDA (Food and Drug Administration) los incluye en la categoría de "suplementos dietéticos", no como verdaderas medicaciones, por lo que existe escaso control en su fabricación. No existen mecanismos reguladores que garanticen su pureza, seguridad o eficacia.

En concreto, los remedios tradicionales chinos, que presentan una popularidad en auge, se fabrican con escasa regulación, por lo que son 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.

La dosis real de los principios activos es generalmente desconocida y, además, la toxicidad de una planta varía enormemente en función de diversos factores como la zona y estación de cultivo, la estación de recolecta o las condiciones y duración del almacenaje. Todo ello convierte a los remedios tradicionales en sustancias que, como los fármacos, tienen potencial toxicidad, pero ésta, además, es mucho menos predecible.

Los niños son especialmente susceptibles de presentar toxicidad por remedios tradicionales, 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.

Se ha descrito toxicidad sistémica tras el uso tópico en niños de numerosos remedios tradicionales:

- *Alcanfor*: es un aceite esencial, ingrediente frecuente de los múltiples remedios tópicos e inhalados frente al resfriado (como el Vicks Vapo-Rub) 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. La clínica predominante es 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 y el tratamiento se basa en las medidas de soporte, control de las convulsiones y descontaminación de la piel.
- *Aceite de eucalipto*: aceite esencial usado comúnmente como descongestionante y expectorante en infecciones de vías respiratorias altas, así como para aliviar el dolor musculoesquelético. Generalmente se utiliza por vía inhalada, aunque también existen ungüentos tópicos de venta libre. Es lipofílico por lo que se absorbe rápidamente. Existe amplia bibliografía sobre casos de intoxicación por ingesta accidental de aceite de eucalipto en niños, algunos con evolución fatal. También se ha descrito la aparición de toxicidad, con un cuadro clínico idéntico, tras la aplicación tópica abundante. En la mayor parte de los casos, la clínica se inicia con vómitos, puede aparecer polipnea y en general predomina la neurotoxicidad (somnolencia con episodios intermitentes de agitación, convulsiones, ataxia y, en casos graves, coma). El paciente suele emanar el olor característico. La base del tratamiento son las medidas de soporte, así como la descontaminación cutánea.
- *Aceite de "Wintergreen" o de gaulteria (salicilato de metilo)*: aceite esencial compuesto aproximadamente en un 98% por salicilato de metilo, que forma parte de gran variedad de preparados tópicos usados para aliviar las mialgias. Numerosos aceites medicinales asiáticos de uso tópico contienen salicilato de metilo en una elevada concentración. Por su buen sabor y olor, se utiliza también como aditivo de alimentos. Se absorbe rápidamente, ya sea por vía digestiva o a través de la piel, y tiene una elevada toxicidad debido a que 5 cc de aceite de gaulteria equivalen a 7 g de AAS. Se han descrito múltiples casos de intoxicación salicílica grave tanto tras la ingesta (mayor riesgo, potencialmente letal) como tras la aplicación tópica.

Debe realizarse el tratamiento específico de la intoxicación por AAS, junto con una rápida 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), así como tras la aplicación accidental de parches de nicotina. La nicotina se absorbe rápidamente a través de la piel, especialmente si ésta se encuentra lesionada, y puede dar lugar a un cuadro clínico bifásico con estimulación simpática inicial (efecto agonista sobre los receptores nicotínicos) seguida de efecto parasimpático y bloqueo muscular (por posterior bloqueo de estos receptores si la dosis es elevada). Además, la nicotina también actúa como agonista de los receptores muscarínicos, produciendo síntomas de tipo parasimpático que responden a la administración de atropina.

Con frecuencia, será difícil conocer los ingredientes de este tipo de remedios. La aparición de un toxíndrome nos puede orientar hacia el diagnóstico etiológico.

El tratamiento se basa en la descontaminación cutánea, medidas de soporte y administración de atropina para revertir los síntomas muscarínicos (bradicardia sintomática, hipotensión, broncorrea, etc.).

## TOXICIDAD POR EXPOSICIÓN OCULAR

La toxicidad a nivel ocular puede ser tanto por contacto directo con sustancias lesivas como por absorción sistémica de fármacos aplicados tópicamente.

La intoxicación sistémica secundaria a la absorción ocular 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 nasolacrimal 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 (es decir, con mayor biodisponibilidad que por vía oral). La absorción ocurre rápidamente (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 presentar toxicidad 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

**TABLA V.** Prevención de la toxicidad por absorción ocular

- 
- Conocer el riesgo e informar a las familias
  - Instilar sólo 1 gota en el ángulo superolateral de cada ojo
  - Al mismo tiempo, realizar compresión digital en el canto medial para limitar el drenaje lagrimal
- 

**TABLA VI.** Sustancias con potencial toxicidad sistémica tras la aplicación tópica ocular**Midriáticos y ciclopégicos**

## Anticolinérgicos:

Atropina, ciclopentolato

Clínica anticolinérgica

 $\alpha$ -adrenérgicos:

Fenilefrina

Clínica simpática cardiovascular

**Antiglaucomatosos**

## Colinérgicos:

Pilocarpina

Clínica colinérgica

 $\beta$ -bloqueantes:

Timolol

Toxicidad cardiovascular y neuropsiquiátrica.

Levobunolol, carteolol, betaxolol

Toxicidad cardiovascular

## Simpaticomiméticos:

Dipivefrina

Clínica simpática cardiovascular

Brimonidina

Alteración sensorio, hipotensión, bradicardia

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, lo que suele deberse simplemente a que una gota de colirio sobrepasa la capacidad del fondo de saco conjuntival del niño) (Tabla V).

**Toxicidad sistémica de sustancias aplicadas tópicamente (Tabla VI)****Midriáticos y ciclopégicos**

Se utilizan para dilatar la pupila previamente al examen de la retina y pueden ser:

- Anticolinérgicos: el uso de colirios de atropina, ciclopentolato y escopolamina se ha relacionado con la aparición de toxicidad anticolinérgica, especialmente en niños. Se ha descrito morbilidad importante como convulsiones generalizadas tras la instilación de ciclopentolato al 1%, y convulsiones y/o alteración de la conducta-deli-rio tras el uso de atropina al 1%.

- Agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos: el colirio de fenilefrina puede causar toxicidad cardiovascular con taquicardia, hipertensión grave, arritmias ventriculares e incluso infarto de miocardio, especialmente en pacientes de riesgo. La toxicidad es más frecuente si se utiliza al 10% pero también se ha descrito con colirios al 2,5%.

### *Fármacos antiglaucomatosos*

- Agonistas colinérgicos: tras dosis excesivas de pilocarpina puede aparecer clínica colinérgica (hipotensión, bradicardia, diaforesis, salivación, etc.).
- $\beta$ -bloqueantes (timolol, levobunolol, carteolol, betaxolol): 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, etc.) tras la instilación de timolol.
- Simpaticomiméticos: producen vasoconstricción local, con disminución de la producción de humor acuoso. Se ha descrito clínica adrenergica sistémica (temblor, inquietud, taquicardia, taquipnea, hipertensión, midriasis, etc.) tras el uso de dipivefrina (agonista  $\alpha$  y  $\beta$ ). La absorción sistémica de brimonidina (agonista selectivo  $\alpha_2$ ) da lugar, especialmente en los niños, a disminución del nivel de conciencia, bradicardia e hipotensión (por estimulación de receptores imidazólicos centrales).

### **Exposición ocular a cáusticos**

La exposición ocular a cáusticos es una situación excepcional en pediatría. Independientemente de la sustancia implicada, en el Servicio de Urgencias (o en el primer punto de atención al niño) debe realizarse una inmediata descontaminación ocular. Con ello conseguiremos diluir el agente lesivo y retirarlo, así como retirar cualquier otro cuerpo extraño presente.

Se realizará un lavado abundante con agua, suero salino fisiológico o Ringer lactato. Las dos últimas soluciones son preferibles, en teoría, por ser isotónicas, pero en ningún caso debe retrasarse la descontaminación por no tenerlas disponibles.

Algunas sustancias lesivas se benefician de la irrigación con soluciones específicas (soluciones isotónicas de cloruro de magnesio en caso de exposición a ácido fluorhídrico, y soluciones de polietilenglicol de bajo peso molecular en exposiciones a fenol), pero no existe ninguna situación en la que la irrigación con soluciones acuosas esté contraindicada (Tabla VII).

**TABLA VII.** Descontaminación ocular

- 
- Debe ser lo más precoz posible. Generalmente con agua, suero salino fisiológico o Ringer lactato. No retrasarla en espera de soluciones específicas
  - Irrigación abundante de caras palpebrales interna y externa, córnea y conjuntiva bulbar. Para ello se realizará retracción y eversión palpebral. Aplicar, si es preciso, un anestésico tópico
  - La duración debe ser al menos de 10 a 20 minutos
- 

## TOXICIDAD POR EXPOSICIÓN NASAL

### Descongestionantes nasales

Las imidazolininas tópicas (oximetazolina, xilometazolina, nafazolina y tetrisolina) pueden causar toxicidad tanto tras el uso a dosis habituales, como por dosificación excesiva o tras ingesta accidental de incluso pequeñas cantidades. Son fármacos de venta sin prescripción médica, extensamente distribuidos y que la población considera seguros.

Ejercen su efecto vasoconstrictor por estimulación de los receptores  $\alpha_2$  periféricos. La clínica de toxicidad consiste inicialmente en 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.

El tratamiento es 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. La naloxona se ha mostrado útil en revertir la depresión respiratoria secundaria a intoxicación por clonidina, sin embargo, en el único caso descrito en que se utilizó como antídoto de una imidazolinina no tuvo ningún efecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abu-Laban R, Zed P, Pursell R, Evans K. Severe methemoglobinemia from topical anesthetic spray: case report, discussion and qualitative systematic review. *CJEM* 2001;3:51-56.
2. Aks S, Krantz A, Hryhorczuk D, Wagner S, Mock J. Acute accidental lindane ingestion in toddlers. *Ann Emerg Med* 1995;26:647-651.

3. Alvarez J, Rodriguez A, Morales C, Lurbe E, Estañ L. Naphazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 2006;165:815-816.
4. Began D. Dermatologic Principles. In: Goldfrank LR, ed. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: McGraw-Hill Professional; 2006:456-464.
5. Bell A, Duggin G. Acute methyl salicylate toxicity complicating herbal skin treatment for psoriasis. *Emerg Med* 2002;14:188-190.
6. 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.
7. Brisson P. Percutaneous absorption. *CMAJ* 1974;110:1182-1185.
8. Brubacher JR, Hoffman RS. Salicylism from topical salicylates: review of the literature. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:431-436.
9. Bucaretschi F, Dragosavac S, Vieira RJ. Acute exposure to imidazolinedrivates in children. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79:519-524.
10. Chiaretti A, Wismayer D, Tortorolo L, Piastra M, Polidori G. Salicylate intoxication using a skin ointment. *Acta Paediatr* 1997;86:330-331.
11. Claudet I, Fries F. Danger des vasoconstricteurs nasaux chez le nourrisson. À propos d'une observation. *Arch Pediatr* 1997;4 :538-541.
12. Committee on drugs. Camphor revisited: focus on toxicity. *Pediatrics* 1994;94:127-128.
13. Dahshan A, Donovan K. Severe methemoglobinemia complicating topical benzocaine use during endoscopy in a toddler: a case report and review of the literature. *Pediatrics* 2006;117:e806-e809.
14. Davies P, Levy S, Pahari A, Martínez D. Acute nicotine poisoning associated with a tradicional remedy for eczema. *Arch Dis Child* 2001;85:500-502.
15. Davis J. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2007;32:63-69.
16. Demayo AP, Reidenberg MM. Grand mal seizure in a child 30 minutes after cyclogyl (cyclopentolate hydrochloride) and 10% neo-synephrine (phenilephrine hydrochloride) eye drops were instilled. *Pediatrics* 2004;113:e499-e500.
17. Dreisinger N, Zane D, Etwaru K. A poisoning of topical importance. *Ped Emerg Care* 2006;22:827-829.
18. Eddy O, Howell JM. Are one or two dangerous? Clonidine and topical imidazolines exposure n toddlers. *J Emerg Med* 2003;25:297-302.
19. Eldadah MB. Methemoglobinemia due to skin application of benzocaine. *Clin Pediatr* 1993;32:687-688.
20. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* 2000;143:923-929.
21. Esteban M, Fasheh W, Garrido R, Quintillá JM, González MA, Sanmartí X et al. Acute percutaneous lactic acid poisoning in a child. *Pediatr Dermatol* 2006;23:282-285.



22. Fradin MS. Mosquitoes and mosquito repellents: A clinician's guide. *Ann Intern Med* 1998;128:931-940.
23. González MA. Tratamiento tópico. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología pediátrica*. Protocolos AEP. 2006:287-293.
24. Gentile DA. Severe methemoglobinemia induced by a topical teething preparation. *Ped Emerg Care* 1987;3:176-178.
25. Halcomb SE. Essential oils. In: Goldfrank LR (ed). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: McGraw-Hill Professional; 2006:657-663.
26. Holland M. Insecticides: Organic chlorines, pyrethrins/pyrethroids, and DEET. In: Goldfrank LR (ed). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: McGraw-Hill Professional; 2006:1523-1535.
27. Hung OL, Lewin NA. Herbal preparations. In: Goldfrank LR (ed). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: McGraw-Hill Professional; 2006:669-683.
28. Jabarah A, Gilead L, Zlotogorski A. Salicylate intoxication from topically applied salicydic acid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997;8:41-42.
29. Kounis NG. Atropine eye-drops delirium. *CMA J* 1974;110:759.
30. Lai M, Klein-Schwartz W, Rodgers G, Abrams J, Haber D, Bronstein A et al. 2005 annual report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and exposure database. *Clin Toxicol* 2006;44:803-932.
31. Lee B, Groth P. Scabies transcutaneous poisoning during treatment. *Pediatrics* 1977;59:643.
32. Love J, Sammon M, Smereck J. Are one or two dangerous? Camphor exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2004;27:49-54.
33. Mancini A. Skin. *Pediatrics* 2004;113:1114-1119.
34. Mintegui S, Benito J, Astobiza E, Fernández A. Methemoglobinemia and CNS toxicity after topical application of EMLA to a 4-year-old girl with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol* 2006;23:592-593.
35. Palmer EA. How safe are ocular drugs in pediatrics? *Ophthalmology* 1986;93:1038-1040.
36. Parker J, Vats A, Bauer G. EMLA toxicity after application for allergy skin testing. *Pediatrics* 2004;113:410-411.
37. Peyriere H, Balmes N, Rouanet I, Mauboussin JM, Hillaire-Buys D, Arich Ch et al. Acute salicylate intoxication after percutaneous absorption in an HIV patient treated for psoriasis. *AIDS* 2002;16:1843-1844.
38. Roland E, Jan J, Rigg JM. Toxic encephalopathy in a child after brief exposure to insect repellents. *Can Med Assoc J* 1985;132:155-156.
39. Rincón E, Baker RL, Iglesias AJ. CNS toxicity after application of EMLA cream on a toddler with molluscum contagiosum. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:252-254.
40. Reilly JF, Weisse MF. Topically induced diphenhydramine toxicity. *J Emerg Med* 1990;8:59-61.

41. Ricart S, Fernández Y, Vallina E, Luaces C. Intoxicación accidental por descongestionante tópico nasal. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:107-108.
42. Sharma A, Smilkstein MJ, Fraunfelder FW. Ophthalmic principles. In: Goldfrank LR (ed). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York: McGraw-Hill Professional; 2006:329-338.
43. Soto-Pérez-de-Celis E, Oldak D, Guzmán B. Unintentional ingestion of brimonidine antiglaucoma drops. *Ped Emerg Care* 2007;23:657-658.
44. Spray A, Siegfried E. Dermatologic toxicology in children. *Pediatr Ann* 2001;30:197-202.
45. Tibbalis J. Clinical effects and management of eucalyptus oil ingestion in infants and young children. *Med J Aust* 1995;163:177-180.
46. Tomalick-Scharte D, Lazar A, Meins J, Bastian B, Ihrig M, Wachall B et al. Dermal absorption of permethrin following topical administration. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:399-404.
47. Velzen A, Riel A, Hunault C, Riemsduk T, Vries I, Meulenbelt J. A case series of xylometazoline overdose in children. *Clin Toxicol* 2007;45:290-294.
48. Woolf A. Herbal remedies and children: Do they work? Are they harmful? *Pediatrics* 2003;112:240-246.
49. Wright BD. Exacerbation of akinetic seizures by atropine eye drops. *Br J Ophthalmol* 1992;76:179-180.

# Antídotos 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 cuatro décadas.

Los antídotos poseen la acción más específica, más 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 para el uso de antídotos se hará de acuerdo con los siguientes principios: existencia de un antídoto específico para dicha intoxicación, especificidad de acción frente a un tóxico, estado clínico y/o analítica toxicológica y valoración del riesgo-beneficio, ya que algunos poseen toxicidad intrínseca y pueden provocar efectos secundarios importantes. Los antídotos se deben utilizar de forma juiciosa: deberemos “tratar al paciente y no al veneno”.

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

**TABLA I.** Antídotos recomendados en intoxicaciones pediátricas

Antídoto	Intoxicación
Antiveneno serpiente	Serpiente
Atropina	Organofosforados, carbamatos
Azul de metileno	Metahemoglobinemia
Bicarbonato sódico	Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de canal rápido de sodio (carbameceptina, cocaína, quinidina, procainamida), aspirina, acidosis severa en intoxicación por alcoholes
Calcio	Antagonistas de los canales del calcio
CianoKit	Cianuro
Desferoxamina	Hierro
Digital (Ac específicos Fab)	Digoxina, digital
Dimercaprol (BAL)	Plomo, mercurio, arsénico, otros metales
Etanol	Etilenglicol y metanol
<i>Fisostigmina</i>	Agentes anticolinérgicos
<i>Flumazenil</i>	Benzodiazepinas
Fomepizol	Etilenglicol y metanol
Glucagón	Beta-bloqueantes y calcio antagonistas
N-acetilcisteína (NAC)	Paracetamol
Naloxona	Opioides
Oxígeno hiperbárico	Monóxido de carbono
Piridoxina	Isoniacida, etilenglicol
Pralidoxima	Organofosforados, carbamatos

*Antídotos de emergencia recomendados en Estados Unidos.*

*Combined evidence-based literatura análisis and consensus guidelines for stocking of emergency antido-tes in the United Status. Ann Emerg Med 2000; 36:126.*

*En cursiva: fármacos sobre los cuales no existe aún un consenso definitivo.*

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.

La terapia con antídotos sólo está disponible en un número limitado de tóxicos y no todos los hospitales disponen de todos los antídotos. La tabla I recoge la lista de antídotos recomendados en un hospital que atiende 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. Los antídotos más utilizados por orden de frecuencia fueron: naloxona, N-acetilcisteína, calcio, flumazenil, diversos antivenenos y atropina. En el estudio prospectivo multicéntrico de Mintegi y cols., realizado en España

con 2.157 niños menores de 15 años, durante un período de 2 años, se recoge la utilización de antídotos en el 3,8%, siendo la N-acetilcisteína y el flumazenil los antídotos más representativos.

Añadimos una tabla resumen con las intoxicaciones más frecuentes y los antídotos y otros tratamientos indicados.

## ÁCIDO FOLÍNICO (LEDERFOLÍN®)

**Indicaciones:** como cofactor en la intoxicación por metanol, con independencia del estado clínico y cantidad ingerida. Maximiza la degradación del alcohol a metabolitos no tóxicos. Su administración precoz puede prevenir la ceguera.

**Dosis intravenosa (iv):** 1 mg/kg/día, administración lenta.

**Efectos secundarios:** raramente puede producir reacciones de hipersensibilidad.

## ATROPINA (ATROPINA®)

Se utiliza en la intoxicación por agentes colinérgicos, los cuales actúan por inhibición de la acetilcolinesterasa. El acúmulo de acetilcolina resultante provoca diversos efectos que constituyen el síndrome colinérgico: muscarínico, nicotínico y central.

Existen diversos agentes colinérgicos, entre los que se incluyen: insecticidas tipo carbamatos y organofosforados (OP) y agentes nerviosos OP. Mientras que los carbamatos se unen de forma reversible a la acetilcolinesterasa, la unión de los organofosforados se hace irreversible con el tiempo.

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 los centrales (delirio, convulsiones, coma). La sintomatología nicotínica de los OP se trata con pralidoxima (oxima), que reactiva la acetilcolinesterasa. En la intoxicación por carbamatos, la pralidoxima no está indicada, ya que la enzima se regenera de forma rápida y espontánea.

**Indicaciones:**

1. Intoxicaciones sintomáticas por insecticidas y herbicidas (OP o carbamatos).
2. Intoxicaciones por OP incluidos en agentes nerviosos usados en guerras químicas (sarin, soman, tuban, VX).
3. Intoxicaciones por sustancias colinérgicas: setas, fisostigmina, metacolina, neostigmina, pilocarpina.
4. Conducción auriculoventricular alterada por: digital, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio.

**Dosis iv/im:** 0,05-0,1 mg/kg/dosis (mín. 0,1 mg, máx. 5 mg), seguida de dosis repetidas cada 2-10 minutos o en infusión continua (0,025 mg/kg/h), hasta que aparezcan los signos de atropinización: desaparición de la broncorrea y del broncoespasmo, taquicardia, piel seca y rubicunda. La midriasis no es un signo confiable de atropinización, ya que su aparición no es constante. Pueden necesitarse varias horas de tratamiento. Se utilizan dosis más elevadas en las intoxicaciones más graves.

**Efectos secundarios:** midriasis, taquicardia, fiebre, visión borrosa, sequedad de boca, íleo, retención urinaria. Además, si se administra vía iv, puede provocar arritmias en el paciente hipóxico, por lo que se aconseja corregir la hipoxia antes de su administración o si no es posible, administrarla vía im.

El tratamiento de la intoxicación por agentes colinérgicos se basa en la administración de atropina (para proteger los receptores muscarínicos), oximas (para acelerar la reactivación de la AChE inhibida, en la intoxicación por OP) y benzodiazepinas (para evitar convulsiones). La administración de fosfotriesterasas (PTE, enzimas implicadas en la detoxificación de OP por hidrólisis) ha demostrado ser un tratamiento muy eficaz frente a intoxicaciones por insecticidas OP y agentes nerviosos de guerra OP.

**AZUL DE METILENO. Fórmula al 1% (10 mg/mL)**

La metahemoglobinemia adquirida se produce por contacto o ingesta de agentes oxidantes exógenos tóxicos, como tintes de anilina, nitrobenzeno, fármacos o compuestos nitrogenados de diferentes procedencias (Tabla II).

**Indicaciones:** se utiliza en el tratamiento de la metahemoglobinemia, según criterios clínicos o analíticos.

TABLA II. Agentes metahemoglobinizantes

Drogas aromáticas	Drogas alifáticas e inorgánicas	Otros
Anilina	Nitrito de sodio	Azul de metileno
Anilinoetanol	Hidroxilamina	Resorcinol
Fenacetina	Dimetilamina	Hidroquinona
Acetanilida	Nitroglicerina	Plasmoquinona
Metilcetanilida	Nitrito de amilo	Verduras ricas en nitratos
Hidroxilacetanilida	Nitrito de etilo	
Sulfanilamida	Subnitrito de bismuto	
Sulfatiazol	Nitrato de amonio	
Sulfapiridina	Nitrato de potasio	
Aminofenol		
Toluendiamina		
Alfa-natiamina		
Para-aminopropiofenona		
Fenilhidroxialacina		
Nitrobenzeno		
Nitrosobenzeno		
Fenilendiamina		
Paranitroanilina		

1. Cuando el nivel de metahemoglobina >30% en ausencia de síntomas.
2. Niveles > 20% y síntomas o signos de hipoxia (cianosis, taquicardia, polipnea, acidosis metabólica, arritmias cardíacas, convulsiones, coma, shock).
3. Pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias, cardíacas, 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 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.

#### **Efectos secundarios:**

- 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 en pacientes con déficit parcial, en caso de ser necesario, se deben utilizar dosis menores y con precaución.
- Está contraindicado en la metahemoglobinemia producida por nitrito sódico, en el tratamiento de las intoxicaciones por cianuro y en la insuficiencia renal.

## **BICARBONATO SÓDICO.**

### **BICARBONATO (Bi Na 1/6 molar y 1 molar)**

1. Intoxicación conocida (ó con alto índice de sospecha) por sustancias que alteran los canales del sodio, en el sistema de conducción cardíaca, y que presentan evidencia de cardiotoxicidad: despolarización ventricular alterada (QRS > 100-120 miliseg, QT alargado), inestabilidad cardiovascular e hipotensión, con complejos anchos y/o estrechos, arritmias cardíacas o acidosis metabólica. Varios fármacos pueden provocar toxicidad por este mecanismo; entre ellos, los antidepresivos tricíclicos constituyen el clásico ejemplo de este tipo de toxicidad (Tabla III).

La administración de bicarbonato aumenta la concentración de sodio sérico y alcaliniza la sangre, provocando una mayor movilización de la droga, del tejido cardíaco al resto del organismo. También se puede hiperventilar al paciente para aumentar la alcalinización.

2. Acidosis metabólica severa que acompaña a las intoxicaciones por metanol, etilenglicol, como medida coadyuvante, además del antídoto (etanol o fomepizol).
3. En intoxicaciones por salicilatos, fenobarbital, arsénico o en presencia de rabdomiólisis severa, como alcalinizador de la orina.

### **Dosis iv:**

- Intoxicación por drogas cardiotoxícas: 1-2 mEq/kg/h (1-2 ml/kg/h) de Bi Na 1 M (diluido al 50%); después se va titulando la dosis para mantener pH en sangre entre 7,45-7,55, hasta que se resuelvan las anormalidades ECG y desaparezca la inestabilidad hemodinámica.
- Acidemia metabólica: 0,5-1 mEq/kg (0,5-1 ml/kg) de Bi Na 1 M, en bolo (diluido al 50%). Se debe mantener el pH sanguíneo entre 7,45-7,50.



**TABLA III.** Medicamentos asociados con QRS prolongado debido a alteración de los canales del sodio

Antidepresivos tricíclicos	Quinidina
Carbamacepina	Procainamida
Difenhidramina	Flecainida
Cocaína	Encainida
Tioridazina	Amantadina
Fluoxetina	Quinina

- Alcalinización urinaria: 50-100 mEq en 1 litro de suero glucosado al 5% a un ritmo de 2-3 ml/kg/hora. Mantener el pH urinario >7,5 y pH en sangre 7,45-7,50.

*Efectos secundarios:* riesgo de sobrecarga hídrica y alcalosis metabólica.

### **BIPERIDENO (AKINETON®)**

Anticolinérgico de acción preferente sobre el sistema nervioso central, con efectos vegetativos periféricos más débiles que la atropina. Su efecto terapéutico se produce por un antagonismo competitivo contra la acetilcolina por los receptores colinérgicos muscarínicos cerebrales. Además posee una marcada acción nicotínolítica, por antagonismo competitivo sobre los receptores nicotínicos.

*Indicaciones:* sintomatología extrapiramidal debida a neurolépticos (fenotiacinas, butirofenona), metoclopramida y 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.

### **BOTULISMO. TOXINA ANTIBOTULÍNICA**

*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), que son las más utilizadas y otras: monovalentes (A), pentavalente (A, B, C, D y E) y heptavalente (A, B, C, D, E, F y G). En el caso de sospecha de botulismo, hay que contactar con el Departamento de Salud para decidir qué 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, si presenta signos de anafilaxia.

### **CALCIO (gluconato cálcico 10% y cloruro cálcico 10%)**

Aumenta el inotropismo, la presión y el flujo cardíaco, pero no aumenta la frecuencia cardíaca.

#### **Indicaciones:**

1. Cuadro de hipocalcemia clínica (Trousseau, Chvostek, convulsiones, QT largo) provocado por algunas intoxicaciones: etilenglicol, ácido fluorhídrico, fluoruros y oxalatos.
2. Intoxicación por antagonistas del calcio.
3. Intoxicación por beta-bloqueantes.

#### **Dosis iv**

- Gluconato cálcico al 10%: 0,6 ml/kg, lento, diluido al medio. Máximo 30 ml.
- Cloruro cálcico al 10%: 0,2 ml/kg, lento, diluido al medio. Máximo 10 ml.

**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.

### **CARNITINA (CARNICOR®)**

Es un cofactor esencial en la beta-oxidación de los ácidos grasos en el hígado.

**Indicaciones:** intoxicación documentada por ácido valproico que presenta: clínica de afectación neurológica, hepatotoxicidad, niveles de ácido valproico mayores de 450 mg/L y/o cifras crecientes de amonio.

**Dosis iv:** bolo de 100 mg/kg iv (máxima dosis 6 g), durante 30 minutos, seguida de 15 mg/kg/4 horas, hasta la mejoría clínica. Los pacientes con sobredosis de ácido valproico, sin alteraciones hepáticas y sin hiperamonemia, pueden recibir dosis profiláctica de carnitina de 100 mg/kg/día/6 horas (máximo 3 g/día).

**Efectos secundarios:** convulsiones, náuseas, vómitos, diarrea, debilidad y reacciones alérgicas.

## CIANOKIT

El cianokit es un conjunto de tres fármacos: nitritos (nitrito de amilo y nitrito sódico) y tiosulfato, que remueven el cianuro del organismo.

### **Indicaciones:**

- Intoxicación por cianuros.
- Como profilaxis, en la administración de infusiones rápidas y prolongadas de nitroprusiato sódico ( $>3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ). Por 1 mg de nitroprusiato, se administra 10 mg de tiosulfato.

Su mecanismo de acción se basa en la inducción de metahemoglobinemia, por medio de los nitritos, como estrategia terapéutica para ligar el cianuro circulante. Los nitritos producen una oxidación del hierro de la hemoglobina, que de la forma ferrosa  $\text{Fe}^{2+}$  pasa a la forma férrica  $\text{Fe}^{3+}$ . Esta forma férrica se une rápidamente al cianuro, forma la cianometahemoglobina y 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.

### **Dosis**

- Nitrito de amilo inhalado (nariz o endotraqueal), 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos (mientras se obtiene el acceso iv).
- Tras el acceso iv se comienza con: nitrito sódico 3%: 10 ml de sol. 3% (adultos) y 0,2-0,39 ml/kg en niños (máx. 10 ml). Si el paciente tiene anemia, se rebajan las dosis de nitrito sódico 3% y del tiosulfato sódico 25% (ver tabla IV).

**TABLA IV.** Cianokit. Tratamiento medicamentoso según las cifras de hemoglobina

Hb	Tiosulfato sódico 25% iv	Nitrito sódico 3% iv
8 g	1,10 ml/kg	0,22 ml/kg
10 g	1,35 ml/kg	0,27 ml/kg
12 g	1,65 ml/kg	0,33 ml/kg
14 g	1,95 ml/kg	0,39 ml/kg

- Una vez administrado el nitrito sódico, se administra: tiosulfato sódico 25% iv, 50 ml (12,5 g) en adultos y 1,65 ml/kg (máx. 50 ml) en niños.

Si la respuesta es inadecuada, se puede repetir la mitad de la dosis de nitrito sódico y el tiosulfato, 30 minutos más tarde.

#### *Efectos secundarios:*

- La administración rápida de nitrito sódico puede provocar hipotensión, siendo en ese caso necesario la administración de vasopresores.
- Metahemoglobinemia por la administración de nitritos. Se deben mantener unos niveles de metahemoglobina <30% (controlados por cooximetría).
- Precaución cuando se administra a víctimas de inhalación de gases; la presencia concomitante de carboxihemoglobina y metahemoglobina (provocada por los nitritos) puede empeorar la capacidad de transportar el oxígeno. En este caso, no se deben administrar los nitritos.

#### **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.

#### *Indicaciones:*

1. 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 dosis acumulada de 10-12 mg/kg.
2. Síndrome neuroléptico maligno. Síndrome extrapiramidal grave desencadenado por fármacos neurolépticos: haloperidol, flufenazina.

**Dosis iv:** 1 mg/kg y seguir 0,25-3 mg/kg/6 horas, hasta el control de la sintomatología.

**Efectos secundarios:** debilidad muscular, náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad, alteraciones visuales, confusión, alucinaciones, convulsiones, sedación, rash cutáneo.

## ETANOL

Tanto el etanol como el fomepizol son inhibidores competitivos de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH). Esta enzima al metabolizar los alcoholes (etilenglicol y metanol), produce los metabolitos tóxicos que son los responsables de la toxicidad; en el caso del etilenglicol, los metabolitos que se generan (ácidos glucólico y oxálico) producen toxicidad renal: cristales urinarios, fluorescencia urinaria, insuficiencia renal y, en el caso del alcohol metílico, la toxicidad de sus metabolitos: formaldehído y fórmico se manifiesta a nivel del sistema nervioso central y a nivel de la retina, provocando defectos visuales y papiledema. Al inhibirse la función de esta enzima, se impide la formación de estos metabolitos tóxicos, que son los responsables de la toxicidad.

**Indicaciones:** intoxicación por alcoholes (metanol y etilenglicol), si no hay fomepizol, y

1. Niveles >20 mg/dL de etilenglicol o de metanol.
2. Acidosis metabólica, anión gap elevado o intervalo osmolal alto, 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, tiamina y magnesio 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/o alteraciones severas hidroelectrolíticas, se debe realizar la hemodiálisis además del tratamiento con el antídoto.

**Dosis:** el objetivo es mantener unos niveles de etanol en sangre de 100 mg/ml.

- Vía iv: dosis de carga: 0,6-0,8 g/kg (6-8 ml de solución al 10%) en glucosado al 5%, a pasar en 30-60 minutos, para mantener una concentración sérica de 100-150 mg/dL. Dosis de mantenimiento 0,1 g/kg/h (1 ml/kg/h).
- Vía oral: en el caso de que no esté disponible la presentación intravenosa de etanol ni el fomepizol. Dosis de carga: 1 ml/kg de solución al 95% y de mantenimiento 0,15 ml/kg/h al 95%. Se puede diluir en zumo.

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, pancreatitis y toxicidad hepática.

#### *Precauciones:*

- La farmacocinética es impredecible, precisando una monitorización muy frecuente de niveles (cada 2 horas).
- Su administración requiere una vía central por la hiperosmolaridad del producto.
- Suele ser preciso el ingreso del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

### **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.

*Indicaciones:* intoxicación grave por anticolinérgicos, que se manifiestan por:

1. Excitación del sistema nervioso central: delirio, agitación, alucinaciones, psicosis, para prevenir complicaciones, como la hipertermia, rabdomiólisis y el riesgo de autoagresión o heteroagresión.
2. Convulsiones que no ceden pese a tratamiento con benzodiazepinas.

TABLA V. Anticolinérgicos

Atropina	Antieméticos
Escopolamina	Espasmolíticos
Ciproheptadina	Antihistamínicos
Cannabis	Antidepresivos
Carbamacepina	Antiparkinsonianos
Ipatropio	Neurolépticos

3. Arritmias supraventriculares de complejo estrecho con repercusión hemodinámica.
4. Hipertensión severa.

La intoxicación por anticolinérgicos se produce por la ingesta de extractos vegetales ricos en alcaloides de las solanáceas (atropina, escopolamina), o por sobredosificación de ciertos fármacos (Tabla V).

**Dosis iv:** 0,02 mg/kg/dosis (máx. 0,5-1 mg). 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 (máx. dosis 2 mg).

#### **Efectos secundarios:**

1. 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.
2. Con menor frecuencia, se pueden observar efectos nicotínicos de fasciculaciones, debilidad y parálisis.
3. Cuando la fisostigmina se utiliza en ausencia de síntomas anticolinérgicos o cuando su administración es muy rápida, el paciente puede presentar bradicardia severa, arritmias cardíacas, hipotensión, broncorrea, broncoespasmo, crisis convulsivas o efectos secundarios importantes. En caso de que presente estos síntomas, debería ser tratado con atropina (la mitad de la dosis de la fisostigmina administrada).

Los pacientes deben permanecer en observación durante 3-4 horas ya que la vida media de la fisostigmina es muy corta, con riesgo de rebotar de la sintomatología anticolinérgica.

Hay autores que recomiendan la administración previa de benzodiazepinas, para disminuir los efectos adversos de la fisostigmina y como tratamiento inicial, previo a la fisostigmina, en casos de excitación del sistema nervioso central y/o de convulsiones.

**Contraindicaciones:**

- a) Arritmias cardíacas: PR, QRS 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 cardíacos de conducción, bradiarritmias, historia previa de asma, diabetes, enfermedad cardiovascular o estados vagotónicos.

**FLUMAZENIL (ANEXATE®)**

Antagonista competitivo de los receptores centrales de las benzodiazepinas, que actúa a nivel del receptor GABA. Es un fármaco seguro y eficaz cuando se utiliza adecuadamente.

**Indicaciones:** corregir la sedación y depresión respiratoria inducida por las benzodiazepinas. También es eficaz en el tratamiento de las reacciones paradójicas excitatorias provocadas por las benzodiazepinas.

**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 2 mg o hasta que desaparezca el coma. La mayoría de pacientes responden a pequeñas dosis (< 1 mg).

Flumazenil tiene un efecto pico tras 1 o 2 minutos de su administración, su efecto dura 20 a 40 minutos y la reedación puede ocurrir entre 1 y 3 horas después, por lo que algunos pacientes se benefician de una infusión continua: 0,1-0,4 mg/h.

**Efectos secundarios:** en general no son frecuentes, son de carácter leve y transitorio, y no precisan más medidas que la suspensión de la administración del flumazenil. Muy ocasionalmente se pueden observar efectos adversos graves:

- Leves: náuseas, vómitos, ansiedad, agitación, sensación de frío y de calor.
- Graves: convulsiones generalizadas y arritmias cardíacas sobre todo en pacientes con ingesta asociada de otros fármacos, como es el caso de antidepresivos tricíclicos, difenhidramina, carbamacepina.

En caso de convulsión, suspender la perfusión y administrar benzodiazepinas.



**Contraindicaciones:** no debe emplearse en pacientes que son tratados crónicamente con 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, bupropión u otros.

### **FOMEPIZOL (4-METIPIRAZOL, ANTIZOL®)**

Es un inhibidor competitivo de la enzima alcohol deshidrogenasa. Constituye una alternativa segura y eficaz al etanol, como bloqueador del metabolismo del etilenglicol y del metanol, 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.

#### **Indicaciones:**

1. Intoxicación por etilenglicol y metanol, cuando la concentración sérica de metanol o de etilenglicol es mayor de 20 mg/dL (200 mg/L) o en todos aquellos pacientes que presenten una historia preocupante y sugestiva, aunque no dispongamos de los niveles
2. Si hay alteración del estado mental, acidosis metabólica, 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. 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 (DIGITALIS ANTIDOT Y DIGIBIND®)

Anticuerpos específicos de los glucósidos cardíacos, cuya intoxicación se manifiesta con síntomas cardíacos (bloqueo AV, taquicardia o fibrilación ventricular, bradicardia 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 y algunas especies animales que contienen sustancias estructuralmente similares a los glucósidos, que provocan toxicidad y en las cuales el tratamiento es el mismo.

#### *Indicaciones:*

1. Ingesta de una cantidad excesiva de digital (en niños: más de 4 mg o más de 0,3 mg/kg y en adultos más de 10 mg).
2. Niveles plasmáticos de digital > 5 ng/ml en niños o > 6 ng/ml en adultos.
3. Inestabilidad hemodinámica, arritmia cardíaca grave o trastornos de la conducción que sean potencialmente amenazadores para la vida.
4. Hiperpotasemia (> 6 mEq/L en niños y > 5,5 mEq/L en adultos).
5. Signos y síntomas de toxicidad digitalica rápidamente progresiva.

**Dosis:** se administra una cantidad equimolar del antídoto respecto a la dosis ingerida. Se disuelve cada vial (Digitalis antídoto 80 mg, Digibind 40 mg) en 100 ml de suero y se administra la dosis necesaria en 20-30 minutos. Una ampolla de 80 mg de Digitalis antídoto fijan 1 mg de digoxina y una ampolla de 40 mg de Digibind, neutraliza 0,6 mg de digoxina. Si no es posible estimar los niveles sanguíneos, en el caso de intoxicación aguda se recomienda en adultos administrar una dosis de tanteo de 400 a 800 mg. Se puede administrar de una sola vez o en dos partes iguales, la primera mitad en 15 minutos y la segunda a las 7 horas, con el objeto de disminuir las recurrencias. En caso de parada cardíaca se debe administrar en bolo.

Aproximadamente un 12% no responden a los Fab antidigoxina; esta falta de respuesta se ha relacionado con la administración de una dosis inadecuada, enfermedad cardíaca de base o fallo multiorgánico.

**Efectos secundarios:** en general son raros:

1. Reacciones de hipersensibilidad (0,8%). Antes de administrar los anti-cuerpos se aconseja realizar un test cutáneo de hipersensibilidad. Es la única contraindicación de esta terapia.
2. Puede ocurrir fallo congestivo si se neutraliza toda la digital.
3. Hipopotasemia en las primeras 4 horas. Esta hipopotasemia refleja la eficacia del tratamiento y ocasionalmente requiere la administración de cloruro potásico.
4. 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 que se presenten, principalmente hiperpotasemia (bicarbonato, glucosa e insulina, no administrar calcio) e hipomagnesemia (sulfato de magnesio) y los trastornos del ritmo. Las bradiarritmias con atropina, las taquiarritmias supraventriculares con inestabilidad hemodinámica: lidocaína y fenitoína, y la taquicardia ventricular con 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 ademilciclasa intracelular por medio de receptores diferentes de los beta, provocando un aumento de AMPc, con el mismo efecto resultante que los agonistas beta-adrenérgicos. Este incremento de AMPc aumenta la biodisponibilidad del calcio intracelular, disponible para la despolarización, aumentando la contractilidad.

### **Indicaciones:**

1. Antídoto en intoxicación por fármacos beta-bloqueantes, con clínica de hipotensión, bradicardia sintomática y/o estado mental deprimido.
2. En la intoxicación por antagonistas de calcio está indicado un tratamiento de prueba con el glucagón.
3. 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.

**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 se podría administrar 10 mg. 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 mg/kg/hora (máx. 10 mg/h). Puede ser necesario durante 48 horas.

**Efectos secundarios:** náuseas, vómitos, hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalcemia. Hay que monitorizar estrechamente los niveles de glucemia.

## HIDROXICOBALAMINA

Precursor de la vitamina B12, es un quelante del cianuro. Detoxifica el cianuro tras combinarse con él e intercambiar un radical hidroxilo 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.

La intoxicación por cianuro es rápidamente letal. Si la historia clínica y la exploración física sugieren intoxicación por cianuro, el tratamiento con los antidotos debe ser inmediato, además de las medidas de estabilización y decontaminación.

**Indicaciones:** hidroxicobalamina asociada al tiosulfato sódico al 25% constituye el tratamiento de elección de la intoxicación por cianuro, que reúne los dos criterios siguientes:

1. Exposición posible a cianuro vía inhalada, digestiva, intravenosa: inhalación de humos de cianuro, ingesta de acetónitrilo, cianuro sódico o potásico, infusiones excesivas de nitroprusiato sódico iv, y
2. Clínica de afectación neurológica (trastorno de la conciencia, coma, convulsiones, paro respiratorio), cardiovascular (hipotensión, shock, arritmias, paro cardíaco) o metabólica (acidosis metabólica).

**Dosis iv:** 70 mg/kg (dosis máx. 5 g) en perfusión continua durante 10 minutos. La administración debe ser lo más precoz posible. Se puede repetir la dosis a los 10 minutos.

**Efectos secundarios:** coloración rosada de la piel, de las mucosas y de la orina, hiperuricemia e hipersensibilidad.

Existen varias estrategias de tratamiento con antídotos en la intoxicación por cianuro:

- Intoxicación probable:
  - Hidroxicobalamina disponible: hidroxicobalamina iv 70 mg/kg (máx. 5 g) + tiosulfato sódico 25% iv 1,65 ml/kg.
  - Hidroxicobalamina no disponible y el paciente no presenta contraindicación a los nitritos: nitrito de amilo inhalado (nariz o endotraqueal), 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos + nitrito sódico 10 mg/kg iv + tiosulfato sódico 25% 1,65 ml/kg.
  - Hidroxicobalamina no disponible y el paciente presenta contraindicación a los nitritos o presenta inhalación por gases: tiosulfato sódico 25% 1,65 ml/kg.
  - Hidroxicobalamina, nitrito de amilo, nitrito sódico y tiosulfato sódico no están disponibles, pero existe disponibilidad de 4 dimetilaminofenol (4-DMAP) o de dicobalto edetato: 4DMAP 5%: 5 ml iv en un minuto y si 4DMAP no está disponible, se administra dicobalto edetato 1.5%: 20 iv en un minuto (sólo si existe alta sospecha o confirmación de intoxicación por cianuro).
- Intoxicación posible:
  - Hidroxicobalamina está disponible: hidroxicobalamina iv 70 mg/kg (máx. 5 g) + tiosulfato sódico 25% iv 1,65 ml/kg.
  - Hidroxicobalamina no disponible: tiosulfato sódico 25% 1,65 ml/kg y se realiza analítica para confirmar o descartar intoxicación por cianuro. En caso de que la analítica lo sugiera, se administra nitrito de amilo y nitrito sódico.

## INSULINA

Mejora la contractilidad y la hemodinamia.

### *Indicaciones:*

- Intoxicación por antagonistas del calcio con hiperglucemia que se produce por disminución de la recaptación de glucosa por parte de la célula y por transformación de los ácidos grasos a carbohidratos. La insulina aumenta la recaptación de glucosa por parte de la célula, el inotropismo y la resistencia vascular periférica
- Intoxicación por antagonistas del calcio y/o por beta-bloqueantes, con hipotensión refractaria al tratamiento con calcio y glucagón. Se realiza tratamiento con hiperinsulinemia-euglucemia.

**Dosis:** dosis de inicio de 0,1 U/kg/h + Glucosa 1 g/kg/h (mantener glucemia  $\pm$  10% de la basal). La insulina se puede aumentar hasta 1 U/kg/h.

**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. 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 glutatión, que es el encargado de depurar el metabolito activo del paracetamol, N-acetil-p-benzoquinonamina (NAPQI), responsable de la toxicidad hepática y de otros órganos.
- Se combina directamente con el metabolito tóxico del paracetamol (NAPQI).
- Otros: favorece la sulfatación del paracetamol y tiene efectos antioxidantes.

### **Indicaciones:**

1. Intoxicación por paracetamol:
  - a. Cuando los niveles de paracetamol en sangre se sitúan por encima de la línea de posible toxicidad, según el normograma de Rumack-Matthew.
    - Si se conoce el tiempo transcurrido desde la ingesta, se determinan los niveles a las 4 horas y si son  $> 150 \mu\text{g}/\text{mL}$  (mg/L), se inicia tratamiento.
    - 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 el tratamiento ya que disminuye la eficacia de la NAC). Si al recibir los niveles, estos se encuentran por debajo de la línea de posible toxicidad, se suspende el tratamiento.
  - b. Cuando el nivel de paracetamol en sangre es  $>10 \mu\text{g}/\text{ml}$ , y se desconoce el momento de la ingesta.

- c. Si hay evidencia de hepatotoxicidad, incluso cuando han transcurrido más de 24 horas y aunque los niveles de paracetamol no sean detectables.
  - d. Cuando no se dispone de niveles de paracetamol y la ingesta es  $>150$  mg/kg o  $>7,5$  g en dosis única.
2. También es útil en la intoxicación por tetracloruro de carbono.

### **Dosis:**

- Vía oral: dosis de carga de 140 mg/kg, diluida al 5%, seguida de una dosis de mantenimiento de 70 mg/kg cada 4 horas, hasta un total de 17 dosis. Se puede acortar el tratamiento (20-36 horas), cuando no se detectan niveles del fármaco en el suero y el valor de las transaminasas y el tiempo de protrombina es normal.
- Vía intravenosa (dosis acumulativa de 300 mg/kg):
  - 150 mg/kg, diluido en 3 ml/kg (dextrosa 5%) en 15 minutos, seguido de
  - 50 mg/kg diluido en 7 ml/kg (dextrosa 5%) en 4 horas, seguido de
  - 100 mg/kg en 14 ml/kg (dextrosa 5%) en 16 horas. Si la administración iv ha comenzado después de las 8-10 horas de la ingestión, se aconseja continuar la infusión más de 20 horas.
  - Continuar una dosis de 150 mg/kg/24 horas si se confirma la hepatotoxicidad y hasta que se recupere la función hepática (INR $<2,0$ ) o se produzca la muerte.

No parece que el tratamiento previo descontaminante con carbón disminuya la eficacia de la NAC, aunque se administre 2 horas antes. No obstante, hay autores que propugnan aumentar la dosis de carga de NAC hasta 235 mg/kg en dicha situación.

Aunque la N-acetilcisteína oral y 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 en Europa, Canadá y Australia se tiende a utilizar la vía intravenosa y en EE.UU., en general, se recurre a la vía oral.

En la elección de la vía de administración se deben 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 (INR  $>2,0$ ), f) intoxicación neonatal 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 la más indicada en pacientes con asma e historia de atopía.

El tratamiento con NAC (oral y endovenoso) se debe continuar hasta que no se detecten niveles de paracetamol y los datos bioquímicos de alteración hepática (transaminasas, tiempo protrombina, INR <2,0), 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 a altas dosis, para prevenir los vómitos. Si se ha utilizado la vía oral y el vómito se produce antes de los 60 minutos, hay que volver a repetir la dosis oral junto con un antiemético (ondansetrón, metoclopramida), utilizar una sonda nasogástrica o recurrir a la vía intravenosa.
- La administración intravenosa se ha visto asociada, hasta en un 3-6%, a reacciones anafilactoides, eritema en el lugar de administración, urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión e hipertensión. Dichas reacciones parecen relacionadas con una rápida velocidad de infusión y con la descarga de histamina, y generalmente con la primera dosis de carga. En caso de que se presente una reacción severa, se administra un antihistamínico, se suspende la administración y se reanuda dicha administración una hora más tarde de la administración del antihistamínico y a menor velocidad. También se han observado errores en la dosificación de la medicación, convulsiones e hiponatremia, por la preparación de la solución.

#### **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 sigma. Su mayor afinidad es por el receptor mu.

#### *Indicaciones:*

1. Intoxicación por opiáceos que presenta clínica de depresión respiratoria o coma, una vez estabilizado el paciente:
  - Naturales: morfina y codeína.
  - Semisintéticos: heroína, hidromorfina, oximorfina.



- Sintéticos: meperidina, metadona, propoxifeno y fentanilo.
2. Coma de etiología no filiada, con fines diagnósticos y terapéuticos.
  3. Intoxicación por clonidina; aunque no siempre resulta eficaz, se puede hacer un tratamiento de prueba.

**Dosis:** Varía según la edad del paciente y la severidad del cuadro:

- Toxicidad amenazante para la vida. La dosis recomendada en los menores de 5 años: 0,1 mg/kg/dosis iv y en mayores de 5 años: 2 mg iv. Si no hay respuesta clínica, se puede repetir esta dosis cada 2-3 minutos hasta 8-10 mg.
- Toxicidad no amenazante para la vida. La dosis recomendada en los menores de 5 años: 0,01 mg/kg/dosis iv y en mayores de 5 años: 0,4 mg iv. 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.

El tratamiento con naloxona se mantiene hasta que desaparezca la depresión respiratoria. La naloxona presenta un efecto más corto (45-70 minutos) que la mayoría de los opiáceos (excepto fentanilo). En muchas ocasiones, sobre todo en el caso de opiáceos de larga duración (metadona, propoxifeno, etc.), 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). La dosis inicial, si se sospecha dependencia a opioides, debe ser 0,1 a 0,2 mg, para evitar síndrome de abstinencia.

**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 narcóticos, volviéndose más agitados y disfóricos. Otros efectos referidos son edema pulmonar no cardiogénico, hipertensión, hipotensión, arritmias y convulsiones. Sin embargo, muchos de estos efectos adversos probablemente estén provocados por efectos de otras drogas o por la retirada muy rápida de los opioides.

Tanto el flumazenil como la naloxona están indicados en el caso de coma en la infancia de etiología no filiada, como tratamiento de prueba, siempre que:

1. De forma prioritaria se realicen las medidas de estabilización del paciente que garanticen una protección de la vía aérea, una adecuada ventilación y circulación, y

2. Se adopten las precauciones necesarias, con la administración de dichos medicamentos:
  - La naloxona se administre con el paciente monitorizado, con precaución en pacientes que tengan enfermedad cardiovascular o que sigan tratamiento con fármacos que causan hipotensión, edema pulmonar o arritmias.
  - El flumazenil 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, inhibidores de la MAO, bupropión, propoxifeno. Se debe realizar un ECG antes de administrar el flumazenil y en caso de que se aprecien cambios sugestivos de intoxicación por antidepresivos tricíclicos (QRS > 0,10 seg), no se debe administrar el flumazenil.

### **OCTREÓTIDO (SANDOSTATÍN®)**

Análogo de la somatostatina cuyo 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:**

1. Intoxicación por sulfonilureas. Paciente que persiste hipoglucémico a pesar de la alimentación oral y de la administración de glucosa intravenosa a 1 g/kg. Su uso disminuye el número de episodios de hipoglucemia y los requerimientos de glucosa intravenosa.
2. Tratamiento de hipoglucemia producida por los derivados de la quinina.

No ha sido evaluada su eficacia en la intoxicación por otros hipoglicemiantes orales distintos de las sulfonilureas.

**Dosis (iv o sc):** 50 µg en adultos y 1-1,25 µg/kg en niños, 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.

#### **Efectos secundarios:**

- Terapia aguda: irritación local o dolor en el sitio de la inyección, vómitos, diarrea, esteatorrea, molestias abdominales.

- Terapias crónicas: anomalías de la conducción cardíaca y enfermedad del tracto biliar (colelitiasis).

## OXÍGENO AL 100%

**Indicaciones:** administrar oxígeno al 100%:

1. Intoxicaciones que provoquen hipoxia tisular: intoxicación por monóxido de carbono, cianhídrico, sulfhídrico y en las metahemoglobinemias.
2. 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 la ausencia de un beneficio probado y de su controvertido papel, hay que considerar el uso de la cámara hiperbárica, a 2-3 atmósferas, en las siguientes situaciones:

- Pérdida de conciencia.
- Embarazo con carboxihemoglobina (COHb) >20 o evidencia de distress fetal.
- Niveles COHb >40%.

**Contraindicaciones:** en la intoxicación por paraquat 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 nítrico, 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 anatoxinas, una vez que las toxinas han alcanzado el interior de la célula, la bencilpenicilina y la silibinina son capaces de bloquear farmacológicamente la entrada de las toxinas en el hepatocito.

**Indicaciones:** ante un cuadro de gastroenterocolitis que ha debutado 6-8 horas después de la ingesta de setas.

**Dosis iv:** 300.0000 UI/kg/día/4 h o en perfusión continua: 12.500 -17.500 UI/kg/hora. Se puede dar conjuntamente con sibilinina.

## PIRIDOXINA O VITAMINA B<sub>6</sub> (BENADÓN®)

El mecanismo de acción consiste en el incremento del GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico), con lo que aumenta el umbral convulsivo.

### *Indicaciones y dosis iv:*

1. Intoxicación aguda por isoniacida, con clínica convulsiva o coma. La dosis de piridoxina es la misma que la dosis que ha ingerido de isoniacida, es decir, 1 g de piridoxina por cada gramo de isoniacida ingerido. Si se desconoce la cantidad ingerida, se administra una dosis de 5 gramos de piridoxina en 3-5 minutos en adultos 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.
2. 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.
3. Intoxicaciones por setas (*Gyromitra*).
4. Intoxicación por etilenglicol. Dosis iv: 2 mg/kg.

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 se pueden observar convulsiones, parálisis, taquipnea y neuropatía sensitiva.

## PRALIDOXIMA (CONTRATHION®)

Revierte los efectos muscarínicos y nicotínicos de la intoxicación por organofosforados, ya que reactiva la acetilcolinesterasa inactivada. Se utiliza como segunda parte del tratamiento definitivo de la intoxicación por organofosforados, tras el tratamiento inicial con atropina.

### *Indicaciones:*

1. Intoxicación por insecticidas organofosforados que no responden al tratamiento con atropina, para revertir la sintomatología nicotínica (debilidad muscular y diafragmática, fasciculaciones).

2. En la intoxicación por carbamatos generalmente no es necesaria, salvo en el caso de una intoxicación mixta (organofosforados y carbamatos) o si se desconoce el tipo de insecticida.

**Dosis iv:** en niños 25-50 mg/kg/dosis (máx. 2 g), en adultos 1-2 g, a pasar en 20-30 minutos. En situaciones amenazantes para la vida se puede administrar en 2 minutos. Se puede repetir la dosis a las 2 horas y cada 6 a 12 horas. 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 yatrogénico, provocado por la heparinización.

**Dosis:** 1 mg de protamina iv lenta por cada 100 UI de heparina sódica (1 mg), si esta 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

- A. Ácido 2,3-dimercaptopropanol. Dimercaprol (BAL).
- B. Ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA, Succimer).
- C. Calcio-disódico etilendiaminatetraacetato (CaNa<sub>2</sub> EDTA).
- D. D-penicilamina.
- E. Desferoxamina.

### Ácido 2,3-dimercaptopropanol. Dimercaprol (BAL)

Es un 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.

#### *Indicaciones:*

1. Intoxicación por plomo con concentración  $> 70 \mu\text{g/dL}$  en plasma o síntomas clínicos sugestivos de encefalopatía.
2. Intoxicación por arsénico con concentración  $> 7 \mu\text{g/dL}$  en plasma,  $100 \mu\text{g/dl}$  en orina, o síntomas severos gastrointestinales y/o pacientes inestables.
3. Intoxicación por mercurio (salvo el orgánico), oro y níquel.

*Dosis intramuscular (im):* 3 mg/kg cada 4 horas, 2 días y después se continúa cada 12 horas, durante 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 cacahuets, por estar preparado en una solución de aceite de cacahuets.
- En la intoxicación por mercurio orgánico.

### Ácido 2,3-dimercaptosuccínico (DMSA, Succimer)

Es un agente oral análogo del dimercaprol (BAL), quelante del plomo, el arsénico y del mercurio (formas orgánica, inorgánica y elemental).

#### *Indicaciones:*

1. Pacientes con niveles de plomo entre  $45$  y  $70 \mu\text{g/dL}$ , en ausencia de síntomas clínicos sugestivos de encefalopatía.
2. Intoxicación por mercurio y arsénico.

*Dosis vo:* 10 mg/kg/8 horas durante 5 días y continuar con 20 mg/kg/día/12 horas durante 14 días.

Tiene varias ventajas sobre el BAL y el  $\text{CaNa}_2$  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.

### **Calcio-disódico etilendiaminatetraacetato ( $\text{CaNa}_2$ EDTA)**

Es un quelante muy eficaz.

#### **Indicaciones:**

1. Intoxicación del plomo. Actúa disminuyendo la concentración sanguínea de plomo y aumentando su excreción urinaria.
2. Intoxicaciones por otros metales como el zinc y el mercurio.

#### **Dosis y vía (im, iv), se administra vía parenteral**

- Si los niveles sanguíneos de plomo se encuentran entre 45 y 70  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , como alternativa al DMSA, se administra a dosis de 25 mg/kg/día/6 h, durante 5 días.
- Cuando los niveles de plomo  $> 70 \mu\text{g}/\text{dL}$  o presenta síntomas clínicos de encefalopatía, habría que asociar  $\text{CaNa}_2$  EDTA al tratamiento con dimercaprol, administrándose 4 horas después de haber administrado el dimercaprol. Dosis: 50 mg/kg/día, infundida durante varias horas, durante 5 días.

#### **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  $\text{CaNa}_2$  EDTA, como único agente en el tratamiento de pacientes con riesgo de encefalopatía, se ha visto relacionado con

la redistribución del plomo de los tejidos blandos hacia el sistema nervioso central, por lo que no se recomienda como agente único en pacientes con niveles  $>70 \mu\text{g/dL}$  y riesgo de encefalopatía.

- Otros: cefalea, fiebre, náuseas, vómitos, síntomas del tracto urinario.

### **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, aunque complementa la acción de los otros quelantes y además posee efectos secundarios potencialmente graves. Por todo ello, se considera un antídoto de segunda línea.

**Indicaciones:** intoxicación por plomo, zinc, cobre, arsénico, mercurio, oro y cobre.

**Dosis vo:** 100 mg/kg/día a 30 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-dependientes (con dosis  $>60 \text{ mg/kg}$ ): náuseas y vómitos.
- Dosis-independientes: alteraciones hematológicas (leucopenia, eosinofilia, trombopenia) y reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema).
- Efectos menos frecuentes: proteinuria, hematuria e incontinencia urinaria.

### **Desferoxamina (Desferin®)**

Es un quelante que forma complejos con los iones de hierro férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) y con los trivalentes de aluminio. 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 hierro. En el caso del aluminio, puede movilizar y conjugar el aluminio de los tejidos y formar aluminóxamina, favoreciendo su eliminación por heces y orina y reduciendo sus depósitos patológicos en los órganos.



Cien miligramos de deferoxamina son capaces de quelar 8,5 mg de hierro elemental y 4,1 mg de aluminio.

### **Indicaciones:**

1. Intoxicación por hierro. Los criterios de utilización se basan en:
  - Manifestaciones clínicas: shock, coma, síntomas severos abdominales, vómitos repetidos u otros síntomas sugestivos de fallo multiorgánico.
  - Ingesta >60 mg/kg de hierro elemental.
  - Datos analíticos: aumento de la sideremia. Se considera que se trata de una intoxicación grave y, por lo tanto, tributaria de tratamiento, una cifra de sideremia, realizada a las 4 horas de la ingestión (o a las 8 horas, en caso de que haya ingerido un producto de liberación retardada), superior a 500 µg/dl (90 micromol/L). Si los niveles se encuentran entre 350 y 500 µg/dl en general, se inicia tratamiento, excepto si el paciente se encuentra asintomático, en cuyo caso se mantiene en observación durante 24 horas, y si persiste asintomático, no es preciso tratamiento.

En el caso de que no dispongamos de la sideremia, hay que tener en cuenta la posibilidad de que existan dosis tóxicas cuando existan otras alteraciones analíticas: leucocitosis >15.000, hiperglucemia >150 mg/dL, acidosis metabólica con  $\text{CO}_3\text{H}$  sérico <15 mmol/L y múltiples pastillas en el tracto gastrointestinal (visualizadas en la Rx).

2. Toxicidad por aluminio asociada a diálisis crónica.

La pauta de tratamiento de la intoxicación por hierro se basa en la administración del quelante, vía intravenosa y vía digestiva, medidas de soporte con fluidos intravenosos y agentes vasopresores en el caso de shock progresivo. La desferoxamina no revierte los efectos tóxicos del hierro producidos antes del tratamiento quelante.

### **Dosis:**

- Tratamiento endovenoso en perfusión continua inicialmente a 5-10 mg/kg/h e ir titulando hasta 15 mg/kg/hora (máx. 6 g/día). Esta dosis se puede disminuir a 6 mg/kg/hora, una vez que el paciente se estabilice (tras 4-6 horas de terapia) y cuando descienda la sideremia.
- Lavado gástrico con desferoxamina, añadiendo 2 g/L de solución bicarbonatada.

Se suspende el tratamiento con desferoxamina cuando el paciente no tiene síntomas, la sideremia es <300 µg/dL, la acidosis metabólica se ha resuelto y el color de la orina ha vuelto a la normalidad.

**Efectos secundarios:**

- Reacciones alérgicas: eritema, urticaria, hipotensión y anafilaxia cuando se administran dosis altas de forma rápida.
- Otros efectos adversos menos frecuentes: daño ocular y ótico, síndrome de distrés respiratorio del adulto, dolor abdominal, diarrea, náuseas, disuria, trombopenia.
- Favorece la proliferación de *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*; en estos casos debe ser suspendida la desferoxamina hasta finalizar el tratamiento de la infección.

**SILIBINA O SILIBININA (LEGALÓN®)**

Es capaz de bloquear farmacológicamente la entrada de las toxinas en el hepatocito.

**Indicaciones:** intoxicación por *Amanita phalloides* y otras setas hepatotóxicas.

**Dosis:** 20-50 mg/kg/día divididos en 4 dosis, disuelta en suero glucosado 5%, en perfusión de 2 horas.

**Efectos secundarios:** hipertermia.

**SUERO ANTIOFÍDICO**

**Indicaciones:** mordeduras producidas por todas las víboras europeas, siempre y cuando produzcan una afectación moderada o grave.

Hay que administrarlo precozmente y antes de las 24 horas, aunque en casos graves con alteración de la coagulación, se puede administrar tras 24 horas.

**Dosis:**

- Suero antiofídico polivalente (Isper Europe Pasteur). Un vial antagoniza 10 mg de veneno. Se debe antagonizar 50 mg de veneno. Es un antiveneno, que deriva del caballo y que posee las dos fracciones de las inmunoglobulinas (Fab y Fc). Su administración produce muchas reacciones anafilácticas. Inicialmente se administra una dosis de 0,1 ml subcutáneo (sc), a los 15 min 0,25 ml sc, y después 4,65 ml en 500 ml de suero fisiológico durante 4 horas iv.

- Suero antiofídico, de origen ovino (CroFab), que produce menos reacciones de hipersensibilidad, ya que sólo posee la fracción Fab de las inmunoglobulinas. La dosis consiste en 4-8 viales, dependiendo de la severidad de los síntomas. Si recurren los síntomas, se administran 2 viales/6 horas (3 dosis adicionales). Cada vial de CroFab se reconstituye con 10 ml de agua estéril y después se mezcla con 250 ml de suero salino. Los primeros 10 minutos se administran a un ritmo de 25-50 ml/hora y si no aparecen reacciones alérgicas, se continúa a ritmo de 250 ml/hora.

*Efectos secundarios:* reacción anafiláctica inmediata y tardía. Puede ser necesario tratamiento con antihistamínicos, corticoides y adrenalina.

## VITAMINA B<sub>1</sub>. TIAMINA (BENERVA®)

### *Indicaciones:*

1. Intoxicación por etilenglicol, ya que promueve el metabolismo del ácido glioxílico (tóxico intermediario del etilenglicol).
2. En alcohólicos crónicos se administrará tiamina 100 mg im para evitar el síndrome de Wernicke- Korsakoff.

*Dosis iv:* 0,5 mg/kg.

*Efectos secundarios:* en raras ocasiones administrada vía oral puede dar lugar a náuseas y prurito.

## TIERRAS FULLER

*Indicaciones:* intoxicación por herbicidas tipo paraquat, diquat.

*Dosis:* 1-2 g/kg, diluido al 15%, se puede repetir la dosis.

## VITAMINA K (KONAKIÓN®)

### *Indicaciones:*

1. Intoxicación por anticoagulantes orales.
2. Intoxicación por rodenticidas.

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, provocando una prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del Internacional Normalized Ratio (INR).

**Dosis:** vía oral, iv, im: en niños de 1 a 5 mg y en adultos 10 mg. Si no hay problemas de tolerancia se administra vía oral, ya que la vía iv, si bien tiene un comienzo de acción ligeramente superior, produce con mucha frecuencia reacciones anafilactoides y la vía im puede producir hematomas. El comienzo de acción de la vitamina K, incluida la presentación iv, puede tardar horas, por lo tanto, cuando existe sangrado activo o INRs >20%, 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.

La intoxicación por rodenticidas también puede producir efectos anticoagulantes y, aunque en general no suele ser necesario el uso inicial de vitamina K, 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.

Tóxico	Antídoto y otros tratamientos
Anticoagulante oral	Vitamina K iv o im: niños 1-5 mg, adultos 10 mg, lentamente
Anticolinérgicos	Fisostigmina iv: 0,02 mg/kg/dosis (máx. 0,5 mg), lento. Se puede repetir cada 15 minutos hasta conseguir el efecto (máx. total 2 mg)
Anticolinesterásicos (organofosforados, carbamatos)	Atropina iv: 0,05-0,1 mg/kg/dosis (min 0,1 mg, máx. 5 mg), cada 10-15 min hasta evidenciar atropinación. Pueden necesitarse varias dosis Pralidoxima iv: niños 25-50 mg/kg (máx. 2 g), adultos 1-2 g. Pasar en 20-30 min. Se puede repetir la dosis a las 2, 6, 12 horas. No en intoxicación pura por carbamatos
Antidepresivos tricíclicos	Bicarbonato sódico iv: 1-2 mEq/kg para mantener el pH entre 7,45-7,55. Disminuye el riesgo de arritmias
Arsénico	BAL (Dimercaprol) im: 3 mg/kg/4-6 h, 2 días, continuar cada 12 horas hasta 7 días DMSA vo: 10 mg/kg/8 h, 5 días, continuar 20 mg/kg/día/12 h, 14 días D-penicilamina vo: 100 mg/kg/día/6 h; máx. 1 g/día durante 5 días
Benzodiazepinas	Flumazenil iv: 0,01 mg/kg en 30 seg. Repetir cada minuto hasta dosis total 2 mg si persiste clínica. Perf. continua 0,1-0,4 mg/hora

Tóxico	Antídoto y otros tratamientos															
<b>Beta-bloqueantes</b>	<p><i>Glucagón iv</i>: 0,05-0,1 mg/kg en bolo, mantenimiento: 0,04 mg/kg/h  <i>Insulina</i> 0,1 U/kg/h + <i>Glucosa</i> 1 g/kg/h (mantener glucemia +10% de la glucemia basal)  <i>Gluconato cálcico 10% iv</i>: 0,6 ml/kg lento y diluido al medio o  <i>Cloruro cálcico 10% iv</i>: 0,2 ml/kg lento y diluido al medio  <i>Atropina</i>: 0,02 mg/kg si bradicardia sintomática  <i>Bicarbonato</i>: (QRS ancho), magnesio (arritmia ventricular, HipoMg)  <i>Catecolaminas, inhibidores de la fosfodiesterasa</i>: valorar en casos de inestabilidad hemodinámica y refractariedad a atropina, fluidos, glucagón, calcio, insulina/glucosa</p>															
<b>Bloqueantes del calcio</b>	<p><i>Gluconato cálcico 10% iv</i>: 0,6 cc/kg lento y diluido al medio, o  <i>Cloruro cálcico 10% iv</i>: 0,2 cc/kg lento, diluido al medio  <i>Glucagón iv</i>: 0,05-0,1 mg/kg en bolo, mantenimiento: 0,04 mg/kg/h, en bradicardia y/o hipotensión  <i>Insulina</i>: 0,1 U/kg/h + <i>Glucosa</i> 1 g/kg/h (mantener glucemia +10% de la glucemia basal)  <i>Atropina</i>: 0,02 mg/kg si bradicardia sintomática  <i>Noradrenalina</i>: valorar en casos de toxicidad intensa</p>															
<b>Cianuro</b>	<p>1ª alternativa: tiosulfato sódico 25% iv + hidroxocobalamina iv  <i>Tiosulfato 25% iv</i>: dosis según las cifras de hemoglobina  <i>Hidroxocobalamina iv</i>: 70 mg/kg; máx. 5 g, dosis de adulto  2ª alternativa: primero <i>nitrito de amilo inhalado</i>, seguido de <i>Nitrito sódico al 3% iv</i> y tiosulfato sódico 25% iv  <i>Nitrito de amilo</i>: inhalación de 1 ampolla 30 segundos de cada minuto, durante 3 minutos</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Hb</th> <th>Tiosulfato sódico 25% iv</th> <th>Nitrito sódico 3% iv</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>8 g</td> <td>1,10 mL/kg</td> <td>0,22 mL/kg</td> </tr> <tr> <td>10 g</td> <td>1,35 mL/kg</td> <td>0,27 mL/kg</td> </tr> <tr> <td>12 g</td> <td>1,65 mL/kg</td> <td>0,33 mL/kg</td> </tr> <tr> <td>14 g</td> <td>1,95 mL/kg</td> <td>0,39 mL/kg</td> </tr> </tbody> </table>	Hb	Tiosulfato sódico 25% iv	Nitrito sódico 3% iv	8 g	1,10 mL/kg	0,22 mL/kg	10 g	1,35 mL/kg	0,27 mL/kg	12 g	1,65 mL/kg	0,33 mL/kg	14 g	1,95 mL/kg	0,39 mL/kg
Hb	Tiosulfato sódico 25% iv	Nitrito sódico 3% iv														
8 g	1,10 mL/kg	0,22 mL/kg														
10 g	1,35 mL/kg	0,27 mL/kg														
12 g	1,65 mL/kg	0,33 mL/kg														
14 g	1,95 mL/kg	0,39 mL/kg														
<b>Cobre</b>	<i>D-penicilamina vo</i> : 100 mg/kg/día/6 h; máx. 1 g/día, durante 5 días															
<b>Digoxina</b>	<p>Fragmentos Fab antidigoxina: Digitalis antidot y Digibind  Dosis total conocida  <i>Digitalis antidot iv</i>: 1 amp=80 mg neutraliza 1 mg de digoxina, K=1  <i>Digibind iv</i>: 1 amp=40 mg neutraliza 0,6 mg de digoxina. K=0,6  <math display="block">\text{N}^\circ \text{ de viales} = \frac{\text{mg ingeridos o inyectados} \times \text{F}}{\text{K}}</math> F= 0,8 para la digoxina oral comp y 1 para la solución alcohólica de digoxina, cápsulas, ampollas o digitoxina  Dosis total desconocida, pero con niveles conocidos:  <math display="block">\text{N}^\circ \text{ de viales} = \frac{\text{concentración en plasma (}\mu\text{g/L)} \times \text{Vd} \times \text{peso (kg)}}{\text{K}}</math> Vd: volumen de distribución (digoxina: 5,6 L/kg en adultos y 12-15 L/kg en recién nacidos, digitoxina: 0,56 L/kg)  Si los niveles están aumentados ligeramente, pero el paciente presenta síntomas de intoxicación por digitálicos: 5 a 10 viales (40 mg)  Esta dosis se puede volver a repetir</p>															

Tóxico	Antídoto y otros tratamientos
	<p><i>Dosis total y niveles desconocidos:</i>            Toxicidad aguda: en adultos 10 viales de Digibind (40 mg), esta dosis se puede volver a repetir (400 a 800 mg)            Toxicidad crónica: adultos 6 viales de Digibind (40 mg) y en niños 1 vial (40 mg)</p>
<b>Fenotiazinas</b> (Neuróléptico)	<p><i>Difenhidramina iv o im:</i> 1-2 mg/kg.  <i>Biperideno (Akineton) iv</i> (síntomas extrapiramidales). Dosis 0,04-0,1 mg/kg/dosis. Se puede repetir a los 30 minutos  <i>Dantrolene iv</i> (síndrome neuróléptico maligno). Dosis 1 mg/kg y seguir 0,25-3 mg/kg/6 h</p>
<b>Flúor</b>	<p><i>Gluconato cálcico 10% iv:</i> 0,6 mL/kg lento, diluido al medio</p>
<b>Heparina</b>	<p><i>Sulfato de protamina iv:</i> 1-0,5 mg por cada 100 UI de heparina, según el tiempo que haya transcurrido desde la intoxicación sea menor de 15 minutos o mayor</p>
<b>Hierro</b>	<p><i>Desferroxamina iv:</i> 15 mg/kg/h; máx. día: 6 g o 80 mg/kg</p>
<b>Isoniazida</b>	<p><i>Vitamina B<sub>6</sub> iv:</i> dosis ingerida conocida, 1 g por cada gramo de isoniácida ingerida            Dosis desconocida: en adultos 5 g, niños: 70 mg/kg (máx. 5 g)</p>
<b>Mercurio</b>	<p><i>BAL im:</i> 3 mg/kg/4-6 h, 2 días, continuar cada 12 h, hasta 7 días  <i>DMSA vo:</i> 10 mg/kg/8 h, 5 días, continuar 20 mg/kg/día/12 h, 14 días</p>
<b>Metahemoglobinemia</b>	<p><i>Azul de metileno al 1% iv:</i> 1-2 mg/kg (0,1-0,2 cc/kg) en 10 minutos            Se puede repetir otra dosis a 1 mg/kg a los 30-60 minutos  <i>Oxígeno 100%</i></p>
<b>Metanol y etilenglicol</b>	<p><i>Fomepizol iv:</i> 15 mg/kg en 30 minutos. Continuar 10 mg/kg/12 h, 2 días y después 15 mg/kg/12 h  <i>Etanol:</i> dosis de carga iv: 0,6-0,8 g/kg (6-8 cc de solución al 10%) en glucosado al 5%, a pasar en 30-60 minutos. Dosis de mantenimiento 1 mL/kg/hora (100 mg/kg/hora). Mantener niveles de etanol de 100 mg/mL            Tiamina, piridoxina y magnesio (etilenglicol) y folato (metanol)  <i>Tiamina iv:</i> 0,5 mg/kg y <i>piridoxina iv:</i> 2 mg/kg (etilenglicol)  <i>Folato iv:</i> 50-100 mg/6 horas o <i>ácido fólico iv:</i> 1 mg/kg/día (metanol)  <i>Bicarbonato sódico:</i> 0,5-1 mEq/kg. Mantener pH entre 7,45-7,50</p>
<b>Monóxido de carbono</b>	<p><i>Oxígeno al 100%</i>, considerar cámara hiperbárica en casos severos</p>
<b>Níquel</b>	<p><i>BAL im:</i> 3 mg/kg/4-6 h, 2 días, continuar cada 12 h hasta 7 días</p>
<b>Opiáceos</b>	<p><i>Naloxona iv, im, sc:</i> niños: 0,01-0,1 mg/kg/dosis (máx. 2 mg), según severidad. Se puede repetir la dosis cada 20-60 min, hasta 8-10 mg. Perfusión continua: 2/3 de la dosis de carga</p>
<b>Oro</b>	<p><i>BAL im:</i> 3 mg/kg/4-6 h 2 días, continuar cada 12 horas hasta 7 días  <i>D-penicilamina vo:</i> 100 mg/kg/día/6 h; máx. 1 g/día durante 5 días</p>

Tóxico	Antídoto y otros tratamientos
<b>Paracetamol</b>	<i>N-acetilcisteína (NAC) vía oral o vía intravenosa. Metionina oral:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral: 140 mg/kg, continuar 70 mg/kg/dosis/4h, 17 dosis</li> <li>• iv: 150 mg/kg, en 3 ml/kg dextrosa 5% en 15 min, seguido de iv: 50 mg/kg, en 7 ml/kg dextrosa 5% en 4 horas, seguido de iv: 100 mg/kg, en 14 ml/kg dextrosa 5% en 16 horas</li> </ul> Continuar 150 mg/kg/24 horas hasta la recuperación
<b>Paraquat y diquat</b>	<i>Tierras Fuller.</i> Dosis: 1-2 g/kg, diluido 15%, se puede repetir
<b>Plomo</b>	<i>BAL im:</i> 3 mg/kg/4 h 2 días, continuar cada 12 horas, 7 días <i>DMSA vo:</i> 10 mg/kg/8 h, 5 días, continuar 20 mg/kg/día/12 h, 14 días <i>EDTA iv:</i> 25-50 mg/kg/día/6 h, 5 días; máx. 2-3 g/día. Repetir nuevo ciclo tras descansar 2 días <i>D-penicilamina vo:</i> 100 mg/kg/día/6 h; máx. 1 g/día durante 5 días
<b>Rodenticidas</b>	<i>Vitamina K iv o im:</i> 1-5 mg lenta
<b>Sulfonilureas</b>	<i>Octeótrido iv:</i> niño: 1-1,125 µg/kg/6 h, adulto: 50 µgr y glucosa iv
<b>Valproico</b>	<i>Carnitina:</i> 100 mg/kg iv (máxima 6 gr), durante 30 minutos, seguida de 15 mg/kg/4 horas
<b>Veneno de serpiente</b>	Suero antiofídico polivalente origen equino (Pasteur): diluir 1 a 5 viales (de 5 ml) en 100 ml de SSF. En caso de afectación grave se administra iv y si la afectación es moderada se puede im. Suero antiofídico origen ovino (CroFab): 4 a 8 viales y si recurren sín tomas 2 viales/6 h (3 dosis adicionales).
<b>Zinc</b>	<i>EDTA iv:</i> 25 a 50 mg/kg/día/6 h durante 5 días; máx. 2-3 g/día <i>D-Penicilamina vo:</i> 100 mg/kg/día/6 h; máx. 1 g/día durante 5 días

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez FG, Guntupalli KK. Isoniazid overdose: four case reports and review of the literature. *Intensive Care Med* 1995; 21:641-644.
2. Ballesteros MM, Fernández F, Casanueva L, Sánchez JI, Gómez de Quero P, Ramos V, Mar F. Intoxicación por nitroprusiato. *An Pediatr* 2003; 58:81-82.
3. Barrueto F. Calcium channel blocker intoxication. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
4. Baum CR. Treatment of mercury intoxication. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11:265-268.
5. Baum CR, Langman CB, Oker EE, Goldstein CA, Aviles SR, Makar JK. Fomepizole treatment of ethylene glycol poisoning in an infant. *Pediatrics* 2000; 106:1489-1491.
6. Berlin CM. Lead poisoning in children. *Curr Opin Pediatr* 1997; 9:173-177.
7. Betten D, Vohra RB, Cook MD, Matteucci MJ, Clark RF. Antidote use in the critically ill poisoned patient. *J Intensive Care Med* 2006; 21(5): 255-277.

8. Bolgiano EB, Barish RA. Use of new and established antidotes. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12 (2):317-334.
9. 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; 344:424-429.
10. Calello DP, Osterhoudt KC, Henretting FM. New and novel antidotes in pediatrics. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22(7): 523-530.
11. Chamberlain JM, Klein BL. A comprehensive review of naloxone for the emergency physician. *Am J Emerg Med* 1994; 12:650-660.
12. Chyka PA, Butler AY. Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 1993; 11:99-103.
13. Desai S, Su M. Cyanide intoxication. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
14. Dyer KS. Acetaminophen (paracetamol) intoxication in children and adolescents. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
15. Frascogna, Nan. Physostigmine: is there a role for this antidote in pediatric poisonings?. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19(2): 201-205.
16. Geller RJ, Barthold C, Saiers JA, Hall AH. Pediatric Cyanide Poisoning: causes, manifestations, management, and unmet needs. *Pediatrics* 2006; 5: 2146-2158.
17. González VL. Revisión sistemática sobre la efectividad e indicaciones de los anti-cuerpos antidigoxina en la intoxicación digitalica. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:49-58.
18. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños. Metahemoglobinemia. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26 (Supl. 1): 209-223.
19. Ismail N. Dosing regimen for digoxin-specific antibody fragments. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
20. Kearns GL. Acetaminophen poisoning in children: treat early and long enough. *J Pediatr* 2002; 140:495-498.
21. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, Forbes A, Gove C, Alexander GJm, Williams R. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 1991; 303:1026-1029.
22. Kind T. Carbon monoxide. *Pediatrics in review*. 2005; 26 (4): 150-151.
23. Liebelt EL. Old antidotes, new antidotes, and a "universal antidote": what should we be using for pediatric poisoning? *Curr Opin Pediatr* 2007; 19(2):199-200.
24. Lifshitz M, Rotenberg M, Sofer S, Tamiri T, Shahak E, Almog S. Carbamate poisoning and oxime treatment in children: a clinical and laboratory study. *Pediatrics* 1994; 93:652-655.
25. Mandel J, Hales ChA. Smoke inhalation. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>
26. Mann KV, Picciotti MA, Spevack TA, Durbin DR. Management of acute iron overdose. *Clinical Pharmacy*. 1989; 8:428-440.



27. Mintegi S, et als. Emergency visits for childhood poisoning: a 2-year prospective multicenter survey in Spain. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22(5): 334-8.
28. Mokhlesi B, Leiken J, Murray P, Cordbridge T. Part II: Specific poisonings. *Chest* 2003; 123:897-922.
29. Munné P, Nogué S, Millá J. Antídotos ¿Cuándo y como utilizarlos? *Edicomplet*; 1996:137-150.
30. Perry HE, Shannon W. Diagnosis and management of opioid-and benzodiazepine- induced comatose overdose in children. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8:243-247.
31. Perry HE, Shannon W. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine in acetaminophen overdose: results of an open-label, clinical trial. *J Pediatr* 1998; 132:149-152.
32. Real B, Ruibal JL, Grande S, Sueiro B. Síndrome neuroléptico maligno en un adolescente. Tratamiento con dantrolene, bromocriptina y diazepam. *An Esp Pediatr* 1996; 44:60-62.
33. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 5: Rare and dangerous poisonings. *Arch Dis Child* 2002; 87:407-410.
34. Rumack Bh, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. 1975; 55:871.
35. Russell s. Carnitine as an antidote for acute valproate toxicity in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19 (2): 206-210.
36. Safir E, Barrueto F. Beta blocker toxicity. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
37. Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med* 2001; 37:635-641.
38. Shannon M, Woolf A, Binns H. Chelation therapy in children exposed to lead. *N Engl J Med* 2001; 345:1212-1213.
39. Shukla P. Opioid intoxication in children and adolescents. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
40. Sivilatti MLA, Winchester JF. Methanol and ethylene glycol intoxication. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
41. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, Rumack BH. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med* 1988; 319:1557-1562.
42. Velez LI, Shepherd JG, Goto CS. Approach to the child with occult toxic exposure. 2007 UpToDate. <http://www.uptodate.com>.
43. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flow-chart to guide management. *Emerg Med J* 2002; 19: 202-205.
44. Ward RM, Bates BA, Benitz WE, Burchfield DJ, Ring JC, Wals RP et al. American Academy of Pediatrics. Committee on drugs: Acetaminophen toxicity in children. *Pediatrics* 2001; 108:1020-1024.

45. Weinbroun AA, Rudick V, Sorkine P, Nev Y, Halpern P, Geller E, Niv D. 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.
46. White ML, Liebelt E. Update on Antidotes for Pediatric Poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2006; 22(11):747-749.
47. Wiley CC, Wiley II JF. Pediatric benzodiazepine ingestion resulting in hospitalization. *Clinical Toxicology* 1998; 36:227-231.
48. Wiley II JF. Novel therapies for ethylene glycol intoxication. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11:269-273.
49. Woolf AD, Wenger T, Smith TW, Lovejoy FH. The use of digoxin-specific Fab fragments for severe digitalis intoxication in children. *N Engl J Med* 1992; 326:1739-44.
50. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD: Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med* 1999; 34:646-656.

# Pruebas de laboratorio en intoxicaciones pediátricas

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

### INTRODUCCIÓN

El aspecto más importante de la atención hospitalaria del niño con sospecha de intoxicación aguda es la valoración individualizada de éste, para evitar acciones terapéuticas inútiles, así como la subestimación de intoxicaciones realmente graves.

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.

### 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: ingestión, inhalación, piel, mucosas, ojo.
  - 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.

**TABLA I.** Claves sugestivas de intoxicación aguda

- 
- Alteración aguda de la conciencia de causa no esclarecida
  - Cambio agudo e inexplicable de la conducta
  - Convulsiones
  - Olores inusuales
  - Acidosis o alcalosis metabólica de causa desconocida
  - Arritmias graves en jóvenes y niños sin enfermedad previa
  - Vómitos incoercibles
  - Cianosis
  - Introducción de medicación nueva en la casa (enfermedad familiar)
  - Niños con edad entre 1 y 5 años o adolescente
- 

- 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 (ver Tabla I).

### Exploración física

Encaminado 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.

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.

**TABLA II.** Cálculo de fórmulas

- Anión gap:  $(\text{Na}+\text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^+)$ . *Normal*  $12 \pm 2$  mmol/L
- GAP osmolar: osmolaridad medida – osmolaridad calculada. *Normal*  $\leq 4-6$  mosm/kg
- Osmolaridad calculada:  $2 \times (\text{Na}) + (\text{urea}/2,8) + (\text{glucosa}/18)$

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

Alteración laboratorio	Posible tóxico
Anión gap disminuido	Litio, bromuro, yodo
Anión gap aumentado	Alcoholes, salicilatos, isoniazida, Fe, tolueno, paraldehído
Hiperpotasemia	Potasio, digoxina, litio, flúor, cloroquina
Hipopotasemia	Teofilina, bario, cafeína, diuréticos
Hiperglucemia	Salicilato, teofilina, cafeína, hierro
Hipoglucemia	Alcoholes, insulina, salicilatos, propranolol, hipoglucemiantes, paracetamol

En función de una determinada sospecha clínica se solicitarán otros parámetros como osmolaridad, 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).

### *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. Sólo en algunas ocasiones, la determinación y cuantificación del tóxico son necesarias para iniciar o no el tratamiento y para monitorizar la evolución, por ejemplo, paracetamol, aspirina (ver tabla IV).

**TABLA IV.** Sustancias cuya detección y cuantificación en plasma tienen interés por sus implicaciones en el tratamiento

Tóxico	Tiempo de extracción sanguínea tras intoxicación	Repetir extracción	Implicaciones en el tratamiento si es positivo
Carboxihemoglobina	Inmediatamente	4 horas	O <sub>2</sub> 100% o hiperbárico
Digoxina	2-4 horas	2-4 horas	Ac. antidigoxina si valores extremos
Etanol	0,5-1 hora	Normalmente no necesaria	Útil para diagnóstico diferencial
Etilenglicol	0,5-1 hora	Cada 2 horas hasta que nivel a 0	Su presencia y valores condiciona el uso del antídoto
Fenobarbital	1-2 horas	12 horas	Eliminación forzada, según valores
Hierro	2-4 horas		Según valor, uso de antídoto (desferroxamina)
Litio	0,5-1 hora	Cada 3 horas hasta < 1 mEq/L	Según valor, hemodiálisis repetidas
Metahemoglobina	1-2 horas	3 horas	Si > 30% usar azul de metileno
Metales pesados	1-2 horas	Cada 24-48 horas hasta fin quelación	Uso de quelantes
Metanol	0,5-1 hora	Cada 3 horas hasta valores de 0	Su presencia y valores condicionan la utilización de etanol (antídoto)
Paracetamol	4 horas	4-8 horas	Según valores se usa acetilcisteína
Paraquat	0,5-2 horas	4 horas	Identificación y cuantificación
Salicilatos	6 horas	4 horas	Eliminación forzada según valores
Teofilina	1-12 horas (si preparado retard)	4 horas	Eliminación forzada según valores

La analítica toxicológica asistencial contempla dos tipos distintos de determinaciones en función de la gravedad del paciente:

- Urgentes (determinación y cuantificación de sustancias con interés por sus implicaciones en el tratamiento).
- Programadas.

Es importante conocer los medios de análisis toxicológicos que se realizan en el propio hospital, ya que existen gran número de sustancias no detectables en los *screening* rutinarios de tóxicos realizados en los hospitales.

*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.

TABLA V. 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

- 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: su detección es un signo de intoxicación. Existen kits comerciales para determinación de determinadas drogas y sustancias. El tipo de drogas detectada depende del kit comercial. Algunas de las drogas que se pueden analizar son: drogas ilegales (anfetaminas, cannabis, metadona, opiáceos, cocaína, fenciclidina, metafetamina, MDMA), benzodiazepinas, barbitúricos. 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).
- Análisis cuantitativos y semicuantitativos en sangre: sólo pueden ser diagnósticos cuando es posible su cuantificación, por lo que es importante diferenciar niveles de impregnación en la población y niveles terapéuticos. Tóxicos más frecuentes cuantificables: paracetamol, antidepresivos, salicilatos, digoxina, teofilina, antiepilépticos, antiarrítmicos, antibióticos, etanol, metanol, etilenglicol, algunos hidrocarburos, paraquat, diquat, hierro, carboxi y metahemoglobina.

En la tabla V se reseñan las normas para la recogida de muestras para remitir al Instituto Nacional de Toxicología en caso de que sea necesaria-

rio. 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.

### **Otras pruebas complementarias**

- *Radiografía de tórax*: puede ser útil en la valoración del paciente intoxicado. Se debe realizar en:
  - 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, salicilatos.
  - Ingesta de cáusticos: para descartar neumomediastino, neumoperitoneo.
- *Radiografía de abdomen*: si se sospecha tóxico radioopaco como comprimido de hierro, arsénico, plomo, mercurio, yoduros, potasio, bismuto, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, hidrato de cloral, hidrocarburos clorados, paquetes de drogas de abuso, fármacos de cubierta entérica.
- *Electrocardiograma*: se debe realizar en niños con intoxicaciones graves por productos desconocidos o por tóxicos que produzcan arritmias y trastornos de conducción (antidepresivos tricíclicos, digoxina, calcioantagonistas, antihistamínicos, fenotiacinas, insecticidas organofosforados) y en intoxicaciones por monóxido de carbono con COHb > 20%.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. M. Shannon. Ingestion of toxic substances by children. *New England Journal Medicine* 2002;342: 186-191.
2. M. Ellenhorn's. Diagnostic procedures. En: Ellenohr's M (eds). *Medical Toxicology*. Willians&Willians 2ªed 1997: 47-63.
3. Martin G, Belson MD. The utility of toxicologic analysis in children with suspected ingestions. *Pediatric Emergency Care* 1999;15(6): 383-387.
4. M Riordan, G Rylance. Poisoning in Children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002;87: 392-396.



5. Dueñas. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de las intoxicaciones agudas. En: Dueñas A (eds). Intoxicaciones agudas en medicina de urgencias y cuidados críticos. Masson 1999: 7-19.
6. Nogue Xaron S. Fisiopatología, clínica, diagnóstico y papel del laboratorio en las intoxicaciones agudas. En: Toxicología clínica. Ed. Springer- Verlag Iberia 1993.
7. Vázquez P. Pruebas diagnósticas y tratamiento hospitalario frente a la posible intoxicación. *Pediatría Rural y Extrahospitalaria* 2002;32(299): 223-226.
8. Molina JC. Intoxicaciones agudas. En: Casado J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. Ergon 2000. Cap 83: 503-510.
9. Durán I, Camacho J, Cano JM. Intoxicaciones. Medidas generales. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Asociación Española de Pediatría. España 2002. Tomo 4: 257-270.
10. Muñoz Saez. Intoxicaciones. En: López-Herce J, Calvo Rey C, Lorente MJ. Manual de cuidados intensivos pediátricos. Publimed. 1ª ed. Pág: 455-467.
11. Sean Bryant, MD Jonathan Singer, MD. Management of toxic exposure in children. *Emerg Med Clin N Am* 2003;21: 101-119.
12. Perrone J et al. Predictive properties of a qualitative urine acetaminophen screen in patients with self-poisoning. *J Clin Toxicol* 1999;37(6): 769-772.
13. Keith Henry, Carson R. Harris. Ingestiones letales. *Clinicas Pediatricas de Norteamérica* nº 2 2006, 293-316.
14. Hoffman HE, Buka I, Philips S. Medical Laboratory Investigation of children's Environmental health. *Pediatr Clin North America* 2007;54(2): 399-415.



# Sustancias no tóxicas

E. Astobiza Beobide, J. Benito Fernández

### INTRODUCCIÓN

A menudo el pediatra de Urgencias es consultado porque el niño ha ingerido un producto doméstico, en principio no tóxico, al menos si no se ha tomado en grandes cantidades. A pesar de la baja probabilidad de que una de estas sustancias provoque una reacción adversa, el término “no tóxico” debería ser abandonado y reemplazado por un término como “mínimamente tóxico”, ya que estas sustancias pueden tener efectos nocivos como reacciones de hipersensibilidad no dosis-dependientes o provocar aspiración u obstrucción por cuerpo extraño. La posibilidad de contar con una lista de estos productos considerados inicialmente como «no tóxicos», permite el alivio rápido de la ansiedad de los padres y evita, en muchas ocasiones, que el niño acuda a urgencias o, si ya ha acudido, la realización de estudios y tratamientos innecesarios. Diferentes guías clínicas, como la de la American Association of Poison Control Center han demostrado ser un método de *screening* fiable para el triage extrahospitalario de los pacientes con intoxicación aguda por una de estas sustancias. Aún así, antes de utilizar una lista de productos “no tóxicos”, debemos tener en cuenta que el hecho de que un niño haya ingerido un producto no tóxico no quiere decir que lo sucedido no tenga importancia médica. El niño que ingiere accidentalmente una sustancia no tóxica tiene una mayor predisposición a intoxicarse de verdad la próxima ocasión, bien porque no esté correctamente vigilado o porque la familia no sigue recomendaciones de prevención o por el propio carácter del niño. Para que una ingesta de una sustancia sea considerada no tóxica, deben cumplirse los siguientes requisitos:

- Sólo se ha ingerido un producto, claramente identificado.
- No se ha ingerido una gran cantidad del producto.

- La etiqueta del producto no tiene señal alguna de peligro en caso de ingesta.
- El niño tiene menos de 5 años. Por encima de esta edad la ingesta no se debe considerar accidental.
- El niño está asintomático. Si aparece cualquier síntoma, debe ser valorado por un médico.
- La familia puede ponerse fácilmente en contacto con servicios sanitarios.

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

Existe un gran número de sustancias que son consideradas no tóxicas ya que habitualmente no producen síntomas. 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 ingesta de estas sustancias supone aproximadamente un 15% de las consultas por intoxicaciones en nuestro Servicio de Urgencias. Dentro de estas, las más frecuentes son las producidas por productos del hogar (28,9%), que en muchas ocasiones están al alcance de los niños y en recipientes no originales.

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 (54,7%), 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.
- 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 contienen isopropanol (lavado en seco), el resto no son tóxicos.

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

Abrasivos	Deshumidificantes (Silicagel)
Acacia	Desinfectantes iodófilos
Aceite de baño	Desodorantes
Aceite de linaza	Detergentes (tipo fosfato, aniónicos)
Aceite mineral (salvo aspiración)	Edulcorantes (sacarina, ciclamato)
Aceite de motor	Fertilizantes (sin herbicidas o insectici- das)
Aceite de sésamo	Glicerol
Ácido linoleico	Goma de borrar
Acondicionantes del cuerpo	Grasas, sebos
Acuarelas	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Adhesivos	Incienso
Aditivos de peceras	Jabones
Agua de baño (retrete)	Jabones de baño de burbujas
Algas de mar	Lanolina
Algodón	Lápiz (grafito, colores)
Almidón	Lejía < 5 % de hipoclorito sódico
Ambientadores (spray y refrigerador)	Loción de calamina
Aminoácidos	Lociones y cremas de manos
Antiácidos	Lubricantes
Antibióticos (la mayoría)	Maquillador de ojos
Antiflatulentos	Masilla (menos de 60 g)
Arcilla	Muñecos flotantes para el baño
Azul de Prusia	Óxido de zinc
Barras de labios	Papel de periórido
Betún (si no contiene anilinas)	Pasta de dientes (± flúor)
Bolsitas para aromatizar la ropa	Perfumes
Brillantinas	Peróxido al 3 %
Bronceadores	Pintura (interior o látex)
Carbón vegetal	Pinturas de ojos
Carboximetilcelulosa	Plastilina
Caolina	Productos capilares (tónicos, sprays, tin- tes)
Casquillo de percusión (usados en pis- tolas de juguete)	Productos veterinarios
Cerillas	Purgantes suaves
Cigarrillos-cigarros	Resinas de intercambio iónico
Clorofila	Rotuladores indelebles
Colas y engrudos	Talco (salvo inhalado, que sí puede ser tóxico)
Coleréticos (favorecen la síntesis de bilis)	Tapones
Colagogos (favorecen la excreción biliar)	Termómetros (Hg elemental)
Colonias	Tinta (negra, azul, no permanente)
Colorete	Tinta de bolígrafo
Contraceptivos	Tiza
Corticoides	Vaselina
Cosméticos	Velas (cera de abeja o parafina)
Cosméticos del bebé	Vitaminas (± flúor)
Crayones (rotuladores para pizarras de borrado fácil)	Warfarina (< 0,5 %)
Cremas, lociones y espuma de afeitar	Yeso
Champús líquidos	

- Quitaesmalte de uñas: potencialmente tóxico (su componente principal es la acetona cuya dosis tóxica es de 2-3 ml/kg).
- Desodorantes: tienen Al y Zn pero en cantidades pequeñas para producir toxicidad.

## **TOXICIDAD DE LOS PRODUCTOS COSMÉTICOS**

- **SIN TOXICIDAD:**
  - Cremas y lociones corporales.
  - Dentífricos.
  - Desodorantes en barra.
  - Filtros solares (sin alcohol).
  - Productos de maquillaje.
  - Sombras de ojos.
- **BAJA TOXICIDAD:**
  - Champú.
  - Espuma de afeitarse.
  - Gel de baño.
  - Jabones.
- **CON ALCOHOL:**
  - Colonias y perfumes.
  - Colutorios.
  - Antitranspirantes líquidos.
  - Desodorantes líquidos.
  - Filtros solares (con alcohol).
  - Tónicos capilares.
- **POTENCIALMENTE TÓXICOS:**
  - Alisadores y ondulantes del cabello.
  - Tintes y decolorantes del cabello.
  - Endurecedores y esmaltes de uñas.
  - Quitaesmaltes de uñas (su componente principal es la acetona cuya dosis tóxica es de 2-3 ml/kg).
  - Depilatorios.
  - Sales de baño.
  - Talco inhalado.

## **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 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 >3% pueden ser significativamente corrosivas. Las soluciones volátiles pueden producir síntomas por inhalación y síntomas sistémicos.
- Detergentes industriales y detergentes con tensioactivos catiónicos (si la concentración es >2% pueden provocar convulsiones y si es >7% son cáusticos).
- Suavizantes de ropa: la toxicidad depende principalmente de la concentración de los tensioactivos 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 cualquier producto se debe consultar el listado general de sustancias no tóxicas y asegurarse de que lo ingerido no reviste gravedad para el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Benito J, Mintegi S, Sánchez J. Accidentes infantiles. En: Diagnóstico y tratamiento de Urgencias Pediátricas. 4ª ed. Ergon 2006; 664-93.
2. Kearney TH, Van Bebber SL, Hiatt PH, Olson KR. Protocols for Pediatric Poisonings from Nontoxic Substances: Are they Valid? Pediatric Emergency Care . Volume 22, Number 4, April 2006.

3. Kwon W, Gang H, Shin S, Jung S, Kwak Y, Suh GJ. Out-of-Hospital Management of Human Exposures to Toxic Substances. *Annals of Emergency Medicine* Volume 46, no. 3: September 2005.
4. Mateu Sancho J. *El niño intoxicado*. Mc Ediciones. 1995.
5. 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(7):907-17.
6. Mintegi S, and cols. Emergency Visits for Childhood Poisoning: A 2-Year Prospective Multicenter Survey in Spain. *Pediatric Emergency Care* .Volume 22, Number 5, May 2006.
7. Mintegi Raso S. Intoxicaciones en la edad pediátrica. *An Pediatr Contin* 2006;4(5):168-77.
8. Mofenson HC. Ingestions considered nontoxic. *Clin Lab Med* 1984; 4:587-602.
9. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones no medicamentosas. En: Flores C, Serrano A (eds). *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Ergon 2000; 516-23.
10. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. En: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. Fourth edition. Fleisher GR, Ludwig S. Philadelphia 2000; 887-942.
11. Sisselman SG, Mofenson HC, Caraccio TR. Childhood poisonings from ingestion of cigarettes. *Lancet* 1996; 347(895):200-1.



# Sustancias altamente tóxicas

*A. González Hermosa, N. García Pérez*

Las intoxicaciones graves en niños están asociadas generalmente a la ingestión accidental o al abuso de una sustancia en grandes dosis. No obstante, es importante tener presente que algunas sustancias son muy tóxicas (se considera extremadamente tóxica cuando puede ser letal a dosis orales entre 5-50 mg/kg y supertóxica cuando puede serlo con dosis inferiores a 5 mg/kg), o que sin serlo “*per se*”, en la preparaciones comerciales que existen están muy concentradas.

En este capítulo enumeramos algunas de las sustancias que bien por su alta toxicidad (p. ej., cloroquina) o por su alta concentración (p. ej., salicilato de metilo), con pequeñas cantidades ingeridas se pueden generar situaciones clínicas con riesgo vital (Tabla I). Otras sustancias serán descritas en otros capítulos de este manual (p. ej., antidepresivos tricíclicos).

Tener conocimiento de estas sustancias y su potencial tóxico nos asegurará una pronta actuación y manejo agresivo, que evitarán consecuencias funestas.

El Servicio de Información Toxicológica (SIT), desde Enero de 1995 hasta Diciembre de 2000, ha recibido 537.226 llamadas. De ellas, el 1,1% fue por algún producto que contiene como principio activo alguna de las sustancias que se comentarán posteriormente (Tabla II). En el estudio multicéntrico realizado por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP) durante los años 2001-2002, de un total de 2.157 casos, se contabilizaron 7 por antidepresivos tricíclicos, 5 por alcanfor, y 1 por olanzapina; no hubo casos por cloroquina, hidroxicloroquina, clozapina o bloqueantes del calcio.

### **SALICILATO DE METILO (SM)**

Aunque es una causa infrecuente de intoxicación salicílica, desde el punto de vista toxicológico, su ingesta puede condicionar una intoxicación rápida y severa, porque es líquido y concentrado.

**TABLA I.** Medicaciones que pueden ser fatales en un niño menor de 2 años con ingestión de una pequeña dosis

<b>Drogas</b>	<b>Dosis mínima potencialmente letal (por kg de peso)</b>	<b>Unidosis máxima disponible</b>	<b>Nº de tabletas que pueden ser mortales</b>
<b>Antidepresivos triciclicos</b>			
Amitriptilina	15 mg/kg	100 mg	1-2 tabs
Imipramina	15 mg/kg	150 mg	1 tab
Desimipramina	15 mg/kg	75 mg	1-2 tabs
<b>Antipsicóticos</b>			
Loxapine	30-70 mg/kg	50 mg	1-2 tabs
Thioridazine	15 mg/kg	200 mg	1 tab
Chlorpromazine	25 mg/kg	200 mg	1-2 tabs
<b>Antimaláricos</b>			
Cloroquina	20 mg/kg	500 mg	1 tab
Hidroxicloroquina	20 mg/kg	200 mg	1 tab
Quinina	80 mg/kg	650 mg	1-2 tabs
<b>Antiarrítmicos</b>			
Quinidina	15 mg/kg	324 mg	1 tab
Disopyramid	15 mg/kg	150 mg	1 tab
Procainamida	70 mg/kg	1.000 mg	1 tab
Flecainida	25 mg/kg	150 mg	1-2 tabs
<b>Bloqueantes Ca canales</b>			
Nifedipina	15 mg/kg	90 mg	1-2 tabs
Verapamilo	15 mg/kg	360 mg	1 tab
Diltiazem	15 mg/kg	360 mg	1 tab
Alcanfor	100 mg/kg	1 g/5 ml	1 tsp
Metilsalicilato	200 mg/kg	1,4 g/ml	Menos de cuchara de té
Teofilina	8,4 mg/kg	500 mg	1 tab
<b>Narcóticos</b>			
Codeína	7-14 mg/kg	60 mg	1-2 tabs
Hidrocodona	1,5 mg/kg	60 mg/5 ml	<1 tsp
Metadona Morphine	1-2 mg/kg	40 mg	1 tab
		200 mg	1 tab
<b>Hipoglucemiantes orales</b>			
Clorpropamida	5 mg	250 mg	1 tab
Glipizida	0,1 mg/kg	5 mg	1 tab
Podofilina 25%	15-20 mg/kg	1,25 g/5 ml	1 ml

TABLA II. Intituto Nacional de Toxicología

Agentes involucrados	% consultas SIT	Consultas
Salicilato de metilo	9,1%	488
Alcanfor	50,5%	2.866
Quinina	2,5%	134
Benzocaína	24,9%	1.337
Derivados imidazólicos	12,9%	692

Actualmente, las fuentes de salicilato de metilo incluyen: linimento, lociones y aceite de "wintergreen" (aceite de gaulteria, que se usa como linimento o aditivos para saborear los alimentos). El agradable olor del aceite hace que este producto sea bastante atractivo para los niños. En EE.UU., los casos fatales producidos por intoxicación por SM han sido producidos principalmente por el aceite de gaulteria.

Según los datos aportados por el SIT, los productos implicados en la ingesta de salicilato de metilo son medicamentos en un 63,2% y la sintomatología se puede considerar moderada en un 12,1% y grave en el 1,1% de los casos.

La toxicidad del SM se corresponde con su alta concentración. Por ejemplo, 1 ml al 98% de SM es equivalente a 1,4 g de ácido acetilsalicílico. De tal forma que una cucharada de aceite de gaulteria es equivalente aproximadamente a 7.000 mg de salicilato.

Es importante calcular la cantidad de SM en acetilsalicílico -equivalentes, para determinar el potencial tóxico de la ingestión (>150 mg/kg). Sin embargo, cualquier ingestión de este producto se debe considerar como una intoxicación potencialmente seria.

El SM es rápidamente absorbido. De hecho, niveles de salicilato han sido detectados 15 minutos después de la ingestión. El inicio de los síntomas es rápido, generalmente en las dos primeras horas tras la ingestión.

Las manifestaciones clínicas son similares a las observadas en otras intoxicaciones por salicilatos. Específicamente, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, hematemesis), disturbios del equilibrio ácido-base como acidosis metabólica con alcalosis respiratoria compensatoria (manifestándose clínicamente como hiperventilación), alteraciones metabólicas como hipo o hiperglucemia, hipotermia, alteraciones de la coagulación (alargamiento del tiempo de protrombina), síntomas neurológicos (letargia, tinitus, taquipnea, convulsiones y coma).

Es preciso obtener una concentración sérica de salicilato; sin embargo hay pocos datos que correlacionen la concentración de salicilato con la severidad de la intoxicación después de la ingestión de SM. El tratamiento de la intoxicación por SM no difiere del tratamiento por otros salicilatos, por lo que se recomienda la lectura del capítulo correspondiente de este manual donde se detallan más exhaustivamente. En general, el tratamiento de la intoxicación por SM debe dirigirse a la inmediata descontaminación gastrointestinal. En intoxicaciones graves puede plantearse el lavado gástrico, siempre antes de que hayan transcurrido menos de 1 hora de la ingestión. El carbón activado reduce el pico de concentración de salicilatos en un 40% a 50% cuando se administra entre 1/2 y 1 hora después de la ingestión. La efectividad de las dosis múltiples de carbón activado está cuestionada.

Corregir defectos hidroelectrolíticos y alteraciones acidobásicas, prevenir deshidratación teniendo cuidado con sobrehidratación para evitar el edema cerebral y pulmonar, mantener diuresis 2-3 ml/kg/hora, corregir hipopotasemia e hipoglucemia. La fluidoterapia debe incluir 5 g de glucosa / 100 cc.

Reducir la concentración de salicilatos en tejidos aumentando su excreción mediante la alcalinización de la orina (mantener pH urinario entre 7,5-8,0 y controlar pH sanguíneo) que aumenta excreción de salicilato ionizado. Está indicada en concentraciones de AAS > 35 mg/dl, anomalías del equilibrio ácido-base y niveles plasmáticos crecientes.

La hemodiálisis está recomendada cuando la concentración de salicilatos es superior a 120 mg/dl, existe acidosis refractaria, hipotensión, edema pulmonar, síntomas persistentes del SNC o fallo renal.

Los niños asintomáticos deberían mantenerse en la Unidad de Observación un mínimo de 6 horas.

## **ALCANFOR (A)**

El alcanfor se ha utilizado durante siglos como antipruriginoso, rubefaciente tópico, afrodisíaco, supresor de la lactancia o antiséptico. Inicialmente se obtenía del árbol del alcanfor, hoy se sintetiza artificialmente a partir del aceite de terpenina. El alcanfor es un ingrediente de los linimentos (los cuales contienen entre un 0,6 a un 20%), de medicamentos tópicos y vaporizadores para procesos catarrales.

Es un rubefaciente actuando localmente sobre la piel y mucosas para inducir hiperemia y sensación de confort y calor.

Es una cetona cíclica del grupo de los terpenos. Los terpenos son lipofílicos, rápidamente neurotóxicos y tienen acciones excitatorias y depresoras del SNC, y también explica que atraviese rápidamente las membranas celulares y su gran volumen de distribución.

En su forma líquida, la dosis letal varía entre 100-500 mg/kg. No ha sido descrita toxicidad con ingestiones menores de 50 mg/kg. En base a las incidencias tóxicas, en 1982 la FDA prohibió la comercialización de preparados con una concentración de alcanfor superior al 20%.

El mecanismo de toxicidad del alcanfor es desconocido. Es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal, detectándose niveles en sangre en minutos. En 5-10 minutos el paciente aqueja vómitos y dolor abdominal, las convulsiones tónico-clónicas son generalmente el primer signo de toxicidad y se presentan como inicio de síntomas de 30 a 90 minutos después de la ingestión. No se han comunicado casos de intoxicación aguda aplicado grandes cantidades del producto sobre la piel.

El síndrome clínico que sigue a su ingestión comienza con sensación generalizada de calor, seguido por sensación de quemazón oral y epigástrica, náuseas y vómitos. Esta sintomatología puede continuar con vértigo, confusión, alucinaciones e irritabilidad muscular (sacudidas). La toxicidad severa incluye convulsiones, a veces precedidas de fasciculaciones, confusión mental o movimientos coreiformes. Otros signos clínicos incluyen taquicardia, midriasis, disturbios visuales, retención urinaria, albuminuria, anuria, elevación de GPT y GOT. La muerte después de una ingestión por alcanfor generalmente resulta ser consecuencia de la depresión respiratoria o del estatus epiléptico.

Para el éxito en el manejo de la ingestión de alcanfor es crucial ser consciente de su potencial severidad y de la necesidad de una pronta intervención. En los paneles de expertos se indica que la cantidad del producto es determinante en su toxicidad, independientemente de su formulación. De este modo, la primera actuación será determinar la cantidad a la que el niño está expuesto.

El olor característico del alcanfor puede ser la pista para su diagnóstico cuando no se puede obtener una historia clínica. La evidencia proporciona poca información para establecer una mínima dosis tóxica. Las guías de actuación recomiendan: observación domiciliaria con una ingestión menor de 10 mg/kg, ingreso con dosis superiores a 30 mg/kg o en los casos que presenten sintomatología por cualquier ruta de exposición. Ya se ha comentado con anterioridad el rápido inicio de los síntomas, por ello también se recomienda que los pacientes que permane-

cen asintomáticos a las 4 horas de la exposición es muy improbable que desarrollen toxicidad y pueden ser dados de alta.

No se han descrito casos de intoxicación tras la eliminación del alcanfor de la piel en el caso de exposición cutánea.

No existe antídoto para el alcanfor. Además de la monitorización cardiocirculatoria el tratamiento de la intoxicación es de soporte, enfocándolo principalmente al control de la vía aérea y de las convulsiones. Dada la gran propensión de los pacientes con ingesta de alcanfor a presentar convulsiones (de inicio generalmente abrupto), inducir al vómito con jarabe de ipecacuana está contraindicado.

El papel del lavado gástrico ha sido muy debatido, dada la rápida absorción gástrica del alcanfor. No obstante, existen trabajos que indican la persistencia gástrica de alcanfor horas después de la ingesta en casos de intoxicación severa, por lo que el lavado gástrico debe ser una opción a considerar. El carbón activado es de dudosa eficacia y no debería ser utilizado, salvo en casos de coingestiones de productos en los cuales el carbón sí sea eficaz. El control de las convulsiones se hará con las drogas habituales. Hemodiálisis y resinas de hemoperfusión se han mostrado efectivas para disminuir los niveles de alcanfor. El incremento de la diuresis es ineficaz porque el alcanfor es una sustancia altamente lipofílica.

## CLONIDINA Y COMPUESTOS IMIDAZÓLICOS

La clonidina se desarrolló inicialmente como descongestionante nasal y posteriormente como antihipertensivo, y más recientemente en el tratamiento de los déficit de atención e hiperactividad.

Muchas gotas nasales y colirios contienen derivados imidazólicos (agentes simpaticomiméticos) en varias concentraciones. Entre estos derivados se encuentran oximetazolina, nafazolina, tetrahidrozolina. La aplicación mucosa de estas sustancias causa una vasoconstricción (mediada por los receptores alfa-adrenérgicos) que es responsable de su efecto descongestionante, por lo que estos agentes se utilizan habitualmente en el tratamiento de los síntomas asociados a sinusitis, rinitis, resfriado y conjuntivitis. La bromonidina y apraclonidina se utilizan en presentación de colirios para el tratamiento del glaucoma.

Los imidazólicos son agonistas de los receptores centrales  $\alpha_2$ -adrenérgicos, resultando un descenso del tono central adrenérgico. Además se unen a receptores específicos imidazólicos (I) existentes a nivel medular.

Las manifestaciones clínicas de la ingestión oral de imidazólicos incluyen un amplio rango, en general un toxi-síndrome similar a la intoxicación por opiáceos: letargia, somnolencia, palidez, frío en extremidades, miosis, bradicardia, hipotensión, pérdida de conciencia y depresión respiratoria. La acción hipotensora y bradicardizante de estas sustancias varía considerablemente, dependiendo de la liposolubilidad. Los niños y los ancianos parecen ser más sensibles a los efectos hemodinámicos producidos por estos agentes. La unión a los receptores  $\alpha_2$  parece ser responsable de los efectos sobre el SNC y depresión respiratoria, mientras que la unión a los receptores I sería la responsable de la hipotensión y bradicardia.

Los efectos tóxicos se inician entre 30 y 90 minutos de la ingestión.

Hay poca información en relación a la mínima dosis tóxica de los derivados imidazólicos tópicos (se han descritos casos con dosis de 0,1-0,3 mg de clonidina o ingestión de 5 ml de apraclonidina).

El tratamiento es el de soporte. Dado el riesgo de bradicardia y bloqueos se debe realizar monitorización cardíaca con ECG. Estos productos se absorben tan rápidamente que aunque la descontaminación intestinal debe intentarse, puede ser ineficaz. El lavado gástrico es otra medida necesaria.

La administración de expansores de volemia, isoproterenol y atropina pueden ser útiles para revertir la hipotensión y la bradicardia. La naloxona puede ser útil para revertir la apnea y el coma en la intoxicación por clonidina, por lo tanto, podría ser también útil su utilización en el tratamiento de las intoxicaciones graves por imidazólicos.

## BENZOCAÍNA

La benzocaína es un anestésico local que se encuentra en determinados productos para aliviar la sintomatología de la erupción dentaria, en cremas antihemorroidales, cremas vaginales, ungüentos, etc.

Aunque la toxicidad de la benzocaína en niños es baja, generalmente resulta de la absorción a través de las mucosas, después de una aplicación tópica excesiva. La ingestión de los productos para el alivio sintomático del brote dentario también es una causa común de intoxicación por este producto.

La benzocaína es hidrolizada por la pseudocolinesterasa sérica en etanol y ácido aminobenzoico, este último se metaboliza posteriormente en ácido aminopurínico. Sin embargo, se cree que la benzocaína puede ser metabolizada en anilina, la cual es, a su vez, transformada en fenilhi-

droxialanina y nitrobenzeno, ambos compuestos son metahemoglobinizantes. Éste es el mecanismo de la toxicidad de esta sustancia.

Los lactantes menores de 4 meses son más susceptibles a la metahemoglobinemia, probablemente debido a la deficiencia relativa de metahemoglobin reductasa.

El inicio de los síntomas se produce generalmente en 30-60 minutos, excepcionalmente en más de 6 horas. Se produce irritación gastrointestinal debido a la formación de una sal clorada muy irritante. La metahemoglobinemia será la causa de la taquicardia, cianosis e hiperpnea. Cuando los niveles de metahemoglobina son más altos se puede presentar clínica neurológica, desde síncope hasta convulsiones y coma.

Respecto al tratamiento: inducir la emesis sólo está indicado si la ingestión es muy reciente y potencialmente tóxica. El lavado gástrico se realizará en pacientes que hayan ingerido dosis elevadas o se encuentren en coma. La metahemoglobinemia con niveles superiores al 10% requerirá la administración de azul de metileno.

## CLOZAPINA Y OLANZAPINA

Son dos antipsicóticos atípicos (no producen efectos extrapiramidales). La olanzapina, a diferencia de la clozapina, no tiene riesgo de agranulocitosis.

Las drogas son rápidamente absorbidas y su pico de concentración se produce entre 1-4 horas de la ingestión. Son altamente lipofílicas, tienen una gran unión a las proteínas y se distribuyen rápidamente. Este gran volumen de distribución determina que la hemodiálisis sea ineficaz.

En adultos las manifestaciones clínicas de toxicidad incluyen efectos antimuscarínicos y anticolinérgicos, depresión del SNC, convulsiones e hipotensión.

Existen muy pocos casos de intoxicación por estas sustancias en niños pequeños. En el caso de la clozapina se han descrito cinco casos (con ingestas de solamente 1-2 comprimidos), todos ellos con importantes manifestaciones clínicas: mioclonías, rigidez corporal, ataxia, precisando en algunos casos intubación endotraqueal. A diferencia de los adultos no se han descrito casos de agranulocitosis por clozapina.

No es necesario realizar niveles sanguíneos de estas sustancias para el manejo de los pacientes, dado que no existe correlación entre los niveles y la sintomatología.

Los casos existentes en niños se han tratado con carbón activado y medidas de soporte. Dado que estas sustancias tienen efectos anticoli-



nérgicos podría considerarse el uso del carbón activado hasta 2 horas después de la ingesta.

En niños asintomáticos en los que se sospeche la ingesta de estas sustancias, es prudente la observación en el Servicio de Urgencias durante 6 horas. Si trascurrido ese tiempo permanecen asintomáticos, es posible darles de alta con observación domiciliaria.

### **CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA (CL/HCL)**

El uso de estos dos fármacos es cada vez más frecuente en nuestro medio, a pesar de lo cual, tanto en nuestro país como a nivel internacional, las intoxicaciones por CL o HCL son poco frecuentes, salvo en África y en Francia donde son una medicación que se utiliza con cierta frecuencia como método de intento de suicidio. Ambos se utilizan para el tratamiento y profilaxis del paludismo, así como agente antiinflamatorio en algunas enfermedades reumáticas.

La cloroquina tiene un estrecho margen de seguridad, con dosis terapéuticas entre 5-10 mg/kg. Se considera dosis tóxica la ingesta superior a 20 mg/kg, potencialmente letal dosis superiores a 30 mg/kg y letal, mayor 40 mg/kg. Existe una similitud de datos con la HCL, pero los estudios realizados describen menor toxicidad que la CL. La inmadurez enzimática, del sistema cardiovascular y de la barrera hematoencefálica favorecen en los niños especialmente menores de 2 años una mayor morbimortalidad con la ingestión de 1 o 2 tabletas de estos fármacos.

Estos fármacos presentan una rápida absorción gastrointestinal, metabolismo hepático y eliminación renal. Su fijación tisular enlentece la eliminación del fármaco.

La intoxicación produce una rápida sintomatología, generalmente en 30 minutos. Sudoración, disturbios visuales, presentándose rápidamente convulsiones, hipotensión con PVC alta, arritmias y apnea.

La cardiotoxicidad de la cloroquina está relacionada con su efecto quinidina-like (bloqueo de canales de sodio y potasio). Tiene un efecto inotrópico negativo, inhibe la despolarización diastólica, enlentece la conducción e incrementa el umbral eléctrico. Como resultado, disminuye la contractilidad, empeora la conductibilidad, disminuye la excitabilidad y favorece los mecanismos de reentrada.

En estudios experimentales se ha comprobado la secuencia de cambios en el ECG: aumento de voltaje y ensanchamiento del QRS, bradicardia sinusal, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y asistolia.

A nivel respiratorio puede producir apnea, disnea o edema pulmonar.

La parada cardíaca puede ocurrir entre 1-2 horas de la ingestión. Está relacionada con arritmias ventriculares o asistolia. Después de 8 horas, se relaciona con arritmias ventriculares, especialmente, la *torsade de pointes*.

Las manifestaciones neurológicas, sobretodo somnolencia y convulsiones, pueden estar debidas a toxicidad directa sobre SNC o isquemia cerebral. Se presentan precozmente entre 30 minutos y 1 hora, a veces como síntomas únicos.

También es frecuente la hipopotasemia, cuya gravedad va en relación con la severidad de la intoxicación, además de la clínica cardiovascular. Es debida al transporte intracelular de K, por efecto tóxico directo de la cloroquina sobre la membrana celular.

Otros síntomas se describen en la tabla III.

## Tratamiento

No existe antídoto. Descontaminación intestinal con carbón activado si menos de 1 hora tras la ingesta. Irrigación intestinal en intoxicaciones severas o con fórmulas retard.

No es útil la diálisis peritoneal ni técnicas de depuración extrarrenales por su amplio volumen de distribución:

- a) Ingestas menores de 10 mg/kg y/o paciente asintomático: observación y monitorización cardiorrespiratoria 6 horas; 12 horas si presentaciones con fórmulas retard.
- b) Pacientes sintomáticos: ingreso en UCIP hasta normalización clínica (24-48 h).

Monitorización cardiorrespiratoria (EKG 12 derivaciones) y acceso venoso. Control hidroelectrolítico.

El tratamiento farmacológico incluye la utilización precoz de diazepam a altas dosis, actúa como antídoto de los efectos cardiovasculares de estas sustancias, además del efecto anticomicial. Está 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. No utilizar barbitúricos para la intubación, se han descrito casos de hipotensión refractaria.

Tratamiento de shock e hipotensión: infusión de bolos de salino. Si no hay respuesta a fluidos y diazepam, iniciar perfusión de adrenalina (0,1-1 µg/kg/min), que disminuye los efectos de la cloroquina sobre el

TABLA III.

Manifestaciones clínicas	Tratamiento
<i>Cardíacas</i>	
Inotropismo negativo. Inhibición de la despolarización diastólica	1. Monitorización EKG y acceso venoso
Arritmias y enlentecimiento de la conducción ventricular	2. Diazepan, a dosis altas. Bolo, seguido de perfusión continua
Hipotension	3. Infusión de salino fisiológico en hipotensión media
	4. Adrenalina IV (0,1-1 µg/kg/min), en hipotensión profunda
	5. Amiodarona en shock cardiogénico refractario
<i>Pulmonares</i>	
Depresión respiratoria	1. Intubación y ventilación mecánica en hipoxia o depresión respiratoria
Hipoxia	
Edema pulmonar	
<i>Neurológico</i>	
Hiperexcitabilidad y convulsiones	1. Altas dosis de diazepam iv en convulsiones
Psicosis, ataxia	
Coma. Alteraciones visuales	1. Carbón activado
	2. Cuidadosa administración de potasio, con monitorización frecuente y evitando la sobre Corrección
<i>Gastrointestinales</i>	
Diarrea, vómitos y dolor abdominal.	
Cinchonismo*	
<i>Síndrome anticolinérgico</i>	
<i>Trastornos metabólicos</i>	
Hipoglucemia	
Acidosis metabólica	
<i>Otros efectos</i>	
Hipokaliemia	
Hepatitis y nefritis	
Anemia hemolítica en pacientes con déficit de G6PD	

*\*Síndrome reversible consistente en fiebre, rash cutáneo, alteraciones visuales y auditivas, cefalea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, vértigo y alteración del estado mental. Suele producirse tras varios días de tratamiento o tras una sobredosis.*

miocardio. En shock cardiogénico refractario considerar la administración de amiodarona u otros agentes inotrópicos.

Tratamiento de hipokaliemia < 3 mEq/L. Debe ser corregida con precaución para evitar hiperkaliemia iatrógena. No exceder de infusiones mayores de 10-15 mEq/hora.

Considerar la alcalinización con bicarbonato sódico en QRS ancho. Esta terapia puede empeorar la hipokaliemia preexistente.

### **BLOQUEANTES DEL CANAL DE CALCIO (BCC) Y BETA BLOQUEANTES (BB)**

Los BCC y lo BB se utilizan habitualmente en el tratamiento de la hipertensión arterial, la angina de pecho, la migraña, arritmias y en los niños con cardiopatía congénita. Son fármacos que se prescriben con gran frecuencia y, por lo tanto, su uso es muy generalizado. En los dos grupos se han desarrollado formulaciones de liberación retardada para facilitar el cumplimiento terapéutico.

Las intoxicaciones por BCC y BB están asociadas, especialmente la formulaciones retardadas, con importante morbimortalidad (esta última fundamentalmente en adultos).

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 (variabilidad individual, edad, etc.), pero se han descrito casos en los que niños pequeños presentan importantes síntomas con la ingesta de un solo comprimido. Por este motivo, 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 de si la formulación es de liberación retardada o no.

Los BCC bloquean los canales lentos de calcio presentes en la membrana celular disminuyendo el flujo de calcio hacia el interior de la célula. Las células musculares lisas, las del nodo auriculoventricular y las del nodo sinusal dependen de la actividad de estos canales para las formación de sus potenciales. Su inhibición determina hipotensión por vasodilatación y disminución del automatismo con bradicardia, así como bloqueo cardíaco de segundo y tercer grado. El efecto inotrópico negativo puede producir shock cardiogénico y parada cardíaca. Existen tres clases de BCC: las fenilalquilaminas (verapamil), las benzotiacinas (diltiazem) y las dihidropiridinas (nifedipina, amlodipina, nisoldipina, etc.), que aunque comparten el mismo mecanismo de acción, sus efectos son distintos según el lugar de influencia (Tabla IV).

Los BB, al bloquear los receptores beta<sub>1</sub>-adrenérgicos, disminuyen la concentración intracelular de AMPc y secundariamente a esto, la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico. Su efecto final es la disminución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial. Algunos BB

TABLA IV. Propiedades cardiovasculares de los bloqueantes del canal de calcio

	Nodo AV/sinusal	Tono vascular
Fenilalquilaminas (verapamil)	+++++	++++
Benzotiacinas (diltiacem)	+++++	+++
Dihidropiridinas (nifedipina)	+/0	+++++

son selectivos para los receptores beta<sub>1</sub>, sin embargo esta especificidad desaparece en muchos casos de sobredosificación. También algunos de ellos (p. ej., propanolol) son lipofílicos y pueden atravesar la barrera hemoencefálica produciendo sedación y en algunos casos convulsiones.

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. Se han descrito casos de edema agudo de pulmón asociados a la intoxicación por verapamil y amiloride.

Desde el punto de vista analítico, la intoxicación por BCC (disminuye 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. En los BCC no es típica la existencia de hipocalcemia (aunque puede presentarse), posiblemente debido a que el bloqueo es de los canales lentos de calcio. Si la intoxicación es debida a los BB, estos pueden causar hipoglucemia e hipokaliemia.

## Tratamiento

### *Descontaminación gastrointestinal*

1. Lavado gástrico: puede ser útil en el caso de la ingestión de formulaciones de liberación "normal" (1-2 horas tras la ingesta) y es especialmente útil si la formulación es retardada. Es necesario realizarlo con la sonda de mayor calibre posible, dado el gran tamaño de muchos de los comprimidos "retard".

2. Una vez realizado el lavado gástrico se administrará carbón activado (1 g/kg), repitiendo la dosis a las 4 horas.
3. Si la ingesta ha sido importante, es preciso considerar la irrigación intestinal con polietilenglicol (500 ml/L de 9 m -6 años, 1.000 ml de 6-12 a).
4. En pacientes hemodinámicamente estables con sospecha de ingestión de estos fármacos, deben ser monitorizados durante al menos 6-8 horas, y en preparaciones retardadas durante 24 horas.

### *Medidas farmacológicas (si hipotensión o bradicardia)*

- Expansores de volemia. Suero salino fisiológico 20 ml/kg a 60 ml/kg.
- Aunque la atropina es una droga de primera línea para el tratamiento de la bradicardia, sin embargo, en el caso de la intoxicación por estos dos productos se han descrito muchos casos de fallo terapéutico. Suele ser más útil su administración tras la infusión de calcio.
- Calcio (se crearía un gradiente de concentración que facilita la entrada de calcio en la célula). Se puede utilizar gluconato cálcico (30-75 mg/kg o 0,3-0,75 ml/kg) o cloruro cálcico (10- 25 mg/kg o 0,10-0,25 ml/kg) hasta un total de 1 gramo. Administrarlo con monitorización y en 20 min, con un total de 3-4 dosis. Su administración es útil sobre todo en intoxicaciones moderadas para control de hipotensión y bradicardia siendo menos efectivo en intoxicaciones graves.
- Glucagón (aumenta la niveles intracelulares de AMPc, es un agente, agonista). A dosis de 0,025-0,1 mg/kg iv o im. No dosis superiores a 1 mg/kg. Después se puede continuar con una perfusión continua a 2-5 mg/hora (máx. 10 mg/kg) diluido en dextrosa al 5%. Útil sobre todo en hipotensión refractaria a líquidos, calcio y vaso-pressores.
- 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 alfa-adrenérgicos, como adrenalina y noradrenalina. En shock indiferenciado, se recomienda iniciar con adrenalina asociando agentes alfa y beta adrenérgicos. Otros, como la amiodarona, serían recomendados como agentes de segunda línea.
- Insulina (control de los niveles de glucemia y aumento del inotropismo cardíaco promoviendo la entrada de calcio en la célula, por mecanismo aún desconocido), asociando un aporte adecuado de glucosa. Dosis: primero bolo 1 U/kg seguida 0,5 U/kg/h (0,1-1 U/kg/h).

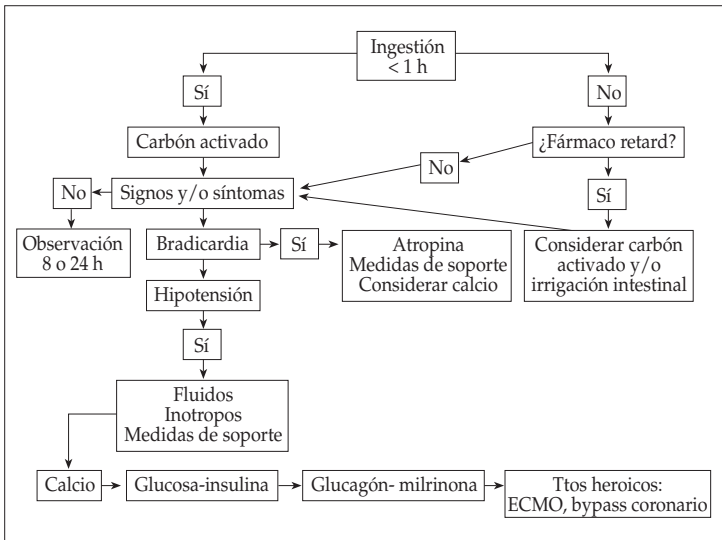


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de intoxicación por calcioantagonistas.

Indicada en hiperglucemias o toxicidad refractaria a los tratamientos anteriores. Mantener hasta resolución de signos de cardiotoxicidad.

Previo al inicio de la insulina, monitorizar los niveles de glucemia y de potasio: si  $< 200$  mg/dl y  $< 2,5$  mEq/l respectivamente, administrar un bolo de glucosa 0,25 g/kg y administración de potasio oral 40 mEq o 20 mEq iv.

Monitorización cada 20 minutos de la glucemia durante la primera hora, posteriormente control horario de glucemia y niveles de potasio.

Administrar sueroterapia 80% de mantenimiento de un salino 0,45% con dextrosa 10% y potasio si niveles de potasio menores de 2,5 mEq.

**Conclusión.** En la intoxicación por beta-bloqueantes con hipotensión y bradicardia sintomática utilizar glucagón a dosis altas como antídoto de primera línea. En intoxicaciones por antagonistas del calcio (Fig. 1) si hay cardiotoxicidad evidente iniciar tratamiento con calcio y adrenalina y reservar la administración de glucagón, insulina y glucosa en casos refractarios.

- Otras medidas: marcapasos externo. Balón de contrapulsación aórtica.

## CONCLUSIÓN

Con este capítulo se ha pretendido que todos los profesionales de la salud tengamos “*in mente*” que existen sustancias o presentaciones comerciales con gran poder tóxico, que requerirán en muchas ocasiones un manejo agresivo para evitar sus altas tasas de morbimortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liebelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: a selected review of highly toxic common medications. *Pediatr Emerg Care* 1993;9(5):292-7.
2. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. *Emerg Med Clin North Am* 2002;20(1):223-47.
3. Joshua B. Michael, MD, Matthew D. Sztajnkrzyer, MD, PhD. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin N Am* 2004;22: 1019-1050.
4. Michael J, Sztajnkrzyer M. Deadly pediatric poisons: nine common agents that kill at low doses. *Emerg Med Clin N Am* 2004;22:1019-1050.
5. Bar-Oz B, Levichek Z, Koren G. Medications that can be fatal for a toddler with one tablet or teaspoonful: a 2004 update. *Paediatr Drugs* 2004;6(2):123-6.
6. Koren G. Medications which can kill a toddler with one tablet or teaspoonful. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993;31(3):407-13.
7. Matteucci MJ. One pill can kill: assessing the potential for fatal poisonings in children. *Pediatr Ann* 2005;34(12):964-8.
8. 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(5):334-8.
9. Gibson DE, Moore GP, Pfaff JA. Camphor ingestion. *Am J Emerg Med* 1989;7(1):41-3.
10. Love JN, Sammon M, Smereck J. Are one or two dangerous? Camphor exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2004;27(1):49-54.
11. Emery DP, Corban JG. Camphor toxicity. *J Paediatr Child Health* 1999;35(1):105-6.
12. Manoguerra AS, Erdman AR, Wax PM, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Chyka PA, Olson KR, Booze LL, Woolf AD, Keyes DC, Christianson G, Scharman EJ, Troutman WG; American Association of Poison Control Centers. Camphor Poisoning: an evidence-based practice guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44(4):357-70.
13. Gouin S, Patel H. Unusual cause of seizure. *Pediatr Emerg Care* 1996;12(4):298-300.
14. Eldadah M, Fitzgerald M. Methemoglobinemia due to skin application of benzocaine. *Clin Pediatr* 1993 ;32(11):687-8.



15. Wong DC, Curtis LA. Are 1 or 2 dangerous? Clozapine and olanzapine exposure in toddlers. *Emerg Med* 2004; 27(3):273-7.
16. Marquardt K, Albertson TE. Treatment of hydroxychloroquine overdose. *Am J Emerg Med* 2001;19(5):420-4.
17. McCarthy VP, Swabe GL. Chloroquine poisoning in a child. *Pediatr Emerg Care* 1996;12(3):207-9.
18. Reed Smith E, Wendy Klein. Are 1-2 dangerous? Chloroquine and hydroxychloroquine exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2005;28(4):437-43.
19. Huston M, Levinson M. Are one or two dangerous? Quinine and quinidine exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2006;31(4):395-401.
20. Toyas Miazza C, Sanchez JI y cols. Intoxicación aguda por cloroquina, potencialmente letal. *Med Intensiva* 2003;27(4):249-51.
21. Kerns W 2nd, Kline J, Ford MD. Beta-blocker and calcium channel blocker toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12(2):365-90.
22. Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26(2):65-79.
23. Brayer AF, Wax P. Accidental ingestion of sustained release calcium channel blockers in children. *Vet Hum Toxicol* 1998;40(2):104-6.
24. Shepherd G. Treatment of poisoning by  $\beta$ -adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63(19):1828-35.
25. Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26(2):65-79.



# Internet –y más– en las intoxicaciones pediátricas

S. Fernández Ureña, J.J. García García

Las Urgencias pediátricas han experimentado un profundo proceso de cambio en las dos últimas décadas. Dentro de la tendencia actual hacia la subespecialización que vive la profesión médica, cada vez es mayor el número de Servicios de Urgencias que cuentan dentro de su plantilla con personal con dedicación exclusiva a la atención diaria a las Urgencias. Esto hace posible una formación más completa y dirigida a este ámbito, basando su actividad asistencial diaria en la Medicina Basada en la Evidencia, y con una actualización constante de los conocimientos. La evolución de esta subespecialidad es cuando menos similar a la de otras subespecialidades pediátricas. Para lograrlo, es necesario un uso fluído y apropiado de todos los recursos de los que disponemos a nuestro alcance. Los recursos informáticos, cada día más, se muestran como una herramienta indispensable para lograr los objetivos de actualización, eficiencia en la actuación médica y excelencia en la asistencia.

El tema que nos ocupa en el presente capítulo es la utilización de los recursos informáticos en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones pediátricas. En este campo es muy importante disponer de una información adecuada y actualizada, así como un acceso rápido a ella debido a la propia naturaleza del problema. Cabe señalar que muchos de los aspectos que se señalarán a lo largo del capítulo son, lógicamente, aplicables a otros aspectos de las Urgencias pediátricas y, por extensión, a otras disciplinas de las Ciencias de la Salud. No obstante incidiremos de forma concreta en los puntos más característicos que hacen referencia a las intoxicaciones agudas.

Para hacer frente a la actuación inmediata que requieren estas situaciones no debemos olvidar los recursos más tradicionales, como pueden ser la consulta en un tratado de Urgencias, el contacto con un *Servicio de*

*Información Toxicológica* (Teléfono S.I.T. Madrid: 91 562 04 20) o la protocolización de las intoxicaciones más frecuentes para su manejo sistemático. Otro recurso cada vez más emergente lo constituye la búsqueda de información en Internet, ya que la gran variabilidad de posibles intoxicaciones con nuevos productos y la constante actualización en el manejo de las intoxicaciones hacen que toda la información disponible tenga que ser considerada como potencialmente relevante, con el objetivo de una óptima asistencia. Evidentemente cada uno de los medios de que disponemos no deben ser excluyentes sino que tienen que complementarse de forma adecuada.

Cada día es mayor la extensión y el número de páginas disponibles a través de Internet. Hay dos aspectos fundamentales a tener en cuenta a la hora de realizar una búsqueda acerca de un tema en concreto. El primero es delimitar con precisión qué es lo que se desea buscar. La pregunta clínica debe estar estructurada adecuadamente para que nos permita primero una búsqueda general y a partir de ahí una búsqueda más concreta. Las búsquedas demasiado concretas desde el inicio pueden conllevar pérdidas de información relevante. En segundo lugar, es imprescindible realizar una crítica sobre lo que se encuentra. La red de Internet supone una gran cesta en la que todo tiene cabida, lo cual no implica en absoluto su veracidad ni fiabilidad. Es tarea del lector, por tanto, ejercer una labor crítica de aquello que selecciona, valorando su contenido en términos de seguridad y relevancia.

En general, los documentos a los que otorgaremos más importancia serán aquellos que cuentan con el respaldo de centros o instituciones de reconocido prestigio, los que proceden de revistas electrónicas con revisores de artículos (de forma similar a las revistas tradicionales), los que mantienen una actualización permanente (es importante ver la fecha de la última actualización de la página, ya que los sitios no actualizados desde hace tiempo en principio son menos confiables que los mantenidos constantemente, o pueden contener recomendaciones obsoletas) y aquellos que no provienen de organizaciones que puedan tener detrás evidentes intereses comerciales.

Para ayudarnos a encontrar la información que deseamos utilizaremos *Motores de búsqueda* o *buscadores*, que son diferentes tipos de índices y directorios que se encuentran en la red. Los *Directorios* se refieren básicamente a listas divididas en categorías (similar en concepto a los capítulos que figuran al inicio de los libros), mientras que los *Índices* recogen de las diversas páginas una serie de palabras clave y componen una gran lista (la podemos asimilar a los índices analíticos que

aparecen al final de los libros). Utilizando los diferentes motores de búsqueda podremos hallar las páginas de la red relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones. Finalmente también podemos utilizar Internet para acceder a *Bases de datos* o al catálogo de algunas *Bibliotecas* o para mantener correspondencia con otros profesionales interesados en el mismo campo que nosotros a través de las *Listas de correo*.

A continuación pasaremos a exponer algunos de los principales recursos a nuestro alcance. Evidentemente esta lista no es completa ni pretende tampoco ser exhaustiva. Siguiendo en la línea de erigirnos como los expertos y críticos de la información, a cada uno de nosotros nos corresponde el juzgar qué recursos nos son más útiles. Además debemos considerar que, debido a la naturaleza misma de Internet, la Información está en estado de flujo constante y que recursos disponibles y muy útiles hoy pueden haber sido reorganizados mañana o simplemente pueden haber desaparecido. Internet no tiene una estructura en sí, lo cual dificulta localizar la información, pero si tenemos en cuenta una serie de conceptos y premisas podremos llegar a ser verdaderos expertos en la búsqueda de información.

## BUSCADORES GENERALES

Son buscadores de recursos existentes en la red (<http://www.yahoo.es> o <http://www.google.es>, <http://es.altavista.com/> en castellano, <http://www.yahoo.com>, <http://www.altavista.com>, <http://www.google.com> en inglés). También son muy útiles los metabuscadores, que se encargan de realizar búsquedas en varios índices o directorios simultáneamente, con lo que aumentamos el rendimiento (un excelente metabuscador es Copernic, del que podemos encontrar una versión reducida gratuita en <http://www.copernic.com/en/index.html>). La desventaja que tienen estos metabuscadores es que realizan la búsqueda en cada índice durante breve tiempo con lo que pueden recuperar tan solo una parte de los ítems relevantes para una búsqueda. Tienen la gran ventaja de la rapidez en encontrar cuestiones simples –por tanto muy útiles en Urgencias– pero deberemos acudir a buscadores individuales para búsquedas más complejas.

Este tipo de buscadores son un importante punto de información para la población general, y pueden tener su papel a la hora de comenzar una búsqueda sobre algunas intoxicaciones concretas con productos muy poco frecuentes, para conocer su naturaleza.

## BUSCADORES MÉDICOS

Recursos que consisten en directorios de especialidades donde podemos localizar la toxicología y acceder a diferentes páginas web relacionadas con el tema.

El más destacado, por su amplio contenido y exhaustividad es el Open Directory Project Clearinghouse (<http://dmoz.org/Science/Biology/Toxicology/>), donde podemos encontrar multitud de enlaces a distintas asociaciones de toxicología mundiales, así como instituciones y publicaciones en el campo de la toxicología.

Otros buscadores de similares características serían Mednets (<http://www.mednets.com/>) y Medweb (<http://www.medweb.emory.edu/MedWeb>). Cada uno de los directorios ofrece una orientación propia y con diferentes sistemas de búsqueda. Como siempre es importante que tengamos en cuenta la finalidad de cada uno de ellos y sepamos discernir si en la información que nos ofrecen pueden existir intereses comerciales o de otro tipo.

## BASES DE DATOS BIBLIOGRÁFICAS

Son accesibles a través de Internet. Se trata de recursos que contienen citas de revistas o publicaciones médicas especializadas. Habitualmente estas bases de datos proporcionan también un *abstract* con un *link* a la revista para visualizar el artículo *full-text*. No obstante, sólo estarán disponibles de forma gratuita las revistas a las que nuestra institución está suscrita. Para el resto de artículos no nos quedará otro remedio que proporcionar nuestro número de tarjeta de crédito, pudiendo entonces acceder al texto completo en la modalidad «*pay-per-article*». Afortunadamente el precio es cada vez más asequible.

Las bases de datos más útiles son PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) y TOXLINE (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>). PUBMED es la base de datos médica más popular y extensa. Contiene más de 10 millones de referencias abarcando numerosas revistas de toxicología, urgencias y salud ambiental. Es una de las fuentes fundamentales de búsqueda de artículos médicos.

TOXLINE es una base de datos propiedad, al igual que PUBMED, de la National Library of Medicine (NLM) y contiene la más extensa colección de referencias en el campo de la toxicología (alrededor de 3 millones). Realiza las búsquedas en un gran número de bases de datos, de diferentes campos de la toxicología médica.

## PÁGINAS WEB RELACIONADAS CON TOXICOLOGÍA

Podemos conocerlas de antemano o llegar a ellas a través de los motores de búsqueda antes mencionados. Son recursos muy interesantes a la hora de consultar un problema concreto en intoxicaciones en Urgencias, ya que nos ofrecen diferentes posibilidades:

- Consulta de protocolos de actuación ante una intoxicación por una determinada sustancia.
- Consulta de síndromes clínicos ante la sospecha de una intoxicación.
- Consulta de principios generales y específicos de tratamiento, así como de antídotos.
- Consulta de la composición de determinados productos industriales o domésticos y posibles vías de intoxicación.
- Posibilidad de visualización de diferentes plantas, hongos o animales que pueden producir envenenamientos, de forma que se facilita el reconocimiento y nos orienta en la actuación a seguir.
- Enlaces con otras páginas de toxicología.
- Información para el público general sobre un determinado problema de salud.
- Posibilidad de comunicación vía correo electrónico con los autores de la página.

Entre los recursos más acertados disponibles en la red hoy día, encontramos:

- Micromedex (<http://www.micromedex.com/>): ofrece acceso a la base de datos POISINDEX, sin duda el recurso más completo en el manejo de las intoxicaciones. Se describen los efectos clínicos, toxicidades y protocolos de tratamiento de miles de sustancias químicas, biológicas y farmacéuticas. Requiere de suscripción para su acceso. Es posible la descarga de una versión de prueba de modo gratuito desde la web. Otro recurso interesante de Micromedex es DISE-ASEDEX Emergency Medicine, para el tratamiento de Urgencias y Emergencias en general.
- Hazardous substances data bank (HSDB) (<http://toxnet.nlm.nih.gov>): es una de las bases de datos que forman el sistema de bases de datos de TOXNET, de la NLM (otra base de datos de este sistema es la mencionada anteriormente TOXLINE). Contiene más de 5.000 sustancias químicas. De cada sustancia se recogen unos 150 datos que incluyen efectos sobre la persona, tratamiento médico de emergencia o datos farmacocinéticos. Su principal característica es que los datos incorporados están revisados por expertos con sistema *peer-review*. Ofrecen habitualmente extractos de POISINDEX que nos ayudarán en el

manejo de las intoxicaciones. Disponible versión online para PDA (<http://toxnet.nlm.nih.gov/pda/>).

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (<http://www.atsdr.cdc.gov/atsdrhome.html>): recurso público norteamericano que recoge diversas sustancias químicas, alerta sobre los problemas para la salud que pueden acarrear y ofrece protocolos de actuación en caso de intoxicación con sustancias ambientales. Muy actualizada, muestra noticias recientes relacionadas con intoxicaciones. Disponible en castellano.
- E-medicine online text-Emergency medicine (<http://www.emedicine.com/emerg/index.shtml>): excelente recurso que consiste en un verdadero libro de urgencias on-line con una sección dedicada a toxicología. Muy completa, describe desde la farmacología al tratamiento, pasando por la clínica que ocasiona. Permite ver fecha de última actualización y conexión con PUBMED para la búsqueda de temas relacionados.
- Hypertox (<http://www.hypertox.com>): ofrece un completo y económico programa descargable para PC y para PDA (además de una versión gratuita completa, válida durante 30 días) con protocolos sobre intoxicaciones fundamentalmente por fármacos, casos clínicos y búsquedas de posibles causas de intoxicación a partir de un signo guía.
- Right-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 monografías en formato pdf de más de 1700 productos químicos (p. ej., acetona, malatión o EDTA). Tiene información acerca de sintomatología posible en intoxicaciones, actuación en caso de emergencia (por un incendio que implique a esa sustancia, p. ej.) y primeros auxilios. Un importante porcentaje de protocolos están traducidos al español. Merece sin duda estar en nuestros favoritos.
- Canadian Poisonous Plants Information System ([http://www.cbif.gc.ca/pls/pp/poison?p\\_x=px](http://www.cbif.gc.ca/pls/pp/poison?p_x=px)): exhaustiva colección de plantas susceptibles de originar intoxicación, y que pueden encontrarse en el hogar y en ambientes exteriores. Ofrece un interfaz de búsqueda por nombre común o científico, así como búsqueda a través de imágenes. Bastante completa. Comenta los efectos que produce tanto a animales como al ser humano, aunque no se indica el tratamiento efectivo. Enlaces a otras webs relacionadas.
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) (<http://www.cdc.gov>): absolutamente imprescindible. Este organismo ofrece proto-



colos 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.

- Material Safety Data Sheets: pueden encontrarse en diversos sitios como en SIRI MSDS (<http://hazard.com/msds/index.php>), y en Where To Find Material Safety Data Sheets on The Internet (<http://www.ilpi.com/msds/>). Se trata de información sobre un producto químico o industrial que incluye datos físicos, toxicidad aguda, efectos nocivos sobre la salud, material protector, almacenamiento y primera atención. Pueden realizarse búsquedas por sustancias tóxicas y en ocasiones ofrecen enlaces con el fabricante, que puede disponer de protocolos específicos para un producto fabricado por ellos. Hay de todo, informaciones completísimas y muy útiles así como asertos inservibles que sólo cubren el expediente. Ofrece una versión para pocket pc, de elevado coste.
- Otros recursos interesantes ofrecidos por la NLM son:
  - MEDLINEplus: portal que ofrece información completa y rigurosa para el público en general. Proporciona información de temas diversos de la salud en inglés y en español. Los temas relacionados con la toxicología están en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/poisoningtoxicologyenvironmentalhealth.html>.
  - Información sobre agentes de guerra biológicos (<http://sis.nlm.nih.gov/enviro/biologicalwarfare.html>).
  - Información sobre agentes de guerra químicos (<http://sis.nlm.nih.gov/enviro/chemicalwarfare.html>).
- Existen también algunos recursos públicos en nuestro país y en Europa, pero su nivel aún está lejos del ofrecido por la NLM u otros organismos americanos. Algunos países como Gran Bretaña han desarrollado recursos interesantes como TOXBASE, base de datos diseñada específicamente para el manejo clínico de las intoxicaciones. Lamentablemente no está accesible para los profesionales que trabajan fuera del sistema de salud británico o irlandés. Proporcionamos la dirección por si en un futuro deciden abrir sus puertas: <http://www.spib.axl.co.uk/>.
- Entre los recursos españoles podemos citar:
  - Departament de Salut. Generalitat de Catalunya (<http://www.gencat.net/salut/>): recurso en catalán y castellano que consta de una sección dedicada a consejos de salud donde se tocan temas concretos (p. ej., la intoxicación por setas), aunque con escaso énfasis

en los aspectos terapéuticos. También se incluye información relativa a temas de actualidad con protocolos a seguir.

- Instituto de Toxicología: desde hace unos años, está disponible a través de la web, la página del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (<http://www.mju.es/toxicologia/>), perteneciente a un órgano adscrito al Ministerio de Justicia (no al de Sanidad), en la cual podemos encontrar, además del número de teléfono de Urgencias Toxicológicas (Teléfono S.I.T. Madrid: 91 562 04 20), el acceso a otros enlaces con información sobre intoxicaciones. La página es incompleta y sólo permite la entrada en alguno de los enlaces que recomiendan. Los enlaces ofrecidos no sólo se refieren a la toxicología sino al resto de las ramas de la Medicina Forense.

## 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): enlace: <http://www.lsoft.com/scripts/wl.exe?SL1=PED-EM-L&H=LISTSERV.BROWN.EDU>.

Es la lista de correo más importante en Emergencias pediátricas, con más de 2.150 profesionales de las urgencias pediátricas suscritos. Un foro así es el mejor para plantear una cuestión sobre un tema o exponer un caso concreto, con la garantía que nos responderá gente que trabaja día a día en el mismo campo que nosotros.

- TOXICOL (TOXICOL@REDIRIS.ES): es un foro pluridisciplinar internacional de debate y difusión de información en español sobre toxicología. Nivel complejo.

Por último, no nos gustaría acabar sin recordar que gran número de los recursos de los que hemos hablado anteriormente están disponibles también en versiones para PDA, con lo que podemos tener en la palma de la mano un universo de consultas que hemos podido descargar de Internet para utilizarlo en la cabecera del enfermo sin necesidad de depender de la accesibilidad al ordenador en ese preciso momento, ganando en rapidez y fiabilidad. Es un campo con un vasto futuro por delante, que ya es una realidad hoy día.

Entre las aplicaciones pioneras ya disponibles comercialmente hoy día están:

- Mobile Micromedex: <http://www.micromedex.com/>. Para plataformas PalmOS y Pocket PC. Contiene información sobre fármacos, medicina alternativa, tratamientos de urgencias e información toxicológica de casi 200 de las intoxicaciones más frecuentes.
- Palm Tox: <http://www.hypertox.com/>, para PalmOS y Pocket PC.
- E-medicine toxicology: <http://www.emedicine.com/emerg/index.shtml>.
- Skyscape ([www.skyscape.com](http://www.skyscape.com)): portal que ofrece una ingente cantidad de libros completos de todas las especialidades médicas, los cuales, previo pago, se pueden descargar de la web. Presentan una interfaz muy sencilla y son de rápido acceso. Todos tienen una versión completa descargable de duración limitada para su prueba. Dentro del campo de la toxicología, destaca el The 5 Minute Toxicology Consult y varios archivos con revisiones sistemáticas de la Cochrane.
- Lexidrugs y DrDrugs, bases de datos «de bolsillo» con información relativa a medicamentos y antidotos, que nos pueden ser muy útiles en el momento de pautar fármacos de uso esporádico (es decir, un sustitutivo fiable y actualizado de aquella libreta que llevamos en la bata desde el inicio de la residencia). Están disponibles a precio asequible en <http://medicalpocketpc.com>.
- Medimecum: versión de bolsillo del libro del mismo nombre. Incluye información completa y detallada sobre medicamentos, con algunas nociones sobre su sobredosis e intoxicación. No contiene información sobre otras intoxicaciones.

En conclusión, existen hoy día numerosos y variados recursos en Internet relacionados con las urgencias toxicológicas de una calidad creciente que nos pueden ser muy útiles en Urgencias así como en otros aspectos, como la formación continuada. Estos métodos deben ser, lógicamente, complementados con los más tradicionales. No debemos olvidar que en Internet, al igual que con un libro cualquiera, es fundamental guardar en todo momento una visión crítica para determinar la verdadera relevancia de los recursos. Cada vez será más cierto que el mejor pediatra será aquel que esté mejor informado y el hecho de manejar con fluidez las nuevas tecnologías será un dato que va a marcar diferencias en nuestra profesión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bateman DN, Good AM, Laing WJ, Kelly CA. TOXBASE: Poisons information on the Internet. *Emerg Med J* 2002; 19: 31-34.

2. García García JJ. Intoxicaciones pediátricas: utilidad de Internet para su diagnóstico y tratamiento. *Ped Rur Ext* 2002; 32: 44-46.
3. García García JJ. Internet – y más – en intoxicaciones pediátricas. En: S Mintegi, editor. *Manual de intoxicaciones en pediatría*. Ergon: Mahadahonda (Madrid); 2003. p. 313-321.
4. Wexler P, Phillips S. Tools for Clinical Toxicology on the World Wide Web: Review and Scenario. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002; 40: 893-902.
5. Wexler P. TOXNET: An evolving web resource for toxicology and environmental health information. *Toxicology* 2001; 157: 3-10.
6. Wukovitz LD. Using Internet search engines and library catalogs to locate toxicology information. *Toxicology* 2001; 157: 121-139.

# Intoxicación por paracetamol

*A. Noguera Julián, L. Martínez Sánchez, C. Luaces Cubells*

### INTRODUCCIÓN

El paracetamol (acetaminofén, PCT) es el analgésico-antipirético más utilizado en el mundo. Su fácil accesibilidad y su presencia en la mayoría de hogares, lo convierten también en 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 SEUP, lo sitúan como la primera causa de intoxicación farmacológica en menores de 5 años, sobre todo por ingesta de preparaciones líquidas sin tapones de seguridad. Así, y según comunica dicho grupo de trabajo, la ingesta accidental de PCT resultó ser el 16% del total de intoxicaciones, el 25% de las medicamentosas y el 88,5% de las intoxicaciones por antitérmicos entre un grupo de 1.700 pacientes pediátricos atendidos en 18 hospitales desde enero de 2001 hasta diciembre de 2002. En una revisión efectuada por el Servicio de Información Toxicológica entre enero de 1998 y diciembre de 2000, de 13.044 intoxicaciones registradas, el 11% estuvieron causadas por PCT.

### FISIOPATOLOGÍA

El PCT se metaboliza en el hígado por tres vías distintas: la sulfatación, la glucoronización y la oxidación microsomal en el citocromo P450. Las dos primeras se encargan del 95% del fármaco y producen metabolitos inofensivos 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 (NAPQI), metabolito hepatotóxico que en condiciones normales se conjuga con el glutatión para ser eliminado vía renal. Cuando el glutatión se agota, el NAPQI se liga a macromoléculas hepáticas y provoca necrosis centrolobulillar.

En la intoxicación por PCT, se define hepatotoxicidad por cualquier elevación de la AST, hepatotoxicidad grave cuando los niveles de AST superan las 1.000 UI/l, y fallo hepático cuando aparece encefalopatía hepática.

La dosis terapéutica del PCT en pediatría es de 15 mg/kg/dosis, cada 4-6 horas (máx. 1 g/dosis, 90 mg/kg/día o 4 g/día). La *dosis potencialmente tóxica* en el niño se sitúa a partir de 140 mg/kg, y en el adolescente y adulto, a partir de 8 g.

Existen estudios que proponen modificar esta dosis, aumentándola a 200 mg/kg siempre que se cumplan una serie de condiciones: niños entre 6 meses y 6 años con ingesta de PCT líquido y en ausencia de enfermedades infecciosas intercurrentes, hepatopatías o desnutrición, tomas previas de PCT a dosis superiores a 75 mg/kg/día o factores que enlentecan el tránsito intestinal. Se basan en la evidencia de que la aparición de hepatotoxicidad en estos niños es extremadamente infrecuente, probablemente por una mayor capacidad para metabolizar el fármaco.

## CLÍNICA

La *intoxicación aguda* es el tipo más prevalente de intoxicación por PCT. Habitualmente, existe un antecedente claro de ingesta de algún preparado de PCT en la anamnesis que facilita el diagnóstico.

El cuadro clínico se divide clásicamente en cuatro fases, descritas en la Tabla I.

La evolución fatal (hacia el exitus o el trasplante hepático) en intoxicaciones agudas en preescolares es excepcional; sin embargo, se han comunicado casos de insuficiencias hepáticas graves que han respondido siempre al tratamiento conservador.

La *intoxicación crónica* es menos frecuente, pero de mayor letalidad. Todos los casos descritos de exitus en preescolares por intoxicación por PCT se encuentran en este grupo. Se definen dos grupos de enfermos:

1. Niños en edad preescolar afectados 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 enfermos, el diagnóstico presenta mayor dificultad, pues raramente se da importancia a un fármaco del que sólo se imagina un beneficio. La sospecha clínica será vital para iniciar un tratamiento pre-

TABLA I

	Sintomatología	Análítica
<b>Fase I: 0-24 h</b>	El enfermo está asintomático o presenta náuseas y vómitos, malestar general, diaforesis o anorexia a partir de las 6 horas de la ingesta	Normal
<b>Fase II: 24-48 h</b>	Desaparecen los síntomas previos y el enfermo permanece asintomático o refiere hipersensibilidad a la palpación del hipocondrio derecho	Hipertransaminemia, Quick alargado, hiperbilirrubinemia leve, elevación de creatinina
<b>Fase III: 48-96 h</b>	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 hipertransaminemia (hasta >20.000 UI/L)
<b>Fase IV: 4 días - 2 semanas</b>	Evolución progresiva hacia el coma hepático y/o renal y <i>exitus</i> o autorresolución de la sintomatología	Alteraciones progresivas o normalización en semanas

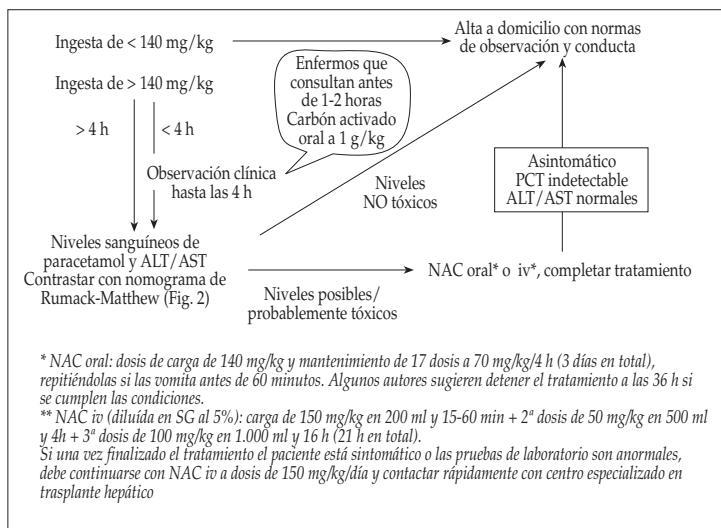
coz que mejore el pronóstico del enfermo. Las dosis de PCT necesarias para causar toxicidad crónica se sitúan en >150 mg/kg/día durante más de 2 días (>100 mg/kg/d en pacientes de riesgo) o >200 mg/kg en 24 h. Para los adolescentes >6 g/d durante más de 2 días (>4 g en pacientes de riesgo) o >10 g en 24 h.

## ACTITUD INICIAL Y TRATAMIENTO

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 estabilización, si precisa.

Ante un paciente que consulta por sobredosis de PCT, debemos plantearnos dos preguntas que van a condicionar nuestra actitud diagnóstico-terapéutica: ¿Cuál es la probable dosis ingerida?, y ¿qué tiempo ha transcurrido desde la ingesta? La secuencia de actuación ante la forma de presentación más frecuente y en relación a las preguntas formuladas, se resume en la figura 1.

Si se trata de una ingesta reciente (en la última 1-2 horas) de una dosis tóxica o desconocida de PCT, está indicada la descontaminación gastrointestinal mediante la administración de carbón activado. Otras medi-



**Figura 1.** Algoritmo de actuación ante una intoxicación aguda por paracetamol.

das terapéuticas clásicas para evitar la absorción (inducción del vómito, lavado gástrico, catárticos, etc.) son agresivas y se han mostrado poco útiles.

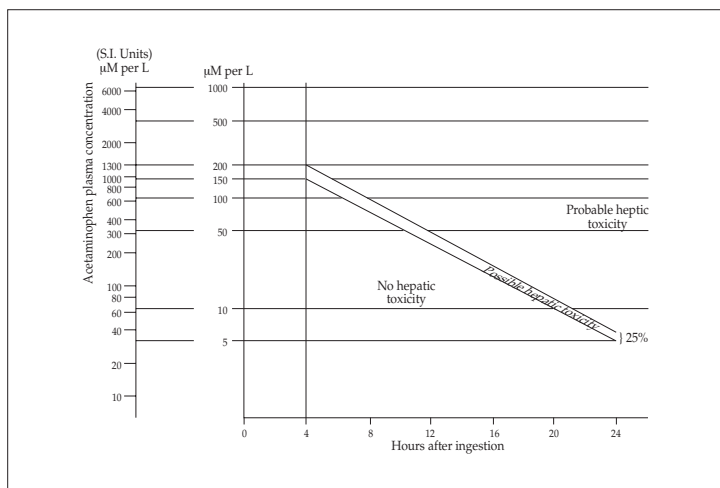
La piedra angular en el tratamiento de la intoxicación por PCT es su antídoto específico, la N-acetilcisteína (NAC): precursor metabólico del glutatión, actúa rellenando sus depósitos hepáticos y conjugándose con la NAPQI, con lo que anula su efecto hepatotóxico.

El tratamiento con NAC es largo, costoso por ser intrahospitalario, y no está exento de complicaciones, por lo que sólo se debe iniciar si existe un riesgo significativo de daño hepático. Este riesgo viene determinado por los niveles séricos de PCT a partir de las 4 horas de la ingesta, así como por la presencia de clínica y/o alteraciones en la función hepática.

Se realizará analítica con niveles sanguíneos del fármaco (a partir de las 4 horas desde la ingesta) junto con hemograma, electrolitos, tiempo de protrombina, ALT/AST y función renal.

La detección de niveles de paracetamol en sangre está también indicada en caso de intoxicación por tóxicos desconocidos con fines autolíticos. 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 NAC es ya poco eficaz.





**Figura 2.** Nomograma de Rumack-Matthew (de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Ped Clin* 1975;55: 871-876).

## N-ACETILCISTEÍNA

### Indicaciones de uso

1. Ingesta aguda de paracetamol hace menos de 8 horas y con niveles séricos del fármaco por encima de la línea de posible hepatotoxicidad en el nomograma de Rumack-Matthew (Fig. 2).
2. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxicas hace más de 8 horas. Se inicia la administración de NAC sin esperar el resultado de los niveles séricos de PCT, 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 en situación de riesgo (neonatos, malnutridos, hepatopatía o tratamientos con fármacos inductores de la enzima citocromo p450: isoniazida, primidona, barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina) y niveles de PCT cercanos a la línea de posible hepatotoxicidad.
4. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxica y de >24 h de evolución con detección de PCT en sangre, o bien con signos clínicos o analíticos de afectación hepática (aunque los niveles sean indetectables). Tener en cuenta que el nomograma es sólo útil para las intoxicaciones agudas de menos de 24 h de evolución.

5. Ingesta aguda de paracetamol de tiempo de evolución desconocido y niveles séricos de PCT > 50 µg/ml.
6. Ingesta aguda de paracetamol a dosis tóxicas e imposibilidad de realizar niveles séricos.
7. Ingesta crónica de paracetamol ante cualquiera de los siguientes:
  - a) Historia sugestiva de intoxicación (según dosis ingeridas).
  - b) Clínica o analítica sugestiva de hepatotoxicidad.
  - c) Si se conoce el tiempo transcurrido desde la última dosis, niveles séricos de PCT tóxicos según el nomograma.

### **Normas de administración**

La administración enteral y endovenosa de la NAC es igualmente eficaz en el tratamiento de la intoxicación por PCT. La vía oral asocia náuseas y vómitos, mientras que con la vía endovenosa se han descrito reacciones anafilactoides (3-23%; angioedema, rash cutáneo, broncoespasmo, hipotensión, etc.). 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 ésta sea la de elección en nuestro medio.

Pauta endovenosa estándar: dosis de carga de 150 mg/kg diluida en 200 ml de SG5% a pasar en 1 hora, seguida de 50 mg/kg en 500 ml SG5% en bomba de infusión continua durante 4 horas y, por último, 100 mg/kg en 1.000 ml SG5% en las siguientes 16 horas.

Las reacciones anafilactoides suelen aparecer con la dosis de carga y son dependientes de la velocidad de infusión, por lo que ésta se debe administrar en 1 hora. Si se producen, interrumpir la infusión, administrar antihistamínico 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 niños pequeños individualizar la dilución de NAC para conseguir una concentración de 40 mg de NAC por cada mililitro de suero glucosado. De este modo se evita el riesgo de hiponatremia dilucional.

### **SEGUIMIENTO Y PRONÓSTICO**

Globalmente, el pronóstico es bueno y la gran mayoría de sobredosis por PCT 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 trata-

**TABLA II.** Factores pronósticos en la intoxicación por PCT

Factores de mal pronóstico	Predictores de evolución a TH
Dosis alta de paracetamol	Tiempo de Quick >37 segundos a las 48 horas
Enolismo crónico previo	pH <7,3 a las 24 horas
Intervalo largo entre la ingesta y la consulta (y por tanto, tratamiento tardío); a partir de 24 horas	Creatinina >3 mg/dl Encefalopatía hepática grados III o IV
Tratamiento tardío con NAC	Hipofosfatemia
Intentos de suicidio	Hiperbilirrubinemia importante
Edad entre 10 y 17 años	Hipotensión refractaria
Otras drogas hepatotóxicas concomitantes	
Intoxicación crónica	

miento específico y, en algunos casos, trasplante hepático (TH); en la literatura, hay varios centenares de casos de exitus descritos (Tabla II).

## PREVENCIÓN

La prevención de la intoxicación por PCT debe centrarse en los siguientes puntos:

1. Recordar la necesidad de nutrir e hidratar adecuadamente al niño que presenta un proceso febril agudo y que recibe tratamiento con PCT.
2. Mejorar la educación sanitaria de la población: debe conocerse la toxicidad por PCT y explicarse adecuadamente la posología del fármaco, sobretodo en la edad pediátrica. Es necesario apartar los medicamentos del alcance de los niños.
3. Endurecer la legislación: mejorar la seguridad (tapones de seguridad), limitar en lo posible la concentración y la cantidad de fármaco por envase, prohibir la venta de fármacos de uso corriente a menores de 16 años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alander SW, Dowd MD, Bratton SL, Kearns GL. Pediatric acetaminophen overdose: risk factors associated with hepatocellular injury. Arch Pediatr Adolesc Med 2000;154:346-355.
2. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Critical Issues in the Management of Patients Presenting to the Emergency Depart-

- ment With Acetaminophen Overdose, Wolf SJ, Heard K, Sloan EP, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the management of patients presenting to the emergency department with acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med* 2007;50:292-313.
3. Anderson BD, Shepherd JG, Klein-Schwartz W. Outcome of acetaminophen overdose. *J Pediatr* 1998;132:1080.
  4. Anderson BJ, Holford NH, Armishaw JC, Aicken R. Predicting concentrations in children presenting with acetaminophen overdose. *J Pediatr* 1999;135:290-295.
  5. Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA, Chan PL. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:237-243.
  6. Bond GR, Krenzelok EP, Normann SA, Tendler JD, Morris-Kukoski CL, McCoy DJ y cols. Acetaminophen ingestion in childhood: cost and relative risk of alternative referral strategies. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:513-525.
  7. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Activated charcoal reduces the need for N-acetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:753-757.
  8. Conejo Menor JL, Lallana Duplá MT. Intoxicaciones por antitérmicos. *An Esp Pediatr* 2002;56: 318 -323.
  9. Intoxicación por Paracetamol en menores de 6 meses: error de dosificación. Fernández A, Mintegi S, Martínez MJ, Benito J. *An Pediatr (Barc)* 2004;60(2):177-9.
  10. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de SEUP. Ingesta accidental de paracetamol: primera causa de intoxicación infantil en urgencias Hospitalarias. VIII Reunión Anual de la Sociedad Española de urgencias de Pediatría. Toledo 2003.
  11. Myers Rp., Bing MA, Shaheen AA. Emergency department visits for acetaminophen overdose: a Canadian population-based epidemiologic study (1997-2002) *Can J Emerg Med* 2007;9:267-274.
  12. Hendrickson R, Bizobi K. Acetaminophen. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 2006. 8th edition. pags: 523-543.
  13. Heubi JE, Barbacci MB, Zimmerman HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998;132:22-27.
  14. Howland A. Antidotes in depth: N-acetilcisteine. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 2006. Eight edition. pags:544-549
  15. James LP, Wells E, Beard RH, Farrar HC. Predictors of outcome after acetaminophen poisoning in children and adolescents. *J Pediatr* 2002;140:522-526.
  16. Kozer E, Greenberg R, Zimmerman DR, Berkovitch M. Repeated supratherapeutic doses of paracetamol in children--a literature review and suggested clinical approach. *Acta Paediatr* 2006;95:1165-1171.
  17. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics* 1999;104:e39.

18. Luria JW, Ruddy R, Stephan M. Acute hepatic failure related to chronic acetaminophen intoxication. *Pediatr Emerg Care* 1996;12:291-293.
19. Marzullo L. An update of N-acetylcysteine treatment for acute acetaminophen toxicity in children. *Curr Opin Pediatr*. 2005 Apr;17(2):239-45.
20. Mitchell I, Bihari D, Chang R, Wendon J, Williams R. Earlier identification of patients at risk from acetaminophen-induced acute liver failure. *Crit Care Med* 1998;26: 279-284.
21. Mohler CR, Nordt SP, Williams SR, Manoguerra AS, Clark RF. Prospective evaluation of mild to moderate pediatric acetaminophen exposures. *Ann Emerg Med* 2000;35:239-244.
22. Noguera A, Ferrer J, García JJ, Luaces C, Pou J. El carbón activado: medida de elección en el manejo inicial del preescolar con intoxicación aguda por paracetamol. *Acta Ped Esp* 2001;59:416-421.
23. Perry HE, Shannon MW. Efficacy of oral versus intravenous N-acetylcysteine (NAC) in acetaminophen overdose; results of an open-label clinical trial. *J Pediatr* 1998;132:149-152.
24. Ranganathan SS, Sathiadhas MG, Sumanasena S, Fernandopulle M, Lamabadu-suriya SP, Fernandopulle BM. Fulminant hepatic failure and paracetamol overuse with therapeutic intent in febrile children. *Indian J Pediatr* 2006;73:871-5.
25. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2 : Painkillers. *Arch Dis Child* 2002; 87: 397-399.
26. Rivera-Penera T, Gugig R, Davis J, McDiarmid S, Vargas J, Rosenthal P y cols. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatr* 1997;130:300-304.
27. Rumack BH. Acetaminophen overdose in young children: treatment and effects of alcohol and other ingestants in 417 cases. *AJDC* 1984;138:428-433.
28. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975;55:871.
29. Spiller HA, Winter ML, Klein-Schwartz W, Bangh SA. Efficacy of activated charcoal administered more than four hours after acetaminophen overdose. *J Emerg Med* 2006;30:1-5.
30. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flow-chart to guide management. *Emerg Med J* 2002;19: 202-205.
31. Yeates PJ, Thomas SH. Effectiveness of delayed activated charcoal administration in simulated paracetamol (acetaminophen) overdose. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49: 11-114.
32. Zed PJ, Krenzelok EP. Treatment of acetaminophen overdose. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:1081-1091.



# Intoxicaciones por salicilatos

*J. López Ávila*

### ABREVIATURAS

- AAS: ácido acetilsalicílico.
- C<sub>max</sub>: concentración plasmática máxima de un fármaco alcanzada tras su administración.
- t<sub>1/2</sub> o semivida de eliminación: tiempo transcurrido para que se elimine un 50% del fármaco presente inicialmente.
- t<sub>máx</sub>: momento tras la administración de un fármaco en el que se alcanzan niveles plasmáticos máximos.
- V<sub>d</sub>: volumen de distribución.

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, los salicilatos han pasado a ser menos frecuentes como causa de intoxicación, reflejo de las actuales tendencias en la prescripción de fármacos antipiréticos, sobre todo tras haberlos asociado a síndrome de Reye. De todas formas, la intoxicación por aspirina es frecuente y está infrarregistrada ya que a menudo no es reconocida. Según la Asociación Americana de Centros de Control de Tóxicos (AAPCC) desde el año 2000 el 12,6% de las muertes relacionadas con analgésicos fueron por aspirina, sola o en combinación, mientras el paracetamol, solo o en combinación, explica algo más del 50% de estas muertes. Además, sitúa a la aspirina, sola o en combinación con otros analgésicos, como la séptima u octava causa más común de muerte tras exposiciones tóxicas. El Sistema de Vigilancia de Exposiciones Tóxicas (TESS) de la AAPCC informó en 2004 aproximadamente 21.000 exposiciones a salicilato, con 43 muertes y 12.968 pacientes que requirieron tratamiento hospitalario.

Los salicilatos poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Constituyen un grupo de compuestos derivados del ácido salicílico: aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS), 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) utilizados para los problemas de dentición (salicilato de colina) y para el alivio de dolores musculoesqueléticos, en forma de geles, cremas, pomadas, lociones, linimentos y aceites médicos. Así mismo aparecen naturalmente en muchas plantas como fresas, almendras y tomates.

El potencial tóxico de todos estos preparados es a menudo subestimado. La intoxicación por salicilatos puede resultar, sobre todo en niños, de la aplicación extensa de pomadas y agentes queratolíticos conteniendo salicilato, y otros productos que contienen metilsalicilato (aceite de gualteria), que contiene, al 98%, 1,4 g de salicílico/mL con el que se han descrito graves intoxicaciones. Los linimentos y productos usados en vaporizadores calientes contienen altas concentraciones de metilsalicilato (hasta 30% en linimentos y 100% el aceite de gualteria), por lo que la ingesta de tales agentes tópicos es usualmente desastrosa: aproximadamente 5-10 mL de metilsalicilato puede ser letal para un niño pequeño.

Los salicilatos deben ser considerados en todos los pacientes con anomalías neurológicas, taquipnea, trastornos del equilibrio ácido-base y edema pulmonar no cardiogénico.

## FARMACOCINÉTICA

**Absorción.** Biodisponibilidad oral 80-100%. t max 1-2 horas, aunque se alcanzan concentraciones importantes en menos de 30 minutos. C max y t max varían con el preparado y dosis ingerida: a una dosis convencional con comprimidos de liberación rápida t max 1 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.** Vd 0,2 L/kg, que se incrementa significativamente hasta 0,3-0,5 L/kg al aumentar la dosis en caso de intoxicación, debido



a los cambios del pH sanguíneo; por ejemplo, a más de 300 mg/kg el Vd es de 0,5 L/kg. Fijación a proteínas plasmáticas (albúmina) 90% a concentraciones terapéuticas, que disminuye a menos del 75% a concentraciones tóxicas.

**Eliminación.** La semivida 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 horas a concentraciones tóxicas. El ácido acetilsalicílico es hidrolizado rápidamente en hígado y plasma a ácido salicílico, y éste es metabolizado en hígado por conjugación con glicina y glucurónidos a ácido salicílico (75% de la dosis), glucurónido fenólico (10%), glucurónido acilo (5%) y ácido genticónico (1%).

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, disminuyendo el potencial efecto protector. Además, según se incrementa la concentración de salicilatos, dos de las cinco vías de eliminación (ácido salicílico y glucurónido fenólico salicílico) se saturan y presentan una cinética de orden cero. Como resultado de esta saturación, la eliminación global de salicilato cambia de una cinética de primer orden a cinética no lineal o de orden cero (dependiente de la dosis). Por tanto, pequeños incrementos en la dosis pueden producir incrementos muy marcados de los niveles plasmáticos, como consecuencia de la saturación en el metabolismo hepático.

La eliminación es renal, sobre todo en forma de ácido salicílico (75%), y un 10% en forma de ácido salicílico libre. Los salicilatos son ácidos débiles con un pKa alrededor de 3,5, por lo que la excreción del AAS y sus metabolitos por la orina es dependiente del pH, con aumento de la excreción cuando se alcaliniza la orina, ya que el bicarbonato transforma la forma no ionizada a ionizada, que es eliminada por la orina. A pH urinario de 8 puede eliminarse en forma de ácido salicílico libre más del 30% del salicilato ingerido, y tan sólo un 2% en orina ácida.

El peligro real de toxicidad por productos tópicos conteniendo salicilatos deriva de su ingestión. El metilsalicilato es rápidamente absorbido desde el tracto gastrointestinal y gran parte del éster es rápidamente hidrolizado a salicilatos libres. El inicio de los síntomas habitualmente tiene lugar dentro de dos horas de la ingestión. Cuando es ingerido, 1 ml de metilsalicilato al 98% es tan potente como 1,4 g de ácido acetilsalicílico. En un niño de 10 kg, la dosis tóxica mínima de salicilato de aproximadamente 150 mg/kg puede casi alcanzarse con

1 mL de aceite de gualteria, que equivale a 140 mg/kg de salicilato. Así mismo, una cucharada de 5 ml de una crema de metilsalicilato al 30% proporcionaría una dosis equivalente de aspirina de 180 mg/kg para un niño de 10 kg si asumimos una biodisponibilidad del 100%, pero hay un estudio en el que la biodisponibilidad fue del 50% en el caso de crema de metilsalicilato comparado al aceite de gualteria. Por tanto, se debe considerar la formulación del preparado para predecir la toxicidad.

## TOXICOLOGÍA

Los signos y síntomas clínicos iniciales, la estimación de la dosis ingerida y la medición de niveles de salicilato sirven para indicarnos la severidad de la intoxicación aguda por aspirina, a diferencia del salicilismo terapéutico crónico, en el que el cuadro clínico es la guía más útil.

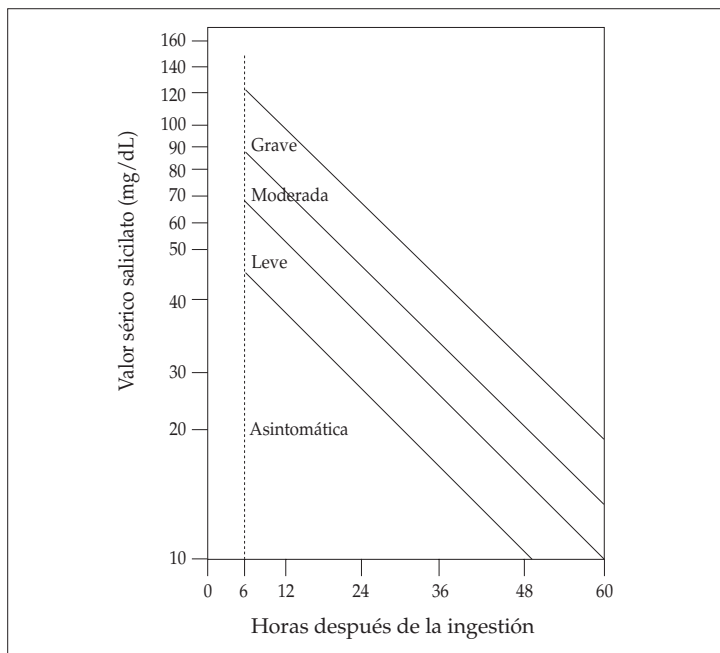
El rango terapéutico de salicilatos es 15-30 mg/dL (1,1-2,2 mmol/L). Para valorar la severidad potencial de una ingestión aguda de salicilatos son útiles las siguientes consideraciones:

- Cantidades de 150 a 300 mg/kg se asocian con *toxicidad leve a moderada* (leve 150-200 mg/kg y moderada 200-300 mg/kg).
- De 300 a 500 mg/kg con *toxicidad severa*.
- Más de 500 mg/kg con *toxicidad potencialmente letal*.

Con toxicidad leve (concentraciones séricas de 30 a 50 mg/dL), las manifestaciones pueden estar limitadas a vómitos, tinnitus y discreta taquipnea. Con intoxicación moderada (niveles séricos de 50 a 80 mg/dL), aparecen signos más visibles de toxicidad, como fiebre, sudoración, cambios en el nivel de conciencia como irritabilidad o letargia, deshidratación, trastornos electrolíticos y acidosis metabólica con anión gap aumentado acompañada de alcalosis respiratoria.

Tras intoxicación severa (concentraciones séricas de 80 a 100 mg/dL), los signos y síntomas son principalmente neurológicos y consisten en disartria, coma y convulsiones; pueden aparecer edema pulmonar, hipotensión y fallo renal. Niveles séricos por encima de 120 mg/dL son a menudo letales.

En general, las concentraciones séricas de salicilato deben solicitarse cuando se sospechan exposiciones a salicilato clínicamente significativas y no de rutina como parte de un despistaje toxicológico general, ya que la historia de ingestión de salicilato tiene una sensibilidad (81%) y un valor predictivo negativo (98%) altos con respecto a la detección de concentraciones plasmáticas de salicilato. La toxicidad de los salicila-



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

tos se correlaciona mal con los niveles séricos, y los niveles son menos útiles en pacientes con exposición a largo plazo. Los pacientes con toxicidad clínica crónica por salicilatos pueden tener un nivel dentro del rango terapéutico, mientras que en una ingestión aguda los niveles pueden ser altos sin signos clínicos significativos.

Existe un nomograma que intenta correlacionar toxicidad clínica con niveles séricos de salicilato y tiempo de ingestión. El nomograma de Done, que data de 1960, se usa con niveles plasmáticos extraídos a partir de las 6 horas de la ingestión (Fig. 1), y sólo 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 de conglomerados o bezoares, y retraso del vaciamiento gástrico por restos de comida; 4) tiempo de ingestión descono-

cido; 5) acidemia, y 6) insuficiencia renal. Por tanto, *la severidad de una intoxicación salicílica es mejor valorada mediante el examen físico, los electrolitos y el análisis de los gases sanguíneos.*

Las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con intoxicación aguda son 16% y 1%, respectivamente; en caso de intoxicación crónica supusieron cifras tan altas como 30% y 25%. 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 el retraso diagnóstico se asocia a una mortalidad de un 15%, comparada con una tasa mucho menor en aquellos pacientes con un diagnóstico e inicio de tratamiento precoces. El actual problema es que al ser una intoxicación no demasiado frecuente, se puede subestimar la severidad de la intoxicación o hacer que el tratamiento no sea lo suficientemente enérgico y precoz para prevenir la morbimortalidad.

Cuando sea posible, se ha de obtener la siguiente información: tipo de salicilato (efervescente, cubierta entérica, metilsalicilato), cantidad, tiempo aproximado de ingestión, posibilidad de ingestión crónica u otros fármacos asociados, y patologías de base (enfermedad cardíaca, renal).

## FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

Los signos y síntomas más precoces de toxicidad aguda por salicilatos incluyen náuseas, vómitos, diaforesis y tinnitus. Según se incrementan las concentraciones de salicilatos en el sistema nervioso central (SNC), el tinnitus es rápidamente seguido por disminución de agudeza auditiva que a veces lleva a sordera. Otros efectos precoces en el SNC pueden incluir vértigo e hiperventilación, agitación, delirio, alucinaciones, convulsiones, letargia y estupor. El coma es raro y generalmente ocurre sólo tras ingestiones masivas (concentraciones séricas de salicilato >100 mg/dL) o sobredosis mixtas. Una marcada elevación en la temperatura es indicación de toxicidad severa y una condición típicamente preterminal.

A continuación detallamos la repercusión de los salicilatos en los distintos aparatos y sistemas (Tabla I).

### Equilibrio ácido-base

Estimulan el centro respiratorio del troncoencéfalo, produciendo hiperventilación y alcalosis respiratoria. Interfieren con el metabolismo aeróbico del ciclo de Krebs, limitando la producción de ATP, y desa-

coplan 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 láctica. Además, el metabolismo incrementado de los ácidos grasos genera cuerpos cetónicos. El resultado neto de todos estos procesos metabólicos es una acidosis metabólica con anión gap aumentado, con una significativa parte de esta acidosis metabólica consecuencia de la cetoacidosis.

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 ellos*. La acidosis con anión gap normal no excluye intoxicación por salicilatos. Una aciduria paradójica, por excreción de hidrogeniones, ocurre con la depleción de bicarbonato sódico y potasio. La acidosis a su vez incrementa la severidad de la intoxicación, aumentando la penetración de salicilato en el SNC y otros tejidos.

### **Respiratorio**

Estimulación directa e indirecta de la respiración, provocando taquipnea e hiperpnea. Puede aparecer acidosis respiratoria debido a injuria pulmonar aguda inducida por salicilato (antiguamente denominado edema pulmonar no cardiogénico), de predominio en mayores de 16 años y de etiología desconocida, aunque la hipoxia puede ser un factor importante.

### **Metabolismo de la glucosa**

La actividad metabólica celular incrementada debido a desacoplamiento de la fosforilación oxidativa puede producir hipoglucemia clínica, incluso aunque los niveles de glucosa sérica se encuentren en límites normales, y una discordancia entre las concentraciones de glucosa en plasma y líquido cefalorraquídeo (LCR). Inicialmente puede haber hiperglucemia.

### **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. La hipernatremia es más frecuente que la hiponatremia, esta última asociada con secreción inadecuada de ADH.

## **SNC**

La toxicidad a este nivel viene mediada por la hipoglucemia. Dosis tóxicas de salicilato primero estimulan y luego deprimen el SNC. Se manifiesta con hiperapnea, agitación, vértigo, delirio, alucinaciones, seguido de somnolencia, confusión y letargia, que puede progresar a convulsiones, edema cerebral, hipertermia, estupor, coma y, eventualmente, muerte. *Las convulsiones y el coma son los signos más significativos de toxicidad severa.*

## **ORL**

Aparece tinnitus seguido por pérdida de la audición reversible leve a moderada con concentraciones séricas de salicilato de 20-45 mg/dL o mayores. Sin embargo, la ototoxicidad sintomática es demasiado inespecífica y de escasa sensibilidad para servir como un indicador de concentraciones séricas de salicilato.

## **Tracto gastrointestinal**

Sobre todo náuseas y vómitos; en ocasiones disminución de la motilidad gastrointestinal, piloroespasmo, hemorragia gastrointestinal, perforación intestinal y pancreatitis.

## **Cardiovascular**

Taquicardia, hipotensión, shock hipovolémico, miocarditis tóxica, arritmias ventriculares, asistolia, anomalías ECG asociadas a hipocalcemia (ondas U, ondas T aplanadas, QT alargado).

## **Renal**

El fallo renal agudo es infrecuente, secundario a deshidratación o fallo multiorgánico, con dosis de aspirina >300 mg/kg, y sobre todo asociado a intoxicaciones mixtas.

## **Hígado**

Hepatitis en niños tratados con dosis altas (niveles plasmáticos de salicilato promedio de 30,9 mg/dL) o crónicas de salicilato. En ocasiones, síndrome de Reye probado con biopsia con concentraciones séricas medias de salicilato de 12,3 mg/dL.

## **Hematológico**

En algunas ocasiones aparecen manifestaciones hemorrágicas por hipoprotrombinemia y disfunción plaquetaria, incluso coagulación intra-

vascular diseminada dentro de un fallo multiorgánico, asociado a intoxicación crónica. La hemólisis es infrecuente.

### **Musculoesquelético**

Puede ocurrir rabdomiólisis y paratonía (rigidez muscular extrema).

Muchos de los síntomas de toxicidad aguda y crónica se solapan. En la intoxicación crónica, los síntomas son inespecíficos o sutiles, usualmente tienen un inicio más lento, y a menudo se pasan por alto o se consideran parte de una enfermedad subyacente. Suelen presentarse por error de dosificación de los padres y ocurren con más frecuencia en ancianos. El nivel de conciencia se altera y conlleva una alta mortalidad.

### **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, metanol y etilenglicol. También se incluyen el síndrome de Reye y el distrés respiratorio y/o neumonía.

La intoxicación crónica por salicilatos suele manifestarse por alteraciones del nivel de conciencia, por lo que hay que distinguirla de la sepsis, meningitis y encefalitis.

### **EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

#### **Laboratorio**

1. Electrolitos séricos, glucemia, calcemia, fosfatemia, magnesemia y función renal (urea, creatinina). 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. Sin embargo, 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 cada 2-4 horas 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, por eso los niveles se determinan tradicionalmente a partir de las 6 horas, pero actualmente se recomiendan a las 4 horas tras la ingestión, teniendo en cuenta que las concentraciones obtenidas antes de las 6 horas 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; luego cada 4-6 horas hasta que estén constantemente en descenso conforme a una semivida de eliminación de 4 horas y caigan en un rango no tóxico, por debajo de 20 mg/dL, y se normalicen el equilibrio ácido-base y el nivel de conciencia, no presentando síntomas. 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. En caso de exposiciones a metilsalicilato, que pueden ser letales en menos de 6 horas, es importante realizar determinaciones precoces de niveles séricos además de repetirlos frecuentemente. Hay que prestar adecuada atención a las unidades utilizadas (mg/dL frente a mg/L), ya que es fuente de errores. Para convertir mmol/L en mg/dL, dividir entre 0,0733.

3. Gasometría en sangre arterial: repetirla cada 2 horas hasta que mejore la acidosis metabólica, y siempre asociada a los niveles séricos de salicilato, ya que la presencia de acidemia favorece el paso de más ácido salicílico de la sangre al LCR y otros tejidos, incrementando la toxicidad. Por tanto, la interpretación válida de los niveles séricos de salicilato debe tener en cuenta el efecto del pH sanguíneo sobre la distribución del salicilato, a menos que la concentración sérica de salicilato sea tan alta que la hemodiálisis esté indicada independientemente del pH. 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 o una incrementada eliminación con disminución de la toxicidad. Una concentración séri-



ca de salicilato en descenso acompañada por un pH bajo o en descenso debe hacer sospechar una situación seria o empeorando, y no una favorable. 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 y densidad. Monitorizar el pH urinario cada 1-2 horas durante la terapia de alcalinización, manteniéndolo entre 7,5-8. Considerar obtener una muestra para *screening* de tóxicos en orina.
6. Deben solicitarse niveles plasmáticos de paracetamol en adolescentes.
7. El test de cloruro férrico y el test de Phenistix son pruebas de *screening* sensibles pero no específicas que pueden estar disponibles en el Servicio de Urgencias. Sin embargo, actualmente casi nunca se realizan dada la disponibilidad de niveles séricos cuantitativos rápidos y seguros.

El test de cloruro férrico sirve para la determinación cualitativa de la presencia de salicilatos, es decir, confirma rápidamente el uso de salicilato. Puede realizarse añadiendo 0,5-1 mL de cloruro férrico al 10% a 1 mL de orina. Un color púrpura indica la presencia de ácido salicílico, ácido acetoacético o ácido fenilpirúvico. Este test es extremadamente sensible a muy pequeñas cantidades de salicilato, por lo que un resultado positivo indica sólo uso de salicilato y no necesariamente intoxicación o sobredosis. Un resultado positivo del test de cloruro férrico debe ser confirmado mediante la determinación de niveles séricos de salicilato, mientras que resultados falsos negativos no ocurren o son sumamente raros. Cuando no está disponible la orina para el test de cloruro férrico, a causa de anuria, oliguria o tiempo demasiado corto tras la ingesta de salicilatos, o se trata de pacientes en tratamiento crónico con salicilatos, el producto presuntamente causante de la intoxicación y que posiblemente contenga salicilato, puede ser testado con cloruro férrico al 10% añadiendo 0,1 ml de la solución.

### Estudios de imagen

1. Rx tórax: en caso de intoxicación severa, edema pulmonar o hipoxemia.
2. Rx abdomen: considerarla si sospecha de concreciones (bezoares) de aspirina o comprimidos de cubierta entérica, ya que en ocasiones son

**TABLA I.** Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio de toxicidad por salicilatos

Trastornos ácido-base y electrolíticos	Anión gap aumentado, acidosis metabólica, alcalosis respiratoria (precoz), acidosis respiratoria (tardía, pronóstico grave), hipo- o hipernatremia, hipocaliemia
SNC	Tinnitus, agudeza auditiva disminuida, vértigo, alucinaciones, agitación, delirio, estupor, letargia, coma, convulsiones, edema cerebral, SIADH
Anormalidades coagulación	Hipoprotrombinemia, inhibición de factores V, VII, X, disfunción plaquetaria
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos, gastritis hemorrágica, motilidad disminuida, piloroespasmo
Hepático	Enzimas hepáticos anormales, metabolismo de glucosa alterado
Metabólico	Diaforesis, hipertermia, hipo- o hiperglucemia, hipoglucoorraquia, cetonemia, cetonuria, tormenta tiroidea
Cardiovascular	Taquicardia, hipotensión, shock hipovolémico, miocarditis tóxica, arritmias ventriculares
Pulmonar	Hiperapnea, taquipnea, alcalosis respiratoria, injuria pulmonar aguda
Renal	Daño tubular, proteinuria, retención de agua y ClNa, hipouricemia

radioopacos. Debe realizarse mejor antes de administrar carbón activado.

- Otros métodos para descartar farmacobezoares gástricos de salicilato, como ecografía, TC y endoscopia.

### Otros

- ECG: dado el riesgo de alteraciones secundarias a hipocaliemia y arritmias ventriculares.

## TRATAMIENTO

El tratamiento no debe ser aplazado en pacientes sintomáticos hasta conocer los niveles séricos. La presencia de tinnitus es un síntoma guía de ingestión de salicilatos. No se requiere tratamiento si se está seguro de que la dosis ingerida es menor de 150 mg/kg.

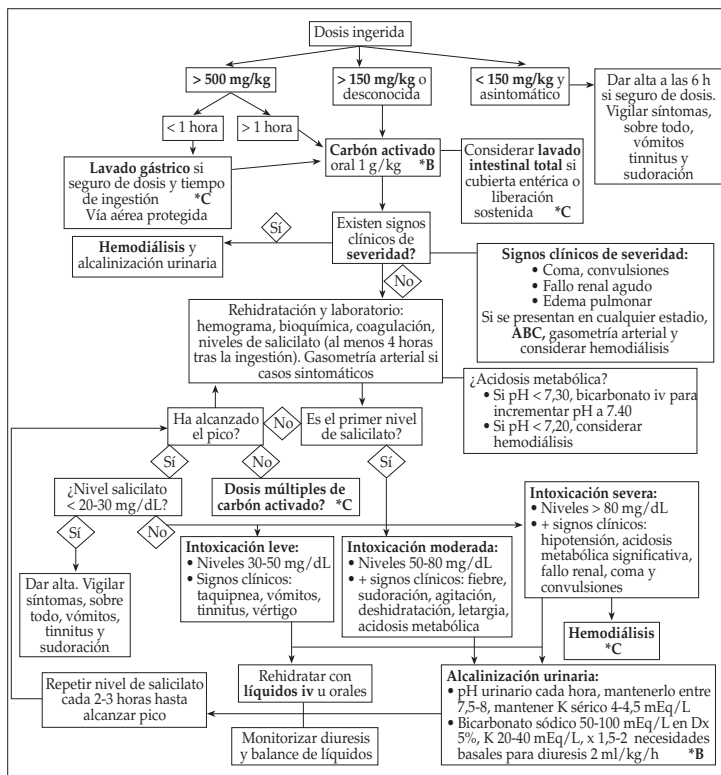


Figura 2. Manejo de la intoxicación por salicilatos (\*grado de recomendación) (modificado de 7).

Aunque la determinación de niveles séricos de salicilato seriados ofrece información valiosa respecto a la efectividad del tratamiento, no sustituye a la evaluación clínica del paciente. En sobredosis la farmacocinética no es lineal, pero se aconseja un nomograma en casos de intoxicación grave para valorar el resultado de la terapéutica; si la semivida de eliminación es mayor de 10-15 horas, el tratamiento podría estar siendo ineficaz.

En la figura 2 se propone un diagrama de flujo para guiar el manejo de la intoxicación por salicilatos.

### Medidas de soporte de las funciones vitales (A, B, C)

Estabilizar la vía aérea, respiración y circulación. Puede ser necesario reponer la volemia con bolos de suero salino fisiológico a 20 ml/kg/

hora durante las primeras 1-2 horas. Si la hipotensión no responde a una adecuada reposición volumétrica, se requiere tratamiento con drogas vasoactivas (dopamina y noradrenalina).

La intubación endotraqueal seguida por ventilación asistida de un paciente intoxicado por salicilato plantea riesgos de inestabilidad hemodinámica y empeoramiento del equilibrio ácido-base, y puede contribuir a la mortalidad. Han ocurrido muertes tras la sedación durante el manejo inicial de la vía aérea. Una alcalosis respiratoria mantenida mediante hiperventilación nunca debería ser considerada un sustituto del uso de bicarbonato sódico (para conseguir alcalemia y alcalinuria) o de hemodiálisis (cuando está indicada). Los pacientes que requieren intubación endotraqueal para la protección de la vía aérea y el mantenimiento, casi siempre deben ser hemodializados simultáneamente.

## **Descontaminación del tracto gastrointestinal**

### ***Carbón activado***

*Es el mejor procedimiento de descontaminación.* 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 4 primeras horas, pero no hay datos suficientes para apoyar o excluir su uso después de la primera hora. Reduce la absorción intestinal de dosis terapéuticas de salicilatos aproximadamente 50-80% uniéndose a estos, y puede ser todo lo que se requiera en una intoxicación leve. La dosis inicial recomendada es de 1 g/kg, y cuanto más pronto se administre tras la ingesta de salicilato, más efectivo será en reducir la absorción. Se debe considerar su administración extrahospitalaria para ingestiones agudas de dosis tóxicas, sin que ello suponga el retraso en el transporte. Puede mezclarse con chocolate o zumo de frutas para hacerlo más palatable, sin reducir su eficacia. Si el niño no toma el carbón en 20 minutos tras la ingestión del tóxico, debe ser administrado a través de una sonda nasogástrica.

El valor de la administración de dosis múltiples de carbón activado aumentando la eliminación de salicilato es controvertido, y el documento de posición de la Academia Americana de Toxicología Clínica y la Asociación Europea de Centros de Intoxicación y Toxicólogos Clínicos (AACT/EAPCCT) concluye que los datos son actualmente insuficientes para recomendar su uso en esta intoxicación. Algunos expertos recomiendan dosis repetidas de 0,5 g/kg cada 2-4 horas ya que parece aumentar la eliminación de salicilatos no absorbidos y acortar la semivida de eliminación, en relación al carbón activado en dosis única. Sin embargo,

no está claro que aumente la excreción de salicilatos ya absorbidos sistémicamente. Potenciales indicaciones serían un "plateau" en los niveles séricos de salicilato, sugestivos de un bezoar con absorción mantenida, o hasta alcanzar un nivel pico de salicilato en caso de ingesta de comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida en cantidades que pongan en peligro la vida. La deposición con carbón, la resolución de las manifestaciones clínicas durante 12-24 horas y la disminución de niveles a cifras no tóxicas pueden ser criterios razonables para suspender estas dosis múltiples.

### ***Lavado gástrico***

No debe emplearse de manera sistemática en el tratamiento de pacientes intoxicados. No hay pruebas seguras de que su uso mejore el resultado clínico y puede causar importante morbilidad (3%). Por tanto, no debe considerarse 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. Incluso entonces, el beneficio clínico no se ha confirmado. Algunos expertos recomiendan realizarlo incluso hasta pasadas 4-12 horas de la ingestión, ya que la aspirina es poco soluble en ácido y las tabletas, sobre todo las de cubierta entérica, tienden a formar bezoares, que permanecen en el estómago durante 10 horas debido a piloroespasmo.

### ***Lavado intestinal total***

Considerar su uso 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. Sin embargo, no se recomienda su uso rutinario ya que hay pocos datos que lo soporten. La dosis de polietilenglicol es de 500-1.000 ml/hora (20-30 ml/kg/h) por boca o sonda nasogástrica, durante 4-6 horas hasta disminución de niveles o que el líquido rectal salga claro. Se tolera mal. Precaución en niños pequeños por desequilibrios hidroelectrolíticos. La administración simultánea de carbón activado y lavado intestinal total puede disminuir la eficacia del carbón.

### ***Jarabe de ipecacuana***

No hay pruebas de que mejore el resultado de pacientes intoxicados, y su administración sistemática en la sala de Urgencias debe abandonarse.

### **Catárticos**

Aunque se han preconizado junto con la primera dosis de carbón activado, actualmente no se recomienda el uso de un catártico en combinación con carbón activado, y además tienen riesgos potenciales. Se han usado sorbitol (1-2 g/kg), sulfato de magnesio o de sodio al 10% (250 mg/kg) y citrato de magnesio al 10% (4 ml/kg, máx. 250 ml). Son potencialmente valiosos si se requieren múltiples dosis de carbón activado, ya que pueden prevenir la impactación del carbón. Evitar la administración de catárticos en menores de 2 años.

### **Otros**

El uso de gastroscopia y otras medidas para eliminar comprimidos de cubierta entérica no está establecido.

### **Antídoto**

No existe.

### **Descontaminación de piel y mucosas**

En pacientes asintomáticos con exposiciones dérmicas a metilsalicilato o ácido salicílico, 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 a metilsalicilato o ácido salicílico, 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, derivar para examen oftalmológico.

### **Incrementar la eliminación: alcalinización, fluidoterapia, glucosa, potasio, depuración extrarrenal**

Los objetivos terapéuticos específicos en la intoxicación salicílica incluyen la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y el aumento de la excreción renal de salicilatos de 10-20 veces, incrementando el pH urinario de 5 a 8.

### **Alcalinización urinaria**

El ácido salicílico es un ácido débil (pKa 3,5), por lo que será ionizado en un medio alcalino, y teóricamente puede ser atrapado allí. La alcalinización de la sangre por una sustancia que no cruza fácilmente la barrera hematoencefálica (bicarbonato sódico administrado iv) puede

impedir a los salicilatos entrar en el cerebro y LCR. Este "atrapamiento iónico" puede ayudar a prevenir el deterioro del nivel de conciencia. La alcalinización urinaria, definida como  $\text{pH} \geq 7,5$ , aumentará la excreción renal de la forma ácida ionizada de salicilato. 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 de salicilato.

En 2004, el documento de posición de la AACT/EAPCCT sobre alcalinización urinaria concluye que para incrementar la eliminación urinaria de salicilatos, "la alcalinización urinaria debe ser considerada como tratamiento de primera línea para pacientes con intoxicación por salicilatos moderada que no cumplen criterios para hemodiálisis". Sin embargo, parece que el ácido salicílico está casi completamente ionizado dentro de los límites del pH fisiológico, por lo que la alcalinización de la orina puede no incrementar significativamente la cantidad de ionización adicional, haciendo que el "atrapamiento iónico" solo, como mecanismo convencional, no explique el aumento de excreción de ácido salicílico causado por el bicarbonato sódico. En cualquier caso, la excreción renal de ácido salicílico es muy dependiente del pH urinario ya que la constante de ionización (pKa) es una función logarítmica, por lo que teóricamente un pequeño cambio en el pH urinario tendrá un efecto desproporcionadamente mayor en la eliminación de salicilato.

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.

La solución inicial debe contener glucosa al 5% con 50-100 mEq de bicarbonato sódico por litro, hasta incluso 100-150 mEq/L. En casos de severa acidosis, puede ser necesario bicarbonato adicional o un bolo iv previo de bicarbonato sódico a 1-2 mEq/kg en 1 hora. El objetivo es mantener el pH sanguíneo entre 7,40-7,50, sin sobrepasar 7,55, el pH urinario entre 7,5-8, y la hipocaliemia debe ser corregida para lograr la máxima excreción de salicilato. La alcalinización excesivamente rápida puede provocar acidosis paradójica en el SNC, y un pH arterial por encima de 7,55 desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda y puede ser perjudicial. El control del equilibrio ácido-base y de la glucemia debe ser minucioso. 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.

La administración de bicarbonato oral nunca debe sustituir al bicarbonato iv para conseguir la alcalinización, ya que la vía oral puede incrementar la absorción de salicilato desde el tracto gastrointestinal aumentando la disolución. La hemodiálisis precoz debe ser considerada cuando un paciente no puede tolerar la carga de solutos incrementada que supone la alcalinización a causa de un fallo cardíaco congestivo, fallo renal o edema cerebral. Sin embargo, incluso aunque la decisión para hemodiálisis esté tomada, la alcalinización, cuando sea posible, ayuda a conseguir una reducción inicial más rápida de las concentraciones sanguíneas.

### *Fluidoterapia*

Las pérdidas de líquidos son importantes en la intoxicación por salicilatos, especialmente en niños. Además, hay una carga renal de solutos incrementada, incluyendo grandes cantidades de bicarbonato, sodio, potasio y ácidos orgánicos. 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. La reposición de volumen puede requerir monitorización invasiva mediante la presión venosa central, especialmente en caso de fallo cardíaco, injuria pulmonar aguda o compromiso renal. La cantidad de líquidos que se recomienda son las necesidades basales más el déficit y las pérdidas hidroelectrolíticas mantenidas, esto viene a equivaler a 1,5-2 veces las necesidades basales, para mantener una diuresis de 2 ml/kg/hora. No se recomienda forzar la diuresis con líquidos por el riesgo de edema cerebral y/o pulmonar, aparte de que la excreción renal de salicilato depende mucho más del pH urinario que del flujo renal.

La hipocaliemia es una complicación común de la intoxicación por salicilato e impide la alcalinización urinaria a menos que sea corregida. Deben añadirse 20-40 mEq/L de potasio a los líquidos iv, y pueden ser necesarios hasta 40-80 mEq/L para reponer los depósitos tisulares, una vez establecida una buena diuresis, ya que la hipocaliemia daña la capacidad renal para producir una orina alcalina, y es exacerbada por la administración de bicarbonato sódico. Si el potasio sérico está por debajo de 4,5 mEq/L, los hidrogeniones, en lugar de los iones potasio, siguen a los iones bicarbonato en la orina. Por tanto, *la orina puede permanecer ácida durante la infusión de bicarbonato si no se repone potasio*. Controlar también



el calcio, ionizado y sérico total, ya que puede haber hipocalcemia como complicación de la terapia con bicarbonato.

### ***Depuración extrarrenal***

La eliminación de salicilato puede ser aumentada por hemodiálisis o hemoperfusión. El salicilato es un fármaco dializable por su bajo volumen de distribución y una fijación a proteínas plasmáticas no muy alta. La hemodiálisis se debe reservar para pacientes críticos, 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; 2) nivel sérico de salicilato por encima de 60-70 md/dL en salicilismo crónico; 3) acidosis 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, injuria pulmonar aguda, edema cerebral, fallo hepático con coagulopatía, rabdomiolisis). Es importante continuar con la alcalinización urinaria en pacientes sometidos a hemodiálisis, teniendo precaución con la sobrecarga de volumen si existe anuria.

Aunque la hemoperfusión con carbón tiene una tasa de eliminación de fármaco ligeramente mayor que la hemodiálisis y pudiera ser ventajosa en intoxicaciones mixtas, presenta riesgos en niños pequeños y se asocia con frecuente trombocitopenia, por lo que se recomienda la hemodiálisis por su capacidad para corregir trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base, y eliminar salicilatos.

La diálisis peritoneal tiene tan sólo una eficiencia del 10-25% en comparación con la hemoperfusión o hemodiálisis, pero puede ser una técnica más sencilla en niños pequeños. El aclaramiento de salicilatos en 24 horas con diálisis peritoneal es menor que el aclaramiento en 4 horas mediante hemoperfusión o hemodiálisis, por lo que no se recomienda. También se ha usado la exanguinotransfusión de doble volumen como una alternativa segura y eficaz a la hemodiálisis en caso de intoxicación severa en un lactante. La hemodiafiltración venovenosa continua puede ser útil en el tratamiento de intoxicaciones severas, pacientes demasiado inestables para someterse a hemodiálisis, o cuando esta no está disponible.

### **Tratamiento de soporte**

1. Si existen signos de sangrado, vitamina K 2-5 mg (máx. 10 mg) iv; 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 DERIVACIÓN

1. La ingestión aguda de más de 150 mg/kg o 6,5 g de equivalente a aspirina, lo que sea menor, precisa referencia a 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.
2. La ingestión de más de 1-2 ml de aceite de gualteria (98% de metil-salicilato) por niños menores de 6 años, y más de 4 ml si son mayores de 6 años, puede causar toxicidad sistémica por salicilatos, y también precisa referencia a un servicio de Urgencias.

## CRITERIOS DE INGRESO

1. Intoxicación moderada-severa (salicemia 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. American College of Emergency Physicians: 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.
2. Bateman DN, Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K. Position paper: cathartics. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:243-53.
3. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43:61-87.
4. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, Caravati EM, Nelson LS, Olson KR, Cobaugh DJ, Scharman EJ, Woolf AD, Troutman WG; American Association of Poison Control Centers; Healthcare Systems

- Bureau, Health Resources and Services Administration, Department of Health and Human Services. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45(2):95-131.
5. Cronin K, Caraccio T and McGuigan M. Acute salicylate toxicity. The NY State Poison Centers. *Toxicology Letter*; 2003 [acceso 1 de noviembre de 2007]. Disponible en: [http://www.upstate.edu/poison/pdf/tox\\_newsletter/01\\_03toxnews.pdf](http://www.upstate.edu/poison/pdf/tox_newsletter/01_03toxnews.pdf).
  6. Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. *Emerg Med J* 2002;19:206-09.
  7. Davis JE. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2007;32:63-9.
  8. Dawson AH, Whyte IM. Therapeutic drug monitoring in drug overdose. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:278-83.
  9. Done AK. Salicylate intoxication: significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion. *Pediatrics* 1960;26:800-07.
  10. Dugandzic RM, Tierney MG, Dickinson GE. Evaluation of the validity of the Done nomogram in the management of acute salicylate intoxication. *Ann Emerg Med* 1989;18:1186-90.
  11. Flomenbaum NE. Salicylates. In: 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.550-564.
  12. Green R, Grierson R, Sitar DS, Tenenbein M. How long after drug ingestion is activated charcoal still effective? *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:601-05.
  13. Greenberg MI, Hendrickson RG, Hofman M. Deleterious effects of endotracheal intubation in salicylate poisoning. *Ann Emerg Med* 2003;41:583-4.
  14. Graham CA, Irons AJ, Munro PT. Paracetamol and salicylate testing: routinely required for all overdose patients? *Eur J Emerg Med* 2006;13:26-8.
  15. Hamilton R and Hendrickson R. Ingestions: Salicylates. In: Crain EF and Gershel JC, eds. *Clinical manual of Emergency Pediatrics*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.435-437.
  16. Hoffman RJ, Nelson LS, Hoffman RS. Use of ferric chloride to identify salicylate-containing poisons. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:547-9.
  17. 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.
  18. Kreplick LW. Toxicity, Salicylate. *Emedicine*; 2005 [acceso 18 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/emerg/topic514.htm>.
  19. Kulig K, Vale JA. Position paper: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:933-43.

20. Lheureux P, Tenenbein M; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:843-54.
21. Manikian A, Stone S, Hamilton R, Foltin G, Howland MA, Hoffman RS. Exchange transfusion in severe infant salicylism. *Vet Hum Toxicol* 2002;44:224-27.
22. Manoguerra AS, Krenzelok EP, McGuigan M, Lheureux P. Position paper: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:133-43.
23. Matteucci MJ. One pill can kill: assessing the potential for fatal poisonings in children. *Pediatr Ann* 2005;34:964-8.
24. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25:333-46.
25. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. In: Fleisher GR and Ludwig S, eds. *Synopsis of Pediatric Emergency Medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.360-383.
26. Peña-Alonso YR, Montoya-Cabrera MA, Bustos-Cordoba E, Marroquin-Yanez L, Olivar-Lopez V. Aspirin intoxication in a child associated with myocardial necrosis: is this a drug-related lesion? *Pediatr Dev Pathol* 2003;6:342-7.
27. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Brent J, Vale JA. Does urine alkalization increase salicylate elimination? If so, why? *Toxicol Rev* 2003;22:129-36.
28. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalization. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:1-26.
29. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002;87:392-96.
30. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: Painkillers. *Arch Dis Child* 2002;87:397-99.
31. Rivera W, Kleinschmidt KC, Velez LI, Shepherd G, Keyes DC. Delayed salicylate toxicity at 35 hours without early manifestations following a single salicylate ingestion. *Ann Pharmacother* 2004;38:1186-88.
32. Sebe A, Satar S, Sari A. Thyroid storm induced by aspirin intoxication and the effect of hemodialysis: a case report. *Adv Ther* 2004;21:173-7.
33. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000;342:186-191.
34. Tenenbein M. Emergency Medicine: Recent advancements in Pediatrics Toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1179-88.
35. Vale JA, Krenzelok EP, Barceloux GD. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:731-51.

36. Waseem M and Gernsheimer JR. Toxicity, Salicylate. Emedicine; 2006 [acceso 18 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/ped/topic2031.htm>.
37. White S and Wong SHY. Standards of laboratory practice: analgesic drug monitoring. Clin Chem 1998;44:1110-23.
38. Wolowich WR, Hadley CM, Kelley MT, Walson PD, Casavant MJ. Plasma salicylate from methyl salicylate cream compared to oil of wintergreen. J Toxicol Clin Toxicol 2003;41:355-8.
39. Wood DM, Dargan PI, Jones AL. Measuring plasma salicylate concentrations in all patients with drug overdose or altered consciousness: is it necessary? Emerg Med J 2005;22:401-3.
40. Wrathall G, Sinclair R, Moore A, Pogson D. Three case reports of the use of haemodiafiltration in the treatment of salicylate overdose. Hum Exp Toxicol 2001; 20:491-95.



# Capítulo 14

## Intoxicaciones por antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

*J. López Ávila*

### ABREVIATURAS

- AINE: antiinflamatorios no esteroideos.
- C máx: concentración plasmática máxima de un fármaco alcanzada tras su administración.
- $t_{1/2}$  o semivida de eliminación: tiempo transcurrido para que se elimine un 50% del fármaco presente inicialmente.
- t máx: momento tras la administración de un fármaco en el que se alcanzan niveles plasmáticos máximos.
- Vd: volumen de distribución.

### INTRODUCCIÓN

Los AINE son un grupo heterogéneo de fármacos que comparten propiedades terapéuticas similares. Tienen efectos analgésicos, antihipertéticos y antiinflamatorios. Son productos ampliamente prescritos en todo el mundo, pero los más comúnmente ingeridos tienen pocos efectos tóxicos, incluso en cantidades significativas. Los primeros AINE comercialmente disponibles inhibían la ciclooxigenasa (COX) de una manera no selectiva. Con la identificación de que la inhibición de la COX puede ser dividida en dos isoformas COX-1 y COX-2, y que la mayoría de los efectos adversos gastrointestinales eran mediados por COX-1, los inhibidores selectivos COX-2 fueron introducidos y comercializados. A partir de 2004 se asoció una mortalidad cardiovascular incrementada al uso de inhibidores selectivos de COX-2, además de que muchos AINE no selectivos, estructuralmente diferentes, han sido implicados en un aumento del riesgo cardiovascular. El problema parece estar relacionado con la clase de fármacos, más que con una formulación individual.

Los AINE incluyen al menos 20 fármacos que comparten el mecanismo de inhibición COX (Tabla I). La inhibición competitiva y reversible de COX produce los efectos terapéuticos y algunos de los efectos tóxi-

**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
- 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 y Etodolaco
- Arilacético: Tolmetín, Diclofenaco y Ketorolaco
- Naftilacético: Nabumetona

## Ácidos arilpropiónicos:

- Ibuprofeno, Naproxeno, Fenoprofeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Carprofeno, Oxaprozina

## Ácidos enólicos (Oxicames):

- Piroxicam

**Inhibidores selectivos COX-2**

- Celecoxib, Meloxicam, Rofecoxib, Valdecoxib

cos de este grupo de fármacos. La inhibición de COX impide la formación de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano A<sub>2</sub>, pero no leucotrienos y otros eicosanoides. Los inhibidores COX-2 demuestran esta propiedad sólo a dosis terapéuticas; a muy altas concentraciones pierden la especificidad COX-2. Los salicilatos difieren de los otros AINE en que inhiben irreversiblemente la COX y producen un efecto que dura la vida de las plaquetas a menos que puedan producir más enzima. Paracetamol inhibe la COX en el sistema nervioso central (SNC) pero no tiene efectos antiinflamatorios clínicos y, por lo tanto, no es un AINE.

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%, t max 1-2 horas en la mayoría de AINE. Indometacina de liberación sostenida, diclofena-



co con cubierta entérica, ácido mefenámico, piroxicam, y los fármacos sulindaco y nabumetona requieren 2-5 horas para alcanzar niveles pico.

- **Distribución:** Vd 0,1-0,2 L/kg. Todos son ácidos débiles y la fijación a proteínas plasmáticas es alta (>90%). Cruzan la barrera hematoencefálica 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.
- **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%. Los principales metabolitos de ibuprofeno son un compuesto hidroxilado y otro carboxilado. La semivida de eliminación 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 de 30 horas.

Algunos AINE sufren eliminación biliar extensa (carprofeno, indometacina, piroxicam, sulindaco), de forma que teóricamente deben ser susceptibles de excreción aumentada con carbón activado en dosis múltiples. No obstante, la toxicidad raramente es lo bastante severa como para precisar este tratamiento.

La ingesta de grandes dosis altera la cinética de algunos AINE. La tasa de absorción de naproxeno e ibuprofeno es más lenta 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.

## TOXICOLOGÍA

Según el Sistema de Vigilancia de Exposiciones Tóxicas (TESS) de la Asociación Americana de Centros de Control de Tóxicos (AAPCC), las exposiciones a AINE son cada vez más comunes, explicando más del 3% de todos los casos reportados en 2003 y ocupando el primer puesto entre todas las exposiciones a fármacos comunicadas. En ese año, el TESS contabilizó más

de 91.000 exposiciones a AINE (excluyendo aspirina), de las cuales 77% implicaron a ibuprofeno, 15% a naproxeno y 7% a inhibidores COX-2. Sólo se informaron 48 muertes, todas menos una presumiblemente resultado de un coingestante. Ocasionalmente hay exposiciones humanas adicionales secundarias a inclusión de AINE como adulterantes en preparaciones herbarias.

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, 65% estuvieron asintomáticos, 18% presentaron síntomas leves y sólo 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 droga ingerida, y que permitan predecir resultados. Sin embargo, pacientes con ingestas recientes significativas de ácidos antrañílicos y, especialmente, pirazolonas, requieren observación estrecha durante aproximadamente 24 horas para descartar intoxicación severa.

Se ha descrito considerable toxicidad por interacción de los AINE con los siguientes fármacos: fenitoína, digoxina, aminoglicósidos, anti-coagulantes orales, litio, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) y metotrexate.

## 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.

La intoxicación aguda con AINE resulta en significativa morbilidad sobre los siguientes aparatos o sistemas: gastrointestinal, renal, SNC y piel. En concreto, la clínica es la siguiente:

### **Gastrointestinal**

Son los síntomas más frecuentes, particularmente náuseas, vómitos y dolor epigástrico, como consecuencia de la pérdida de citoprotección gástrica. Son relativamente raras las ulceraciones pépticas y sus complicaciones, como hemorragia gastrointestinal. Esta última se ha asociado tanto a los inhibidores no selectivos como a los selectivos COX-2. Puede haber una elevación transitoria de las transaminasas, y pancreatitis aguda (ibuprofeno y naproxeno). Es preciso explorar el abdomen muy cuidadosamente, así como realizar un tacto rectal.

### **Renal**

Los efectos renales son los segundos más comunes, típicamente retención hidrosalina, hipercaliemia y fallo renal agudo, este último en intoxicaciones severas (crónicas o agudas masivas). Mucho menos frecuentes son la nefritis intersticial aguda y la necrosis papilar.

### **SNC**

Son relativamente frecuentes y, en general, se asocian con los AINE altamente liposolubles como ibuprofeno, naproxeno y ketoprofeno. Incluyen agitación, somnolencia, letargia y ataxia. En ocasiones, cefalea, tinnitus (ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, sulindaco y tolmetín), alucinaciones, sordera transitoria (ibuprofeno e indometacina), vértigo, nistagmus, diplopía, escotoma y visión borrosa; mioclonías e incluso, en intoxicaciones graves, hipotermia, convulsiones y coma. Las convulsiones son más frecuentes con ácido mefenámico, fenilbutazona, oxifenbutazona y piroxicam. Dosis tan bajas como 2 g de ácido mefenámico en un niño y 6 g (durante 24 horas) en un adulto se han implicado en la producción de convulsiones. Meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno, sulindaco y tolmetín. Ondas EEG anormales por toxicidad con naproxeno.

### **Piel**

Exantemas generalizados, prurito y, raramente, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

### **Cardiovascular**

Hipertensión arterial por retención hidrosalina y antagonismo de betabloqueantes, diuréticos e IECAs; arritmias. También se han descrito hipotensión, taquicardia y, más raramente, fallo cardíaco congestivo en pacientes de riesgo.

## Respiratorio

Disnea en pacientes con asma sensibles a aspirina.

## Hematológico

Anemia aplásica (indometacina y etodolaco), agranulocitosis (naproxeno, dipirona), anemia hemolítica (ácido mefenámico), metahemoglobinemia (celecoxib), neutropenia (indometacina) y trombocitopenia (indometacina, ibuprofeno y naproxeno). Disfunción plaquetaria y alteraciones de la coagulación.

## Otros

Reacciones anafilactoides e hiperpirexia. En intoxicaciones severas pueden aparecer fallo hepático y respiratorio, trastornos electrolíticos y acidosis metabólica con anión gap aumentado.

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 (injurias pulmonar aguda, 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. 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 sólo 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 menores de 100 mg/kg no son tóxicas. 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 convulsiones, coma, apnea, hemorragia gastrointestinal, colitis isquémica, hipotensión, bradicardia, acidosis metabólica con anión gap aumentado, trombocitopenia leve, fallo renal y hepático. Hallazgos iniciales sugieren menos toxicidad asociada a formulaciones de liberación sostenida que con comprimidos convencionales, pero recientemente 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, pero el ácido láctico sérico generalmente está sólo discretamente elevado. Como todos los AINE son derivados de ácidos orgánicos (ibuprofeno del ácido propiónico), el AINE mismo o sus dos metabolitos ácidos, 2-hidroxiibuprofeno y 2-carboxilibuprofeno, pueden ser responsables. Naproxeno se ha asociado a pancreatitis aguda y fallo renal. Fenopropeno produce hipotensión y taquicardia.
- 6. Oxicams.** Ocasionalmente puede 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 fun-

ción 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 mujeres en edad fértil.

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  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (20-50  $\text{mg}/\text{dL}$ ), actualmente no están justificados en el manejo de la intoxicación aguda (nivel sérico terapéutico de referencia de ibuprofeno 20-30  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

### Estudios de imagen

No son necesarios estudios de imagen, a no ser que la exploración sugiera perforación visceral.

### Otros

1. ECG: en pacientes hipercaliémicos.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la intoxicación aguda por AINE es esencialmente *de soporte y sintomático*. En la figura 1 se muestra un diagrama de flujo para guiar el manejo de la intoxicación por ibuprofeno.

### Medidas de soporte de las funciones vitales (A, B, C)

Asegurar la vía aérea, respiración y circulación. La hipotensión responde a volumen (suero salino fisiológico) y drogas vasoactivas (dopamina, noradrenalina).

### Descontaminación del tracto gastrointestinal

Si la dosis de ibuprofeno es menor de 100  $\text{mg}/\text{kg}$  sólo es necesario observación y administración de leche.

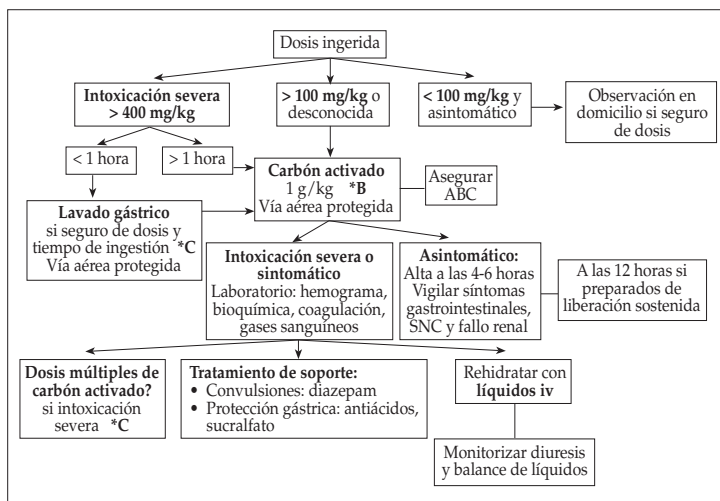


Figura 1. Manejo de la intoxicación por ibuprofeno (\*grado de recomendación).

### Carbón activado

La administración de carbón activado en dosis única aproximadamente 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 horas postingestión. 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.

Según estudios en voluntarios, en intoxicaciones por piroxicam, indometacina y fenilbutazona, dosis múltiples de carbón activado pueden aumentar la eliminación y pueden ser aplicadas a sulindac, diclofenaco, meloxicam e ibuprofeno para interrumpir la recirculación enterohepática o enteroentérica, sólo en intoxicaciones severas. De todas formas, actualmente su uso está cuestionado.

### Lavado gástrico

Sólo 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.

### **Jarabe de ipecacuana**

No hay pruebas de que mejore el resultado de pacientes intoxicados, y su administración sistemática en la sala de Urgencias debe abandonarse.

### **Catárticos**

Aunque se han preconizado junto con la primera dosis de carbón activado, actualmente no se recomienda el uso de un catártico en combinación con carbón activado, y además tienen riesgos potenciales, como vómitos, hipotensión transitoria, deshidratación, hipernatremia e hipermagnesemia. Son potencialmente valiosos si se requieren múltiples dosis de carbón activado, ya que pueden prevenir la impacción del carbón. Evitar la administración de catárticos en menores de 2 años.

### **Antídotos**

No existen antídotos específicos.

### **Incrementar la eliminación**

1. Deben estimularse los líquidos orales y corregir los trastornos hidroelectrolíticos. No son útiles la alcalinización de la orina ni la diuresis forzada en la intoxicación por AINE ya que el riñón excreta inalterada sólo una pequeña porción de la dosis absorbida.
2. 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 como complicación de la intoxicación (por ejemplo, meclofenamato). La intoxicación por fenilbutazona responde a tratamiento con hemoperfusión.
3. En un ensayo clínico, 4 g de colestiramina oral 3 veces diarias aceleró el aclaramiento de meloxicam.

### **Tratamiento de soporte**

1. Las convulsiones inducidas por AINE son de corta duración, y el diazepam es el tratamiento de elección.



2. Debe administrarse protección gástrica, como antiácidos y sucralfato. Los antagonistas anti-H<sub>2</sub> pueden prevenir la irritación gastrointestinal, pero su utilidad no está probada.
3. Dado el riesgo de convulsiones hipocalcémicas e hipomagnesémicas en intoxicaciones por ibuprofeno, se deben controlar las concentraciones séricas de calcio y magnesio, y valorar su suplementación, así como evitar el uso de furosemida.
4. Un paciente con hipotensión refractaria por intoxicación masiva con ibuprofeno requirió ECMO.
5. Se describe un lactante con disminución del nivel de conciencia tras ingesta de ibuprofeno cuyo estado mental mejoró marcadamente con administración de naloxona.

### 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. American College of Emergency Physicians: 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.
2. Aygencel G, Akbuga B, Keles A. Acute pancreatitis following naproxen intake. *Eur J Emerg Med* 2006;13:372.
3. Bateman DN, Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K. Position paper: cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:243-53.

4. Belson MG and Watson WA. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. In: 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.573-579.
5. Bentur Y, Cohen O. Dipyrrone overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:261-65.
6. Berlinger WG, Spector R, Flanigan MJ, et al. Hemoperfusion for phenylbutazone poisoning. *Ann Intern Med* 1982;96:334-35.
7. Boelsterli UA. Diclofenac-induced liver injury: a paradigm of idiosyncratic drug toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;192:307-22.
8. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43:61-87.
9. Dawson AH, Whyte IM. Therapeutic drug monitoring in drug overdose. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:278-83.
10. Desai NS, Johnston GS. Toxicity, Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents. *Emedicine*; 2006 [acceso 18 de octubre de 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/emerg/topic341.htm>.
11. Easley RB, Altemeier WA 3rd. Central nervous system manifestations of an ibuprofen overdose reversed by naloxone. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:39-41.
12. Green R, Grierson R, Sitar DS, Tenenbein M. How long after drug ingestion is activated charcoal still effective? *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39:601-05.
13. Hamilton R and Hendrickson R. Ingestions: Nonsteroidal (Nonsalicylate) Anti-inflammatory Drugs. In: Crain EF and Gershel JC (eds). *Clinical manual of Emergency Pediatrics*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 433-434.
14. Hall AH, Smolinske SC, Stover B, Conrad F, Rumack B. Ibuprofen overdose in adults. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992;30:23-37.
15. Kulig K, Vale JA. Position paper: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:933-43.
16. Lheureux P, Tenenbein M; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: whole bowel irrigation. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:843-54.
17. Magill P, Ridgway PF, Conlon KC, Neary P. A case of probable ibuprofen-induced acute pancreatitis. *JOP* 2006;7:311-14.
18. Manoguerra AS, Krenzelok EP, McGuigan M, Lheureux P. Position paper: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42:133-43.
19. 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;8:180-82.

20. Nelson H, Katz D, Dunn T, Singh G, Voigt M, Whitaker E, Thomsen D. Rhabdomyolysis and necrotic bowel after acetaminophen and ibuprofen overdose. *Pharmacotherapy* 2007;27:608-12.
21. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Overdosage. En: *Drug Facts (CD-ROM). Facts and Comparisons*. St. Louis, MO, 2003.
22. 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;7:821-23.
23. Okonek S, Reinecke HJ. Acute toxicity of pyrazolones. *Am J Med* 1983;75:94-98.
24. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. En: Fleisher GR and Ludwig S (eds). *Synopsis of Pediatric Emergency Medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002, p.360-383.
25. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002;87:392-96.
26. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: Painkillers. *Arch Dis Child* 2002;87:397-99.
27. Seifert SA, Bronstein AC, McGuire T. Massive ibuprofen ingestion with survival. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000;38:55-57.
28. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000;342:186-191.
29. Tenenbein M. Emergency Medicine: Recent advancements in Pediatrics Toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1179-1188.
30. Vale JA, Krenzelok EP, Barceloux GD. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:731-51.
31. Virji MA, Venkataraman ST, Lower DR, Rao KN. Role of laboratory in the management of phenylbutazone poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:1013-24.
32. Volans G, Monaghan J, Colbridge M. Ibuprofen overdose. *Int J Clin Pract Suppl* 2003;135:54-60.
33. White S, Wong SHY. Standards of laboratory practice: analgesic drug monitoring. *Clin Chem* 1998;44:1110-1123.
34. 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.



# 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, constituyendo según el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP, su ingesta accidental, 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. 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.

### 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).

Se clasifican en antagonistas de primera generación (alimemazina, clemastina, dexclorfeniramina, difenhidramina, hidroxicina, ketotifeno, mepiramina, oxatomida, prometazina, ciproheptadina, etc.), y segunda generación (astemizol, cetirizina, ebastina, loratadina, mequitazina, terfenadina, etc.), según pasen o no la barrera hematoencefálica y causen o no sedación. Actualmente tenemos los metabolitos de los de segunda generación (levocetiricina, desloratadina, fexofenadina, etc.) 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, generalmente, suele ser cuatro veces la dosis terapéutica.

**Efecto tóxico.** Los de primera generación: inicialmente somnolencia, reacciones lentas seguidas de agitación e incluso convulsiones y manifestaciones anticolinérgicas 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 cardíacas y prolongación del intervalo QTc.

Los de segunda generación muestran su toxicidad causando fundamentalmente trastornos graves del ritmo cardíaco, 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.

## Descongestivos

Entre ellos se incluyen la fenilpropanolamina, efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina, epinefrina, norepinefrina y las mismas anfetaminas. Un subgrupo lo constituyen las imidazolininas 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.

Se absorben rápidamente en tracto gastrointestinal (excepto la fenilefrina que posee una absorción irregular y tiene su primer paso metabólico en hígado) y alcanzan alta concentración en SNC.

**Mecanismo de acción.** Fármacos agonistas alfa y beta-adrenérgicos muy potentes, que producen vasoconstricción y sequedad de

mucosas, lo que motiva su uso como “descongestionantes” sistémicos y locales.

**Efectos tóxicos.** *Fenilpropanolamina*: agonista alfa-adrenérgico. Vida media 3,1 horas. Su toxicidad comienza a dosis de 6-10 mg/kg. La sobredosis se manifiesta por HTA, bajo gasto cardíaco, 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 disrritmia ventricular y edema pulmonar.

*Efedrina y pseudoefedrina* son agonistas alfa y beta-adrenérgicos. Vida media de la pseudoefedrina 2,6 horas. Su toxicidad se expresa con irritabilidad, diaforesis, cefalea, HTA, conducta psicótica y alucinaciones. Como en el caso de la fenilpropanolamina, la muerte suele ser secundaria a hemorragia cerebral.

*Imidazolininas* (nafazolina, oximetazolina, tetrahidrozolina) agonistas alfa-adrenérgicas. En dosis tóxica producen alucinaciones, sedación o agitación y convulsiones. Se ha comunicado la oclusión de la arteria central de la retina después del uso de gotas oftálmicas, así como bradicardia e hipotensión.

## Antitusígenos

Con actividad opioide como codeína, dihidrocodeína, morfina o metadona; o sin ella como noscapina, dextrometorfam, cloperastina, folcodina, dimetorfam, levopropoxifeno, oxolamina, etc.

Entre los que tienen actividad opioide el prototipo es la codeína, que produce síntomas con dosis de 1 mg/kg y parada respiratoria con 5 mg/kg. La tríada diagnóstica consiste en depresión del sensorio, respiración superficial y pupilas puntiformes. También pueden aparecer náuseas, vómitos, espasmos abdominales e incluso causar convulsiones.

Entre los que no tienen actividad opioide podemos tomar como referencia el dextrometorfano, que es el que con frecuencia está implicado en las intoxicaciones.

**Mecanismo de acción.** *Dextrometorfano*: actividad agonista en la transmisión serotoninica, inhibiendo la recaptación de serotonina en las sinapsis y causando un potencial síndrome serotoninico 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 P450, 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 superiores. 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 mayor expresividad clínica se produce en SNC como ataxia, alteración de la conducta, psicosis con alucinaciones, episodios de distonía, 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.

## Mucolíticos

Fármacos que disminuyen la viscosidad de las secreciones respiratorias. Los principales son:

- **Acetilcisteína:** su mecanismo de acción es romper los puentes disulfuro de las glicoproteínas. Utilizado también como antídoto en la intoxicación por paracetamol.

Tras la absorción intestinal, alcanza su pico de concentración en 60 minutos. Su semivida es de 3 a 6 horas. Se elimina por vía renal en un 30% en forma de metabolitos, principalmente de cisteína y cistina. Su sobredosis puede producir alteraciones gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarreas y epigastralgias.

- **Carbocisteína:** mecanismo de acción poco claro. Se absorbe rápidamente por vía oral. El pico de concentración máxima se obtiene en unas 2 horas. Vida media plasmática de 1,33 horas. Eliminación en forma inalterada o como metabolitos glucurónico-conjugados. No reacciones adversas importantes. La sobredosis puede producir reacciones de hipersensibilidad, trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarreas, cefaleas y 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, jarabe de ipeca y guaya-



col. La sobredosis puede dar lugar a irritación digestiva (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal), intranquilidad, temblor, convulsiones y pérdida de conciencia.

## PRUEBAS DE LABORATORIO

### Análisis de sangre u orina

*Determinación de tóxicos en sangre u orina.* Sólo 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. La determinación de las concentraciones de los componentes de los productos antiepilepticos no sirve de ayuda en el manejo del paciente.

*Determinación en plasma de la CK.* Ante la sospecha de rabdomiólisis secundaria a la combinación de antihistamínicos-descongestivos que contengan fenilpropanolamina, pseudoefedrina o efedrina.

*EAB.* Acidosis respiratoria.

*Determinación de mioglobina.* 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

Sólo 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 especialmente si hay bradicardia o taquicardia.

Se debe recordar que los antihistamínicos pueden causar un QTc prolongado o anomalías en el complejo QRS o del segmento ST-T.

## TRATAMIENTO

Como norma general, los pacientes que han ingerido 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 4-6 horas. Si son preparados de absorción lenta pueden requerir períodos más largos de observación.

Si el paciente ha ingerido menos de 10 mg/kg de dextrometorfano puede ser observado en casa.

Si la ingestión ha sido intencionada debe ser ingresado y valorado en centro psiquiátrico.

### **Medidas generales**

- Asegurarse de la correcta permeabilidad de la vía aérea, la respiración y la circulación.
- Monitorizar al paciente y coger una vía venosa si el paciente presenta clínica.
- Administrar oxígeno, naloxona y glucosa, si se observa una inexplicada disminución del nivel de conciencia.
- Hacer las determinaciones analíticas apropiadas y realizar ECG.
- Ponerse en contacto con el Centro Nacional de Toxicología.

### ***Medidas de descontaminación intestinal***

#### *Lavado gástrico*

Practicado en la primera hora tras la ingesta, disminuye significativamente la absorción del tóxico (nivel de evidencia II- Grado de recomendación B). No olvidar protección de vía aérea (Trendelenburg y decúbito lateral izquierdo o intubación).

#### *Carbón activado*

Es la principal actuación descontaminante del tracto gastrointestinal. La dosis usual es de 1 g/kg en menores de 1 año; 1-2 g/kg en niños entre 1 y 14 años. Su efectividad la muestra si se da en la primera hora tras la ingestión del tóxico (nivel de evidencia II- Grado de recomendación B).

### **Tratamiento específico en este grupo de tóxicos**

#### *Tratamiento de la depresión respiratoria tras la sobredosis de opiáceos*

Naloxona: niños 0,01 mg/kg/dosis iv (máx. 2 mg). Si no hay respuesta, 0,1 mg/kg iv. Adolescentes: 0,4 a 2 mg/dosis. Perfusión continua: 0,04-0,16 mg/kg/hora.

Si no revierte, valorar posible hipoglucemia.

### **Tratamiento del síndrome serotoninico**

(Temblor, confusión, incoordinación, agitación, hiperreflexia, ataxia, diaforesis, fiebre, rigidez, mioclonías, castaño de dientes, delirio, etc.).

Debemos tratar cada síntoma de forma individualizada:

- La fiebre se tratará con medidas físicas, desvestiendo al paciente y manteniendo su piel húmeda.
- Si está agitado con importante actividad muscular, podemos utilizar diazepam 0,1-0,3 mg/kg iv.  
Si hipotensión: SSF 10-20 ml/kg iv. Si no respuesta valorar aminas vasoactivas (dopamina o noradrenalina) en infusión continua.
- La ciproheptadina es un antagonista no específico de la 5-hidroxi-triptamina que puede ser útil en el tratamiento del síndrome serotoninico. Se presenta en preparación oral. En adulto se ha utilizado a dosis de 4 mg/dosis vo.
- El propranolol puede aportar beneficios como antagonista de los receptores 5HT<sub>1A</sub>.

### **Tratamiento de las reacciones distónicas**

Si no han sido causadas por antihistamínicos: difenhidramina 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 iv.

Las convulsiones pueden ser tratadas con diazepam a dosis de 0,1-0,3 mg/kg o lorazepam 0,05-0,1 mg/kg cada 5 minutos si fuera necesario. Controlar la hipotensión, la posible depresión respiratoria y tener preparado el equipo de intubación.

### **Tratamiento de otras alteraciones**

- En la intoxicación por imidazolininas utilizadas tópicamente, como gotas oftálmicas o nasales, hacer lavado ocular (no se recomienda la nasal porque puede causar estimulación vagal) y dar carbón activado, dado el efecto sistémico con presencia de metabolitos en circulación enterohepática.

La HTA y la taquicardia requieren tratamiento con propranolol a la dosis de 10-20 µg/kg, iv. Las manifestaciones neurológicas con diazepam 0,1-0,3 mg/kg, iv.

- Intoxicación por antihistamínicos: en intoxicaciones graves en las que no cede la convulsión, existe depresión respiratoria o coma u otros síntomas anticolinérgicos que interfieren en el mantenimien-

to 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. 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 iv por cada 1 mg de fisostigmina.

- Tratamiento de las arritmias cardíacas. Debe tratarse con el fármaco adecuado al tipo de arritmia presente:
  - En taquicardia sinusal si precisa, valorar propanolol.
  - En taquicardia ventricular en paciente estable, lidocaína 1 mg/kg dosis a intervalo de 10-15 min (máx. 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 iv.
  - En las intoxicaciones por difenhidramina el bicarbonato puede ser eficaz en el tratamiento de las alteraciones del QRS.

---

\*En estas situaciones es recomendable consensuar el tratamiento con el Centro Nacional de Toxicología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chalumeau M, Cheron G, Assathiany R et al. Mucolytic agent for acute respiratory tract infections in infants: a pharmacoepidemiologic problem?. Archives de Pediatrie 2002;9(11):1128-36.
2. Chin C, Choy M. Cardiomyopathy induced by phenylpropanolamina. Journal of Pediatrics 1993;123(5):825-7.
3. Green R, Grierson R, Sitar DS, Tenenbein M. How long after drug ingestion is activated charcoal still effective? Journal of Toxicology-Clinical Toxicology 2001;39(6): 601-5.
4. Green R, Grierson R, Sitar DS, Tenenbein M. Gastric lavage for liquid poisons. Annals of Emergency Medicine 2000;35(5):435-9.
5. Grupo de trabajo de intoxicaciones. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. AEP. Intoxicación accidental infantil por anticatarrales y antitusivos. [Http://www.seup.org/seup/grupos\\_trabajo/intoxicaciones/viii\\_reunion\\_seup/resumen\\_comunicación2.htm](http://www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones/viii_reunion_seup/resumen_comunicación2.htm). (visita 28/3/03)
6. Hoppu K, Tikanoja T, Tapanainen P et al. Accidental astemizole overdose in young children. Lancet 1991;338(8766):538-40.

7. Iglesias Platas I, Fernández Santervas Y, Luaces Cubells C y cols. An Esp. Pediatr 2002;57(5);488-500.
8. Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. Año 2000. Pag. 512,525. 2ª ed. pag 1470.
9. Jennifer Krawczyk MD, Anne Rutkowski ND. Toxicity, Cough and cold Preparation. <http://www.emedicine.com/ped/topic2717.htm> (visita 25/3/03).
10. Intoxicaciones por medicamentos. <http://www.drscope.com/privados/pac/pediatrica/pal3/medica.html>.
11. Joseph MM, King WD. Dystonic reaction following recommended use of a cold syrup. Annals of Emergency Medicine 1995;26(6):749-51.
12. Jumbelic MI, Hanzlick R, Cohle S. Alkylamine antihistamine toxicity and review of Pediatric Toxicology Registry of the National Association of Medical Examiners. Report4: Alkylamines. American Journal of Forensic Medicine & Pathology 1977;18(1):65-9.
13. Lappin RI, Auchincloss EL. Treatment of the Serotonin Syndrome with Cyproheptadine. The New England Journal of Medicine 1994;331(15):1021-22.
14. Manoguerra AS, Krenzelok EP. Rapid emesis from high-dose ipecac syrup in adults and children intoxicated with antiemetics or other drugs. American Journal of Hospital Pharmacy 1978;35(11):1360-2.
15. Saincher A, Sitar DS, Tenenbein M. Efficacy of ipecac during the first hour after drug ingestion in human volunteers. Journal of Toxicology-Clinical Toxicology 1997;35(6):609-15.
16. Simons FE, Gu X, Watson WT, Simons KJ. Pharmacokinetics of the orally administered decongestants pseudoephedrine and phenylpropanolamine in children. Journal of Pediatrics 1996;129(5):729-34.
17. Ten Eick, AP Blumer, JL Reed, M D. Safety of antihistamines in children. Drug Safety 2001;24(2):119-47.
18. Tenenbein M. Continuous naloxone infusion for opiate poisoning in infancy. Journal of Pediatrics 1984;105(4):645-8.
19. Warden CR, Diekema DS, Robertson WO. Dystonic reaction associated with dextrometorphan ingestion in a toddler. Pediatric Emergency Care 1997;13(3):214-5.



# Intoxicaciones por psicofármacos

*M. Herranz Aguirre, N. Clerigué Arrieta*

## INTRODUCCIÓN

Los psicofármacos son la segunda causa más frecuente de intoxicación medicamentosa en la infancia. Su importancia en toxicología pediátrica no sólo radica en su incidencia sino también en sus características diferenciales con el resto de intoxicaciones. En este sentido, los datos del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría muestran que, en general, se presentan en niñas mayores y requieren más pruebas complementarias, administración de más tratamientos y mayor porcentaje de ingresos para su manejo que otro tipo de intoxicaciones. Este grupo farmacológico incluye un conjunto muy heterogéneo de principios activos. Dentro de las intoxicaciones pediátricas, por orden de frecuencia los más registradas son: benzodiazepinas, antidepresivos y neurolépticos.

## BENZODIAZEPINAS

### Clínica

La ingesta como único fármaco sólo ocasionalmente reviste gravedad, resolviéndose la clínica en 24 horas en la mayoría de los casos. Los síntomas más prevalentes son neurológicos siendo él más frecuente en algunas series la ataxia. Esta aparece como síntoma aislado en aproximadamente el 17% de los casos, por lo que se ha de incluir la intoxicación por benzodiazepinas en el diagnóstico diferencial de la ataxia aguda en la infancia. También pueden producir alucinaciones, confusión, agitación y coma. Dependiendo fundamentalmente de la dosis y del com-

puesto ingerido puede aparecer clínica más severa con depresión del centro respiratorio, bradicardia e hipotensión.

Los síntomas de la intoxicación y su duración dependen de la vida media de la benzodiazepina ingerida, por lo que es importante conocer su clasificación:

- Acción ultracorta (vida media < 5 h): triazolam, midazolam, ketazolam.
- Acción corta (vida media 5-20 h): alprazolam, bromacepam, loracepam.
- Intermedia (vida media 20-40 h): clonacepam, cloracepato, lormetacepam, loprazolam.
- Acción larga (vida media > 40 h): diazepam, flunitrazepam.

### Pruebas complementarias

- a. Analítica sanguínea con gasometría que, junto con la clínica y la medición de la saturación de oxígeno por pulsioximetría, ayuda a detectar los pacientes con tendencia a la hipoventilación.
- b. Benzodiazepinas en orina: son la confirmación diagnóstica, pero presentan un alto porcentaje de falsos negativos en función del fármaco ingerido, siendo clonazepam y lorazepam los peor detectados.

### Tratamiento

- Se considera dosis tóxica si la ingesta es superior a 5 veces la dosis terapéutica. Se han de instaurar las medidas de soporte necesarias para mantener abierta la vía aérea y administrar carbón activado si el paciente consulta durante la primera 1-2 horas y la dosis es tóxica. En pacientes con disminución del nivel de conciencia hay que tener en cuenta el riesgo de aspiración, por lo que no se debe administrar el carbón sin protección de la vía aérea. Este es más eficaz cuanto más precoz sea su administración. La mayor parte de pacientes sólo precisan estas medidas, resolviendo la intoxicación sin complicaciones.
- Se ha de administrar el antídoto flumazenil sólo en aquellos pacientes en que medidas adecuadas de apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio son ineficaces. No se recomienda en pacientes que hayan ingerido antidepresivos tricíclicos o presenten hipertensión endocraneal o convulsiones, ya que puede desencadenar crisis comiciales (ver antídotos). Cuando se ha ingerido una benzodiazepina de vida media larga puede ser preciso repetir las dosis cada 6 horas.
- La diuresis forzada o medidas de depuración extrarrenal no están indicadas.



## Destino

- Los pacientes asintomáticos deben ser observados durante 4 horas, ya que en la mayoría de los casos la clínica se inicia en este período de tiempo. Si tras este intervalo de tiempo continúan asintomáticos pueden ser dados de alta.
- Aquellos que tengan manifestaciones clínicas deben ser ingresados y monitorizados hasta la desaparición de las mismas.
- Si se ha administrado flumazenil a un paciente, se debe esperar unas 6 horas antes de darle el alta, independientemente de la situación clínica.

## ANTIDEPRESIVOS

### Clasificación

---

#### Tricíclicos

Imipramina, desimipramina, clorimipramina, amitriptilina, nortriptilina

#### Heterocíclicos

Amoxapina, maprotilina, mianserina, bupropión, trazodona, viloxacina, doxepina

#### IMAO

Iproniazina, fenelzina, tranilcipromida, moclobemida, selegilina

#### Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: ISRS

Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram

#### 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

---

### Tricíclicos

#### Clínica

Los antidepresivos tricíclicos constituyen la segunda causa de muerte por intoxicación en diferentes estudios. Las manifestaciones clínicas

incluyen síntomas anticolinérgicos, cardiovasculares y neurológicos. La presentación puede ser muy variable incluyendo formas oligo o asintomáticas y otras más severas con manifestaciones graves neurológicas y/o cardiovasculares. Estas suelen iniciarse en las primeras 6 horas en casos de intoxicación grave.

Entre las manifestaciones de menor gravedad pueden aparecer síntomas anticolinérgicos como hipertermia, boca seca, midriasis, visión borrosa, taquicardia, retención urinaria e hipoperistaltismo intestinal.

Las complicaciones más graves son:

1. Neurológicas: alucinaciones, disminución del nivel de conciencia, sedación-coma que en ocasiones requiere intubación, y convulsiones.
2. Cardiovasculares: son menos frecuentes pudiendo ocasionar hipotensión arterial y arritmias cardíacas.

### ***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. Determinación cualitativa de antidepresivos en orina. Es útil para el diagnóstico de pacientes que consultan con clínica sugestiva de intoxicación. Puede dar falsos positivos en intoxicaciones por carbamacepina y quetiamina.
- c. Gasometría, que es de utilidad en el tratamiento (ver a continuación).
- d. Determinación cuantitativa sanguínea de antidepresivos: en muchas ocasiones no se relaciona con la gravedad de la intoxicación por lo que no se recomienda su realización rutinaria.

### ***Tratamiento***

- Estabilización inicial con maniobras de reanimación básica y avanzada en el caso de ser precisas.
- Dada la gravedad de estas intoxicaciones, la actitud más recomendada es administrar carbón activado siempre que esta haya excedido la dosis diaria recomendada. Como se trata de fármacos que enlentecen el vaciamiento gástrico, este es eficaz hasta las 6 horas tras la

ingesta. En pacientes con disminución del nivel de consciencia se debe demorar su administración hasta aislar adecuadamente la vía aérea.

- Tratamiento de la afectación hemodinámica:
  - Ensanchamiento del QRS ( $>0,10$  seg), arritmias cardíacas y/o hipotensión arterial: bicarbonato sódico (1 mEq/kg o perfusión con 40 mEq/l según diferentes protocolos) para mantener pH arterial entre 7,45 y 7,55, lo que disminuye la fracción libre del fármaco. Se debe disminuir progresivamente el tratamiento con bicarbonato cuando las alteraciones electrocardiográficas se normalicen, para evitar la hipernatremia, alcalosis y sobrecarga hídrica secundaria.
  - Las arritmias ventriculares pueden ser tratadas con lidocaína y bicarbonato y si lo requieren se debe realizar cardioversión. Los antiarrítmicos de clase 1a (quinina, procainamida, disopiramida) y 1c (propafenona y flecainida) deben ser evitados ya que pueden aumentar la cardiotoxicidad. En pacientes con arritmias refractarias algunos autores han utilizado el sulfato de magnesio con buena respuesta, aunque no hay suficiente evidencia para recomendar su uso rutinario.
  - Depresión cardíaca: se ha de iniciar tratamiento con bicarbonato y si persiste administrar drogas inotrópicas. Hay publicaciones que muestran respuesta a la noradrenalina en pacientes que habían fracasado con dopamina. Existen estudios experimentales 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 volemia y vasopresores. Si no responde se ha de administrar bicarbonato y drogas inotrópicas. Una alternativa de tratamiento de la hipotensión refractaria es el glucagón que posee efecto inotrópico y cronotrópico positivo.
- El tratamiento de las convulsiones se debe realizar con benzodiazepinas y si no se consiguen controlar se puede utilizar fenitoína.
- En lo que respecta al antídoto, algunos datos muestran buena respuesta al tratamiento con anticuerpos ovinos frente a la fracción Fab de los antidepresivos tricíclicos en intoxicaciones en adultos, con normalización del QRS y buena evolución clínica, pero son necesarios más estudios para recomendar su utilización en la práctica clínica.

TABLA I. Criterios ADORA

---

Intervalo QRS > 0,10 s
Arritmias cardíacas o defectos de conducción
Alteraciones de la conciencia (Glasgow < 14)
Convulsiones
Depresión respiratoria
Hipotensión

---

- El amplio volumen de distribución de estos fármacos hace que no puedan ser eliminados por métodos de depuración extrarrenal.

### *Destino*

Todo niño intoxicado por antidepresivos cíclicos debe permanecer ingresado en observación al menos 6 horas. En adultos se han descrito unos criterios de bajo riesgo para enfermedad grave denominados criterios ADORA (Tabla I), que han demostrado alta sensibilidad para identificar los pacientes que tendrán complicaciones con posterioridad. Se define paciente de bajo riesgo aquel que no presenta ninguno de estos criterios a las 6 horas del ingreso, por lo que puede ser dado de alta sin necesidad de más pruebas complementarias ni monitorización.

Aquellos 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.

### **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. Las intoxicaciones por este fármaco en adultos producen clínica significativa en el 26% de los casos. El 11% presenta convulsiones, que aparecen en la mayor parte de los casos durante las primeras 6 horas postingesta. Otros efectos significativos son taquicardia, agitación y alucinaciones que pueden persistir más tiempo. Se considera que, en general, este fármaco carece de la cardiotoxicidad de los antidepresivos tricíclicos, pero hay descrita alguna intoxicación pediátrica que presentaba, además de convulsiones, depresión miocárdica e hipotensión. El tratamiento consiste en la estabilización inicial, administración de carbón activado en las primeras 6 horas de la ingesta 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.

## **IMAO**

Las intoxicaciones por este grupo de fármacos son muy poco frecuentes.

### *Clínica*

Producida por los efectos anticolinérgicos de estos fármacos que estimulan excesivamente el sistema nervioso central, provocando convulsiones, hiperpirexia y rabdomiólisis. Los síntomas suelen iniciarse unas 6 horas tras la ingesta.

En intoxicaciones polimedamentosas pueden producir el síndrome serotoninérgico, que se describe con posterioridad.

### *Tratamiento*

Tratamiento de sostén y de las complicaciones si aparecen, y administración de carbón activado dentro de las 4 horas postingesta.

### *Destino*

Observación durante 24 horas aunque esté asintomático.

## **Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina**

En líneas generales se consideran menos tóxicos, presentando menos efectos neurológicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos. Su perfil de seguridad en la edad pediátrica no está bien definido, pero hay series pequeñas de intoxicaciones por estos fármacos con evolución favorable.

Sin embargo, estos pacientes han de manejarse con cautela ya que hay descritos efectos tóxicos graves con algún fallecimiento, en intoxicaciones múltiples en adultos. También hay publicadas intoxicaciones pediátricas graves en ingestas únicas de algunos de estos compuestos.

### *Clínica*

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), puede ocasionar convulsiones entre las 8 y 16 horas postingesta a diferencia de lo que ocurre con los antidepresivos tricíclicos. La fluvoxamina, incluso ingerida en relativamente pequeñas cantidades, puede producir en niños cuadros graves con coma profundo e hipotensión persistente.

En ocasiones, las intoxicaciones pediátricas monofarmacológicas por algunos de estos antidepresivos pueden dar lugar al síndrome serotoninérgico. Este es un cuadro grave, generado por hiperestímulo de los receptores HT1 de la serotonina, que puede ser mortal. Es importante que el clínico sea capaz de reconocer esta entidad, que debe sospecharse ante la presencia de cambios en el estado de conciencia con mioclonías, sudoración y temblores. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con el síndrome neuroléptico maligno.

Los criterios diagnósticos incluyen, además del antecedente toxicológico:

- Al menos tres de los siguientes signos y síntomas: cambios del estado mental (confusión, agitación, hipotonía y coma), alteración del tono muscular o actividad muscular (incoordinación motora, temblores, hiperreflexia, mioclonías, rigidez) inestabilidad autonómica (midriasis, sudoración, taquicardia, HTA o hipotensión arterial), fiebre y diarrea.
- Exclusión de otras patologías (infecciosas, metabólicas).
- Ausencia de ingesta de neurolépticos antes de la aparición del cuadro.

### *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: son diagnósticos, pero no siempre tienen una buena correlación con la gravedad de la intoxicación.
- c. Electrocardiograma: aunque estos fármacos presentan alteraciones con menos frecuencia que los antidepresivos tricíclicos, se han descrito casos de alteraciones de la repolarización con prolongación del

intervalo QRS y el QT, por lo que es prudente realizar un ECG a estos pacientes.

### **Tratamiento**

- Estabilización de los niños con tratamiento sintomático y de las complicaciones que puedan presentar.
- Administración de carbón activado en las primeras 6 horas postingesta, aunque algunos autores dicen que en fármacos como la fluvoxamina podría ser eficaz incluso en las primeras 24 horas.
- No existen antídotos frente a estos fármacos y los métodos de depuración extracorpórea son ineficaces.
- El tratamiento del síndrome serotoninérgico incluye la estabilización, hidratación, tratamiento de la fiebre y de las complicaciones. Se han utilizado fármacos como la ciproheptadina, metisergida, beta-bloqueantes, nitritos y clorpromacina con resultados dispares, no pudiendo recomendarse ninguno especialmente.

### **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 deben ser monitorizadas cardiovascularmente al menos 48 horas. Sólo en algunos casos de ingestas únicas se puede plantear remitir a domicilio a las 6 horas los niños asintomáticos, siempre con la recomendación de volver a consultar si aparece clínica.

### **Nuevos antidepresivos**

Aunque estos fármacos parecen poco tóxicos, de momento 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 polimedamentosas 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.

Los efectos secundarios más frecuentes son boca seca, estreñimiento y discinesia. No tienen efectos significativos sobre el sistema cardiovascular ni convulsiones. El tratamiento con reboxetina se ha asociado a aumento de la frecuencia cardíaca sin alteraciones en el electrocar-

diograma, cuya significación clínica se desconoce. En el caso de la mirzapina se han descrito alteraciones de laboratorio como aumento de las transaminasas y neutropenia.

## 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 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.

### Pruebas complementarias

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.

### Tratamiento

- Tras la estabilización del paciente se ha de realizar descontaminación gastrointestinal y hay que tener en cuenta que el carbón activado no adsorbe bien el litio. Se puede realizar inducción del vómito con jaraabe de ipecacuana (contraindicado en intoxicaciones graves con riesgo de disminución de la conciencia) o lavado gástrico.
- Se han de tratar las convulsiones y la hipotensión con fluidos e inotrópicos si son precisos.
- 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) y 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 O NEUROLÉPTICOS

Constituyen un grupo muy diverso de fármacos aunque en cuanto a su toxicidad se pueden dividir 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 D<sub>2</sub>) y toxicidad. Los más utilizados en la práctica clínica son haloperidol y flufenacina, aunque también se incluyen en este grupo fármacos como clorpromacina, levomepromacina, perfenazina, tioridacina y pimozida.

### Clínica

Las manifestaciones tóxicas implican al sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo y extrapiramidal. Los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos y cardíacos que son dosis dependiente 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.

Otro efecto tóxico dosis independiente de estos fármacos que puede dar lugar a un cuadro muy severo es el síndrome neuroléptico maligno. El diagnóstico de esta entidad es clínico consistiendo en un cuadro que aparece a las 24-72 horas de la ingesta y cursa con:

- Fiebre (37,5-41°C), cuya ausencia hace improbable el diagnóstico.

- Signos extrapiramidales: hipertonía, temblor, movimientos disquiréticos y coreiformes, opistótonos, trismus, etc.
- Alteración del nivel de conciencia: sedación, delirio, agitación, estupor, coma.
- Signos de inestabilidad vegetativa: taquicardia, alteraciones de la tensión arterial, diaforesis, incontinencia urinaria, sialorrea, taquipnea etc.
- Alteraciones analíticas: aumento de las transaminasas, aldolasa y de la creatincinasa (CPK) secundario a rabdomiólisis, y con frecuencia leucocitosis. La CPK elevada se considera el mejor marcador analítico de este síndrome.

### *Pruebas complementarias*

- a. Hemograma, bioquímica, enzimas hepáticas y musculares.
- b. Electrocardiograma.

### *Tratamiento*

- El abordaje inicial incluye la estabilización y monitorización del paciente y la administración de carbón activado si la ingesta se produjo en las 6 horas previas.
- Para tratar los síntomas extrapiramidales se ha de administrar difenhidramina a 1-2 mg/kg endovenosa, pudiéndose repetir la dosis a los 20 minutos. Se aconseja prolongar el tratamiento vía oral durante 3 días más para prevenir recurrencias. Otra alternativa de tratamiento es la administración de biperideno a 0,04-01 mg/kg endovenoso (ver Antídotos).
- Si el paciente presenta 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 neurolepticos.

### *Tratamiento del síndrome neuroleptico maligno:*

- Retirada del fármaco responsable.
- Medidas de sostén y tratamiento de las complicaciones (arritmias, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis, infecciones, etc.).
- Tratamiento farmacológico: la mayor parte de los autores recomienda tratamiento con dantrolene o bromocriptina, solos o asociados:
  - Dantrolene: 0,2-0,3 mg/kg cada 4 horas o 0,8-1 mg/kg cada 6 horas endovenoso u oral.

- Bromocriptina: 2,5 mg cada 12 horas aumentando progresivamente la dosis hasta 5 mg cada 8 horas.

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 no aconsejan realizar ningún tratamiento y otros utilizan benzodiazepinas, amantadina y L-dopa con o sin carbidopa.

### **Antipsicóticos atípicos**

Los antipsicóticos atípicos son un grupo de fármacos que se consideran seguros en adultos, ya que carecen en gran parte de los efectos secundarios de los antipsicóticos tradicionales y se han descrito intoxicaciones en adultos con buena evolución. Sin embargo se ha descrito un aumento de la incidencia de arritmias cardíacas y muerte súbita en pacientes con esquizofrenia tratados con estos fármacos. En este sentido, la posible toxicidad cardiológica de estos compuestos, ocasionando una prolongación del intervalo QT, es un tema controvertido actualmente y hacen falta estudios más amplios para conocer su real toxicidad. Lo que sí parece claro es que las intoxicaciones pediátricas, incluso cuando la ingesta es de escasa cantidad, pueden ser muy graves, por lo que como se comenta a continuación, hay que ser cauto en su manejo.

Este grupo farmacológico incluye: clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, ziprasidona, quetiapina.

### **Clínica**

Hay descritas intoxicaciones pediátricas por varios de estos fármacos, incluso con dosis bajas, que han cursado con síntomas neurológicos (incluyendo alteración de la conducta y del estado de conciencia), vegetativos y extrapiramidales, lo que hace pensar que la baja toxicidad descrita en pacientes adultos no es tal en los niños. Las intoxicaciones pediátricas por olanzapina deben ser monitorizadas estrechamente ya que pueden ser muy graves. Hay descritos en la literatura casos de pacientes pediátricos con síntomas graves (distrés respiratorio y alteración de la conciencia) tras ingestas de 30-40 mg de olanzapina. La intoxicación por risperidona puede asociar a estos síntomas alteraciones cardiovasculares con taquicardia, hipotensión y cambios en el electrocardiograma (prolongación del QT).

La clínica se inicia aproximadamente una hora tras la ingesta y su duración suele ser de 24 horas.

### *Pruebas complementarias*

- a. Niveles plasmáticos de estos fármacos: no se han correlacionado con la gravedad de la intoxicación, habiéndose diagnosticado intoxicaciones graves en niños que tenían niveles plasmáticos en el rango terapéutico para adultos. Por este motivo la decisión de realizarlos o no dependerá de la disponibilidad de cada centro.
- b. Electrocardiograma: sobre todo en intoxicaciones por risperidona.

### *Tratamiento*

- Tratamiento de soporte con estabilización y tratamiento de las complicaciones, como en el caso de los antipsicóticos tradicionales. 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, teniendo en cuenta la protección de la vía aérea.
- Se ha propuesto el tratamiento con fisostigmina del delirio producido por clozapina, pero los datos sobre su eficacia deben ser interpretados con precaución.

### *Destino*

Se ha de ingresar y monitorizar a estos pacientes al menos durante 24 horas.

## **ANTICOMICIALES**

Las intoxicaciones por este grupo farmacológico son poco frecuentes a pesar de su amplia utilización.

### **Carbamazepina**

Es un potente antiepiléptico utilizado también en el tratamiento de otros procesos como la neuralgia del trigémino y desórdenes afectivos, que constituye en EE.UU. el 30% del total de intoxicaciones por anticomiciales.

### *Clínica*

En la intoxicaciones más severas pueden producirse síntomas graves neurológicos y hemodinámicos con secuelas permanentes, o mortalidad.

- La clínica de la intoxicación leve-moderada es, fundamentalmente, neurológica, siendo el síntoma más frecuente y característico el *nistagmus*. Los pacientes pueden tener otras manifestaciones clínicas como ataxia, disminución de conciencia y coma. Puede aparecer taquicardia sinusal, pero las arritmias cardíacas son excepcionales.
- Las intoxicaciones más graves tienen riesgo de depresión respiratoria, coma y convulsiones (que algunos autores asocian a peor pronóstico). Hemodinámicamente pueden presentar arritmias ventriculares, bradicardia con ritmo nodal o hipotensión arterial.

El cuadro clínico puede durar 2-3 días, por factores como la disminución del peristaltismo intestinal, que produce absorción continuada y la producción endógena de metabolitos tóxicos.

### *Pruebas complementarias*

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 tests plasmáticos) que los pacientes adultos. Niveles plasmáticos mayores de 27-35  $\mu\text{g}/\text{mL}$  se consideran con riesgo de toxicidad grave, aunque las decisiones de manejo se deben tomar en función de la clínica.

### *Tratamiento*

- Estabilización del paciente con especial atención al manejo de la vía aérea.
- Se ha de administrar carbón activado en las primeras 6 horas post-ingesta. Las dosis múltiples de carbón activado están indicadas en las intoxicaciones graves, siempre con protección de la vía aérea.
- Las convulsiones, generalmente, responden a benzodiazepinas, pero si no se consigue su control o el paciente presenta un estatus convulsivo puede ser necesaria la infusión continua de midazolam o pentobarbital. La fenitoína no está indicada por no ser eficaz en estos pacientes.
- 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 hemodi-

námica o estatus epiléptico complicado con hipomotilidad intestinal, que no responden a tratamiento convencional.

### **Destino**

Los pacientes sintomáticos se deben ingresar hasta la desaparición de los mismos. Han de ingresar en UCIP los que presenten clínica neurológica o hemodinámica severa.

### **Fenitoína**

#### **Clínica**

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  $\mu\text{g/ml}$  la intoxicación es leve, pudiendo observarse mareos, visión borrosa, diplopía y náuseas; también se puede producir ataxia, temblor, letargia, vómitos, dificultad para hablar, con nistagmo y pupilas normales o dilatadas. Con niveles más altos el niño estará confuso, con alucinaciones, progresando a depresión del sistema nervioso central, coma y depresión respiratoria.

Las arritmias cardíacas son raras y sólo se producen en pacientes con una cardiopatía de base.

#### **Pruebas complementarias**

Niveles de fenitoína: se correlacionan con la gravedad de la intoxicación.

#### **Tratamiento**

- El tratamiento se sustenta fundamentalmente en mantener las funciones vitales y tratar las complicaciones si aparecen (convulsiones con benzodiazepinas).
- Se ha de administrar carbón activado en las primeras 6 horas post-íngesta. 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. Esta práctica no ha sido evaluada en ensayos clínicos controlados ni ha demostrado disminución de la morbimortalidad de las intoxicaciones. Los expertos no recomiendan el tratamiento con múltiples dosis de carbón activado en la intoxicación por fenitoína.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Acri AA, Henreting FM. Effects of risperidone in overdose. *Am J Emerg Med* 1998; 16:498-501.
2. Amigó M, Faro J, Estruch D, Cascán M, Gallego S, Gómez E, Nogué S, Miró O. Descontaminación digestiva en pacientes con intoxicación medicamentosa aguda. Validación de un algoritmo para la toma de decisiones sobre la indicación y el método prioritario. *Emergencias* 2003;15:18-26.
3. Barnett R, Grace M, Boothe P, Latozek K, Legatt CD, Finegan BA. Flumazenil in frug overdose: randomised, place controlled study to assess cost effectiveness. *Crit Care Med* 1999;27:78-81.
4. Bilbao J, Mesa N, Castilla V, Dhimes P. Síndrome serotoninérgico: presentación de un caso de evolución letal y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp* 2002;202:209-211.
5. Boehnert MT, Lovejoy FH. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 1985;313:474-479.
6. Bosch TM, Va der Werf TS, Tulleken JE, Ligtenberg J, Zijlstra JG. Toxicity of old and new antidepressant drugs. *Lancet* 2000;355:1554.
7. Burton S, Heslop C, Harrison H, Barknes M. Zipradoxine overdose. *Am J Psychiatry* 2000;157:1061.
8. Catalano G, Cooper DS, Catalano MC, Butera AS. Olanzapine overdose in an 18-month-old child. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1999;9:267-271.
9. Centorrino F, Price B, Tuttle M, Myong B, Hennen J, Albert M, Baldessarini R. EEG abnormalities during treatment with typical and atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2002;159:109-115.
10. Chechani V. Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med* 2002;30:473-476.
11. Chue P, Singer P. A review of olanzapine-associated toxicity and fatality in overdose. *J Psychiatry Neurosci* 2003;28:253-261.
12. Citak A, Soysal DD, Uzel R, Karabocoglu M, Uzel N. Seizures associated with poisoning in children: tricyclic antidepressant intoxication. *Pediatr Int* 2006;48:582-585.
13. Dargan P, Iolbridge MG, Joes AL. The management of tricyclic antidepressant poisoning: the role of gut decontamination, extracorporeal procedures and fab antibody fragments. *Toxicol Rev* 2005;24:187-194.
14. Dolgin JG, Nix DE, Sanchez J, Watson W. Pharmacokinetic simulation of the effect of multiple-dose activated charcoal in phenytoin poisoning report of two pediatric cases. *DICP* 1991;25:646-649.
15. Farrar HC, James LP. Characteristics of pediatric admissions for cyclic antidepressant poisoning. *Am J Emerg Med* 1999;17:495-496.



16. Fernandez A, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de SEUP. Intoxicaciones por psicofármacos en urgencias de pediatría. 8ª Reunión de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.
17. Finnegan K, Gabiola J. fluoxetine overdose. *Am J Psychiatry* 1988;145:1604.
18. Fraser J, South M. Life-threatening fluvoxamine overdose in a 4-year-old child. *Intensive Care Med* 1999;25:548.
19. Fleischman A, Chiang VW. Carbamazepine overdose recognized by a tricyclic antidepressant assay. *Pediatrics* 2001;107:176-177.
20. Garrett E F. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1995;13:123-126.
21. Givens ML, Gabrysch J. Cardiotoxicity associated with accidental bupropion ingestion in a child. *2007;23:234-237*.
22. Goetting MG. Acute lithium poisoning in a child with dystonia. *Pediatrics* 1985;76:978-980.
23. Graudins A, Vossler C, Wang R. Fluoxetine-induced cardiotoxicity with response to bicarbonate therapy. *Am J Emerg Med* 1997;15:501-503.
24. Grundemar L, Wohlfart B, Lagerstedt C, Bengtsson F, Eklundh G. Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet* 1997;349:1602.
25. Heard K, O'Malley GF, Dart RC. Treatment of amitriptyline poisoning with ovine antibody to tricyclic antidepressants. *Lancet* 1999;354:1164-1165.
26. House M. Overdose of zipradoxime. *Am J Psychiatry* 2002;159:1062.
27. Kent JM. SNRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000;355:911-918.
28. Klein-Schwartz W, Anderson B. Analysis of sertraline-only overdoses. *Am J Emerg Med* 1996;14:456-458.
29. Knudsen K, Abrahamsson J. Magnesium sulphate in the treatment of ventricular fibrillation in amitriptyline poisoning. *Eur Heart* 1997;18:881-882.
30. Knudsen K, Abrahamsson J. Epinephrine and sodium bicarbonate independently and additively increase survival in experimental amitriptyline poisoning. *Crit Care Med* 1997;25:669-674.
31. Lapus RM. Activated charcoal for pediatric poisonings: the universal antidote? *Curr Opin Pediatr* 2007;19:216-222.
32. Liebelt EL, Ulrich A, Francis PD, Woolf A. Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* 1997;25:1721-1726.
33. Liebelt EL, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *JAMA* 1999;282:1113-1115.
34. Lifshitz M, Gavrilov V, Sofer S. Signs and symptoms of carbamazepine overdose in young children. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:26-27.
35. Love JN, Smith JA, Simmons R. Are one or two dangerous? Phentiazine exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2006;31:53-59.

36. Mady S, Wax P, Wang D, Goetz C, Hadley C, Love R. Pediatric clozapine intoxication. *Am J Emerg Med* 1996;14:462-463.
37. Mainie I, McGurk C, McClintock , Robinson J. Seizures after bupropion overdose. *Lancet* 2001;357:1624.
38. McKenzie MS, McFarland BH. Trends in antidepressant overdoses. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:513-523.
39. Manikoth P, Subramanyan R, Menon S, Al Khusaiby SM. A child with cardiac arrhythmia and convulsions. *Lancet* 1999;354:2046.
40. Matos ME, Burns MM, Shannon MW. False-positive tricyclic antidepressant drug screen results leading to the diagnosis of carbamazepine intoxication. *Pediatrics* 2000;105:E66.
41. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part I: General approach to the intoxicated patient. *Chest* 2003;123:577-592.
42. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part II: Specific poisonings. *Chest* 2003;123:897-922.
43. Myers LB, Krenzelok EP. Paroxetine (paxil) overdose: a pediatric focus. *Vet Human Toxicol* 1997;39:86-88.
44. Nelson LS, Erdman AR, Booze LL, Cobaugh DJ, Chyka PA, Woolf AD, Scharman EJ, Wax PM, Manoguerra AS, Christianson G, Caravati EM, Troutman WG. Selective serotonin reuptake inhibitor poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin toxicol (Phila)* 2007; 45:315-332.
45. Neuvonen PJ, Pohjola-Sintonen S, Tacke U, Vuori E. Five fatal cases of serotonin syndrome after moclobemide-citalopram or moclobemide-clorimipramine overdoses. *Lancet* 1993;342:1419.
46. Olfson M, Gameroff M, Marcus S, Greenberg T, Shafer D. National trends in hospitalization of youth with intentional self-inflicted injuries. *Am J Psychiatry* 2005;162:1328-1335.
47. Osés I, Burillo-Putze G, Munné P, Nogué S, Pinillos MA. Intoxicaciones medicamentosas, psicofármacos y antiarrítmicos. *Anales Sis San Navarra* 2003; 26:49-61.
48. Ostrom M, Eriksson A, Thorson J, Spigset O. Fatal overdose with citalopram. *Lancet* 1996;347:339-340.
49. Pao M, Tipnis T. Serotonin syndrome after sertraline overdose in a 5-year-old girl. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1064-1067.
50. Perry HE, Shannon MW. Diagnosis and management of opioid- and benzodiazepine-induced comatose overdose in children. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:243-247
51. Pinkston R, Walker A. Multiorgan system failure caused by valproic acid toxicity. *Am J Emerg Med* 1997;15:504-506.
52. Real B, Ruibal JL, Grande S, Sueiro B. Síndrome neuroléptico maligno en un adolescente. Tratamiento con dantrolene, bromocriptina y diacepan. *An Esp Pediatr* 1996;44:60-62.

53. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children: common medicines. *Arch Dis Child* 2002;87:400-402.
54. Russell SA, Hennes HM, Herson KJ, Stremski ES. Upper airway compromise in acute chlorpromazine ingestion. *Am J Emerg Med* 1996;14:467-468.
55. Sarisoy O, Baboglu K, Tugay S, Barn E, Gokalp AS. Efficacy of magnesium sulfate for treatment of ventricular tachycardia in amitriptyline intoxication. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:646-648.
56. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000, 342:186-191.
57. Shepherd G, Velez LI, Keyes DC. Intentional bupropion overdoses. *J Emerg Med* 2004;27:147-151.
58. Sloan KL, Haver VM; Saxon AJ. Quetiapine and false-positive urine drug testing for tricyclic antidepressants. *Am J psychiatry* 2000;157:148-149.
59. Spiller HA. Management of carbamazepine overdose. *Pediatr Emerg Care* 2001;17:452-456.
60. Spiller HA, Ramoska EA, Krenzelok EP, Sheen SR, Borys DJ, Villalobos D, Muir S, Jones-Eason L. Bupropion overdose: a 3-year multi-center retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 1994;12:43-45.
61. Taylor D. Prolongation of QT interval and antipsychotics. *Am J Psychiatry*;159:1062.
62. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Ped Clin North Am* 1999; 46:1179-1188
63. Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, Nevo Y, Halpern P, Geller E, Niv D. Use of flumezenil in the treatment of drug overdose: A double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med* 1996;24:199-206.
64. Wiley CC, Wiley JF 2nd. Pediatric benzodiazepine ingestion resulting in hospitalisation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:227-231.
65. Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Booze LL, Wax PM, Manoguerra AS, Scharman EJ, Olson KR, Chyka PA, Christianson G, Troutman WG. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin toxicol (Phila)* 2007;45:203-233.
66. Yip L, Dart R, Graham K. Olazapine toxicity in a toddler. *Pediatrics* 1998;102:1494.



# Intoxicaciones polimedamentosas

*I. Mongil Ruiz, V. Canduela Martínez*

### INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones polimedamentosas (IP) se producen por la ingestión de más de un medicamento. No se incluye la ingesta de un medicamento asociado a alcohol y/o drogas de abuso, que se aborda en otro capítulo.

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 2001 y 2002, que registra los casos de 17 hospitales españoles, la frecuencia de IP era del 4,29% del total de niños que consultaron por una posible intoxicación, que supone el 7,7% de las intoxicaciones medicamentosas totales. La edad media de los pacientes afectados fue 9,6 años, siendo el 60% mayores de 9 años y cerca del 70% fueron mujeres. Los datos recogidos por el Instituto Nacional de Toxicología durante el año 2001 muestran una frecuencia de IP en menores de 18 años de 2,7% (191 casos sobre 7.100 intoxicaciones medicamentosas totales).

La importancia de las IP viene dada porque suelen ser más graves que las producidas por un solo fármaco, precisando ingreso hospitalario en un porcentaje mayor (38,4% en el estudio del GTI-SEUP) que en las intoxicaciones monomedamentosas (14% en el mismo estudio), y son mucho más frecuentes los ingresos en la UCIP por este tipo de intoxicaciones (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 anti-térmicos (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 antitarrales-antitusivos es la causa más frecuente de IP. En el estudio del GTI-SEUP casi en el 56% de las intoxicaciones por antitarrales-antitusivos, el producto ingerido contenía más de un principio activo o medicamento (fenilefrina, clorfeniramina y difenhidramina). El manejo de estas intoxicaciones se trata en otro capítulo.

## 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

Teniendo en cuenta los fármacos que más frecuentemente causan las IP, 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 es variable y depende del tipo de medicamento ingerido y de la intensidad de la intoxicación, pudiendo aparecer en muchos casos a los 30-60 minutos de la ingesta.

Las *convulsiones* son otra manifestación clínica que en ocasiones aparece en las IP y suelen ser debidas a la ingesta de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos.

La aparición de síntomas *extrapiramidales* (distonías, acinesia, acatias, etc.) es característica de las intoxicaciones por neurolépticos, pero la ingestión asociada de otros medicamentos puede dificultar la valoración de estos síntomas.

### Manifestaciones cardiovasculares

En las IP en ocasiones pueden aparecer *manifestaciones cardíacas*: 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 cardíaca. 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

En ocasiones se pueden producir *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.

### Pruebas complementarias

Son más necesarias que en las intoxicaciones monomedicamentosas:

- Determinación cualitativa de fármacos en sangre y/o orina: puede ser útil en aquellos casos en los que tras una historia clínica exhaustiva y una exploración minuciosa no tenemos una idea clara de los medicamentos ingeridos.
- Determinación cuantitativa de fármacos en sangre: rara vez es útil y práctico para el diagnóstico y la orientación terapéutica, salvo en alguna ocasión como es la ingestión de ciertos anticonvulsivos (fenobarbital o carbamazepinas) o la ingestión de paracetamol (que se debe sospechar en toda IP por intento de autólisis).
- Hemograma completo, bioquímica sanguínea y equilibrio ácido-base: se determinará en los pacientes sintomáticos.
- ECG: es 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.

### Tratamiento

- Monitorización (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, ECG, pulsioximetría) y colocación de vía venosa: se realizará en todos los pacientes sintomáticos.
- En casos graves con compromiso vital, se indican las medidas de soporte vital avanzado (ABC):

- Permeabilización y aislamiento de la vía aérea en caso de coma con pérdida de reflejos protectores de la misma.
- Ventilación, con la concentración de oxígeno necesaria para mantener una oxigenación adecuada.
- En caso de hipotensión: suero salino o Ringer lactato (20 ml/kg) y vasopresores (noradrenalina: 0,1-1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).
- Descontaminación:
  - Lavado gástrico: es una medida controvertida ya que no se ha demostrado que sea beneficiosa, pero en las IP su aplicación es aceptable en los casos de ingesta de cantidades importantes de medicamentos y antes de las 2 horas desde la ingestión (previo aislamiento de la vía aérea en los casos en que sea necesario).
  - Administración de carbón activado a las dosis habituales (1 g/kg, máx. 50 g) en todos los casos de IP. En intoxicaciones graves puede ser necesario administrar dosis repetidas. La administración de carbón activado es efectiva si se administra 1 o 2 horas después de la ingesta; sin embargo, en las IP es frecuente la intoxicación por fármacos que disminuyen el ritmo intestinal por lo que podría ser efectivo incluso 6-12 horas tras la ingesta.
  - En algunos casos se podrá valorar la administración de catárticos.
- Administración de bicarbonato sódico: en las IP con 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 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ).
- La agitación y las convulsiones se tratan con diazepam iv.
- Los síntomas antiparkinsonianos se tratan con biperideno (2 mg iv, seguido de dosis sucesivas de 2 mg hasta un máximo de 20 mg/día).
- Antídotos: la utilización de flumazenil para contrarrestar el efecto de las benzodiazepinas, que frecuentemente intervienen en las IP, está contraindicada en caso de ingestión conjunta de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos, debido a que podrían aparecer convulsiones.
- Tratamiento de la hipotermia: mantas térmicas, calor radiante, etc.

## Destino

- Los pacientes que presentan coma profundo, alteraciones cardíacas o compromiso respiratorio, deben ingresar en la UCIP.



- Los pacientes sintomáticos deben ser ingresados en planta o en observación de Urgencias. Cuando hayan ingerido antidepresivos tricíclicos, deben permanecer ingresados al menos 24-48 horas sin presentar arritmias graves, antes de ser dados de alta.
- Los pacientes asintomáticos deben ser observados, al menos, durante 6 horas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM, O'Connell DL. Relative toxicity of benzodiazepines in overdose. *BMJ* 1995; 310: 219-221.
2. 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 (6): 735-761.
3. Dueñas Laita A. Tratamiento específico de las Intoxicaciones agudas. En: Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos. Ed. Masson, Barcelona, 1999, págs 159-163, 176-178, 180-182, 315-317, 332-337, 360-364.
4. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones-SEUP. Fernández Landaluce A. Intoxicaciones Polimedamentosas en Urgencias de Pediatría. VIII Reunión Anual de SEUP. Toledo. Abril-2003. Libro de comunicaciones.
5. Gueye PN, Hoffman JR, Taboulet P, Vicaut E, Baud FJ. Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. *Ann Emerg Med* 1996; 27 (6): 730-735.
6. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, Silver L. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1993; 11 (4): 336-341.
7. James LP, Kearns GL. Cyclic antidepressant toxicity in children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 1995; 35 (4): 343-350.
8. Jones AL, Volans G. Management of self poisoning. *BMJ* 1999; 319: 1414-1417.
9. Kearns GL. Acetaminophen poisoning in children: Treat early and long enough. *The Journal of Pediatrics* 2002; 140 (5): 495-498.
10. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: A review of 105 cases. *Critical Care Medicine* 1989; 17 (8): 748-750.
11. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995; 26 (2): 195-201.
12. Litovitz T, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centers. *Pediatrics* 1992; 89 (6): 999-1006.

13. Martínez Arrieta R, Cabrera Forneiro J, Sancho Ruiz M. Instituto Nacional de Toxicología. Servicio de Información Toxicológica, Sección de Documentación. Informe N° 1714/03.
14. Shannon M. Ingestión of toxic substances by children. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342 (3): 186-191.
15. Spiller HA, Ramoska EA, Krenzelok EP, Sheen SR, Borys DJ, Villalobos D et al. Bupropion overdose: a 3-year multi-center retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 1994; 12 (1): 43-45.
16. Spivey WH. Flumaceniil and seizures: analysis of 43 cases. *Clin Ther* 1992; 14 (2): 292-305.
17. 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 (3): 181-196.

# Intoxicaciones por álcalis-cáusticos

*J.A. Muñoz Bernal*

## INTRODUCCIÓN

Según los datos del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de pediatría de la AEP (GTI-SEUP) los productos del hogar suponen la segunda causa de intoxicación después de los fármacos, siendo los cáusticos los más frecuentemente implicados, sobre todo lejías de uso doméstico.

La mayoría de estas intoxicaciones se producen de forma accidental en niños entre 1-4 años, con discreto predominio de varones. En adolescentes suele tratarse de intentos de suicidio.

La mayoría de las veces el producto ingerido es poco lesivo para la mucosa esofágica. Sin embargo, en ocasiones se trata de agentes muy corrosivos capaces de producir lesiones muy importantes, como algunos detergentes industriales, productos para lavavajillas o desatascadores.

## AGENTES IMPLICADOS

En general se trata de productos de limpieza domésticos. El 90% son álcalis, siendo los más frecuentes la lejía casera y el amoníaco.

### **Álcalis (Tabla I)**

Tienen capacidad de producir lesiones cáusticas cuando su pH es igual o superior a 12. Producen necrosis por licuefacción, con desnaturalización de las proteínas, saponificación de las grasas, trombosis capilares y retención de agua, favoreciendo la profundización de las lesiones con mayor riesgo de perforación. El órgano dañado más frecuentemente es el esófago.

TABLA I

Agente	Se encuentra en
Hidróxido sódico	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
Amoniaco	Limpiadores de WC Limpieza y pulimento de metales Colorantes y tintes capilares Productos antiherrumbre Limpiadores de joyas

\*El perborato en gran cantidad ocasiona toxicidad por ácido bórico, produciendo convulsiones, daño renal y manifestaciones cutáneas.

\*\*El hipoclorito en concentraciones menores al 10% no suele producir lesiones.

## Ácidos (Tabla II)

Tienen capacidad de producir lesión cáustica cuando su pH es inferior a 4. Producen necrosis por coagulación proteica, con pérdida de agua y formación de una escara firme que dificulta en parte la penetración. El órgano dañado más frecuentemente es el estómago.

## CLÍNICA

La presentación clínica es muy variable, pudiendo ir desde síntomas insignificantes hasta el shock y la perforación.

La existencia, localización e intensidad de las lesiones dependen de la cantidad, las propiedades físicas y la concentración del producto ingerido y del tiempo que el agente permanece en contacto con la mucosa.

TABLA II

Agente	Se encuentra en
Sulfúrico	Baterías, pilas Limpiadores industriales Plateado de metales Agua fuerte (sulfúrico + nítrico)
Oxálico*	Limpiametales Desatascadores Desinfectantes Pulidores de muebles Limpiadores de WC Quitamanchas
Clorhídrico	Disolventes Limpiametales Desatascadores Anticorrosivos Limpiadores de WC Limpiadores de piscinas Pastas para soldadura
Fosfórico	Limpiadores de WC Pulimento de metales
Bisulfito sódico	Limpiadores de WC
Fluorhídrico	Productos antiherrumbre
Formaldehído (ácido fórmico)	Tabletas desodorantes Fumigantes Reparadores de plásticos Embalsamantes
Carbólico	Antisépticos Conservantes

\*El ácido oxálico puede producir lesiones corrosivas, daño renal e hipocalcemia.

Los síntomas más frecuentes son disfagia, salivación, dolor en la boca y en la garganta.

Si hay disfonía y/o estridor nos indicarán afección de la laringe, epiglotis o hipofaringe. Si hay odinofagia y/o disfagia orientarán lesión localizada en esófago.

La existencia de epigastralgias, náuseas o hematemesis orientan hacia una afectación gástrica.

La existencia de taquipnea, disnea, dolor torácico, enfisema subcutáneo y shock indican perforación esofágica.

Signos de irritación peritoneal indican perforación gástrica.

El contacto de la sustancia con la piel puede producir eritema, edema, vesículas y, en caso de ácidos fuertes, ulceración cutánea.

La ausencia de lesiones orofaríngeas no descarta la existencia de graves quemaduras en esófago o estómago.

## ACTUACIÓN EN URGENCIAS

Es importante identificar el producto, conocer los componentes, la concentración, la cantidad ingerida y el tiempo que ha estado en contacto.

### Pruebas complementarias

- Hemograma, coagulación y pruebas cruzadas: leucocitosis, hemólisis, anemia, coagulopatía por consumo.
- pH, gases y electrolitos: acidosis metabólica.
- Urea y creatinina: insuficiencia renal secundaria al shock y hemólisis.
- pH del producto (intoxicación grave si el pH es  $<2$  o  $>12$ ).
- pH de la saliva (normal entre 6 y 7).
- Radiografía de tórax y abdomen: para descartar signos de neumonitis, mediastinitis y perforación.
- Endoscopia: es la exploración más útil para valorar la gravedad, extensión y pronóstico de las lesiones así como la actitud terapéutica a seguir. Debe realizarse entre las 12 y las 48 horas posteriores a la ingesta. No precisa ser realizada en los niños asintomáticos y en aquellos con sintomatología de perforación diagnosticada por procedimientos radiológicos.

Según las imágenes observadas las lesiones se clasifican en diversos grados:

- Grado 0: exploración normal.
- Grado 1: eritema y edema de mucosa.
- Grado 2A: ulceración superficial localizada, friabilidad y ampollas.
- Grado 2B: ulceración circunferencial.
- Grado 3: ulceraciones múltiples y extensas áreas de necrosis

Las complicaciones a largo plazo comienzan a aparecer a partir del estadio 2B.

### Tratamiento

- No debe usarse el carbón activado (no absorbe las sustancias cáusticas e impide la visualización endoscópica).

- No usar purgantes (pueden ocasionar distensión gástrica, meteorismo abdominal y vómitos, empeorando el estado del paciente).
- El vaciado gástrico está contraindicado.
- El uso de diluyentes no suele ser efectivo a menos que se empleen en los primeros 30 minutos de producirse la ingesta (120 ml de agua o leche). Más eficaces en las ingestiones de sustancias alcalinas en forma sólida o granular.
- No existen antídotos específicos.
- Si hay exposición de la piel o los ojos se irrigará con agua o suero fisiológico durante 15 minutos.
- Los corticoides están contraindicados en casos de perforación o sangrado intestinal.
- Deben administrarse antibióticos si hay perforación o si se están administrando corticoides. También en casos de mediastinitis, infección establecida o aspiración pulmonar.

### Destino

- A. Alta domiciliaria (con recomendación de volver a consultar si aparecen síntomas):
- Ingestión dudosa sin signos clínicos.
  - Ingestión de lejía o amoníaco diluidos de uso casero.
- B. Ingreso:
- Ingestión confirmada sin signos clínicos (excepto lejía o amoníaco diluidos de uso casero).
  - Ingestión confirmada con signos clínicos.

**TABLA III**

Antibióticos	Ampicilina 200 mg/kg/día
	o Cefazolina 80 mg/kg/día
Corticoides	Dexametasona 1 mg/kg/día
	o Prednisolona 2-6 mg/kg/día
Protectores	Sucralfato 100 mg/kg/día en 4 dosis
	o
	Cimetidina 20-40 mg/kg/día
	o Ranitidina 4-8 mg/kg/día (cada 6 h, máx. 50 mg/dosis)
	o
	Omeprazol 0,7-2 mg/kg/día

*\*Ingreso en UCIP: pacientes con compromiso vital (signos de shock, perforación, mediastinitis, etc.).*

### **Pauta**

- Mantenimiento de la vía aérea.
- Dieta absoluta.
- Fluidoterapia.
- Analgesia.
- Medicación (Tabla III).
- Endoscopia.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Almarza E, Martínez MA, Sánchez de la Torre C. Análisis químicos realizados en casos de intoxicaciones por detergentes y limpiadores. *Rev Toxicol* 2002; 19: 79-84.
2. Alonso Calderón JL. Causticación esofágica. En: Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. Cap. 90. *Ergon* 2000:535-543.
3. Ayala Curiel J, Humayor Yáñez j, Rementería Radigales J. Intoxicaciones no farmacológicas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría de la AEP. Urgencias. Cap. 19, págs. 249-258.
4. Bautista Casanovas A, Argüelles Martín F. Ingesta de cáusticos. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría de la AEP. Gastroenterología. Cap. 15, págs. 141-152.
5. Domínguez Vallejo J, Domínguez Ortega J. Protocolo en la causticación esofágica en la infancia. *Bol Pediatr* 1998; 38: 199-203.
6. Elías Pollina J, Ruiz de Temiño Bravo M, Esteban Ibarz JA, Alba Losada J. Esofagitis cáusticas graves en la infancia. *Anales Españoles de Pediatría* 1997; 47: 579-583.
7. Eric Kardon MD. Toxicity, Caustic Ingestions. En: [www.emedicine.com/emerg/topic86.htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic86.htm)
8. García Díaz E, Castro Fernández M, Romero Gómez M, Castilla Higuero L. Lesiones del tracto digestivo superior causadas por la ingestión de cáusticos. *Gastroenterología y hepatología* 2001; 24: 191-195.
9. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH Jr. Predictability of esophageal injury from sings and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983; 71: 767-770.
10. González Díaz F, Carballo Górriz C. Intoxicación por productos de limpieza. En: Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Cap 10.9. ([www.uninet.edu/tratado/indice.html](http://www.uninet.edu/tratado/indice.html)).
11. Gorman RL, Khin-Gyi MT, Klein-Schwartz W, Oderda GM et al. Initial symptoms as predictors of esophageal injury in alkaline corrosive ingestions. *Am J Emerg Med* 1992; 10: 189-1994.



12. Mamede RCM, Leite Gabriel J. Pharyngolaryngeal lesions caused by caustic substances. ENT Brazilian Society Official Publication 2001; 67.
13. Mintegi Raso S, Benito Fernández J, Vázquez Ronco MA, Fernández Landaluce A, Gortázar Arias P, Grau Bolado G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *Anales españoles de Pediatría* 2002; 56: 23-29.
14. Molina JC. Ingestión de cáusticos. Actualización en intoxicaciones pediátricas. Publicaciones del grupo de trabajo de intoxicaciones de la SEUP. ([www.seup.org/seup/grupos\\_trabajo/intoxicaciones/publicaciones\\_grupo/ingesta\\_causticos.htm](http://www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones/publicaciones_grupo/ingesta_causticos.htm)).
15. Rigau J, Padrós J, Giménez-Roca A, Luz López M. Lesiones digestivas por ingesta de cáusticos. *Gastroenterología y hepatología* 2001; 24: 319-319.
16. Varea V, Bautista A. Ingesta de cáusticos. En: Argüelles Martín F (ed). *Urgencias Gastrointestinales en el niño*. Cap. VII. Editorial Prous Science. Barcelona Philadelphia. Barcelona 2000:57-72.



# Intoxicaciones por hidrocarburos

*C.A. Sánchez Salguero, A. Chacón Parejo*

Los hidrocarburos representan una gran variedad de compuestos que tienen en su estructura sólo carbón e hidrógeno. Se incluyen dentro de un grupo más general como son los disolventes orgánicos, sustancias que a temperatura ambiente se encuentran en estado líquido y pueden desprender vapores, por lo que la vía de intoxicación más frecuente es la inhalatoria aunque también se puede producir por vía digestiva y cutánea. Estos vapores son absorbidos rápidamente a través de los pulmones, cruzan fácilmente las membranas celulares y por su gran solubilidad en grasas, alcanzan concentraciones altas en el SNC.

La incidencia es muy variable según los estudios, pero refiriéndonos a las publicaciones del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP, estas cifras representan el 9,3% respecto al total de intoxicaciones por productos del hogar.

Se clasifican en:

- A. Hidrocarburos alifáticos o lineales:
  - 1. Hidrocarburos C1-C4: metano, etano, propano, butano.
  - 2. Hidrocarburos C5-C8: n-hexano.
  - 3. Gasolina y keroseno (derivados del petróleo).
- B. Hidrocarburos halogenados:
  - 1. Tetracloruro de carbono.
  - 2. Cloroformo.
  - 3. Diclorometano.
  - 4. Tricloroetileno.
  - 5. Tetracloroetileno.
  - 6. Tricloroetano.
- C. Hidrocarburos aromáticos o cíclicos:
  - 1. Benceno.
  - 2. Tolueno.

#### D. Derivados nitrogenados:

1. Anilina.
2. Toluidina y nitrobenzenos.

#### E. Acetona.

### HIDROCARBUROS DE CADENA CORTA (HCC)

- La *fente de exposición* principal es el hogar.
- *Toxicocinética*: actúan como asfixiantes por su alta volatilidad y baja viscosidad, reemplazando el gas alveolar y produciendo hipoxia.
- *Clínica*: al atravesar la membrana alveolocapilar originan síntomas de disminución del umbral de conciencia con progresión a convulsiones, estatus epiléptico o coma. Además inducen aparición de arritmias.
- *Diagnóstico*: gasometría arterial (hipoxia sin hipercarbia). A veces el hemograma presenta leucocitosis con desviación izquierda. Los electrolitos séricos, coagulación, orina y las pruebas de función hepática y renal son normales. El ECG es normal pero debe hacerse monitorización del ECG. Al ingreso realizar de rutina una Rx de tórax, que no suele tener hallazgos patológicos.
- *Tratamiento*: oxígeno suplementario con  $FiO_2$  según gasometría.

### HIDROCARBUROS DE CADENA LARGA (HCL)

- Son líquidos a temperatura ambiente y se usan como disolventes de grasas.
- *Exposición* en el medio laboral (industria del cuero y calzado).
- *Toxicocinética*: tienen un bajo poder tóxico y se necesitan altas concentraciones para que produzcan depresión central.
- *Clínica*: comprende desde disfunción sensorial simétrica de las partes distales de las extremidades, con debilidad de dedos de manos y pies y pérdida de reflejos sensitivos profundos, hasta depresión del SNC, mareo e incoordinación motora.
- *Diagnóstico*: se basa en la clínica. La analítica de rutina y el ECG son normales, pero se realizará monitorización ECG.
- *Tratamiento*: oxígeno suplementario y tratamiento de soporte.

### DESTILADOS DEL PETRÓLEO (P)

- *Fente de exposición*: sobre todo son ingestiones orales, y menos por inhalación de los vapores desprendidos.

- *Toxicocinética:* al aspirarse produce inhibición del surfactante pulmonar, originando colapso alveolar, alteración de la relación ventilación/perfusión e hipoxemia. Posteriormente hay una neumonitis química con hiperemia, edema y hemorragia alveolar. En pocas horas se produce una alveolitis hemorrágica difusa con infiltrados granulomatosos que se resuelve en unos 10 días, aunque se puede complicar con neumonías.
- *Clínica:* cuando hay una aspiración los síntomas aparecen a los 30 minutos con irritación oral o traqueobronquial con quemazón en boca, ahogo, tos y respiración a boqueadas. Después aleteo nasal, retracción intercostal, disnea, taquipnea y cianosis. Se desarrollan atelectasias y neumonías con edema y hemoptisis que producen hipoxemia con hipocarbía que evolucionan a hipercarbía y acidosis, y puede originar una parada cardiorrespiratoria. La auscultación respiratoria presenta crepitantes, roncus y disminución del murmullo vesicular. En la Rx hay infiltrados basales y perihiliares uni o bilaterales. A menudo zonas de atelectasia. Los síntomas neurológicos oscilan desde letargia y ligera alteración del nivel de conciencia hasta coma y convulsiones. Los síntomas gastrointestinales son náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal. Otras manifestaciones son arritmias, alteraciones dérmicas, eczemas e inflamación.
- *Diagnóstico:* se basa en la historia clínica identificando el tipo y las características del tóxico, tiempo transcurrido desde la ingestión y síntomas aparecidos hasta la llegada al hospital. La exploración se enfocará hacia los signos vitales y problemas respiratorios y neurológicos. Se realizarán: hemograma, glucemia, urea, electrolitos, pruebas de función hepática, análisis de orina, gasometría arterial, Rx de tórax y monitorización ECG.
- *Tratamiento:* si permanecen asintomáticos y con Rx normal se pueden dar de alta a las 6 horas de observación previa Rx de control. No se recomienda realizar vaciamiento gástrico si no está intubado el paciente, y después hacer lavado gástrico, no siendo útil la administración de carbón activado. Si la exposición ha sido por la piel, retirar la ropa y lavar al paciente con agua y jabón. Todos los pacientes con síntomas neurológicos o respiratorios deben ser ingresados con monitor ECG continuo, canalización de vía venosa y administración de oxígeno suplementario.

No hay beneficio en la administración de corticoides ni antibióticos profilácticos.

Todos los pacientes con síntomas neurológicos o respiratorios deben ser ingresados con monitor ECG continuo, canalización de vía venosa y administración de oxígeno suplementario.

No hay beneficio en la administración de corticoides ni antibióticos profilácticos.

### TETRACLORURO DE CARBONO (TC)

- Líquido incoloro, no inflamable y de olor dulzón.
- Se encuentra en extintores, productos de limpieza e insecticidas.
- *Toxicocinética*: la vía de entrada puede ser inhalación de vapores, digestiva o a través de la piel, concentrándose en el tejido adiposo. Es un depresor del SNC e induce degeneración grasa del hígado, así como muerte celular y necrosis hepática. También es un potente tóxico renal.
- *Clínica*: irritación de mucosas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, sensación de vértigo, ataxia y deterioro del nivel de conciencia hasta producir coma con 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 los días siguientes.
- *Diagnóstico*: por la historia clínica. Si se ha ingerido, realizar Rx de abdomen pues el tetracloruro es radioopaco.
- *Tratamiento*: retirar al paciente del ambiente contaminado, retirar la ropa y lavar la piel.

Si la intoxicación es vía digestiva realizar lavado gástrico, y si el paciente no colabora por el deterioro neurológico proceder a la intubación. El carbón activado no es útil. Si hay fracaso renal, realizar hemodiálisis. Sí se puede usar la N-acetilcisteína (NAC) vía oral a dosis de 140 mg/kg en la 1ª dosis, continuando con 70 mg/kg/4 horas hasta completar 17 dosis disolviendo la solución comercial en proporción 1:4 en agua o zumo, o vía iv a dosis de 150 mg/kg en 200 ml de SG 5% en 15 minutos, posteriormente 50 mg/kg en 500 ml de SG 5% en 4 horas y después 100 mg/kg en 1.000 ml en 16 horas.

### CLOROFORMO (CF)

- Líquido incoloro y no inflamable, de olor y sabor dulzón, muy volátil y liposoluble.

- *Fuente:* disolvente en laboratorio e industria química.
- *Toxicocinética:* produce intoxicación por vía respiratoria, digestiva o dérmica. Produce la muerte con ingestión oral de sólo 10 ml. Se ha descrito degeneración grasa del hígado, riñón y corazón. Al exponerlo a una llama se forma fosfeno, que con el agua en el alveolo forma ácido hidroclorehídrico y CO<sub>2</sub> originando edema pulmonar.
- *Clínica:* al inhalarse produce todos los niveles de anestesia. Se detecta por olor cuando su concentración excede de 400 ppm. A 1.000 ppm produce náuseas, vómitos, vértigo y cefaleas. Entre 1.000-4.000 ppm origina desorientación. Entre 10.000-20.000 ppm da lugar a pérdida de conciencia e incluso muerte. También produce dermatitis local e irritación corneal.
- *Diagnóstico:* por la historia clínica. Las transaminasas se alteran en las intoxicaciones agudas, apareciendo ictericia a los 2-3 días.
- *Tratamiento:* de soporte. Retirar a la víctima de la zona contaminada llevándola a una zona bien ventilada, administrar O<sub>2</sub> suplementario y si se necesita, intubarlo.

### DICLOROMETANO (DCM)

- Líquido incoloro, muy volátil y muy tóxico.
- Se usa como solvente, desengrasante y quitamanchas de pintura.
- *Toxicocinética:* se absorbe a través del pulmón, digestivo y la piel alterada, produciendo depresión directa del SNC, y se metaboliza en el hígado a CO<sub>2</sub> y CO.
- *Clínica:* si la concentración es > 1.000 ppm produce cefalea, > 2.000 ppm produce a los 30 minutos náuseas y letargia. A concentración mayor produce estupor y coma. Si se ingiere vía digestiva produce acidosis, hemólisis intravascular y deterioro neurológico.
- *Diagnóstico:* por la clínica. Determinar el nivel de carboxiHb.
- *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 el ingreso en UCI y monitorización al menos 24 h administrando O<sub>2</sub>.

### TRICLOROETILENO (TCE)

- Líquido claro, incoloro y no inflamable.
- *Fuente:* desengrasante en limpieza en seco, extracción selectiva de medicinas y alimentos y como intermediario químico.

- *Toxicocinética*: se absorbe vía respiratoria y digestiva.
- *Clínica*: depresión del SNC con náuseas y vómitos.
- *Diagnóstico*: por la historia clínica. Se pueden detectar niveles en el gas espirado.
- *Tratamiento*: de soporte.

### **TETRACLOROETILENO (TTCE)**

- Líquido incoloro y no inflamable usado para limpieza en seco.
- *Toxicocinética*: la absorción es vía respiratoria.
- *Clínica*: depresión del SNC con mareos, náuseas y vómitos.
- *Diagnóstico*: historia de exposición y clínica.
- *Tratamiento*: de soporte.

### **TRICLOROETANO (TCET)**

- Líquido incoloro, no inflamable y de baja toxicidad.
- Se usa como desengrasante, limpieza de metales, limpieza en seco y pesticida.
- *Toxicocinética*: la intoxicación se produce por inhalación de vapores o por vía digestiva.
- *Clínica*: ataxia, cefalea, fatiga y temblores. A veces convulsiones y coma.
- *Diagnóstico*: por la historia clínica.
- *Tratamiento*: de soporte. Si es vía digestiva se hará lavado gástrico con protección de vía aérea. Si hay depresión respiratoria se aportará O<sub>2</sub> y soporte ventilatorio.

### **BENCENO (B)**

- Líquido claro, muy volátil e inflamable, y con intenso olor dulzón.
- *Toxicocinética*: se absorbe por vía respiratoria y digestiva. Es muy liposoluble.
- *Clínica*: irrita los ojos. Produce 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.
- *Diagnóstico*: por la historia clínica. Hacer de forma rutinaria una Rx de tórax, ECG, analítica general de sangre y orina y perfil hepático.



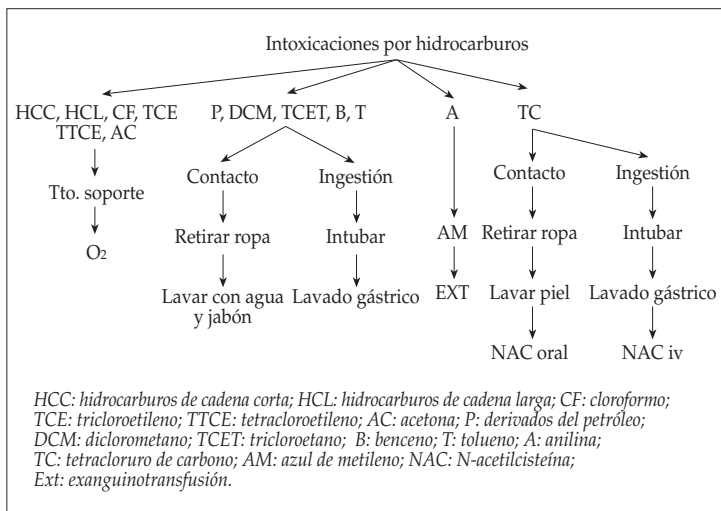
- *Tratamiento:* retirar a la víctima de la fuente de exposición. Si se ingiere proceder a lavado gástrico en las 2 primeras horas, aislando la vía aérea. Dar O<sub>2</sub> suplementario y monitorizar el ritmo cardíaco.

### TOLUENO (T)

- Líquido claro y volátil, olor dulzón, poco soluble en agua y muy liposoluble.
- *Toxicocinética:* se absorbe vía inhalatoria y digestiva. El 80% se metaboliza en el hígado y el 20% restante se elimina sin cambios por el pulmón.
- *Clínica:* irritante para ojos, pulmón, piel y otras zonas de contacto directo produciendo eritema, dermatitis, parestesias de piel, conjuntivitis y queratitis. A baja concentración produce euforia con comportamiento alterado. A más concentración produce cefalea, convulsión, náuseas, ataxia, *nistagmus*, confusión y coma, arritmias, muerte súbita, parada cardiorrespiratoria y neumonitis química.
- *Diagnóstico:* por la historia clínica. Sospecharlo en pacientes con deterioro del nivel de conciencia y acidosis metabólica. Realizar Rx de tórax, ECG, análisis de orina, hemograma, electrolitos, Ca, P, creatinina, CPK y gasometría arterial.
- *Tratamiento:* retirar al paciente de la fuente de exposición. Si se ingiere se procederá a lavado gástrico con aislamiento de la vía aérea. Monitorizar el ritmo cardíaco, corregir las alteraciones electrolíticas y administrar O<sub>2</sub>.

### ANILINA (A)

- Se usa en la síntesis de tintas, pinturas, tintes, plásticos, gomas, fungicidas y productos farmacéuticos.
- *Toxicodermmia:* induce la producción de metahemoglobinemia con la siguiente hemolisis intensa.
- *Clínica:* depende del nivel de metahemoglobina. Si es del 15% produce cefaleas, taquicardia y taquipnea. Entre 20-45% se añaden mareos y debilidad general. Con un 55-60% aparece hipotensión arterial, bradicardia, arritmias graves, acidosis metabólica, convulsiones, coma y muerte.
- *Tratamiento:* azul de metileno (AM) en infusión lenta a 1-2 mg/kg. Si no es efectivo o hay hemolisis, realizar exanguinotransfusión (EXT).



**Figura 1.**

### ACETONA (AC)

- Solvente líquido, incoloro, volátil, inflamable y de olor dulzón.
- *Toxicocinética:* se absorbe rápidamente a través de los pulmones y tracto gastrointestinal. Se excreta sin transformar en orina y a través de la mucosa respiratoria, con una vida media plasmática de 20-30 horas.
- *Clínica:* depresión del SNC que oscila desde la sedación al coma. Ataxia, parestesias y temblores. Hay depresión respiratoria con olor dulzón en el aliento. Son frecuentes los vómitos, hematemesis y la necrosis tubular aguda.
- *Diagnóstico:* por la historia clínica. Se puede determinar la presencia de acetona en sangre y orina. Se monitorizarán niveles de glucemia, electrolitos, creatinina, función hepática y gasometría.
- *Tratamiento:* de soporte, asegurando la ventilación y circulación. Si se ingiere, se procederá a lavado gástrico.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Beauchamp RO, Bus JS, Popp JA: A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. *CRC Crit Rev Toxicol* 1984; 13: 25-97.

2. Chan KM et al. Fatality due to acute hydrofluoridric acid exposure. *Clin Toxicol* 1987; 29: 333-339.
3. Gozal D. Accidental carbon monoxide poisoning: emphasis of hiperbaric treatment. *Clin Pediatr* 1985; 24:132.
4. Graef JW. Heavy metal poisoning. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. Issebalcher, Braunwald, Wilson, Martin, Faucci & Kasper, eds. Philadelphia, McGraw-Hill, Inc. 1994: 2839-2846.
5. Gunn J, Wilson J, Mackintosh AF. Butane sniffing causing ventricular fibrillation. *Lancet* 1989; 1: 617.
6. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin* 1994; 32: 613-629.
7. Hayes AW. Principles and Methods of Toxicology. New York. Raven Press, 1989.
8. Heiselman DE, Cannon LA. Benzene and the aromatic hydrocarbons. En: Haddad LM, Winchester JF, eds. Clinical management of poisoning and drug overdose. Philadelphia: W.B.Saunders 1990; 1222-1230.
9. Horowitz BZ. Carboxyhemoglobin caused by inhalation of methylene chloride. *Am J. Emerg Med* 1986; 4: 48-51.
10. Jederlinic, Irwin. Acute inhalation injury, in Rippe, Irwin (eds) *Intensive Care Medicine*. Third ed. USA, 1996; 823-841.
11. Klein BL, Simon JE. Hydrocarbon Poisonings. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 411-419.
12. Llano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Crit Care Med* 1990; 97: 165.
13. Lovejoy FH jr & Linden CH. Acute poison and drug overdose. En: Harrison's Principles of Internal Medicine. Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Faucci & Kasper, eds. Philadelphia, McGraw-Hill, Inc. 1994: 2816-2839.
14. McGuigan MA. Carbon tetrachloride. *Clin Toxicol Rev* 1987; 9:1.
15. Nolla Salas J y Nogué Xarau J. Intoxicaciones por productos industriales. En: Farreras, Rozman, eds, *Medicina Interna*. Barcelona, Mosby-Doyma, 1995;2611-2615
16. Toxicity Hydrocarbons. [www.emedicine.com/emerg/topic873.htm#](http://www.emedicine.com/emerg/topic873.htm#).



# Intoxicaciones por detergentes

*P. Fernández González*

## INTRODUCCIÓN

### **Importancia de ese grupo de tóxicos en intoxicaciones atendidas en Urgencias de Pediatría**

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 representan el primer o segundo grupo en frecuencia según las series. Entre los datos recopilados en los años 2001 y 2002 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% del total de casos registrados de posible intoxicación en niños. Dentro de ellos los detergentes fueron el tercer grupo en frecuencia detrás de cáusticos y cosméticos y representaron el 3,6% de todos los casos registrados.

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

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
- 

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 «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 noiónicos 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.
4. *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.
5. *Metabólico-renal*: pueden aparecer alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a cuadros de diarrea intensa. 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 cardíacas, musculares y tetania.
6. *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.

7. *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 (p. ej., polifosfatos) y/o clínica de hipocalcemia: ionograma que incluya calcio iónico.
- Si hay vómitos y diarrea importantes descartar deshidratación y diselectrolitemia con hematocrito, ionograma y equilibrio ácido-base.

### Tratamiento

No está indicada la realización de descontaminación del tubo digestivo ni la administración de antidotos:

- *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 beneficioso 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 ésta 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 oxí-



geno. 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 hay hipocalcemia.

**Destino (Fig. 1)**

- La ausencia de complicaciones en la mayoría de los niños tras la ingestión de estos productos sugiere que podrán ser dados de alta tras su exploración, o bien tras un corto período de observación en casos de ingestión de productos con agentes tensioactivos catiónicos.
- Aquellos pacientes con vómitos y/o diarrea importantes pueden beneficiarse de un período 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 cardíaca.

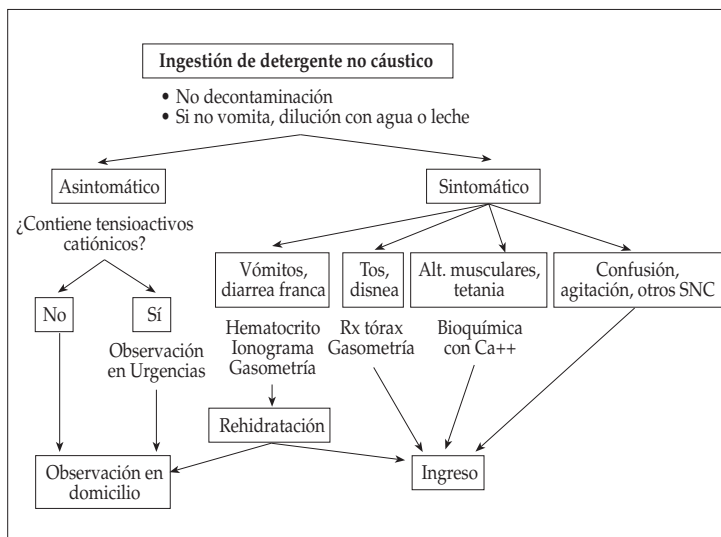


Figura 1. Manejo de la ingestión de detergentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. RD 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. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure. *Ann Emerg Med* 1995; 25(4):570-585.
3. Bara V. Substances of low toxicity by ingestion. *Emerg Nurse* 2002; 10(6):21-26.
4. Bates N. Acute poisoning: bleaches, disinfectants and detergents. *Emerg Nurse* 2001; 8(10):14-19.
5. Bedoya PR, Andrés MA, Fijo López-Viota J, Sánchez MA, Luna LS, Gómez TS, Conde HM. Estudio epidemiológico de las intoxicaciones accidentales atendidas en un hospital pediátrico. *An Esp Pediatr* 1993; 38(1):38-42.
6. Berning CK, Griffith JF, Wild JE. Research on the effectiveness of denatonium benzoate as a deterrent to liquid detergent ingestion by children. *Fundam Appl Toxicol* 1982; 2(1):44-48.
7. Blanco E, Azúa B, Rodríguez R, Mintegi S, Sánchez J, Benito J. Intoxicaciones en la infancia: aspectos epidemiológicos y manejo hospitalario. *An Esp Pediatr* 1995; 42:265-268.
8. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care. *Emerg Med Clin North Am* 1995; 13(2):343-355.
9. Cornish LS, Parsons BJ, Dobbin MD. Automatic dishwasher detergent poisoning: opportunities for prevention. *Aust N Z J Public Health* 1996; 20:278-283.
10. Done AK. Poisoning from common household products. *Pediatr Clin North Am* 1970; 17(3):569-581.
11. Einhorn A, Horton L, Altieri M, Ochsenschlager D, Klein B. Serious respiratory consequences of detergent ingestions in children. *Pediatrics* 1989; 84:472-474.
12. Fernández P, Ortega M, Bermejo A, López-Rivadulla M, Concheiro E, Martínón J. Intoxicaciones pediátricas atendidas en el Hospital Clínico de Santiago de Compostela (1993-1996). *Rev Toxicol* 2002; 19(2):85-88.
13. Giesecker DR, Troutman WG. Emergency induction of emesis using liquid detergent products: a report of 15 cases. *Clin Toxicol* 1981; 18(3):277-282.
14. Hogberg J, Rajs J. Sudden unexpected child death associated with ingestion of fluid dish detergent. *Z Rechtsmed* 1982; 89(1):51-55.
15. Krenzelok E, Vale A. Position statements: gut decontamination. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35(7):695-786.
16. Krenzelok EP. Liquid automatic dishwashing detergents: a profile of toxicity. *Ann Emerg Med* 1989; 18(1):60-63.
17. Kynaston JA, Patrick MK, Shepherd RW, Raivadera PV, Cleghorn GI. The hazards of automatic-dishwasher detergent. *Med J Aust* 1989; 151(1):5-7.

18. Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Garrigues JC, Demarquez JL. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit: *Eur J Emerg Med* 2002; 9: 9-14.
19. Litovitz T, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centers. *Pediatrics* 1992; 89(6 Pt 1):999-1006.
20. Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, Clerigué N, Herranz M, Crespo E, Fanjul JL, Fernández P, Humayor J, Landa J, Muñoz JA, Lasarte JR, Núñez FJ, López J, Molina JC, Pérez A, Pou J, Sánchez CA, Vázquez P. Emergency visits for childhood poisoning: A 2-year prospective multicenter survey in Spain. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22:334-338.
21. Mapp CE, Pozzato V, Pavoni V, Gritti G. Severe asthma and ARDS triggered by acute short-term exposure to commonly used cleaning detergents. *Eur Respir J* 2000; 16(3):570-572.
22. Mintegi S, Benito J, Vázquez M, Fernández A, Gortázar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los últimos 10 años. *An Esp Pediatr* 2002; 56(1):23-29.
23. Repetto MR. Pediatric poisonings due to cleansing agents reported in 1994 to the Toxicological Information Service of Seville, Spain. *Vet Hum Toxicol* 1996; 38(6):435-437.
24. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 4: household products, plants, and mushrooms. *Arch Dis Child* 2002; 87(5):403-406.
25. Scherz R. Detergent toxicity. *Pediatrics* 1972; 50(3):499.
26. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000; 342(3):186-191.
27. Temple AR, Veltri JC. Outcome of accidental ingestions of soaps, detergents, and related household products. *Vet Hum Toxicol* 1979; 21 Suppl:31-32.
28. Velart J. Household products containing acids, alkalies or detergents: toxic effects and their treatment. *Vet Hum Toxicol* 1979; 21 Suppl:35-36.
29. Vincent JC, Sheikh A. Phosphate poisoning by ingestion of clothes washing liquid and fabric conditioner. *Anaesthesia* 1998; 53(10):1004-1006.
30. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23:589-666.
31. Wiseman HM, Guest K, Murray VS, Volans GN. Accidental poisoning in childhood: a multicentre survey. 1. General epidemiology. *Hum Toxicol* 1987; 6(4):293-301.



# 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 sólo 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

### Organofosforados

Son los insecticidas más usados actualmente. Se utilizan en jardines, en el hogar, en agricultura y en la práctica veterinaria. Son muy tóxi-

cos. Algunos de los más empleados son: malatión, paratión (muy tóxico), fentión, diclorvós, menvinfós, etc.

Son absorbidos por inhalación, por ingestión o por vía cutánea.

### *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 esta 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.
- c. *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 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. Se caracteriza por paresia aguda de la musculatura respiratoria y debilidad muscular facial, del cuello 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.
  - 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 lo mejor posible 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, con lavado gástrico y carbón activado.
5. *Antídotos*:
  - a. Atropina. 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:
    - >12 años: 0,05-0,1 mg/kg cada 15 minutos hasta lograr la atropinización óptima (FC > 120 lpm, midriasis, desaparición de la hipersecreción bronquial).
    - >12 años: 2-4 mg cada 15 minutos hasta la atropinización.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:

- < 12 años: 25-50 mg/kg (según la gravedad) diluida en 100 mL de SSF a pasar en 30 minutos. Velocidad máxima de infusión: 10 mg/kg/min.
- >12 años: 1-2 g diluida en 100 mL de SSF a pasar en 30 minutos o más.

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 0,5 g/h. Si crisis hipertensiva y/o depresión respiratoria, pasar más lento o interrumpir.

Otra oxima que se puede utilizar es la obidoxima (Toxogonin®).

6. *Contraindicaciones:* morfina, succinilcolina, teofilina, fenotiazinas, reserpina y fisostigmina. Las aminas adrenérgicas sólo deben administrarse si existe indicación específica, por ejemplo, hipotensión marcada.
7. *Destino:* ingreso. Ingreso en UVI si precisa tratamiento con atropina y pralidoxima. Observación durante al menos 72 horas para asegurarse de que los síntomas no reaparecen cuando se retira la atropinización. Si reaparecen, la atropinización debe restablecerse de inmediato.

## Carbamatos

Carbaril, aldicarb, propoxur, metiocarb, etc. Estos insecticidas son muy utilizados en el hogar, jardín y agricultura. La combinación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo producido por los organofosforados. Esto hace que el intervalo entre la dosis que produce los síntomas y la dosis letal sea mayor que el de los organofosforados, y que la medición de la actividad de colinesterasa en sangre como indicador diagnóstico no sea valorable. Se absorben por inhalación, ingesta y por la piel.

## Clínica

Los síntomas se deben a estimulación colinérgica, de más corta duración que los de los organofosforados, ya que la inhibición del tejido nervioso dependiente de la acetilcolinesterasa es reversible y los carbamatos se metabolizan rápidamente.

Los síntomas iniciales son depresión del SNC, coma, convulsión, hipotonía y efectos nicotínicos, hipertensión, depresión cardiorrespiratoria, disnea, broncoespasmo y broncorrea por edema pulmonar. Puede haber signos muscarínicos, pero su ausencia no excluye el envenenamiento. Son frecuentes: malestar, mareo, transpiración, dolor de cabeza, salivación, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, miosis, visión



borrosa, incoordinación, espasmos musculares y lenguaje lento. La depresión respiratoria con edema pulmonar es la causa de muerte.

### **Diagnóstico**

Clínico. Se debe medir la actividad de la acetilcolinesterasa plasmática e intraeritrocitaria, aunque los valores pueden ser engañosos debido a la reactivación *in vitro* de la enzima carbamílada, que puede dar valores normales a las pocas horas.

### **Tratamiento**

El personal sanitario debe protegerse con guantes de goma.

1. *Protección de la vía aérea.* Mejorar la oxigenación tisular para minimizar el riesgo de fibrilación ventricular al administrar atropina.
2. *Monitorización cardiopulmonar.*
3. *Descontaminación dérmica.*
4. *Descontaminación intestinal:* carbón activado.
5. *Sulfato de atropina* iv, im o endotraqueal. Dosis de prueba 0,01 mg/kg que debe producir midriasis y sequedad de las secreciones. Después 0,05-0,1 mg/kg cada 15 minutos hasta conseguir atropinización (los estertores en bases indican atropinización inadecuada). Mantener durante 2-12 horas.
6. *Pradiloxima* en caso de envenenamientos mixtos (organofosforados y carbamatos) o pesticida desconocido con síntomas muscarínicos.
7. *Furosemida* para el edema pulmonar, cuando la atropina haya alcanzado su efecto máximo.
8. *Destino:* ingreso. Observación 24 horas para asegurarse de que no reaparecen los síntomas.
9. *Contraindicaciones:* morfina, succinilcolina, teofilina y reserpina.

### **Organoclorados sólidos**

Endosulfán, dienoclor, indano, hexaclorociclohexano, lindano, 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, 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 sólo 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. *Resíncolestiramina*: 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.

### **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.

### **Dietiltoluamida (DEET)**

Se utiliza como repelente líquido de insectos aplicado en la piel. Se presenta en fórmulas con alcohol etílico o isopropílico.

Puede producir dermatitis por contacto y es muy irritante para los ojos. La piel se pone roja, después aparecen ampollas y erosiones que pueden dejar cicatrices permanentes. Se absorbe muy bien por la piel y el intestino. El etanol aumenta su absorción.

Las manifestaciones tras la ingestión son de encefalopatía tóxica: cefalea, inquietud, irritabilidad, ataxia, pérdida de conciencia, hipotensión, convulsiones, parálisis flácida y arreflexia.

### **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*.

## 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*.

## 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 fibrosis pulmonar, manos secas y agrietadas y caída de las uñas. La ingestión produce sensación de quemadura en la boca, garganta, tórax y abdomen, edema pulmonar, pancreatitis, afectación renal y del SNC. El diquat produce toxicidad neurológica.

### Tratamiento

1. *Descontaminación dérmica.*
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 horas de la ingestión, persistiendo de 1 a 3 semanas.

### Tratamiento

1. Si la cantidad ingerida es pequeña no necesita tratamiento médico.
2. *Descontaminación gastrointestinal.*
3. Determinación del tiempo de protrombina. Si este se alarga o existe hemorragia, administrar *fitonadiona (vitamina K<sub>1</sub>)* oral, 5-10 mg o parenteral, 1-5 mg.

## FUMIGANTES

### 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 sólo fiebre, náuseas, vómitos y diarrea. Dosis superiores pueden causar convulsiones y coma, especialmente en los niños, hemolisis, metahemoglobinemia, hiperbilirrubinemia, encefalopatía, kernícterus y daño tubular renal. La dosis letal es 2 g.

### *Diagnóstico*

1. Cromatografía de gases: mide en la orina el alfa-naftol en que se transforma.
2. Otras pruebas: hemograma (anemia), frotis de sangre (hemolisis), 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.
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 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.

### *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. Reigart R, Roberts J. Recognition and management of pesticide poisonings. 5ª ed. Washington: EPA's Office (U.S. Environmental Protection Agency). 1999. <http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare/handbook.htm>.
2. Haddad LM, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. 2ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990.
3. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S et al. 1999. Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 517-74.
4. Sanborn MD, Cole D, Abelsohn A et al. Identifying and managing adverse environmental health effects: 4. Pesticides. *CMAJ* 2002; 166 (11): 1431-9.
5. Romero I, Gribelalde M. Intoxicación por productos industriales. *Pediatría* 1997; 104: 17-22.
6. Mateu J. El niño intoxicado. Diagnóstico y tratamiento inmediato de las intoxicaciones infantiles. Barcelona: MC Ediciones, 1995.
7. 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; 465.
8. Taylor P. Anticholinesterase agents. En: Gilman AG, Goodman LS editors. The pharmacological basis of therapeutics. New York: Mcmillan Publishing, 1985:110-28.
9. Rolfsford LB, Fjaerli HO, Meidel N et al. Severe organophosphate (demeton-S-methyl) poisoning in a two-year old child. *Vet Hum Toxicol* 1998, 40(4): 222-4.
10. Lifshitz M, ShahaK E, Sofer S. Carbamate and organophosphate poisoning in young children. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15(2): 102-3.
11. Zwiener RJ, Grinsburg CM. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics* 1988; 81: 121-3.
12. Sofer S, Tal A, Shahak E. Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood. *Pediatr Emerg Care* 1989; 5(4): 222-5.
13. Jamal HA. Neurological syndromes of organophosphorus compounds. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1997; 16(3): 133-70.
14. DeBleeker J, Van Den Neucher K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphorous poisoning: A prospective study. *Crit Care Med* 1993; 21: 1706-11.

15. Thompson DF, Thompson GD, Greenwood RR et al. Therapeutic dosing of pralidoxime chloride. *Drug Intell Clin Pharm* 1987; 21: 590-2.
16. Cohn WJ, Boylan JJ, Blanke RV et al. Treatment of chlordecone (Kepone) toxicity with cholestiramine. *New Engl J Med* 1978; 298(5): 243-8.
17. Aks SE, Krantz A, Hryhorczuk DO et al. Acute accidental lindane ingestion in toddlers. *Ann Emerg Med* 1995; 25(5): 647-51.
18. Rauch AE, Kowalsky SF, Lesar TS et al. Lindane (Kwell)-induced aplastic anemia. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2393-5.
19. Furie B, Trubowitz S. Insecticides and blood dyscrasias. Chlordane exposure and self-limited refractory megaloblastic anemia. *JAMA* 1976; 235(16): 1720-2.
20. 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(1): 8-14.
21. 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(5): 341-2.
22. Tenebein M. Severe toxic reactions and death following ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellent. *JAMA* 1987; 258: 1509.
23. Zadikoff CM. Toxic encephalopathy associated with use of insect repellent. *J Pediatr* 1979; 95: 140-2.
24. Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisonig. *Med J Aust* 1990; 152: 256-9.
25. Mullins ME, Brands CL, Daya MR. Unintentional pediatric superwarfarin exposure: do we really need a prothrombin time?. *Pediatrics* 2000; 105(2): 402-4.
26. 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(1): 73-8.
27. Parsos BJ, Day LM, Ozanne-Smith J et al. Rodenticide poisoning among children. *Aust N Z J Public Health* 1996; 20(5): 488-92.
28. Smolinske SC, Scherger DL, Kearns PS, et al. Superwarfarin poisonig in children: A prospective study. *Pediatrics* 1989; 84: 490-4.





# Intoxicaciones 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 cardíaca 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 1.700 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 período 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, bloqueos

cardíaco 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 rabdomiolisis 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 síncope, 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, tics, 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 alerta 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.

### **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, en ocasiones, 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 arterial*

Hay que tener en cuenta que 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 a valorar el grado de lesión ocasionado en distintos órganos en las intoxicaciones graves:

- *Análisis de orina.* Sirve para detectar mioglobina en casos con rhabdomiolisis. 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 hipocaliemia, hipercaliemia, hiperglucemia, elevación de la CPK y de las enzimas hepáticas.

### **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 hilar. El edema alveolar es un signo que implica peor pronóstico.

#### ***TC y resonancia magnética cerebral (RMC)***

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.

#### ***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 per-

sonal sanitario debe tomar precauciones para no intoxicarse (aireación de los sitios cerrados, máscaras protectoras, etc.). 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.

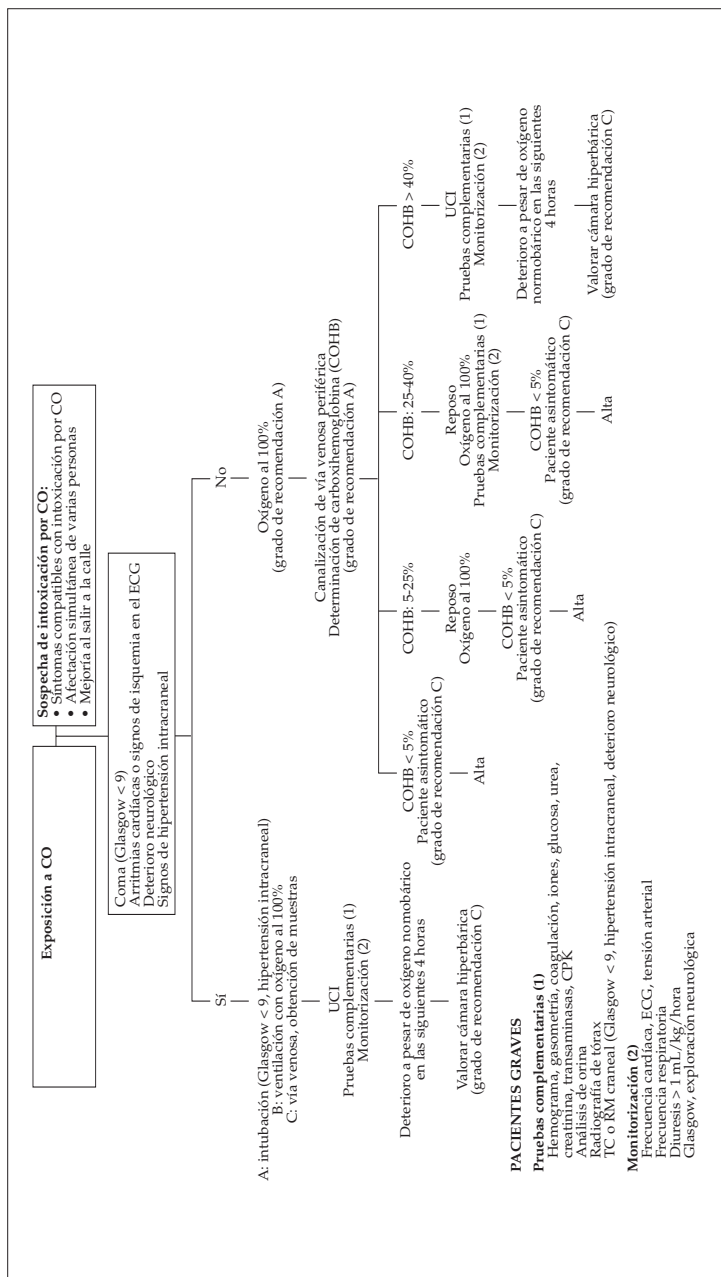
La mayoría de estos pacientes muestran alteraciones multiorgánicas que requieren distintas intervenciones. En relación con el equilibrio ácido-base, se tratarán con bicarbonato sólo los cuadros graves con un pH < 7,1 ya que la acidosis desvía la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha, 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 sólo 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<sub>2</sub> 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. Es importante recordar que el pulsioxímetro no diferencia la COHB de la oxihemoglobina.

### **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](http://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 cardíacas 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. Baum CR. Environmental emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S editores. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 943-63.
2. Chou KJ, Fisher JL, Silver EJ. Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16:151-5.
3. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339 : 1603-8.
4. Gómez Cabanillas P, Esparza P, Urreta Barallobre I, García Pardos C. Episodio de hipotonía y debilidad de extremidades inferiores en dos hermanos. *An Esp Pediatr* 2003; 58: 203-4.
5. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP (GTI-SEUP). Intoxicaciones accidentales en urgencias de pediatría. <http://www.seup.org>.
6. 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. <http://www.seup.org>.
7. HsiaCCW. Respiratory function of hemoglobin. *N Engl J Med* 1998; 338: 239-47.
8. Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 1 2003*. Oxford: Update Software.
9. Klasner AE, Smith SR, Thompson MW, Scalzo AJ. Carbon monoxide mass exposure in a pediatric population. *Acad Emerg Med* 1998, 5: 992-6.
10. Koettters KT. Hyperbaric oxygen therapy. *J Emerg Nurs* 2006; 32: 417-9
11. Liebelt EL. Hyperbaric oxygen therapy in childhood carbon monoxide poisoning. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11: 259-64.
12. López-Herce Cid J, Vázquez López P. Importancia del diagnóstico y la prevención de la intoxicación por monóxido de carbono en la infancia. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 633-4.
13. Lucchesi M, Shochat G. Toxicity, carbon monoxide. *Emedicine, Pediatrics, Toxicology* 2001. <http://www.emedicine.com>.
14. Meert KL, Heidemann SM, Sarnaik AP. Outcome of children with carbon monoxide poisoning treated with normobaric oxygen. *J Trauma* 1998; 44: 149-54.
15. O'Donnell P, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Radiol* 2000; 55: 273-80.
16. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology* 2002; 180: 139-50.
17. Parish RA. Smoke inhalation and carbon monoxide poisoning in children. *Pediatr Emerg Care* 1986; 2: 36-9.

18. Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1054-5.
19. Rucker J, Tesler J, Fedorko L, Takeuchi A, Mascia L, Vesely A y cols. Normocapnia improves cerebral oxygen delivery during conventional oxygen therapy in carbon monoxide exposed research subjects. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 611-8.
20. Sheridan RL, Shank ES. Hyperbaric oxygen treatment: a brief overview of a controversial topic. *J Trauma* 1999; 47: 426-35.
21. 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
22. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning; prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 474-80.
23. Thom SR. Hyperbaric-oxygen therapy for acute monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1105-6.
24. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996; 334: 1642-8.
25. Touger M, Gallagher EJ; Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 481-3.
26. Varon J, Marik PE, Fromm RE, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med* 1999; 17: 87-93.
27. Vázquez López M, Carrasco Marina M Ll, Seijas Martínez Echevarría L, Pinto Fuentes I, Ramos Lizana J, Arregui Sierra A. Error diagnóstico inicial en la intoxicación por monóxido de carbono. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 632-3
28. Waisman D, ShupaK A, Weisz G, Melamed Y. Hyperbaric oxygen therapy in the pediatric patient: the experience of the Israel Naval Medical Institute. *Pediatrics* 1998; 102: e53.
29. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, y cols. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 34: 1057- 67.

# Intoxicaciones por hierro y otros metales

*C. Díez Sáez, S. Esteban López, J. Ayala Curiel*

### 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 vitaminas y suplementos orales de hierro. Con frecuencia se presentan con colores vistosos y tienen buen sabor, lo que les hace más apetecibles a los niños. Además, muchos padres los consideran inocuos, por lo que no toman las debidas precauciones.

La gravedad de la intoxicación por hierro está relacionada con la cantidad de hierro elemental ingerida (Tabla I). La ingestión de una cantidad de hierro elemental inferior a 20 mg/kg de peso corporal no suele tener ningún efecto tóxico. Una dosis entre 20 y 40 mg/kg de peso produce toxicidad gastrointestinal. Intoxicaciones de moderadas a severas ocurren con ingestiones entre 40 y 60 mg/kg. Más de 60 mg/kg puede llegar a producir toxicidad letal.

### Cuadro clínico

En la intoxicación grave por hierro se pueden observar cuatro fases, aunque es frecuente la superposición entre ellas. Es importante comprender el curso de la intoxicación, especialmente la segunda fase donde la mejoría clínica aparente puede conllevar al médico a una falsa sensación de seguridad.

### *Primer estadio*

En este período predominan los efectos irritantes locales del hierro sobre la mucosa intestinal. Comienzan 30 minutos a 2 horas después de la ingestión y suelen desaparecer en 6-12 horas. Aparecen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea que puede ser sanguinolenta. En los casos de intoxicación masiva puede aparecer shock, acidosis severa y muerte.

TABLA I

Formulaciones	Fe elemental
Sulfato ferroso	20%
Gluconato ferroso	12%
Fumarato ferroso	33%
Lactato ferroso	19%
Cloruro ferroso	28%

### *Segundo estadio*

Esta fase que va desde las 4-6 horas iniciales hasta las 12-24 horas tras la ingesta, se ve un período de aparente recuperación. Durante este tiempo el hierro se acumula en las mitocondrias y en diversos órganos.

### *Tercer estadio*

Alrededor de 12-48 horas después de la ingestión, las lesiones celulares producidas por el hierro comienzan a dar manifestaciones. Aparece hemorragia gastrointestinal, hepatotoxicidad, acidosis metabólica, hiperglucemia, coagulopatía y colapso cardiovascular.

### *Cuarto estadio*

Esta fase ocurre 2-4 semanas postingestión. Se caracteriza por la cicatrización de las lesiones, pudiendo causar estenosis pilórica o cirrosis hepática.

No todos los pacientes muestran las fases claramente discernibles. Casi todos los niños con historia de ingestión presentan escasos o ningún síntoma y los síntomas GI pueden ceder en 6-12 horas, por lo que una vigilancia estrecha está justificada antes de ser considerados libres de toxicidad.

## **Diagnóstico**

### *Historia clínica*

- Ingestión de hierro con síntomas gastrointestinales como vómitos y diarrea, especialmente si es hemorrágica.
- Gastroenteritis hemorrágica, incluso en ausencia de ingestión.
- Hiperglucemia con acidosis metabólica durante o después de episodios de dolor abdominal y gastroenteritis.

Es muy importante calcular la cantidad de hierro elemental que se ha ingerido, para lo cual habrá que conocer la sal que tiene el preparado consumido y el porcentaje de hierro que aporta esa sal.

### **Pruebas de laboratorio**

**1. Niveles de hierro.** La determinación de hierro libre en plasma es el mejor método para determinar la posibilidad de toxicidad (aunque la determinación de los niveles de hierro no siempre es posible en un Servicio de Urgencias). Ello 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 de hierro, existe hierro libre.

Los niveles de hierro normales están entre 50-175 µg/dl. Por debajo de 350 µg/dl (55 µmol/L) no hay toxicidad, ya que esta cifra suele coincidir con la capacidad de fijación de hierro a la transferrina, y por tanto no se produce hierro libre. Entre 350 y 500 µg/dl (55-90 µmol/L) la toxicidad es de media a moderada; por encima de 500 µg (90 µmol/L), se produce hepatotoxicidad y por encima de 800 µg la toxicidad será grave.

También hay que tener en cuenta que la sideremia se empieza a elevar 2-3 horas tras la ingesta y llega al máximo a las 6 horas. Si se lleva a cabo la determinación de niveles pasado este plazo podemos infravalorar la intoxicación, además en muchas ocasiones no se conoce el tiempo transcurrido desde la ingesta. Por tanto se tendrá más en cuenta una expresión de toxicidad sintomática que cualquier dato de laboratorio.

**2. Glucemia.** Niveles superiores a 150 mg/dL se asocian comúnmente con severidad.

**3. Gasometría arterial.** Su determinación se usa para valorar la existencia y severidad de acidosis metabólica.

**4. Celularidad blanca y roja.** Celularidad blanca superior a 15.000/mm<sup>3</sup> se asocia con severidad y la presencia de anemia por pérdida sanguínea.

**5. Otros.** Estudio de coagulación, pruebas de función hepática, etc.

### **Estudio de imagen: radiografía de abdomen**

Los comprimidos de hierro no absorbidos son radioopacos. Si la Rx es negativa puede significar que no se ha ingerido hierro o que los comprimidos o solución ingeridos se han absorbido. Las radiografías repetidas pueden ser útiles para valorar la eficacia de los métodos de descontaminación gástrica.

### **Tratamiento (Fig. 1)**

#### **Tratamiento específico y medidas de soporte**

Se administrarán las medidas de soporte vital que sean convenientes, incluyendo hidratación, transfusiones, corrección de la acidosis, esta-

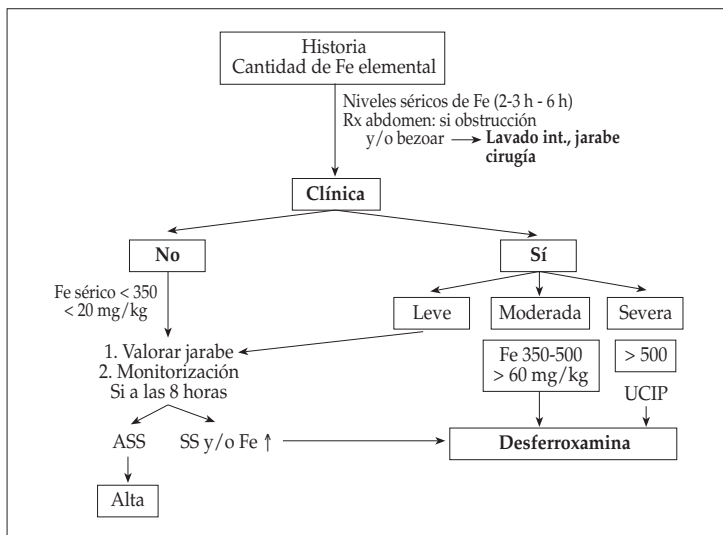


Figura 1. Algoritmo terapéutico (ASS: asintomático; SS: sintomático).

bilización cardiovascular, etc. En este punto es importante asumir que el paciente sintomático está hipovolémico, por lo que se administrarán cristaloideos isotónicos (cloruro sódico al 0,9% o Ringer lactato) en la cantidad necesaria en forma de bolos a 20 cc/kg para mantener estabilidad hemodinámica.

### Impedir la absorción de hierro

- **Jarabe de ipecacuana.** Valorar su eficacia en ingesta de menos de 2 horas si el paciente no ha vomitado espontáneamente y tiene preservado el nivel de conciencia. Se utiliza para eliminar los comprimidos del estómago.
- **Lavado gástrico.** No se recomienda en niños por el gran tamaño de los comprimidos.
- **Carbón activado.** No absorbe el hierro.
- **Lavado intestinal total.** Puede ser útil cuando los comprimidos están aglutinados o producen obstrucción. Se realiza por endoscopia. Su empleo produce un acelerado tránsito intestinal, capaz incluso de eliminar comprimidos enteros sin dar tiempo a su disolución ni apenas absorción, logrando el vaciado completo del intestino en 4 a 6 horas. Para su utilización se requiere una adecuada motilidad intes-

tinal; por consiguiente, se encuentra contraindicado en pacientes con íleo paralítico, sospecha de perforación y megacolon.

### **Tratamiento quelante específico**

**Desferroxamina.** Es un tratamiento quelante específico del hierro; se utiliza en intoxicaciones moderadas o graves. El tratamiento quelante con desferroxamina parenteral consigue eliminar 9  $\mu\text{g}$  de hierro libre por cada 100 mg de desferroxamina administrada.

Las indicaciones son:

- Pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos, que posiblemente han tomado menos de 20 mg/kg de peso corporal de hierro y tienen sideremias menores de 350  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . A estos pacientes se les administrará jarabe de ipecacuana o se hará una irrigación intestinal. Deben ser monitorizados y se repetirá el nivel de hierro pasadas 8 horas de la ingestión. Si durante el período de observación aparecen síntomas serios o niveles altos de hierro en sangre, el paciente pasa a otra categoría.
- Pacientes moderadamente sintomáticos. Medidas como el caso anterior. Si aparece un nivel de hierro entre 350 y 500  $\mu\text{g}/\text{dL}$  o simplemente el nivel supera la capacidad de fijación de la transferrina, estará indicado el tratamiento quelante con desferroxamina. También se indicará la desferroxamina si se sospecha que la ingesta es superior a 60 mg/kg.
- Pacientes muy graves, con hematemesis, melenas, «shock», acidosis metabólica severa o coma. Estos pacientes requieren ingreso en la UCIP para control hemodinámico y con frecuencia precisan ventilación mecánica. Estos enfermos presentan niveles de hierro por encima de 500  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . En este caso, el tratamiento quelante se realiza por vía intravenosa con desferroxamina.

Una vez lograda la quelación desferroxamina-hierro, el complejo se excretará por la orina dándole un color de vino rosado, pero este fenómeno no es un indicador fiable de la eliminación del hierro. Durante el tratamiento hay que mantener la diuresis para asegurar la eliminación del complejo desferroxamina-hierro. El empleo de la quelación en presencia de insuficiencia renal hace precisa la hemodiálisis para eliminar el complejo.

Durante el tratamiento se monitorizan los niveles de hierro y si estos bajan de 100  $\mu\text{g}/\text{dL}$  o la orina se torna clara y el paciente está asintomático, se puede suspender el tratamiento sin tener que llegar a la máxima dosis recomendada.

## Cirugía

Si después de la descontaminación permanecen restos de comprimidos en el intestino, puede ser necesario una endoscopia o gastrostomía.

### Puntos importantes terapéuticos

1. Los pacientes en estadio clínico 2 deben ser adecuadamente valorados; aunque pueden mostrar clínicamente mejoría, todavía tienen riesgo de colapso cardiovascular.
2. La obtención de niveles de hierro normales o bajos después de 6 horas de la ingesta puede ser errónea. La toxicidad es todavía posible. Hay que tratar al paciente, no a los números.

### Datos farmacológicos

<b>Nombre del fármaco</b>	Desferroxamina (desferral). Soluble en agua. Se elimina por orina y bilis. Más efectiva cuando se administra continuamente por infusión. Puede administrarse im o perfusión iv continua. Para administración iv puede diluirse en Suero salino 0,9%, solución de dextrosa al 5% o Ringer lactato. La vía im es preferible excepto en hipotensión y colapso cardiovascular.
<b>Dosis pediátrica</b>	En < 3 años: no establecida, porque la movilización del hierro puede ser deficitaria; en > 3 años: 15 mg/kg/h iv, o 50 mg/kg/DS; im cada 6 h; dosis máx. 6 g/24 h.
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad documentada; enfermedad renal severa y anuria (considerar reducir dosis).
<b>Interacciones</b>	No reportadas.
<b>Efectos secundarios</b>	Taquicardia, hipotensión y shock; efectos GI que pueden simular intoxicación aguda por hierro; rubor facial y fiebre. Taquipnea, SDRA si administración iv. Las dosis elevadas con niveles bajos concomitantes de ferritina también se han relacionado con retrasos del crecimiento. Se ha descrito síndrome de distrés respiratorio agudo tras el tratamiento con dosis intravenosas excesivamente elevadas en pacientes con intoxicación aguda con hierro o talaemia.

## INTOXICACIÓN POR MERCURIO

El mercurio es un metal pesado ampliamente distribuido en la naturaleza. Es potencialmente muy tóxico, a pesar de lo cual se utiliza toda-



vía en medicina, en la industria y la agricultura y en la vida doméstica. Es fácil, como ocurre en la intoxicación por otros metales pesados, que las diversas manifestaciones de la intoxicación por mercurio se diagnostiquen erróneamente, a no ser que se realice una anamnesis metuculosa de la exposición medioambiental.

El mercurio puede provocar toxicidad aguda o crónica, típicamente por inhalación o por ingestión. Podemos encontrarlo en tres formas: mercurio orgánico, mercurio elemental y sales de mercurio inorgánico.

## Manifestaciones clínicas

### *Mercurio orgánico*

El principal compuesto orgánico es el metilmercurio, que es la forma más tóxica de mercurio. La ruta principal de exposición a metilmercurio es el consumo de pescado contaminado que ha acumulado mercurio procedente de la contaminación atmosférica. La toxicidad por metilmercurio se presenta como una neurotoxicidad retardada tras un período de latencia de semanas o meses. Se caracteriza por alteraciones de la marcha y el habla, incoordinación de las manos, temblores, convulsiones y disminución del sensorio. En casos graves, aparecen movimientos involuntarios. Puede haber disminución del campo visual y de la audición.

El metilmercurio también atraviesa la barrera placentaria. La mayor susceptibilidad del sistema nervioso central en desarrollo del feto está bien establecida, con lo que la exposición materna durante el embarazo puede dar lugar a lesiones fetales irreversibles. La intoxicación prenatal provocará, desde retraso sutil del desarrollo, hasta parálisis cerebral severa. Estos déficits neuropsicológicos son permanentes y más evidentes cuando la exposición materna ha sido prolongada.

El mercurocromo o mercurina 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, como sucedía en el tratamiento de los onfalocelos extensos, y producir toxicidad sistémica a nivel de cerebro y riñones. Su ingesta va seguida de absorción intestinal, incluso en recién nacidos; el mercurio así absorbido tiene toxicidad renal potencial, sobre todo produciendo síndrome nefrótico. Otro derivado mercurial orgánico utilizado como antiséptico en algunas cremas (el timerosal o mertiolato) también puede producir dermatitis de contacto.

### *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. La cantidad de mercurio liberado al romperse un termómetro es pequeña (0,5-2 g), pero esta puede ser una causa de toxicidad. Otra fuente, en la edad pediátrica, proviene del mercurio almacenado en los laboratorios de los colegios.

Las amalgamas dentales son una fuente de exposición al mercurio en forma de vapor. Los niños con empastes tienen significativamente más concentración urinaria de mercurio que los que no los poseen, pero la cantidad de mercurio liberada no es suficiente para provocar toxicidad.

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 cantidad absorbida no es suficiente para producir alteraciones clínicamente significativas.

La inhalación aguda de vapor de mercurio elemental produce un cuadro de dificultad respiratoria que puede progresar a edema pulmonar y neumonitis grave, requiriendo ventilación mecánica. 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, con eritema rosado, edema e induración de palmas y plantas que puede progresar a descamación y ulceración, 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 (sobre todo el cloruro mercúrico o sublimado corrosivo),

laxantes, en amalgamas, pinturas o fungicidas. Son hidrosolubles y provocan toxicidad renal grave. La intoxicación aguda, por su actividad cáustica, va a dar síntomas digestivos como náuseas, vómitos, dolor abdominal, salivación excesiva, hematemesis y diarrea sanguinolenta grave.

La intoxicación crónica produce acrodinia y, posteriormente, neuropatía grave. El metilmercurio puede transformarse, en el cerebro, en mercurio inorgánico, el cual va a producir toxicidad neurológica.

### ***Pruebas complementarias***

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. Los niveles normales son: <20 µg/l en orina de 24 horas, <10 µg/l en sangre. Las radiografías abdominales pueden mostrar el mercurio ingerido.

### **Tratamiento**

La intoxicación por mercurio debe tratarse con agentes quelantes, tanto más eficaces cuanto más precozmente se inicie el tratamiento. Aunque no hay estudios que lo evidencien, hoy día se considera de elección el ácido dimercaptosuccínico (DMSA) a dosis de 10 mg/kg/8 horas (1.050 mg/m<sup>2</sup>/día), vía oral, durante 5-7 días, seguido de 10 mg/kg/12 horas (700 mg/m<sup>2</sup>/día), 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 o antilewista británica) y la D-penicilamina. El BAL se prepara al 10% en solución oleosa y se administra por vía intramuscular; una pauta puede ser a una dosis de 5 mg/kg iniciales, seguida de 3 mg/kg/4 horas durante 2 días, 3 mg/kg/6 horas durante 2 días y 3 mg/kg/12 horas durante 7 días o hasta niveles normales. Durante el tratamiento se debe mantener una diuresis amplia y alcalina. La D-penicilamina se administra a 20-30 mg/kg/6 horas (máx. 1 g/día), vía oral, durante al menos 5 días. No debe administrarse a pacientes alérgicos a penicilina, ni darse junto al BAL.

También debe realizarse tratamiento sintomático, y de soporte de la insuficiencia respiratoria y renal que aparezcan. Si la intoxicación se debe a ingesta 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.

## INTOXICACIÓN POR PLOMO

La fuente principal de plomo capaz de provocar intoxicación en nuestro medio, donde no está permitida la utilización de gasolina con tetraetil plomo, proviene de las pinturas con base de plomo. Los niños pueden exponerse al ingerir pedazos de pintura seca que contiene plomo, chupando objetos pintados con pintura con plomo o tragando polvo o tierra que contiene plomo.

La intoxicación por plomo puede producirse intraútero porque el metal atraviesa rápidamente la placenta desde la sangre materna. Los principales efectos tóxicos del plomo ocurren en el SNC, el sistema hematopoyético, gastrointestinal y en los riñones. El nivel normal de plomo en sangre es  $<10 \mu\text{g}/\text{dl}$ .

### Manifestaciones clínicas

La intoxicación por plomo se puede dividir en cuatro grupos, dependiendo de los niveles sanguíneos: grupo I (niveles de  $10\text{-}25 \mu\text{g}/\text{dl}$ ), grupo II ( $25\text{-}40 \mu\text{g}/\text{dl}$ ), grupo III ( $40\text{-}60 \mu\text{g}/\text{dl}$ ) y grupo IV ( $>60 \mu\text{g}/\text{dl}$ ).

Los efectos del plomo son los mismos si se ingiere o inhala. Un niño que traga cantidades altas de plomo puede desarrollar anemia, dolor abdominal severo, debilidad muscular y daño cerebral. Los síntomas más precoces son irritabilidad, anorexia, dolor abdominal, vómitos y estreñimiento, que son recurrentes durante varias semanas. Los síntomas del SNC se relacionan con el edema cerebral creciente y el aumento de la presión intracraneal. Niveles elevados de plomo en sangre se asocian con cociente de inteligencia bajo, déficit de atención, alteraciones del comportamiento, dificultad de aprendizaje y alteraciones en el desarrollo motor.

### Tratamiento

El primer paso es separar al niño de la fuente de plomo. En intoxicaciones moderadas a severas (grupos III y IV, y casos seleccionados del grupo II), la terapia quelante con DMSA oral es de elección. Una pauta es dar  $30 \text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$ , en 3 dosis, durante 5 días, seguido de  $20 \text{ mg}/\text{kg}/\text{día}$ , en 2 dosis, durante 14 días. Otros tratamientos quelantes son el EDTA-Ca, que es un agente muy eficaz pero tiene la desventaja de que se debe administrar por vía intravenosa; el dimercaprol, sólo recomendado si niveles  $>70 \mu\text{g}/\text{dl}$  y en combinación con EDTA-Ca, y la D-penicilamina, que no está recomendada por la Food and Drug Administration (FDA) por el riesgo de toxicidad y se reserva para los casos en los que los otros fármacos están contraindicados.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Agency for toxic substances and disease registry: Lead. [http:// www.atsdr.cdc.gov](http://www.atsdr.cdc.gov)
2. American Academy of pediatrics, committee on Environmental Health. Technical report: Mercury in the environment: Implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001; 108:197-204.
3. Anderson AC. Iron poisoning in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6(3): 289-94.
4. Ayala J, Nieto C, Santana C, Urbón A, Gracia R. Intoxicación oral accidental por mercurocromo. *An Esp Pediatr* 2000;53(5):479-81.
5. Bellinger DC, Trachtenberg F, Barregard L et al . Neuropsychological and renal effects of dental amalgam in children: a randomized clinical trial. *Jama* 2006; 295 (15):1775-83.
6. Brodtkin E, Copes R et al. Lead and mercury exposures: interpretation and action. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2007; 176 (1): 59-63.
7. Bosse GM. Conservative management of patients with moderate elevated serum iron levels. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33(2):135-40.
8. Castoldi AF, Coccini T, Ceccatelli S, Manzo L. Neurotoxicity and molecular effects of methylmercury. *Brain Res Bull* 2001;55(2):197-203.
9. Collins S. Soto. Intoxicación por metales pesados. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson. Tratado de pediatría*, 17ª ed. Madrid: Ediciones McGraw Hill-Interamericana, 2004;2355-2358.
10. Cheney K, Gumbiner C, Benson B, Tenenbein M. Survival after a severe iron poisoning treated with intermittent infusion of deferoxamine. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33(1): 61-6.
11. Chyka PA, Butler AY. Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 1993; 11(2): 99-103.
12. Goldman LR, Shannon MW; American Academy of Pediatrics: Committee on Environmental Health. Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001;108(1):197-205.
13. Goldman LR, Shannon MW; American Academy of Pediatrics: Committee on Environmental Health. Technical report: mercury in the environment: implications for pediatricians. *Pediatrics* 2001;108(1):197-205.
14. Grandjean P, White RF, Weihe P, Jorgensen PJ. Neurotoxic risk caused by stable and variable exposure to methylmercury from seafood. *Ambul Pediatr* 2003;3(1):18-23.
15. Hightower JM, Moore D. Mercury levels in high-end consumers of fish. *Environmental Health Perspectives* 2003;111(4):604-8.
16. Howland MA. Risks of parenteral deferoxamine for acute iron poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34(5):491-7
17. Kazantzis G. Mercury exposure and early effects: an overview. *Med Lav* 2002; 93(3):139-47.

18. Khordi-Mood M, Sarraf-Shirazi AR, Balali-Mood M. Urinary mercury excretion following amalgam filling in children. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001;39(7):701-5.
19. Madiwale T, Liebelt E. *Current Opinión in Pediatrics*. 18 (2): 174-9, 2006 Apr
20. Myers GJ, Davidson PW. Does methylmercury have a role in causing developmental disabilities in children? *Environ Health Perspect* 2000;108 Suppl 3:413-20.
21. Litovitz T, Schmitz BF. Ingestion of cylindrical and button batteries: an analysis of 2382 cases. *Pediatrics* 1992;89(4 Pt 2):747-57.
22. Petrone LR. Iron deficiency, lead poisoning and development. *Arch Pediatr Adolesc Med. Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 May; 161 (5).523; autor replay 523-4
23. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children. *Arch Dis Child* 2002 Nov; 87 (5): 392-402
24. Tenenbein M. Benefits of parenteral deferoxamine for acute iron poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34(5): 485-9.
25. Yeates KO, Mortensen ME. Acute and chronic neuropsychological consequences of mercury vapor poisoning in two early adolescents. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994;16(2):209-22.

# Toxiinfecciones alimentarias

C. García Pardos, J. Landa Maya

### INTRODUCCIÓN

Los cuadros de patología 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 y sus toxinas, organismos marinos y sus toxinas, hongos y sus toxinas y por contaminantes químicos. En los últimos años diversos alimentos se han relacionados 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 (hepatitis A) y comidas rápidas (*Listeria*).

Debemos sospechar que estamos ante una toxiinfección alimentaria cuando los síntomas aparecen en dos o más personas que han consumido los mismos productos, presentando una sintomatología similar y cuyo comienzo suele ser cercano en el tiempo; habitualmente la sintomatología está caracterizada por un cuadro digestivo (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal) y en ocasiones se acompaña de síntomas neurológicos.

Es necesario realizar una buena encuesta epidemiológica para delimitar el brote tóxico, investigar los posibles alimentos implicados y presentar la pertinente declaración en Sanidad, para que se puedan establecer las medidas de control epidemiológico adecuadas. Una recogida de muestras, básicamente heces (en ocasiones hemocultivo y serología), será una eficaz arma para el estudio epidemiológico del brote.

Se estima que la mayor parte de las toxiinfecciones alimentarias 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.

TABLA I. Agentes etiológicos según los síntomas

<b>Gastroenteritis</b> (vómito como síntoma principal; puede acompañarse de diarrea)	Gastroenteritis viral (rotavirus en niños pequeños, virus tipo Norwalk en mayores) Intox. alimentaria por toxinas preformadas ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>B. cereus</i> ) Metales pesados
<b>Diarrea no inflamatoria</b> (diarrea acuosa sin fiebre, deshidratación leve, en algunos casos se acompaña de fiebre)	Cualquier agente patógeno entérico (bacterias, virus, parásitos). Principalmente: <i>E. coli</i> , enterotoxigénico, <i>V. cholerae</i> Virus: astrovirus, calicivirus, rotavirus, adenovirus <i>Cryptosporidium</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i>
<b>Diarrea inflamatoria</b> (invasiva, deposiciones sanguinolentas y fiebre, leucocitos fecales)	<i>Salmonella</i> sp <i>Shigella</i> sp <i>Campylobacter</i> sp <i>E. coli</i> enteroinvasivo <i>E. coli</i> enterohemorrágico <i>Vibrio parahemolyticus</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>
<b>Diarrea persistente</b> (>14 días)	Ante la persistencia de síntomas, se debe analizar la presencia de parásitos, principalmente si se relaciona con viajes o consumo de aguas no tratadas Otros a considerar: <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> y <i>Giardia lamblia</i> .
<b>Manifestaciones neurológicas</b> (parestias, depresión respiratoria, broncoespasmo, parálisis de pares craneales)	Botulismo Pesticidas organofosforados Intoxicación por talio Escombrotóxina y otras toxinas asociadas con pescados (ciguatóxina, saxitóxina, etc.) Intoxicación por setas Sdme. Guillain-Barré asociado con diarrea debida a <i>C. jejuni</i>
<b>Enfermedad sistémica</b> (fiebre, hipotonía, artritis, ictericia)	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Brucella</i> sp <i>Trichinella spiralis</i> <i>Toxoplasma gondii</i> Hepatitis A <i>Salmonella typhi</i> Absceso hepático amebiano



**TABLA II.** Orientación diagnóstica según el tiempo de incubación

1-6 horas	Estafilococo, <i>B. cereus</i> , sustancias químicas (glutamato)
6-24 horas	<i>C. perfringens</i>
16-48 horas	Norovirus, <i>E. coli</i> invasora, <i>V. cholerae</i> , <i>C. botulinum</i> <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>
1-7 días	<i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>

## CLÍNICA

La presentación clínica típica incluye: síntomas digestivos (diarrea, vómitos, dolor abdominal); en ocasiones pueden presentar signos neurológicos inespecíficos (parestias, hipotonía). Habitualmente se presenta en brotes, que afectan a varias personas, el caso índice del brote no tiene porqué presentar síntomas de mayor intensidad.

### Orientación diagnóstica

Si sospechamos una toxiinfección alimentaria, se debe realizar una adecuada anamnesis orientada a la ingesta realizada y, además, se debe interrogar también acerca de viajes recientes. Se puede establecer una aproximación al diagnóstico diferencial en base a los síntomas, tal y como se recoge en la tabla I. En la misma se presentan los síndromes clínicos más frecuentes asociados con agentes tóxicos transmitidos por alimentos.

El período de incubación es otro aspecto que puede sernos útil en la aproximación diagnóstica de un brote de toxiinfección alimentaria (Tabla II).

## ACTUACIÓN EN URGENCIAS

### Realizar encuesta epidemiológica

Ante un cuadro de sintomatología digestiva, con características de toxiinfección alimentaria, debemos recoger los siguientes datos:

- Período de incubación, hasta la aparición de los síntomas.
- Duración de los síntomas.
- Síntomas que han presentado las personas afectas.
- Número de personas afectas en el brote.
- Forma de cocinar y conserva de los alimentos.
- Historia de viajes recientes.

Una vez se haya establecido el diagnóstico, se debe poner en conocimiento de las autoridades sanitarias locales el caso para que se establezcan las medidas adecuadas que lleven a controlar el brote.

### 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 recogida de coprocultivo está indicada en casos de:

- Diarreas que precisen ingreso.
- Alteración de la inmunidad.
- Heces mucosanguinolentas.
- Dolor severo abdominal.
- Persistencia de síntomas (>14 días).

El estudio de algunas bacterias (*E. coli* enterohemorrágico, *Campylobacter*) necesita técnicas especiales, por lo que en algunos centros habrá que indicarlo para que utilicen las técnicas adecuadas.

El estudio de parásitos en heces se realiza ante cuadros persistentes, antecedentes de viajes recientes, inmunocompromiso o falta de respuesta a los antibacterianos.

Se realizará hemocultivo en aquellos casos en que haya sospecha de bacteriemia o presenten síntomas sistémicos.

El diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan síntomas neurológicos debidos a una toxiinfección alimentaria puede ser complicado. Entre las causas posibles hay que investigar acerca de la ingestión de alimentos de origen marino, conservas vegetales caseiras, 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 solicitarán estudios serológicos, se debe realizar electromiograma y, para diferenciar de otros procesos que cursan con parálisis flácida, se utiliza el test del Tensilon (normal en el botulismo), también puede ser necesario realizar estudio de LCR.

### Tratamiento

La mayoría de estos procesos son autolimitados, por lo que nuestra actuación deberá ir encaminada a establecer medidas de soporte y reposición hidroelectrolítica. Cuando la deshidratación sea leve/moderada, será suficiente la rehidratación por vía oral, reservándose la vía endovenosa para las formas graves.

No se recomienda la utilización de agentes antidiarreicos por sus posibles efectos adversos.

Antieméticos: se puede utilizar ondansetrón iv: 0,15 mg/kg (máx. 6 mg).

La terapéutica antibiótica sólo se utilizará en casos concretos por la gravedad de los síntomas y tras una identificación concreta del germen, así como 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.

## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE ALGUNAS INTOXICACIONES ALIMENTARIAS

### **Estafilococo**

Período de incubación rápido (< 6) horas. Presentan signos digestivos habituales (náuseas y vómitos) con afectación leve. Transmitido principalmente por: productos lácteos, cremas pasteleras y jamón cocido. En niños pequeños o enfermos crónicos puede ser más grave con trastornos hidroelectrolíticos, precisando reposición intravenosa.

### ***Salmonella sp***

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 son leves.

Se asocia con alimentos en que forma parte el huevo, o por ingesta de huevo crudo; otros alimentos como pollo, leche no pasteurizada o queso también pueden transmitir la salmonella. *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***

Es frecuente en niños menores de 5 años, observándose más casos en meses cálidos. El cuadro clínico suele ser de dolor abdominal y diarrea

mucosanguinolenta. Se transmite a través de carne de ave poco cocinada, agua contaminada o leche no pasteurizada. Se puede utilizar eritromicina como tratamiento antibiotico. El síndrome de Guillain-Barré puede presentarse como secuela tras una infección por *Campylobacter*.

### *Clostridium botulinum*

Se transmite a través de conservas vegetales caseras en mal estado, lo que favorece el desarrollo de la toxina botulínica, que es una sustancia neurotóxica muy potente. Tres condiciones facilitan la germinación de la toxina: pH>4,5, bajo nivel de nitritos y medio anaerobio. La congelación de los alimentos impide el desarrollo de la toxina.

La ingestión de la toxina preformada con alimentos mal conservados produce el botulismo alimentario. Tiene un período de incubación de 12 a 72 horas y las manifestaciones clínicas incluyen: cefalea, vómitos, diarrea y síntomas neurológicos como diplopía, disfagia y parálisis muscular descendente.

El botulismo infantil se presenta en lactantes menores de 1 año que ingieren esporas, que al llegar al tubo digestivo se desarrollan y liberan toxina botulínica. La miel y sus derivados son los productos que más se asocian con este tipo de infección. El período de incubación es más largo (entre 3 y 30 días). El síntoma más precoz y relevante es el estreñimiento, más tarde presentan síntomas neurológicos en forma de parálisis flácida simétrica y descendente.

Para el diagnóstico de ambas formas de botulismo se debe solicitar estudio de toxina en heces, sangre y si es posible en los restos alimentarios.

No se deben utilizar antibióticos en la forma infantil para evitar la rotura de las esporas y liberación de la toxina. Está indicado el ingreso en UCIP, para iniciar tratamiento precoz, con apoyo respiratorio y tratamiento específico con antitoxina botulínica de origen equino.

El diagnóstico diferencial se establece con la miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré o intoxicaciones con productos químicos. Se eliminan esporas por heces, por lo que habrá que mantener medidas de aislamiento.

### *E. coli* sp

El *E. coli* enterotoxigénico se transmite a través de agua contaminada con heces y produce cuadros leves de enteritis.

El *E. coli* enterohemorrágico serotipo 0157H7 origina un cuadro severo 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.

## Productos químicos

### *Síndrome del restaurante chino*

Es un conjunto de síntomas que incluye cefalea, rubor, sudor y sensación de presión en la cara, que se presenta en algunas personas tras haber comido en restaurantes chinos. Se piensa que el causante del síndrome puede ser el glutamato monosódico, aditivo saborizante de uso frecuente en dichos restaurantes, aunque no se ha podido demostrar científicamente que este producto sea el causante del síndrome. 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. La ingestión de los mismos puede causar la anisakiasis y en aquellos pacientes sensibles a la IgE pueden originar una reacción anafiláctica.

La anisakiasis se produce por la ingestión de peces poco cocinados que están infectados por el parásito. Horas después de la ingestión presentan un cuadro de dolor abdominal, náuseas y vómitos. Si las larvas pasan al intestino se puede originar una masa granulomatosa con importante respuesta eosinofílica, que en ocasiones genera un cuadro obstructivo. El diagnóstico se establece por visión endoscópica de los parásitos en el estómago.

La mayoría de los casos necesitan tratamiento sintomático, aunque si evolucionan a una obstrucción intestinal puede ser necesaria la cirugía. Se ha referido también una buena respuesta al albendazol sin cirugía en cuadro de íleo por anisakis.

La congelación del pescado fresco antes de su consumo o elevadas temperaturas de cocción eliminan el parásito, previniendo la infestación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Medical Association. CDC. Diagnosis and management of foodborne illnesses. A primer for physicians and other health care professionals. 2004. Disponible en: [www.ama-assn.org/ama/pub/category/3629.html](http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/3629.html)

2. Goldfrank L, Tunik M. Food poisoning. En: Goldfrank L et al (eds). Goldfrank's Toxicologic emergencies. 5th ed. Appleton&Lange, 1994. Connecticut.
3. Goldfrank L, Flomenbaum N, Weisman R. Botulism. En: Goldfrank L et al (eds). Goldfrank's Toxicologic emergencies. 5th ed. Appleton&Lange, 1994. Connecticut.
4. Hall G, D'Souza R, Kirk M. Foodborne disease in the new millennium: out of the frying pan and into the fire? MJA 2002;177:614-617.
5. 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;326:357-360.
6. Pacios E, Arias-Diaz J, Zuloaga J, Gonzalez-Armengol J, Villarroel P, Balibrea JL. Albendazole for the treatment of anisakiasis ileus. Clin Infect Dis 2005;41:1825-6.

## Intoxicaciones por setas

J. Humayor Yáñez, J. Rementería Radigales

### INTRODUCCIÓN

Existen más de 5.000 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.

En España se consumen alrededor de 42 millones de kilogramos de setas al año.

La intoxicación por setas o micetismo es una urgencia médica. Anualmente se atienden de 200 a 400 casos de intoxicación que precisan tratamiento hospitalario. El 50% de los casos son intoxicaciones banales y el otro 50% consisten en diarreas más o menos graves, así como intoxicaciones con manifestaciones clínicas de otros tipos.

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 constatado tres casos sobre un total de 1.700 intoxicaciones.

La intoxicación por *Amanita phalloides* es la causa más común de intoxicación letal por setas. En un estudio americano se constata que los niños menores de 5 años constituyen el rango de edad donde se producen las más altas tasas de ingresos hospitalarios por intoxicaciones graves.

En nuestro medio suelen ocurrir preferentemente en otoño y suelen darse en grupo. Por ello debe sospecharse la ingestión de setas frente a cuadros diarreicos de aparición otoñal.

Aunque es posible un diagnóstico botánico en más del 90% de los casos, es difícil distinguir entre una seta venenosa de una que no lo es, a menos que se sea un experto en su identificación, siendo los niños una de las principales víctimas en este tipo de intoxicaciones.

## CUADROS CLÍNICOS

De acuerdo con el período de latencia-incubación (tiempo libre de síntomas que transcurre desde el momento de la ingestión hasta la aparición de los primeros síntomas) las intoxicaciones por setas pueden ser clasificadas en dos grandes grupos:

- **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. Suelen corresponder a intoxicaciones leves.
- **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, pudiendo llegar en algún caso hasta los 10-15 días. Suelen ser intoxicaciones graves debidas a toxinas que, tras ser absorbidas, lesionan directamente las células de órganos vitales.

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, manifestando por ello, tanto síntomas precoces, como síntomas de aparición más tardía.

Aunque los síntomas gastrointestinales están presentes en mayor o menor medida en la gran mayoría de las intoxicaciones, tiene valor comprobar el tipo de sintomatología predominante, porque en muchos casos es indicativo para orientar el diagnóstico sindrómico y con ello su tratamiento.

## SÍNDROMES DE INCUBACIÓN CORTA O DE PERÍODO DE LATENCIA BREVE (< 6 H)

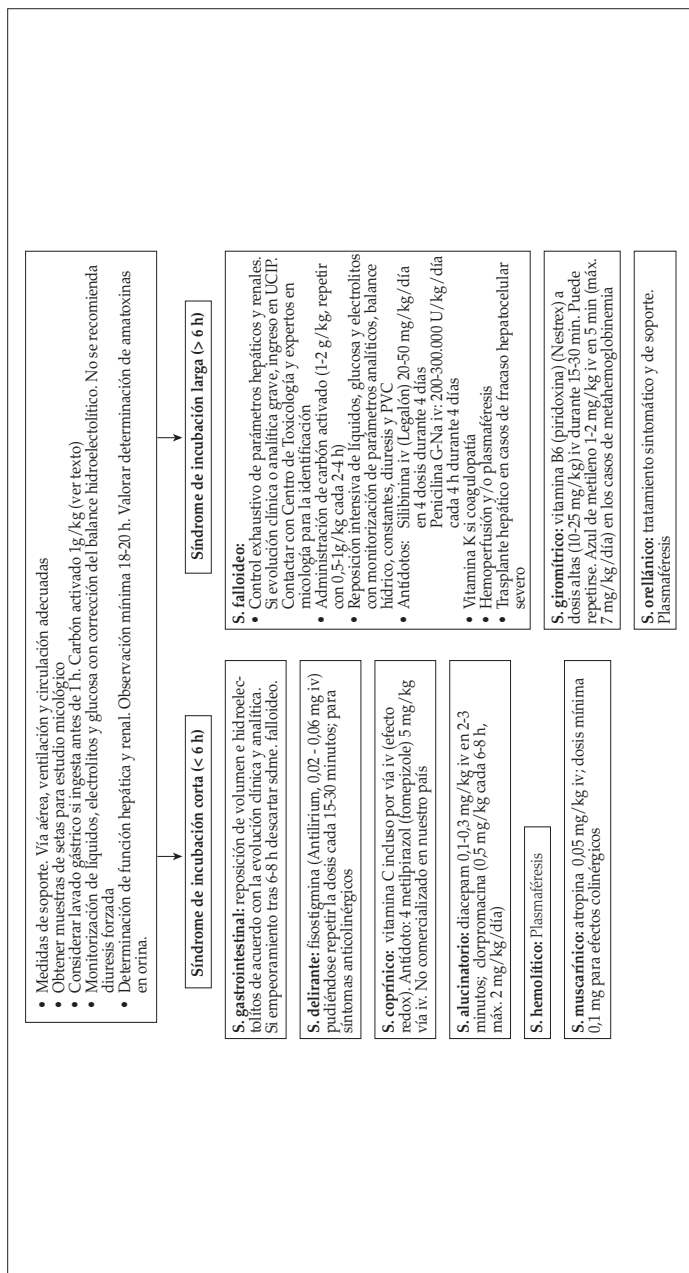
### *Síndrome gastrointestinal, liviano o gastroenteritis aguda por setas*

Es, sin duda, la forma de presentación más frecuente (más del 50%), provocada por muchas especies de *Lactarius*, *Russula*, *Boletus*, *Tricholoma*, *Entoloma*, etc. En ellas se han aislado diversas sustancias de composición química heterogénea con efecto irritante (emético y catártico) sobre el tubo digestivo.

Se inicia entre los 15 minutos y las 4 horas tras su ingesta y suele manifestarse por náuseas, vómitos y diarrea, así como dolor abdominal, astenia, mialgias y mareos, pudiendo ser de intensidad variable.

Pruebas complementarias: en los casos de intensidad moderada-grave es importante evaluar las alteraciones hidroelectrolíticas que pudie-





**Figura 1.** Intoxicación por setas.

ran producirse. Ocasionalmente puede objetivarse una elevación de las transaminasas.

### *Tratamiento*

La evolución suele ser buena y no suele precisar tratamiento médico hospitalario, ya que basta con medidas sintomáticas de rehidratación.

Se resuelve en 1-2 días con un tratamiento sintomático y reposición de líquidos y electrolitos si se requiriera. No se recomiendan fármacos que disminuyan el peristaltismo intestinal, porque disminuiría la eliminación intestinal de las toxinas.

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 se hace 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 una serie de setas en cantidad excesiva, insuficientemente cocidas, estar parasitadas o en estado de putrefacción.

### *Otras alteraciones por setas*

Ciertas setas comestibles pueden provocar reacciones adversas en algunas personas, bien porque las setas hayan sido recolectadas en malas condiciones, sean ejemplares viejos o se hayan cocido de forma inadecuada. Pueden darse casos de intolerancias personales, que ante setas inofensivas sufran reacciones gastrointestinales, enrojecimiento de la piel o picores. También pueden darse alergias respiratorias por esporas.

Como medida preventiva se recomienda rechazar las setas que pudieran haber sido recolectadas en invernaderos, márgenes de carreteras y sitios contaminados, ya que pudieran acumular sustancias nocivas.

### **Síndrome delirante, microatropínico**

Es la llamada «borrachera por setas». Producido por las especies *Amanita muscaria* y *Amanita phantherina*.

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.

Aparte de los síntomas gastrointestinales iniciales, generalmente de carácter leve, el cuadro neurológico se caracteriza por un estado delirante alternando euforia con agresividad y agitación psicomotriz, alucinaciones visuales, ataxia, espasmos musculares e incluso convulsiones. En otros casos puede aparecer un estado de somnolencia progresiva y llegar al estupor o coma (muy raro).

Debido a toxinas con efectos anticolinérgicos se producen signos de atropinización, como midriasis, taquicardia, enrojecimiento cutáneo, cicloplejía, sequedad de mucosas e hipertermia. El diagnóstico diferencial se realiza con intoxicaciones por plantas con un cuadro clínico similar y medicamentos con efectos anticolinérgicos.

### *Tratamiento*

Medidas generales como ante cualquier intoxicación. Considerar el lavado gástrico si la ingestión hubiera tenido lugar en menos de 1 hora (no existen datos que soporten la eficacia de esta medida). Carbón activado 1 g/kg. Soporte hidroelectrolítico.

En los casos de agitación psicomotriz se pueden utilizar sedantes (diazepam 0,1-0,2 mg/kg por vía parenteral), anticonvulsivantes en caso de presentar convulsiones, clorpromazina (0,5 mg/kg cada 6-8 horas, máx. 2 mg/kg/día) para calmar la agitación y las alucinaciones y de soporte de la función cardiorrespiratoria.

Para los signos anticolinérgicos graves, fisostigmina (Antilirium, Anticholium 0,02-0,06 mg/kg) pudiéndose repetir la dosis cada 15-30 minutos. Contraindicada la atropina.

El pronóstico es leve, desapareciendo la sintomatología en 4-24 horas.

### **Síndrome alucinatorio o alucinógeno**

Poco frecuente en España. Producido por hongos psilocibos de diferentes géneros y otros que contienen ácido iboténico y muscinol. En ocasiones la intoxicación es voluntaria.

### *Clínica*

Se caracteriza por la aparición de forma rápida (15-30 min) de un cuadro psicótico de alucinaciones con visiones coloreadas, disociación temporoespacial, disartria, sensación de bienestar y delirio con agitación o narcolepsia. Más raro son los vómitos, cefalea, hipotensión, ata-

xia y convulsiones. Los hallazgos clínicos predominantes son de tipo neurológico, con ataxia, incoordinación, confusión, delirio y psicosis.

Pruebas complementarias: los tests para determinación de estas toxinas son posibles, pero escasamente utilizados en la práctica clínica.

### *Tratamiento*

El tratamiento es básicamente sintomático. Considerar el lavado gástrico si la ingesta hubiera tenido lugar en menos de 1 hora (no existen datos que soporten la eficacia de esta medida). Carbón activado 1 g/kg. Soporte hidroelectrolítico. No se recomienda la administración de catárticos en niños.

Evitar estímulos sensoriales. Se pueden utilizar sedantes de tipo benzodiazepínico (diazepam 0,1-0,2 mg/kg) y clorpromacina (0,5 mg/kg cada 6-8 h, máx. 2 mg/kg/día) para controlar las alucinaciones desagradables y la agitación.

Su pronóstico es favorable. Los síntomas revierten entre las 4 y 10 horas tras su ingestión.

## **Síndrome muscarínico (colinérgico o sudoriano)**

Relativamente frecuente en nuestro medio.

### *Clínica*

El período de incubación es corto (de 15 minutos a 2 horas) pudiendo presentarse los primeros síntomas, producidos por la estimulación colinérgica, ya durante la comida. Se caracterizan por hipersecreción, sudoración intensa, lagrimeo, bradicardia y miosis. En casos severos pueden agruparse los síntomas apareciendo sintomatología digestiva, neurológica, hemodinámica y colinérgica con náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, hipersecreción salivar y nasal, sudoración intensa, bradicardia, hipotensión, hormigueos, angustia, crisis de temblor e incluso convulsiones.

### *Tratamiento*

Lavado gástrico si la ingestión es anterior a 1 hora. Carbón activado 1 g/kg.

Control estrecho de líquidos y electrolitos en función de la intensidad de las diarreas y la hipersudoración.

Atropina: 0,05 mg/kg iv; dosis mínima 0,1 mg; indicada únicamente en los casos de bradicardia con o sin hipotensión.

No suele ser grave, cediendo espontáneamente en 2-4 horas.

## Síndrome coprínico, copriano o de efecto antabús

### Clínica

La toxina llamada «coprina», con propiedades similares al disulfiram, 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 ingestión y los 2-3 días postingesta.

La sintomatología es la típica de las reacciones tipo antabús, 15-30 minutos 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, taquicardia y, en ocasiones, hipotensión y hasta el colapso. Los pacientes pueden achacar la sintomatología a la ingesta de alcohol sin mencionar el consumo de setas. La duración de la sintomatología es de varias horas y suele remitir espontáneamente, pudiendo reaparecer en caso de nueva ingestión de alcohol.

*Pruebas de laboratorio:* aparte de los niveles de electrolitos, BUN y creatinina, los niveles de alcoholemia nos permiten predecir la evolución y la progresión de la sintomatología. La determinación de acetaldehído no es necesaria.

### Tratamiento

Los vómitos hacen innecesario el vaciado de estómago.

Control estrecho de líquidos, electrolitos y corrección de los mismos.

En los casos de hipotensión en los que la reposición de volumen no sea suficiente, puede ser necesaria la utilización de agentes vasopresores de efecto directo tipo noradrenalina, en lugar de los de efecto indirecto, como la dopamina.

Vitamina C incluso por vía iv por su efecto redox.

El antídoto teórico que bloquea la formación de acetaldehído, el 4-metilpirazol (fomepizole) administrado 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 puede ser útil en este caso para el control de las náuseas y los vómitos: metoclopramida (Reglan) < 6 años: 0,1 mg/kg iv cada 2-3 horas; 6-14 años: 2,5 mg iv cada 2-3 horas.

La evolución es buena y el cuadro clínico desaparece en 24 horas.

## Síndrome hemolítico

### *Clínica*

Ciertas especies de setas pueden dar lugar (en el caso de ingerirse crudas o se aproveche el agua de su cocción) a un síndrome de hemolítico de diversa intensidad. No es frecuente en nuestro medio y no suele ser grave. Esta hemolisis se debe a un mecanismo inmune de sensibilización a los antígenos del hongo que se fijan a los hematíes.

Existe una forma de presentación de carácter leve que provoca ictericia, fiebre y coluria a las pocas horas y que no suele requerir tratamiento. La forma grave se produce por inmunocomplejos, desencadenándose una hemolisis importante, junto con insuficiencia renal aguda que puede conducir a la muerte.

### *Tratamiento*

Junto a las medidas de sostén y decontaminación gástrica, en las formas graves hay que corregir la anemia, apoyo a la función renal con aporte de líquidos, pudiendo ser necesaria la plasmaféresis.

## 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 (entre septiembre y noviembre). El hongo responsable es la *Amanita phalloides* aunque otras variedades de amanitas y otros géneros pueden producirlo.

### *Farmacocinética*

Las toxinas se denominan amanitoxinas que se dividen a su vez en falotoxinas, falolisinas, virotoxinas y amatoxinas, auténticas responsables de la intoxicación. Las falotoxinas producen afectación importante de la mucosa gastrointestinal y son las responsables de la gastroenteritis aguda con la que debuta el cuadro.

Las amatoxinas ingeridas 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 y 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, que es proporcional a la cantidad de toxina captada por la célula hepática. 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.

### *Clínica*

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.

Se distinguen tres fases:

1. Fase intestinal o coleriforme: de inicio brusco e intensidad severa. Se manifiesta con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas a las 8-24 horas postingesta, pudiendo ser grave con posibilidad de deshidratación, colapso circulatorio e insuficiencia renal aguda.
2. Fase de remisión a las 24-48 horas: mejoran los síntomas de gastroenteritis, pero comienza a ponerse de manifiesto la afectación renal y hepática.
3. Fase de agresión visceral: entre el 3º y 5º días tras la ingesta aparecen los síntomas clásicos de la afectación hepática y renal, aumentan las enzimas hepáticas, ictericia, insuficiencias hepática y renal con afectación neurológica, ascitis, SDRA, coagulopatía, y progresa rápidamente hacia coma de origen hepático con edema cerebral y muerte, que se produce a los 7 días de la ingestión, con escasas posibilidades terapéuticas.

### *Diagnóstico*

Debe realizarse 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 en las primeras 48 horas. El estudio de las setas o sus restos puede contribuir al reconocimiento de la especie concreta.

*Diagnóstico diferencial:* se realiza con hepatitis, síndrome de Reye, etc.

### *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 que sirve de marcador pronóstico e hipoglucemia.
- 3ª fase con instauración de CID.

### *Tratamiento*

La eficacia de los tratamientos está basada en informes de casos y en series pequeñas. No hay estudios randomizados bien diseñados comparando la eficacia de los siguientes tratamientos.

El tratamiento puede dividirse en cuatro grupos de objetivos:

1. Tratamiento sintomático y de soporte.
2. Eliminación de toxinas del tubo digestivo.
3. Eliminación de las toxinas del paciente.
4. Aplicación de antídotos.

Ante toda sospecha de intoxicación por amatoxinas es precisa la instauración de un tratamiento agresivo desde el inicio, ya que las tasas de mortalidad son altas en este caso. Son precisas las medidas de soporte general, incluyendo la reposición de volumen y corrección del balance hidroelectrolítico, de acuerdo con la evolución clínica y analítica, para asegurar un buen control hidroelectrolítico y de función renal.

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 recomienda el lavado gástrico en la 1ª hora tras la ingesta, pero dado el período de incubación tan largo en este caso, dicho procedimiento es de dudosa eficacia. Todos los autores aconsejan 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 con ello la gravedad de la intoxicación. En niños no está indicado el uso de catárticos.

Contactar con un centro de toxicología y expertos en micología para la identificación de los restos de setas.

Existe medicación considerada como antídoto, documentada mediante informes de casos y revisiones de la literatura, pero sin el soporte de una sólida evidencia clínica para su uso:

- Silibinina (Legalón iv, ampollas): la dosis pediátrica no está bien establecida. En adultos es de 20-50 mg/kg/día en 4 dosis durante 4 días.



- Penicilina G-Na iv: 200-300.000 U/kg/día cada 4 h durante 4 días.
- Vitamina K si hay coagulopatía.

Si existe evidencia de daño hepático (índice de Quick y transaminasas) las primeras medidas de detoxificación deben ser seguidas inmediatamente de hemoperfusión (a través de carbón activado o Amberlyte) y/o plasmaféresis, que pueden ser repetidas si fuera necesario. Recientemente se han introducido nuevos sistemas extracorpóreos de depuración, como la diálisis de albumina, MARS (Molecular Absorbent Regenerating System) habiéndose 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 severo, en los que la casi nula recuperación con el tratamiento médico convencional y el mal pronóstico son la norma.

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 de depuración extracorpórea en los casos de fallo hepático agudo.

Empeoran el pronóstico: la precocidad del cuadro, una mayor concentración de toxina en orina, IRA precoz, CID importante, colinesterasa baja y retraso de la rehidratación iv.

### **Síndrome girométrico, giromitriano**

Muy poco frecuente en nuestro medio.

#### *Clínica*

Producido por la giromitrina y otras toxinas. Tras un período de entre 6 y 12 horas, se inicia un cuadro gastroenterocolítico al que se añade vértigo y cefalea severas. En los casos graves puede seguirse de una crisis hemolítica aguda con ictericia, hepatotoxicidad y alteraciones neurológicas, tales como somnolencia o agitación, convulsiones y coma con colapso cardiocirculatorio. En ocasiones, las toxinas pueden producir un cuadro de metahemoglobinemia. No obstante, la toxicidad se limita casi siempre a los síntomas iniciales y se resuelve en 2-6 días.

#### *Tratamiento*

Corrección de líquidos y electrolitos. La descontaminación gástrica no es útil por el período de latencia.

Diacepam si existe agitación.

Vitamina B<sub>6</sub>, 10-25 mg/kg iv en 15-30 min. Se puede repetir la dosis si hay convulsiones.

Azul de metileno 1-2 mg/kg iv en 5 min (máx. 7 mg/kg/día) en los casos de metahemoglobinemia.

### **Síndrome orellánico, cortinárico o nefrotóxico**

Muy poco frecuente.

Las toxinas denominadas orellaninas inhiben el metabolismo del túbulo proximal. El período de incubación es muy largo, de 2 a 20 días, por lo que es difícil relacionar la sintomatología renal con la ingestión previa de setas y efectuar un diagnóstico causal correcto. Tras este período libre de síntomas y sin sintomatología gastrointestinal previa, o siendo esta muy leve, se presentan sed intensa, poliuria y afectación inespecífica del estado general, instaurándose progresivamente la nefritis tubulointerstitial característica, que puede tener un curso crónico y evolucionar a insuficiencia renal crónica. También puede asociar afectación hepática.

Pruebas de laboratorio: elevación de urea y creatinina. Albuminuria, microhematuria y leucocituria. Alteraciones de la función hepática, anemia y coagulopatía.

#### *Tratamiento*

Corrección de la deshidratación, monitorización de la diuresis y estabilización en caso de «shock». Hemodiálisis urgente en el caso de fallo renal y trastornos electrolíticos asociados. Evitar diuréticos y barbitúricos.

#### *Pronóstico*

Es rara la muerte, pero no la insuficiencia renal crónica.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Benjamín DR, MB, B Ch. Mushroom poisoning in infants and children: The amanita pantherina/muscaria group. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*, 1992;30(1):13-22.
2. Jander S, Bischoff J, Woodcock BG. Plasmapheresis in the treatment of Amanita Phalloides poisoning: II. A review and recommendations. *Therapeutic Apheresis* 2000;4(4).
3. Crystal N, Broussard MD, Anjana Aggarwal MD. Mushroom poisoning – From diarrhea to liver transplantation. *The American Journal of Gastroenterology*, 2001;.96(11).

4. Janos Vetter. Toxins of *Amanita Phalloides*. *Toxicon* 1998;36(1):13-24.
5. Koppell C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon* 1993;31(12):1513-1540.
6. Andrew K Chang MD. Toxicity, Mushroom – Amatoxin. [www.emedicine.com/emerg/toxicology](http://www.emedicine.com/emerg/toxicology).
7. Reed Brozen MD. Toxicity, Mushroom – Orellanine. [www.emedicine.com/emerg/topic460.Htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic460.Htm).
8. Diane Giorgi MD. Toxicity, Mushroom – Hallucinogens. [www.emedicine.com/emerg/topic458.Htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic458.Htm).
9. Lewis Nelson, MD. Toxicity, Mushroom – Disulfiramlike Toxins. [www.emedicine.com/emerg/topic455.Htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic455.Htm).
10. Reed Brozen MD. Toxicity, Mushroom – Gyromitra Toxin. [www.emedicine.com/emerg/topic459.Htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic459.Htm).
11. Mary E Cataletto MD. Toxicity, Mushrooms. [www.emedicine.com/emerg/topic874.Htm](http://www.emedicine.com/emerg/topic874.Htm).
12. Intoxicación por setas. [www.uninet.edu/tratado/c101102.html](http://www.uninet.edu/tratado/c101102.html).
13. Benjamín DR. Mushroom poisoning in infants and children: the *Amanita pantherina/muscaria* group. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology* 1992;30(1):13-22.
14. McPartland JM, Vilgalys RJ, Cubeta MA. Mushroom poisoning. *Am Fam Physician* 1997 Apr; 55(5):1797-800, 1805-9,1811-2.
15. Ozcay F, Baskin E, Ozdemir N. Fulminant liver failure secondary to mushroom poisoning in children: importance of early referral to a liver transplantation unit. *Pediatr Transplant* 2006 Mar;10(2)259-65.
16. Escudié L, Francoz C, Vinel JP. *Amanita phalloides* poisoning: reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 2007 Mar;46(3):466-73
17. Catalina MV, Nuñez O, Ponferrada A. Toxicidad hepática por ingesta de setas: curso clínico y nuevas perspectivas de tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26:417-420.
18. Giannini L, Vannacci A, Missanelli A. Amatoxin poisoning: a 15-year retrospective analysis and follow-up evaluation of 105 patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2007 Jun-Aug;45(5):539-42.
19. Madhok M, Scalzo AJ, Blume CM. *Amanita bisporigera* ingestion: mistaken identity, dose-related toxicity, and improvement despite severe hepatotoxicity. *Pediatr Emerg Care* 2006 Mar;22(3):177-80.
20. Araz C, Karaaslan P, Esen A. Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma to *Amanita phalloides* poisoning using urgent liver transplantation. *Transplant Proc* 2006 Mar;38(2):596-7.
21. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol* 2005 Feb;42(2):202-9.

22. Rubik J, Pietraszek-Jezierka E, Kaminski A. Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma caused by *Amanita phalloides* intoxication with albumin dialysis without liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2004 Jun;8(3): 295-300.
23. Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P. Successful use of Molecular Absorbent Regenerating System (MARS) dialysis for the treatment of fulminant hepatic failure in children accidentally poisoned by toxic mushroom ingestion. *Liver Int* 2003;23 Suppl 3:21-7.

# Las plantas como fuente de intoxicación

J.L. Conejo Menor

## GENERALIDADES

El Servicio de Información Toxicológica (SIT) ha recibido durante el último año alrededor de 140.000 consultas telefónicas y en el 0,65% de los casos de posible intoxicación se relacionó con la exposición a una planta. El 98% de estas exposiciones han sido en humanos.

De todas las exposiciones tóxicas a plantas registradas en el SIT, las *plantas ornamentales* han sido las más frecuentes con casi el 70% de los casos; de estas, han sido las plantas de origen desconocido las más frecuentes con el 12%, seguidas de la adelfa con el 10%.

Al estudiar los grupos de toxinas de las plantas ornamentales, son las que contienen irritantes digestivos y pertenecientes a las aráceas las más frecuentes, con el 20% de los casos.

Respecto a las partes de la planta ornamental implicadas en las exposiciones tóxicas, han sido las hojas (66%) seguidas de los frutos (14%) las más frecuentes.

Los tipos de intoxicados más frecuentes han sido los niños de hasta 2 años de edad con el 37% de los casos, siendo los varones en algo más de la mitad de los mismos.

Las vías de exposición habituales son la digestiva (92%) y la mucocutánea.

En el 89% de los casos las exposiciones tóxicas son debidas a accidentes fortuitos, siendo el propio domicilio (75%) el lugar de intoxicación más frecuente, seguido de la naturaleza (13%).

Las consultas más frecuentes son las procedentes del usuario en general (51%), seguido desde los hospitales (22%) y centros de salud (15%).

De todas las exposiciones a plantas registradas en el SIT, el tiempo transcurrido desde el contacto hasta la llamada es de 10 minutos en el 22% de los casos, con una DE de 3,5 minutos.

En casi la mitad de los casos se ha recomendado desde el SIT la dilución tras la exposición tóxica, y en casi la tercera parte la derivación a un centro sanitario. Sólo en el 15%, la emesis es recomendada como tratamiento siempre que se trate de moderadas ingestas y que sea tratado en su domicilio, siendo muy particular como opción terapéutica en centros sanitarios.

Algo más de la mitad de las intoxicaciones son de carácter leve y menos del 0,5% requieren ingreso. Las muertes suponen un porcentaje ínfimo, siendo más posible en animales.

De todas las exposiciones tóxicas registradas a *plantas medicinales*, algo más de la mitad corresponden a principios activos depresores del SNC (valeriana, la más frecuente).

Las consultas más frecuentes proceden del público general (60%), seguido desde los hospitales (20%) y centros de salud (17%).

Aquí, el tipo de intoxicado más frecuente es el adulto en casi la mitad de los casos, siendo los niños de hasta 2 años en el 27% y el 16% en niños más mayores.

La vía oral es la exposición casi total, siendo las mujeres las implicadas en mayor número de ocasiones y por accidente fortuito en la mitad de los casos.

La llamada desde el propio domicilio es mayoritaria en el 92%, y de carácter leve en el 60%.

Los *agentes tóxicos* que se localizan en las plantas son fundamentalmente alcaloides y glucósidos, y en menor porcentaje alcoholes y cetonas.

Se han descrito más de 5.000 tipos de *alcaloides*, como atropina, colchicina, gelsemina, hiosciamina, mandragorina, papaverina, solanina, etc., con acciones tóxicas sobre el organismo.

Los *glucósidos cardíacos* son sustancias químicas que se descomponen durante la fermentación, dando lugar a un azúcar y ciertos compuestos tóxicos. Se encuentran en la dedalera, lila de los valles, adelfa común o ouabaína. Inhiben de forma reversible la bomba de sodio-potasio ( $\text{Na}^+\text{-K}^+$ )-ATP<sub>asa</sub> y producen aumento del sodio y disminución del potasio intracelulares, contribuyendo a la hiperkalemia. En los miocitos, las concentraciones elevadas de sodio intracelular conllevan aumento de las concentraciones de calcio, traducándose por un aumento de las contracciones cardíacas. Además, los glucósidos tienen efectos vagotónicos, dando bradicardia y bloqueo cardíaco. También afectan al sistema nervioso y al aparato digestivo.

**ACONITO (ACONITUM NAPELLUS). Familia: Ranunculaceae**

*Nombres vernáculos:* acónito, anapelo azul, escanyalops, irabelar, matalobos, sivet.

*Parte tóxica:* todas las partes de la planta son tóxicas, especialmente hojas y raíces.

*Sustancias tóxicas:* alcaloides (aconitina, aconina, picraconitina, napeлина).

La riqueza en alcaloides depende de la presencia de sustancias nitrogenadas en el suelo y la altitud. Así, al aumentar, disminuye su contenido. Su raíz se confunde con rábanos o nabos.

*Localización/descripción:* planta herbácea de exterior; ornamental en algunas zonas. Hasta 1,5 m de altura. Localizada en lugares húmedos montañosos. Raíz tuberosa puntiaguda, parduzca e inolora. Hojas con segmentos verde oscuro. Flores de color violeta. El fruto tiene cuatro folículos.

*Clínica:* los efectos aparecen de forma rápida, con sensación de quemazón en boca y lengua. Náuseas, sialorrea, debilidad muscular, hormigueos distales que se hacen dolorosos (anestesia dolorosa). Vómitos persistentes, diarrea de tipo cólico y parálisis de la musculatura esquelética. Mal pronóstico. Muerte por parálisis cardiorrespiratoria, aunque la consciencia se mantiene.

*Dosis tóxica de aconitina:* 0,25 mg; 2 mg dan lugar a graves alteraciones cardíacas.

*DL de aconitina en humanos:* 3-6 mg.

*Observaciones:* se absorbe también por la piel y mucosas, dando lugar a irritación.

*Tratamiento:* inducir emesis o lavado gástrico y administrar carbón activado.

Requiere asistencia hospitalaria (control de funciones cardíaca y pulmonar):

- Mantener equilibrio hidroelectrolítico; los vómitos pueden producir deshidratación.
- Las taquicardias supraventriculares con extrasístoles multifocales responden a la administración de 25-50 mg/kg de gluconato cálcico al 10% a pasar por vía intravenosa en 5-15 m, seguido de 5 ml de sulfato magnésico al 15%. Dosis altas de sulfato magnésico causan depresión respiratoria, bloqueo neuromuscular e hipotensión. Vigilar reflejos tendinosos.
- Antiarrítmicos como lidocaína, amiodarona (útil en "torsades de pointes") y flecainida.

- Atropina para contrarrestar efectos parasimpaticomiméticos.
- Fluidoterapia y dopamina para mantener cifras tensionales. Control de fósforo y calcio.

### **ADELFA (NERIUM OLEANDER). Familia: Apocináceas**

*Nombres vernáculos:* baladre, oleander común, *Nerium indicum*, *Nerium odorum*.

*Parte tóxica:* toda la planta es potencialmente tóxica, con gran variabilidad en la respuesta.

*Sustancias tóxicas:* glucósidos cardíacos (oleandrina, nerina, kanerocina, triterpenoides).

*Localización/descripción:* arbusto de hasta 5 m, aunque no suele pasar de 2,5 m. Tiene hojas perennes, de color verde, lanceoladas, de 10 cm de largo por 1,5 cm de ancho. Tiesas y terminadas en punta. Las hojas están dispuestas por pares y tienen sabor amargo. Las flores tienen unos 3 cm de diámetro, son hermafroditas con cinco divisiones y suelen salir en verano.

*Clínica:* efectos cardiotónicos similares a la digital (que se verá más adelante):

- Digestivos: náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal poco tiempo después de la ingestión y de varias horas de duración, que preceden a la afectación de la contractilidad cardíaca.
- Cardiocirculatorios: pulso y latido irregulares, síncope, bradicardia, depresión respiratoria y taquicardia, flutter o fibrilación auricular y/o arritmias ventriculares. Posiblemente estén en relación con una hiperpotasemia que puede ser peligrosa para la vida, ya que puede llegar a producir la muerte, como en la intoxicación grave por fármacos derivados de la digital.
- Otros efectos: cefaleas, escalofríos, convulsiones, hemoglobinuria, lesión renal.

*Dosis tóxica:* la ingestión de siete hojas produce bradicardia, náuseas y calambres abdominales. Tratamiento evacuante, con emesis o lavado gástrico seguido de carbón activado:

- Monitorizar los niveles de potasio. Monitorización ECG para controlar los signos de arritmia y la hiperkaliemia (onda T picuda, QRS ancho e intervalo PR prolongado).
- Si la hiperkaliemia es refractaria se puede administrar 0,2 U/kg de insulina más 300 mg/kg de glucosa iv (dextrosa al 50%). Es eficaz la administración de bicarbonato sódico iv (1 mEq/kg).



- Arritmias cardíacas: atropina iv para el manejo de la bradicardia y bloqueo cardíaco. La fenitoína y/o lidocaína pueden ser útiles. Valorar la instalación de marcapasos.
- Tratamiento antidótico: FAB (fragmentos de anticuerpos específicos-digoxina) puede ser necesario en caso de arritmias e hiperkalemia. También puede ser eficaz en aquellos casos en que el paciente presente bradicardia sinusal refractaria (ver Intoxicación por digital).

**BANDERA (LANTANA CAMARA).** Familia: *Verbenaceae* o *Boraginaceae*  
*Nombres vernáculos:* bandera española, maestrante del Brasil.

*Parte tóxica:* todas las partes de la planta; frutos del tamaño de un guisante y de color brillante.

*Sustancia tóxica:* lantanina (triterpenoide hepatotóxico) e irritantes digestivos.

*Localización/descripción:* crece en regiones tropicales. Arbusto aromático alto y tallo provisto de espinas suaves y hojas ovaladas. Flores agrupadas como un paraguas, de color crema. Frutos brillantes y carnosos, con semilla. Las hojas se usan como infusión.

*Clínica:* los frutos verdes pueden causar hepatitis por fotosensibilización de tipo hepatógena, con trastornos en el flujo de la bilis y enzimas hepáticas. Alergia por contacto con las hojas.

*Tratamiento:* niños que ingieren una sola hoja no van a precisar. En cantidades mayores se requiere observación durante 24-48 horas. Inducir emesis en los primeros 30 minutos postingesta, o lavado gástrico con carbón activado. Sintomático.

### **CASTAÑO DE INDIAS (AESCULUS HIPPOCASTANUM)**

Utilizado como árbol de sombra ornamental.

*Parte tóxica:* sus frutos, las castañas.

*Sustancia tóxica:* contienen el glucósido esculina y una sustancia amarga, la esculetina.

*Clínica:* en la mayoría de los casos de ingesta accidental, sólo aparece una gastroenteritis. En gran ingesta puede dar vómitos, diarrea, incoordinación, midriasis e incluso depresión del SNC.

*Tratamiento:* en paciente asintomático e ingesta reciente, inducir el vómito y administrar carbón activado. Con sintomatología, reposición hidroelectrolítica.

**COLOCASIA (COLOCASSIA ESCULENTA). Familia: Araceae**

*Partes tóxicas:* raíces, frutos, hojas y tallos. El látex del peciolo es rube-faciente.

*Sustancias tóxicas:* el tubérculo de esta planta constituye un elemento nutritivo conocido como taro. Contiene rafidios de oxalato cálcico en su superficie que se eliminan tras su pelado, y mejor bajo el agua. También enzimas proteolíticas que liberan histamina y kininas.

*Localización/descripción:* planta tropical, de hojas sagitadas y anchas. Crece en suelos húmedos. Ornamental en terrazas y jardines.

*Clínica:* puede dar lugar a irritación. Los rafidios también están presentes en hojas y tallos. La ingestión de cualquier parte de la planta produce irritación dolorosa de labios, lengua y garganta. Sialorrea, náuseas y diarrea. En casos graves, delirio que puede llegar a ser mortal.

*Tratamiento:* lavar y enjuagar las partes expuestas con agua o leche fría; chupar hielo, polos o helados; aplicar paños fríos sobre la piel (alivian el dolor). No abolir vómitos o diarrea. Protector gástrico (magaldrato). Difenhidramina 5 mg/kg/día vo/iv/im en dosis fraccionada.

Analgésicos. Monitorizar calcio y función renal en gran ingesta o clínica acentuada.

Gluconato cálcico se usa para tratar hipocalcemia y tetania.

**DIEFEMBAQUIA (DIEFFEMBACHIA). Familia: Araceae (aráceas, aroideas)**

*Parte tóxica:* toda la planta, especialmente las hojas.

*Sustancias tóxicas:* cristales o rafidios de oxalato cálcico y ácido oxálico. Las propiedades irritantes de esta planta se asocian en parte a una proteasa, denominada dumbcaína.

*Descripción/localización:* planta ornamental de origen tropical. Hojas perennes, moteadas de blanco o tonos de verde. Las plantas aroideas son perennes; la mayoría surge de tallos o rizomas. Frutos en forma de bayas brillantes y coloreadas.

*Clínica:* irritación dolorosa de labios, lengua y garganta tras masticar cualquier parte de la planta; dificultad para hablar. Náuseas. En casos graves puede llegar a ser mortal.

El contacto con la planta rota causa lesiones vesiculoampollosas. Todas las especies contienen rafidios de oxalato cálcico. Dermatitis y lesión ocular tras su contacto.

*Tratamiento:* lavar y enjuagar las partes expuestas con agua o leche fría; chupar hielo o helados; aplicar paños fríos sobre la piel (alivian el dolor). Protector gástrico, tipo magaldrato. Antihistamínicos: 2-4 mg/kg

vía im de difenhidramina. Analgésicos. Monitorizar calcio y función renal. Gluconato cálcico para tratar hipocalcemia y tetania.

**DIGITAL (*DIGITALIS PURPÚREA*). Familia: *Escrofuliaraceae***

*Nombres vernáculos:* abeloeira, azkutai, dedalera, estallones, pasionaria, tristera.

*Partes tóxicas:* todas las partes de la planta son tóxicas. Se usan para obtener digoxina.

*Sustancias tóxicas.* Cuatro glucósidos cardiacos (de bajo margen de seguridad); se hidrolizan y pasan a compuestos no azucarados que son las que tienen actividad sobre el corazón:

- Digitoxina: es la sustancia más tóxica; es acumulativa e insoluble en agua.
- Digitalina: cristalina e insoluble en agua.
- Digitaleína: sustancia amorfa, pero rápidamente soluble en agua.
- Digitonina: depresor cardíaco; no posee ninguna acción fisiológica de la digital.

Una hoja de 8 g puede tener 2-4 mg de heterósidos (la dosis terapéutica es 0,25 mg/día).

*Localización/descipción:* crece entre rocas silíceas y entre hayas, robles y abetos. Florece de mayo a agosto. Hojas dentadas. Color rosáceo.

*Clínica:* se han comunicado casos por consumir tisanas hechas con hojas. Tiene un período de latencia, hasta aparición de náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. Hiperkalemia. Taquicardia. Alteración en la percepción de colores. La administración prolongada puede dar lugar a su acumulación, con pulso irregular, dispepsias, hipotensión e hipertrofia cardíaca.

*Tratamiento:* emesis precoz, con carbón activado (pueden utilizarse dosis repetidas). El lavado gástrico no es útil. Puede ser interesante realizar un lavado intestinal con solución de polietilenglicol de Bohm®, 20 ml/kg/h, hasta efluente rectal claro.

Monitorización ECG (lo normal es objetivar bradicardia con/sin bloqueo AV) y de los niveles de digoxina; controlar Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, CO<sup>2-</sup>, Mg<sup>2+</sup> y Ca<sup>2+</sup>. Controlar función renal:

- a. Si estos controles y la clínica son normales: observación durante 12 horas.
- b. La hiperkalemia se manifiesta en el ECG por ondas T picudas, depresión del segmento ST, ensanchamiento del QRS e intervalo PR prolongado. La hiperkalemia > 6,5 mEq/L conlleva riesgo vital, y se trata con 0,2 U/kg de insulina + 300 mg/kg de glucosa iv + bicarbonato (1 mEq/kg). Diuresis forzada con furosemida.

- c. Los pacientes con clínica deben estar en observación un mínimo de 24 horas.

El calcio incrementa la toxicidad de los glucósidos cardiacos. La atropina es útil para tratar bradicardias y bloqueo secundario a la digital. Dosis: 0,02 mg/kg iv, y repetir.

Puede usarse magnesio para la taquicardia ventricular, con bolo inicial de 2 g iv a pasar en 2 min, seguido por 1-2 g/h en infusión. Monitorear niveles cada 2 horas; se persiguen niveles de 4-5 mEq/L. Controlar signos de toxicidad como disfunción de reflejos tendinosos o disnea.

Anticuerpos antidigoxina (Fab) se reservan para:

1. Pacientes gravemente intoxicados (arritmias ventriculares severas, bradiarritmias progresivas o bloqueo de segundo o tercer grado que no responde a atropina).
2. Y/o pacientes que no responden al tratamiento convencional.
3. Kalemia > 5 mEq/L, en asociación con clínica grave.

Fab antidigoxina no debe usarse al mismo tiempo que glucosa, insulina y bicarbonato.

Considerar que después del tratamiento inmunoterápico la digoxinemia puede aumentar considerablemente, reflejando los complejos de digoxina-Fab del compartimento extravascular (músculo-esquelético), no debiendo usarse como guía de tratamiento tras su administración.

Hemodiálisis y diálisis peritoneal no son efectivas por el amplio volumen de distribución, ni para extraer los complejos Fab-digoxina por ser de elevado tamaño.

La hemoperfusión elimina solamente el 1% de la digoxina ingerida.

## FLOR DE PASCUA (*EUPHORBIA PULCHERRIMA*)

**Familia:** *Euforbiaceae*

*Nombres vernáculos:* catalina, flor de Pascua, nochebuena, flor de Navidad.

*Partes tóxicas:* látex (no contiene diterpenos), hojas, tallos.

*Sustancias tóxicas:* ésteres de forbol (euforbina).

*Localización/descripción:* crece en zonas de clima suave, donde crece a finales de año. Hojas de color verde oscuro, con aspecto de pétalos y bordes dentados. Es aconsejable alargar los períodos de oscuridad hasta 14 horas antes de la floración para conseguir un mejor colorido, y cuando la planta está en flor debe exponerse a lugares con abundante luz o se desprenderían las hojas. Puede medir hasta 5 metros, aunque en mace-tas suele alcanzar 50 cm.

*Clínica:* náuseas y vómitos en algún caso; rash y rinitis con estornudos. Puede aparecer dermatitis por sensibilización tras contacto con el látex (presente en hojas y flores).

No debería ser considerada como una planta especialmente tóxica. Sólo se ha descrito un caso mortal de un niño hawaiano de 2 años en 1919 que muere tras comer una hoja.

*Tratamiento:* no suele ser necesario inducir la emesis ni realizar lavado gástrico.

Lavado ocular durante 10-15 minutos. Lavado cutáneo con agua jabonosa.

## LAUREL REAL (*PRUNUS LAUROCERASUS*).

### **Familia:** *Rosaceae*

*Nombres vernáculos:* laurel-cerezo, laureal real, laurel romano, loro, llorer reial.

*Parte tóxica:* semillas de la drupa, hojas. La pulpa del fruto es inocua.

*Sustancias tóxicas:* las drupas contienen semillas con un glucósido tóxico del ácido prúsico y glucósidos cianogénicos; más tóxica cuando es inmadura.

*Localización/descripción:* originaria de Asia Menor, su hábitat son los matorrales de la región mediterránea, siendo también utilizada como planta ornamental. Árbol de hasta 5 m de alto, de hojas verde-oscuras (machacadas huelen a almendras amargas). Flores blancas pequeñas, con cinco pétalos. Frutos verdes, pasan a rojos y finalmente son negros.

*Clínica:* la ingesta de 1-2 frutos no da lugar a síntomas. La pulpa madura es comestible eliminando el epicarpo y el endocarpo. Se considera que 10 frutos pueden ser letales; 100 g de hojas frescas pueden contener 150 mg de ácido cianhídrico y resultar letales.

*Tratamiento:* la emesis es más efectiva que el lavado gástrico. Carbón activado. Puede ser interesante lavado intestinal con solución de polietilenglicol (solución de Bohm®): 20 ml/kg/h, hasta conseguir un efluente rectal claro. Corregir hipotensión en Trendelenburg. Dieta sin grasas. Mantener ventilación adecuada y electrolitos. Como tratamiento antidótico se usa hidroxocobalamina (vía iv y fotoprotegido). Dosis: 2,5 g si <35 kg; 5 g si >35 kg (pasar en 15 m).

Controlar acidosis metabólica. Si pH <7,1 dar 1 mEq/kg de bicarbonato sódico iv. Determinar gases arteriales para valorar si se precisa aporte extra de bicarbonato.

**MADROÑO (ARBUSUS UNEDO L)**

*Nombres vernáculos:* madroño.

*Sustancia tóxica:* el fruto contiene azúcar invertido, ácido málico y taninos.

*Descripción:* arbusto que alcanza 3 m de altura; hojas de contorno oval lanceolado y margen dentado con flores blancas y tuberculillos, cuyo color fluctúa desde el amarillo al rojo.

*Clínica:* si se ingieren grandes cantidades de frutos maduros, pueden aparecer los síntomas de una intoxicación etílica por fermentación alcohólica de sus azúcares.

*Tratamiento:* el específico de la intoxicación etílica. En pequeñas cantidades sería suficiente el aporte de líquidos azucarados con el fin de restablecer las cifras de glucemia a la normalidad.

**MUÉRDAGO (VISCUM ALBUM).**

**Familia:** *Lorantáceas (viscáceas)*

*Nombres vernáculos:* aspielero, auki, liga, lizka, migura, ostura, tiña, visquera.

*Partes tóxicas:* hojas y raíces. Las bayas no contienen viscotoxina.

*Principios activos:* viscotoxina (glucoproteína), aminoácidos aromáticos, colina, arginina, acetilcolina, ácidos aminobutílico y oleanólico, azúcares y aceite graso.

*Descripción:* su hábitat depende de la subespecie, fijándose sobre árboles planifolios (a los que parasita), como álamos, manzanos y sobre coníferas, en el sudoeste de España.

*Clínica:* tras la ingesta de hasta cinco drupas u hojas pueden aparecer vómitos, sed y diarrea. En caso de más, agitación, melenas, hipotensión, parálisis y muerte por parada. Las hojas y raíces provocan problemas digestivos e hipotensión al contener viscotoxina.

*Tratamiento:* la emesis precoz es más efectiva que el lavado gástrico. Carbón activado.

Posibilidad de lavado intestinal con solución de polietilenglicol (solución de Bohm®). Dosis: 20 ml/kg/h hasta efluente rectal claro. Dieta sin grasas. Observación de clínica neurológica.

Controlar enzimas hepáticas y electrolitos en caso de ingesta importante. Sintomático.

Corregir hipotensión arterial: 10-20 ml/kg de suero salino y posición de Trendelenburg. En caso de insuficiencia circulatoria, puede intentarse revertirla con gluconato cálcico.

**RICINO (*RICINUS COMMUNIS*). Familia: *Euforbiaceae***

*Nombres vernáculos:* Aceite de castor, Catapucia, Cherva, Enfiter, Higuerillo, Mamona.

*Partes tóxicas:* semillas (contienen ricina). La corteza de la raíz también tiene efecto purgante (ácido ricinoleico). El aceite que se obtiene de las semillas no es tóxico.

*Sustancia tóxica:* ricina (glucoproteína termolábil). Es uno de los compuestos más tóxicos que se conocen. Además es una aglutinina, y puede dar lugar a trombosis.

*Descripción:* Planta arborescente. Se torna leñosa y llega a ser arbustiva. Las hojas son grandes a veces de color oscuro. Fruto: cápsula de pinchos. Semilla con tegumento liso.

*Clínica:* Muchos casos cursan de forma asintomática, según se mastique o no la semilla. Tras varias horas y una vez que la cubierta de la semilla se ha masticado -para que se libere la sustancia tóxica- aparece sensación de quemazón, vómitos, diarrea, sed, sudor frío, convulsiones, shock circulatorio. El tóxico tiene efecto lesivo sobre capilares.

El número de semillas que producen intoxicación es variable: 2-3 pueden ser fatales.

La dosis letal para adultos es de 7 mg de ricina, con lo cual es 6000 veces más tóxico que el cianuro y 12000 veces más tóxico que el veneno de la serpiente cascabel.

Puede causar dermatitis de contacto y alergia a su polen. En manipuladores de la planta pueden observarse diferentes cuadros alérgicos, secundarios a las glicoproteínas.

*Tratamiento:* Emesis precoz antes de los 45 minutos. Carbón activado (precoz): 1 g/kg.

Lavado gástrico y/o lavado intestinal (depende de tiempos postingesta y clínica).

Mantener equilibrio hidroelectrolítico, que puede deteriorarse de forma rápida por los vómitos y diarrea, así como por la lesión generalizada de capilares. Diuresis alcalina adecuada (que evita la cristalización de la hemoglobina). Monitorizar glucemia. Sedar al paciente con benzodiazepinas. La hemodiálisis no es útil; tal vez la hemoperfusión con carbón activado.

**RODODENDRO (*RHODODENDRON FERRUGINEUM*).**

**Familia: *Ericaceae***

*Nombres vernáculos:* azalea, bujo, neret, talabard, boix de la mare de deu, pentecosteres.

*Partes tóxicas:* todas las partes de la planta son tóxicas, especialmente las hojas.

*Sustancia tóxica:* grayanotoxinas (acetilandrometoxina y rodotoxina), que se tratan de glucósidos que bloquean los canales de sodio de la membrana celular.

*Descripción:* Arbusto de hoja perenne que tiene flores terminales con cinco pétalos rojos, rosas o blancos. La miel hecha con estas flores es tóxica y no debe consumirse.

*Clínica:* La clínica aparece a los 30-120 minutos de la ingesta y se prolonga durante 72 horas; entumecimiento de la mucosa oral, náuseas, vómitos. Bradicardia, hipotensión. Diaforesis. Alteraciones visuales. Somnolencia, vértigos, parestesias. En gran ingesta puede haber pérdida de coordinación, debilidad muscular, convulsiones y coma.

ECG: alteraciones del ritmo o la conducción (nodal, bloqueo AV, síndrome de WPW). Tratamiento: Emesis precoz (<30 minutos) y carbón activado. Lavado gástrico si el tiempo postingesta es superior a 30 minutos e inferior a 2 horas; en presencia de somnolencia acusada el lavado se hará con protección de la vía aérea. Carbón activado.

Monitorización cardiaca y de la presión arterial. Tratamiento de la bradicardia con atropina, de las alteraciones de la conducción con isoprenalina y de las convulsiones.

## **TEJO (TAXUS BACCATA)**

*Partes tóxicas:* Cualquier parte de la planta, salvo el fruto, es tóxica.

*Sustancia tóxica:* taxina (alcaloide).

*Clínica:* Los síntomas (comienzan tras un periodo entre 1-3 horas) consisten en náuseas, vómitos, midriasis, distrés respiratorio, debilidad muscular, taquiarritmia seguida de bradicardia, alteraciones en el QRS en las 24 horas posteriores, somnolencia y pérdida de consciencia.

La cardiotoxicidad (arritmias, colapso circulatorio) puede conducir a la muerte en gran ingesta.

Se han descrito casos mortales tras la ingesta de 50-100 g de corteza, hojas y semillas.

*Tratamiento:* Emesis con jarabe de ipecacuana, seguido de carbón activado si la ingesta ha sido reciente. Forzar diuresis neutra. Monitorización cardiaca y respiratoria en U.C.I. y tratamiento similar al de la intoxicación por glucósidos cardiotónicos.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Habeeb TA, Qureshi NA, Abdelgadir MH et al: Datura induced delirium: a report of two cases. *Saudi Med J* 1999; 20:543-547.
2. Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 1999 Sep; 17(5): 435- 7.
3. Ballesteros S, Mencías E. Plantas con especial interés toxicológico (II). *Medicina Integral* 1997;29(8):398-402.
4. Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K: Position statement: cathartics. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clin Toxicol* 1997; 35:743-752.
5. Cano A. Fitotoxicología: bayas y drupas tóxicas. En: Mencías E, Mayero L. *Manual de Toxicología Básica*. Madrid: Ed. Díaz de Santos. 2000.
6. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Clin Toxicol* 1997; 35:721-736.
7. Font Quer P. *Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado*. 12ªed. Barcelona: Ed. Labor, S.A. 1990.
8. Furbee B, Wermuth M: Life-threatening plant poisoning. *Crit Care Clin* 1997 Oct; 13(4): 849-88.
9. Krenzelok EP, Jacobsen TD: Plant exposures ... a national profile of the most common plant genera. *Vet Hum Toxicol* 1997 Aug; 39(4): 248-9.
10. Launert E. *Guía de las plantas medicinales y comestibles de España y de Europa*. Ed. Omega, S.A. Barcelona. 1982.
11. Mencías E, Ballesteros S. Plantas con especial interés toxicológico (I). *Medicina Integral* 1997; 29(8).350-361.
12. Oliva S de la, Cánovas A, Conejo JL. Intoxicaciones por plantas. *JANO Med Hum* 2000;1353:510-514.
13. Olson KR. *Poisoning and Drug Overdose*. 3rd ed. 1998.
14. Piqueras J. *Intoxicaciones por plantas y hongos*. Barcelona: Ed. Masson. 1996.
15. Ramón, F. *Estudio evolutivo de consultas en el Servicio de Información Toxicológica sobre plantas tóxicas y medicamentosas*. Tesis doctoral. Universidad Europea de Madrid. 2007.
16. Rivera D, Obón C. *La guía de incafo de las plantas útiles y venenosas de la península Ibérica y Baleares*. Ed.Incafo, S.A. Madrid. 1991.
17. Rumack BH (ed). *Plants - cardiac glycosides*. In: *Poisindex*. 1997; 94.



# Intoxicaciones voluntarias en adolescentes

*R. Garrido Romero*

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones siguen siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad entre los niños y adolescentes. En el grupo de edad de los adolescentes se presentan principalmente tres tipos de intoxicaciones voluntarias:

- Intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio.
- Intoxicaciones voluntarias por abuso de sustancias con fines recreativos.
- Intoxicaciones voluntarias 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.

Diferentes estudios demuestran la prevalencia más elevada de ideas suicidas y de intentos de suicidio entre las adolescentes de sexo femenino. También está descrita la relación existente entre las conductas suicidas y las enfermedades psiquiátricas, y entre las conductas suicidas y otros problemas de salud, así como la relación con comportamientos de riesgo, como el tabaquismo, el alcoholismo, el consumo de drogas ilegales y la delincuencia. Es evidente la existencia de factores familiares que predisponen a la conducta suicida, tales como la violencia intrafamiliar, las enfermedades psiquiátricas y el abuso de alcohol en los padres.

### **Manifestaciones clínicas**

La sintomatología de la intoxicación voluntaria va a depender del tipo de tóxico ingerido, de su cantidad y del tiempo transcurrido entre la intoxicación y la visita. Los dos grupos 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 síntesis» 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 deter-

minados 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. En este grupo se incluyen principalmente las siguientes sustancias: morfina, heroína, codeína, metadona, fentanilo y meperidina.

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 de su administración.

### **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 iv. 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 euforia es

descrita como sensaciones de energía, fuerza y claridad mental. La pureza de esta sustancia en la calle suele ser baja. Los agentes principales de corte son azúcares (lactosa, glucosa, manitol), cafeína y paracetamol. Se desarrolla una gran dependencia psicológica y una tolerancia alta. Los efectos psicoactivadores son parecidos a los del MDMA.

### *Metilendioxianfetaminas*

Las metilendioxianfetaminas, variantes metoxiladas abandonadas en su día por la industria farmacéutica y resintetizadas de forma clandestina en la actualidad, son las drogas de síntesis por antonomasia, especialmente el 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) conocida en el argot como "XTC", "MDM", "éxtasis", "droga del abrazo" o "Adán". Otras metilendioxianfetaminas conocidas son:

- MDA: 3,4-metilendioxianfetamina: "píldora del amor".
- MDEA: 3,4-metilendioxietilamfetamina: "Eva".

Es el grupo más numeroso y mejor conocido en España y para muchos las verdaderas drogas de síntesis. Se denominan también "análogos de la mescalina" al ser esta el prototipo de droga de abuso con estructura de feniletilamina, molécula tipo de las catecolaminas endógenas y de la mayor parte de las aminas simpaticomiméticas.

## **EFFECTOS PSICOFARMACOLÓGICOS DE LAS DROGAS DE SÍNTESIS**

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".

A partir de una molécula de anfetamina y mediante la modificación, adición o sustitución de grupos metilo se pueden conseguir fármacos con mayor o menor efecto estimulante, anorexígeno o alucinógeno. 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. La agitación y la sudoración profusa puede dar lugar a deshidratación. Entre los efectos nocivos se incluyen las hemorragias cerebrales, necrosis hepática y psicosis.

El MDMA actúa sobre diversas aminas del SNC, fundamentalmente en los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico. Las acciones neu-

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 de labios	Contracción de la mandíbula
Alerta	Dificultad de concentración
Luminiscencia de objetos	Dolor de cabeza
Temblor	Sequedad de labios
Palpitaciones	Ansiedad/temor/miedo
Diaforesis	Irritabilidad
Concentración	
Parestesias	
Flashes de frío/calor	
Sensación de frío	
Mareo/vértigo	
Alucinaciones visuales	
Visión borrosa	

\* *Río García et al*<sup>(18)</sup>.

roquímicas del MDMA difieren en distintos aspectos de las del prototipo anfetamina y de las de los análogos con propiedades alucinógenas.

En el SNC, el MDMA es un potente inductor de la liberación de la dopamina y serotonina, inhibe la recaptación de estas aminas y actúa específicamente como agonista de los receptores 5-HT<sub>2</sub>.

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). Como efectos específicos se ha descrito la mayor facilidad para el contacto interpersonal y la comunicación, asociadas a una hiperestesia táctil y aumento de la capacidad de empatía. Los comportamientos agresivos o pasivos son infrecuentes entre los consumidores de éxtasis. También se produce un incremento general de la actividad psicomotora, sobre todo a nivel de tareas simples y repetitivas.

La dosis habitual de consumo oscila entre 50 y 80 mg, encontrándose intoxicaciones en dosis superiores a los 100 mg. 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).

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 <sub>3</sub>
Rigidez muscular		
Hiperreflexia		
Midriasis		
Diaforesis		
Hiperpirexia		
Hemorragias intracraneales		
Rabdomiolisis		
CID		
IRA		
Necrosis hepática		

\*Río García et al<sup>(18)</sup>.

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 (MDA, MDMA, MDEA) en un mismo comprimido, con diferentes niveles de toxicidad y efectos impredecibles. Además, los consumidores de estas drogas suelen ser policonsumidores que asocian cannabis, alcohol, speed, cocaína, LSD, benzodiazepinas y, últimamente, heroína para mitigar los efectos de la bajada del speed y del éxtasis.

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 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. Este proceso, responsable de la mayoría de muertes relacionadas con el uso de MDMA, se caracteriza por cansancio, sensación de mareo, dificultades para orinar, ausencia de sudoración y calambres. En casos más graves puede aparecer alteración de la conciencia, agitación y, finalmente, cuadros clínicos caracterizados por hipertermia, a veces convulsiones, y un cuadro evolutivo de rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda.

## INTOXICACIONES VOLUNTARIAS POR ABUSO DE SUSTANCIAS INHALADAS

El abuso de sustancias inhaladas puede ser 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 inhalación de trapos empapados colocados sobre la boca y 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. El abuso de sustancias inhaladas es considerado un factor de riesgo para el abuso de otras sustancias no legales, y la mortalidad asociada a este tipo de intoxicaciones puede ser atribuida tanto al efecto tóxico directo de la sustancia volátil, como a los traumatismos secundarios a la alteración del nivel de conciencia provocada por la inhalación.

### 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

TABLA III. Clasificación y fuentes de sustancias volátiles\*

Hidrocarburos alifáticos	Propano	Combustible embotellado
	Butano	Líquido de mechero
	N-hexano	Pegamento
Alquilhalidos	1,1,1-tricloroetano	Líquido corrector, limpieza en seco
	Tricloroetileno	Limpieza en seco
	Triclorofluorometano	Refrigerantes
Hidrocarburos aromáticos	Benceno	Resinas, barnices, lacas, gasolina
	Tolueno	Adhesivos, pintura en spray, pegamento, disolvente de pintura
	Xyleno	Pegamento, disolvente de pintura
Nitratos	Butil-isobutil nitrato	Ambientadores
	Amil nitrato	Vasodilatador coronario
Éteres	Dietil éter	Disolvente de laboratorio
Cetonas	Acetona	Quitaesmalte
	Butanona	Adhesivos, disolventes generales
	Metil n-butil cetona	Varias pinturas
	Metil isobutil cetona	Pintura en spray

\*Lorenc<sup>(22)</sup>.

TABLA IV. Sustancias de abuso inhaladas más comunes\*

Adhesivos	Pegamento	Tolueno, etilacetato
	PVC	Tricloroetileno
Aerosoles	Pintura en spray	Butano, propano, fluorocarbonos, tolueno, hidrocarburos
	Laca para el pelo	Butano, propano, fluorocarbonos
	Desodorantes	Butano, propano, fluorocarbonos
	Ambientadores	Butano, propano, fluorocarbonos
	Spray analgésico	Fluorocarbonos
	Aerosoles para asma	Fluorocarbonos
Productos de limpieza	Limpieza en seco	Tetracloroetileno, tricloroetano
	Desengrasante	Tetracloroetileno, tricloroetano, tricloroetileno
Solventes	Quitaesmalte	Acetona, etilacetato, tolueno
	Disolvente de pintura	Tolueno, metanol
	Líquido corrector	Tricloroetileno, tricloroetano
	Líquido de mechero	Butano, isopropano
	Extintor	Bromoclorodifluorometano
Gasolina		Hidrocarburos, plomo, benceno, etanol, metanol, metil butil éter

\*Lorenc<sup>(22)</sup>.

caso, por ejemplo, del disolvente de pintura, que está compuesto por más de 200 productos aromáticos y alifáticos diferentes. En la tabla II 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 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 pueden 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 fluocarbonos.

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.

### *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 hipocaliemia e hipercloremia con anión 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 pueden 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 la saturación de hemoglobina, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y temperatura. En los pacientes con intoxicación potencialmente grave se ha de canalizar una vía intravenosa.

En el caso de intoxicación en un paciente con buen estado general y sin 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 antidotos.

Los antidotos, al contrarrestar específicamente las acciones del tóxico, permiten un tratamiento más eficaz. 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 antidoto que se utiliza con

más frecuencia es el flumazenil (Anexate®). Su acción es muchas veces más corta que la benzodiacepina, 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 iv, 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.

### **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. Además, se presentan unos manuales de tratamiento en los casos de intoxicación por drogas de abuso (therapy manuals for drug addiction, NIDA).

## **IDENTIFICACIÓN DEL TÓXICO. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

En la mayoría de los casos es el propio paciente el que explica qué tóxico ha ingerido y el motivo de la intoxicación voluntaria. En otras ocasiones, la anamnesis con los familiares u otros acompañantes puede orientar acerca del tóxico, de la cantidad ingerida, del tiempo transcurrido desde la ingesta y de los síntomas iniciales.

En el caso que se ignore el tóxico, existe una serie de signos y síntomas muy útiles que nos pueden orientar hacia una etiología precisa (Tabla V).

### **Exploraciones complementarias**

#### *Análisis toxicológico*

Si con el interrogatorio no es posible conocer la naturaleza del tóxico, se dispone de técnicas de laboratorio para el estudio cualitativo en orina

**TABLA V.** Signos y síntomas asociados a ciertas intoxicaciones

Síntomas neurológicos	Midriasis	Anfetaminas Antihistamínicos Carbamazepina Tricíclicos
	Miosis	Opiáceos Heroína
	Convulsiones	Carbamazepina Tricíclicos
Síntomas cardiocirculatorios	Arritmias	Anfetaminas Antihistamínicos Tricíclicos
	Taquicardia	Anfetaminas Cocaína Marihuana Antihistamínicos Carbamazepina Tricíclicos
	Bradicardia	Hidantoínas Opiáceos
	Hipotensión	Antihistamínicos Barbitúricos Benzodiazepinas Carbamazepina Hidantoínas Opiáceos Tricíclicos
	Hipertensión	Anfetaminas Cocaína IMAO
Síntomas respiratorios	Hipoventilación	Barbitúricos Benzodiazepinas Opiáceos
	Hiperventilación	Salicilatos
Alteración de la temperatura	Hipotermia	Barbitúricos Benzodiazepinas Carbamazepina Opiáceos
	Hipertermia	Anfetaminas Antihistamínicos Salicilatos Tricíclicos

(benzodiazepinas, barbitúricos, cannabis, opiáceos, anfetaminas) y cuantitativo en sangre, mediante la medición de niveles plasmáticos de paracetamol, salicilatos, antidepresivos, anticonvulsivantes (carbamacepina, fenitoína, ácido valproico), barbitúricos, cafeína, monóxido de carbono, digoxina, etanol, litio, metanol, metahemoglobina, metotrexate y teofilina.

La determinación de niveles plasmáticos de paracetamol es útil en los casos de intoxicación voluntaria como intento de suicidio con ingesta de múltiples fármacos, ya que el paracetamol es uno de los fármacos más utilizados en este grupo de pacientes.

### *Análisis toxicológico en orina*

Existen dos tipos de tests toxicológicos en orina: pruebas de cribaje y pruebas de confirmación. El primer tipo, el cribaje toxicológico, se realiza mediante técnica de inmunoensayo, se caracteriza por presentar una alta sensibilidad, por ser relativamente barato, pero entre sus inconvenientes se encuentra el ser influenciado por posibles adulterantes. En cambio, las pruebas de confirmación toxicológica se realizan mediante técnicas más elaboradas de espectrometría, tienen una especificidad alta, pero son caras, no están disponibles en todos los laboratorios y habitualmente se reservan para estudios de medicina forense.

### *Cribaje toxicológico*

Este término incluye la detección cualitativa de sustancias específicas en la orina. Se utiliza para la detección de drogas de abuso más comunes o sus metabolitos, y normalmente incluyen anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas, cocaína, cannabis y opiáceos (Tabla VI). La duración aproximada de la detección de las drogas en orina se muestra en la tabla V. Hay que tener en cuenta que estos son datos generales, y que la interpretación de la duración de la detección debe tener en cuenta muchas variables, como el metabolismo y la vida media de la droga, la condición física del paciente y su estado de hidratación, y la vía y frecuencia de la administración de la droga.

Aunque en el caso de intoxicación voluntaria por abuso de sustancias inhaladas, la mayoría de las sustancias volátiles no son detectadas en los análisis toxicológicos rutinarios de orina, está recomendada su realización para comprobar el uso asociado de otras sustancias de abuso.

### *Limitaciones y riesgos del uso del cribaje toxicológico*

No hay que esperar el resultado del cribaje toxicológico para la valoración y estabilización del adolescente con una intoxicación voluntaria,



TABLA VI. Características del cribaje toxicológico de las drogas de abuso\*

Droga/grupo	Sustancia detectada	Falsos positivos	Comentarios
Anfetamina	Anfetamina	Preparados antigripales con: Efedrina Pseudoefedrina	No detecta: Metanfetamina MDMA (éxtasis)
Barbitúricos	Barbitúricos	Algunos AINE	
Benzodiazepinas	Oxazepam (metabolito)	Algunos AINE	No detecta: Alprazolam Lorazepam Triazolam Midazolam
Cocaína	Benzoilecgonina (metabolito)		Test muy sensible y específico
Marihuana	Tetrahydrocannabinol	Algunos AINE	
Opiáceos	Morfina (metabolito)	Rifampicina	No detecta: Opiáceos sintéticos: Fentanilo Meperidina

\*Hoffman et al<sup>(24)</sup>.

por lo que en raras ocasiones su resultado nos va a alterar el manejo médico inicial de este grupo de pacientes. El riesgo más preocupante del cribaje toxicológico es la mala interpretación de un resultado positivo, que puede provocar un error diagnóstico.

Una alteración del nivel de conciencia en un adolescente en el Servicio de Urgencias es una indicación para realizar un cribaje toxicológico, pero un resultado positivo no puede ser usado únicamente para explicar la alteración neurológica. En primer lugar, al tratarse de una prueba cualitativa, un resultado positivo no confirma que una droga esté presente en una cantidad clínicamente significativa, como para provocar por ella sola una disminución grave del nivel de conciencia. En segundo lugar, no puede descartar la existencia de otras causas tratables de alteración de la conciencia, como hemorragia intracraneal, AVC, meningitis, encefalitis o trastornos metabólicos. Por esta razón, los resultados positivos obtenidos en un cribaje toxicológico no deberían evitar la evaluación diagnóstica de la alteración del nivel de conciencia o de otras posibles patologías.

Por lo tanto, este tipo de pruebas deberían ser realizadas basándose en el tipo de intoxicación y en el estado clínico del paciente.

### Otras exploraciones complementarias

En caso de intoxicación grave por producto desconocido se puede solicitar:

- Recuento sanguíneo, gasometría, ionograma, glucosa, urea, creatinina, osmolaridad, enzimas hepáticas y pruebas de coagulación.
- Anión gap: puede ser usado en casos de intoxicaciones por sustancias desconocidas o por sustancias que pueden causar acidosis metabólica con anión gap aumentado, como es el caso de salicilatos, etanol, etilenglicol y metanol.
- Electrocardiograma: en pacientes con intoxicaciones graves por producto desconocido o por tóxicos que produzcan arritmias (antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos, antiarrítmicos, digoxina, calcioantagonistas y litio).
- Test del embarazo: en el caso de adolescentes de sexo femenino con intoxicación voluntaria como intento de suicidio, ya que en este grupo de pacientes el embarazo no deseado puede ser uno de los factores desencadenantes.

## MEDIDAS PREVENTIVAS

### Medidas preventivas de la conducta suicida

Las intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio representan un problema importante entre la población adolescente y, sobre todo, entre las adolescentes de sexo femenino. La identificación de la población de riesgo sería la mejor medida preventiva, constituida por adolescentes, 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%.

Una de las principales preocupaciones de los médicos después de dar el alta hospitalaria al adolescente con conducta suicida es la existencia de la probabilidad de que el paciente repita la tentativa de suicidio. Las tasas de reintentos de suicidio en adolescentes está cifrada alrededor del 6-14% durante el primer año de seguimiento. Los varones presentan más repetición de intento de suicidio que las pacientes de sexo femenino, y los adolescentes de mayor edad también presentan mayor incidencia que los más jóvenes.

Todos estos datos poseen una importante implicación clínica, ya que la prevención del suicidio está basada en la identificación de la población de riesgo, constituida por individuos adolescentes, sobre todo de sexo femenino, con antecedentes de trastornos psiquiátricos, de la conducta alimentaria o de intentos previos de suicidio. En este grupo hay que extremar las precauciones, eliminando la medicación que puedan encontrar a su alcance y limitando la prescripción de medicamentos.

Borowsky et al., con el objetivo de identificar los factores protectores y los de riesgo de la tentativa de suicidio, realiza un estudio con una muestra de 13.110 estudiantes, que incluye pacientes de sexo masculino y femenino de diferentes grupos étnicos (raza negra, hispánicos y raza blanca). El 3,6% (474 casos) presentan tentativa de suicidio durante el período de estudio, que comprende 12 meses. El 73% (346) son pacientes de sexo femenino. Entre los factores de riesgo para la tentativa de suicidio destaca la tentativa de suicidio previa. Otros factores de riesgo son: problemas escolares, uso de violencia, y abuso de alcohol y de drogas. Entre los factores protectores contra la tentativa de suicidio destaca la comunicación familiar, seguido del bienestar emocional, del buen funcionamiento escolar y de la presencia de los dos padres.

Wischtrom publica un estudio nacional con adolescentes noruegos sobre los factores predictivos de la tentativa de suicidio. Se recogen un total de 9.679 estudiantes entre 12 y 20 años, y se realiza un seguimiento de éstos durante un período de 2 años. El 2,7% presenta tentativa de suicidio durante el período de estudio. Se analizan síntomas psiquiátricos (síndrome depresivo, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de personalidad), consumo de tóxicos, grado de autoestima, relaciones sociales e integración social. El análisis de estos datos mues-

TABLA VII. Duración aproximada de la detección de las drogas ilegales en orina\*

Droga	Duración de detección (días)
Anfetaminas	2
Cannabis (uso único)	3
Cannabis (uso moderado: 3/semana)	5
Cannabis (uso alto: 6/semana)	10
Cannabis (uso crónico)	21-27
Cocaína	2-3
Metanfetamina	2
Opiáceos	3

\*Kaul et al<sup>(25)</sup>.

tra que los factores predictivos de futuras tentativas de suicidio están constituidos por: tentativas previas de suicidio, pacientes de sexo femenino, ideación suicida, consumo de alcohol, no convivencia con ambos padres y baja autoestima.

### 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, para 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: 148-150.
2. Mardomingo MJ, Catalina ML. Intento de suicidio en la infancia y adolescencia: factores de riesgo. *An Esp Pediatr* 1992; 36: 429-432.
3. Rey C, Michaud PA, Narring F, Ferron C. Les conduits suicidaires chez les adolescents en Suisse: le rôle des médecins. *Arch Pédiatr* 1997; 4: 784-792.
4. Belcher H, Shinitzky H. Substance abuse in children. Prediction, protection and prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 952-960.
5. Shepherd G, Klein-Schwartz W. Accidental and suicidal adolescent poisoning deaths in the United States, 1979-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 1181-1185.
6. Borowsky I, Resnick M, Ireland M, Blum RW. Suicide attempts among American Indian and Alaska native youth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 573-580.
7. Goldston DB, Daniel SS, Reboussin DM, Reboussin BA, Frazier PM, Kelley AE. Suicide attempts among formerly hospitalised adolescents: a prospective naturalistic study of risk during the first 5 years after discharge. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 660-671.
8. Mardomingo MJ. Suicidio e intentos de suicidio. En Mardomingo MJ. *Psiquiatría del niño y del adolescente*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 1994; p. 499-519.
9. González Rosendo B, Galego Feal P, Baló 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.
10. Osona Rodríguez B, González Vicent M, Mencía Bartolomé S, Casado Flores J. Suicidio en la edad pediátrica: presentación de 30 casos. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 31-35.

11. 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: 213-216.
12. Durán Hidalgo I, Camacho Alonso J, Cano España JM. Intoxicaciones: medidas generales. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Asociación Española de Pediatría.
13. Mintegi Raso S. Intoxicaciones medicamentosas. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Asociación Española de Pediatría.
14. Borowsky IW, Ireland M, Resnick MD. Adolescent suicide attempts: risks and protectors. *Pediatrics* 2001; 107: 485-493.
15. Nadkarni A, Parkin A, Dogra N, Stretch DD, Evans PA. Characteristics of children and adolescents presenting to accident and emergency departments with deliberate self-harm. *J Acc Emerg Med* 2000; 17: 98-102.
16. Joiner TE, Rudd MD, Rouleau MR, Wagner KD. Parameters of suicidal crises vary as a function of previous suicide attempts in youth inpatients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 876-880.
17. Wichstrom L. Predictors of adolescent suicide attempts: a nationally representative longitudinal study of Norwegian adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 603-610.
18. Río García B, Gazopo Beazkoetxea I. Prevención secundaria en jóvenes consumidores de drogas de síntesis. *Trastornos adictivos* 2001; 3: 41-54.
19. Allué X, Sirvent JJ, Olivé R, Cardona A, Carretero J, Moralejo J. Muerte por drogas de diseño. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 56-58.
20. Paniagua Repetto H, García Calatayud S, castellano Barca G, Sarrallé Serrano R, Redondo Figuero C. Consumo de tabaco, alcohol y drogas no legales entre adolescentes y relación con los hábitos de vida y el entorno. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 121-128.
21. Liebelt E. Pediatric poisonings in the new millenium: new poisons, new insights, new evidence. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 155-156.
22. Lorenc JD. Inhalant abuse in the pediatric population: a persistent challenge. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 204-209.
23. Del Río MC. Recursos de Internet en drogodependencias: la hoja web del Instituto de Drogas de Abuso de EEUU (NIDA). *Trastornos adictivos* 2000; 2: 12-13.
24. Hoffman RJ, Nelson L. Rational use of toxicology testing in children. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 183-188.
25. Kaul P, Coupey SM. Clinical evaluation of substance abuse. *Pediatrics in Review* 2002; 23: 85-93.

# Intoxicaciones por alcoholes.

## Intoxicación por etanol o alcohol etílico.

### Intoxicación por metanol y etilenglicol

*J.R. Lasarte Iradi*

#### A. INTOXICACIÓN POR ETANOL O ALCOHOL ETÍLICO

##### INTRODUCCIÓN

Aunque se trata de una droga legal, el alcohol etílico 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 y ahogamientos.

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 alcohol está presente en un gran número de productos farmacéuticos (antitusígenos, descongestionantes, etc.), colutorios, cosméticos (colonias, lociones para después del afeitado, perfumes, etc.), detergentes 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 consiste en un nivel de etanol en sangre superior a 100 mg/dl (0,1%).

##### FISIOPATOLOGÍA

La cantidad de alcohol ingerida con una bebida viene determinada por la siguiente fórmula:

$$\text{g de alcohol} = \frac{\text{graduación bebida} \times \text{volumen ingerido (cc)} \times 0,8}{100}$$

donde 0,8 = densidad del alcohol.

Conociendo el tipo de bebida ingerida y la cantidad, podemos calcular el nivel de etanol en sangre o alcoholemia, aplicando la siguiente fórmula:

Nivel de etanol en sangre (alcoholemia) = 
$$\frac{\text{etanol ingerido (cc)} \times \text{concentración de etanol} \times 800}{\text{VD} \times \text{peso (kg)} \times 10 \text{ (mg/dl)}}$$
  
 donde VD = 0,7 l/kg (volumen de distribución).

Tras su ingestión, el etanol es rápidamente absorbido por la mucosa del estómago en un 30% y después por el intestino delgado proximal en el 70% restante. La oxidación ocurre casi completamente en el hígado (90%), vía alcohol deshidrogenasa, siguiendo una cinética de orden cero, es decir, independiente de la concentración. El otro 10% puede ser eliminado por vías accesorias, como el riñón y el pulmón.

La alcoholemia asciende rápidamente en los primeros 15 minutos. Con el estómago vacío, se alcanza el acmé entre 30 y 90 minutos tras la ingestión, para después descender lentamente con una velocidad de aproximadamente 15-20 mg/dl/hora. Los alcohólicos crónicos pueden metabolizar el alcohol con doble rapidez.

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.

No conocemos el mecanismo de acción que produce la toxicidad aguda del etanol. Lo más probable es que el etanol interaccione o altere la función de los receptores de los neurotransmisores con acción estimulante (NMDA), los neurotransmisores con acción inhibitoria (GABA) o los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina y dopamina).

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.

## CLÍNICA

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.

## COMPLICACIONES

- Hipoglucemia.
- Hipotermia.
- Hiponatremia.
- Hipotensión.
- Acidosis metabólica.
- Neumonía por aspiración de contenido gástrico.
- Rabdomiolisis.
- 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 sólo debería considerarse después de descartar otras causas como traumatismo craneal, hipoxia, encefalopatía hepática y otros trastornos metabólicos y psicológicos.

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. Existe una estrecha correlación entre los resultados obtenidos en suero y del aliento, por lo que este último es un método fiable, aunque requiere la cooperación del paciente.

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).

Si el paciente está en coma, se debe descartar además de lo mencionado antes: hipoglucemia, acidosis metabólica, hiponatremia, rbdomiolisis y neumonía por aspiración, que son complicaciones frecuentes. En estos casos, es imprescindible solicitar el nivel de etanol en sangre y las pruebas complementarias para descartar las complicaciones mencionadas.

Existe controversia sobre la necesidad de determinar de inmediato la concentración de etanol en sangre. El tratamiento de los pacientes con intoxicación aguda con buen nivel de conciencia probablemente no se verá afectado por el nivel de etanol. Sin embargo, en los pacientes con alteración importante del nivel de conciencia será imprescindible la determinación de etanol en sangre, con el fin de descartar la existencia de otras etiologías, sobre todo si la concentración de etanol es baja y no explica la alteración del nivel de conciencia.

También será necesario analizar la glucemia, ya que la disminución del nivel de conciencia que se asocia a la hipoglucemia puede confundirse con la intoxicación etílica. Además, el abuso del etanol predispone a la hipoglucemia, particularmente en niños.

En la valoración inicial de estos pacientes resultará básico la toma de constantes (temperatura, presión arterial, etc.), el ECG y una exploración neurológica general.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A pesar del aliento y de los signos inespecíficos, en todo coma etílico deben descartarse sistemáticamente otras causas alternativas o complementarias:

- Hipoglucemia.
- Encefalopatía hepática.
- Ingesta simultánea de psicofármacos (especialmente tranquilizantes, antidepresivos, opiáceos, cocaína, etc.).
- Traumatismos craneales.

Todo paciente en coma etílico y que no presente otras lesiones, debe ser vigilado durante 8 horas siguientes al ingreso. Se le efectuará una TC 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. Como norma general, a todo paciente intoxicado se le debe practicar un dextrostix 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.
- Toma de constantes (temperatura, tensión arterial, etc.).
- Dextrostix.
- 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, etc.) 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, etc.).

- Analítica completa con glucemia, iones, coagulación, gases y tóxicos en orina.
- ECG.
- Sonda nasogástrica si presenta vómitos.
- Valorar lavado gástrico si la ingesta ha sido masiva y muy reciente (menos de 30-60 min) o si sospechamos una intoxicación mixta.
- Carbón activado: no útil.
- Perfusión con suero glucosalino.
- Descartar, prevenir y tratar complicaciones:
  - Hipotermia.
  - Hipoglucemia.
  - Hipotensión.
  - Cetoacidosis alcohólica.
  - Neumonía aspirativa.
  - Hematoma subdural: pedir TC si antecedente de TCE, si empeora o si no mejoría en 3 horas de observación y tratamiento.
- Si sospechamos la ingesta asociada de otros fármacos, valoraremos la utilización de los antídotos correspondientes: flumazenil (en intoxicaciones por benzodiazepinas), naloxona (en intoxicaciones por opiáceos), etc.
- Si hay agitación psicomotriz:
  - Clorazepato dipotásico (Tranxilium®): 100 mg vía oral o 10 mg/min iv hasta que se inicie un principio de sedación.
  - Haloperidol 5-10 mg im o iv.
  - Si existe agitación importante: haloperidol 5 mg + clorpromazina 25 mg + levomepromazina 25 mg, todas juntas por vía im.
- Si el paciente se encuentra en coma, intubación y ventilación mecánica. Descartar hipoglucemia. Si existe sospecha de otros tóxicos asociados, considerar naloxona y/o flumazenil.
- En caso de intoxicaciones potencialmente letales (etanolemia > 400-500 mg/dL), considerar hemodiálisis, sobre todo en niños.
- En pacientes alcohólicos crónicos: tiamina (Benerva) 100 mg i.m. o iv lenta para prevenir el desarrollo de la encefalopatía de Wernicke.
- Metadoxina (piridoxina L-2 pirrolidón -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 acetaldehído. No refieren efectos adversos y su dosis según estudios sería de 300-900 mg iv en dosis única. Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B.

## B. INTOXICACIÓN POR METANOL Y ETILENGLICOL

Además de la intoxicación por etanol, a la que nos hemos referido hasta ahora, existen otros alcoholes que también pueden provocar cuadros de intoxicaciones como pueden ser el alcohol metílico o metanol y el etilenglicol.

El metanol y el etilenglicol causan docenas de intoxicaciones fatales en Estados Unidos anualmente, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz de estas intoxicaciones son cruciales.

Se encuentran frecuentemente en altas concentraciones en anticongelantes para los radiadores de los coches, soluciones descongelantes, limpiaparabrisas, disolventes, quitamanchas, combustibles y otros productos industriales. Ambos alcoholes no son relativamente muy tóxicos y causan principalmente sedación del sistema nervioso central. El problema estriba en que al ser metabolizados por la enzima alcohol deshidrogenasa producen metabolitos altamente tóxicos. El metanol se metaboliza por la alcohol deshidrogenasa a formaldehído que después es oxidado por la formaldehído deshidrogenasa a ácido fórmico. El etilenglicol es metabolizado por la alcohol deshidrogenasa a ácido glicocólico y ácido oxálico.

## FISIOPATOLOGÍA

El metanol y el etilenglicol son rápidamente y completamente absorbidos tras la ingestión oral. El pico de concentración en el suero se alcanza en una o dos horas tras la ingesta. La ingesta de 1 g/kg de cualquiera de esos alcoholes se considera letal y se han descrito toxicidades severas tras la ingestión de cantidades tan pequeñas como de 8 g de metanol.

## CLÍNICA

La intoxicación por metanol en principio produce náuseas, vómitos y dolor abdominal. Posteriormente, y tras un intervalo libre de 12-24 horas, aparecen acidosis metabólica, alteraciones neurológicas (cefalea, letargia, convulsiones, delirio, disminución de conciencia, coma) y visuales (fotofobia, escotomas, visión borrosa) pudiendo llegar hasta la ceguera irreversible. La muerte por insuficiencia respiratoria ocurre en el 25% de los pacientes intoxicados por este compuesto.

La intoxicación por etilenglicol produce acidosis metabólica, hipocalcemia, oxaluria, fallo renal, alteraciones del SNC, inestabilidad cardiovascular y muerte.

Síntomas de visión borrosa, escotoma central y ceguera sugieren intoxicación por metanol. Dolor en el flanco y hematuria sugieren intoxicación por etilenglicol. Coma, convulsiones, hipernea e hipotensión sugieren que alguno de dichos alcoholes ha metabolizado a ácidos tóxicos.

## DIAGNÓSTICO

Existen pocas causas que pueden producir una acidosis metabólica tan profunda como la intoxicación por metanol o etilenglicol (bicarbonato sérico menor de 8 mEq/l), y la mayoría de ellas se presentan de forma característica con una elevación del lactato sérico (p. ej., estatus epiléptico, shock profundo, isquemia intestinal).

En todo paciente sospechoso de haber sufrido una exposición a uno de estos alcoholes, deberemos solicitar:

- Determinación de electrolitos (Na, Cl, K) y anión gap.
- Calcio sérico.
- BUN y creatinina.
- Gasometría arterial o venosa.
- Niveles séricos de metanol y etilenglicol.
- Dextrostix.
- Niveles de paracetamol y salicilatos.
- ECG.
- Test de embarazo en mujeres en edad fértil.

Muy pocas sustancias pueden causar una brecha osmolar tan elevada (mayor de 25 mosm/kg de agua) como las intoxicaciones por metanol y etilenglicol tras pocas horas post-ingesta. La brecha osmolar sería la diferencia entre la osmolaridad calculada y la osmolaridad medida. Existen varias fórmulas para calcular la osmolaridad sérica, una de las cuales podría ser:  $2 \times (\text{Na}) + \text{Glucosa (mg/dl)}/18 + \text{BUN (mg/dl)}/2,8$ .

## TRATAMIENTO

- Medidas de soporte: asegurar 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 (grado de recomendación 1C). Comenzar con 1-2 mEq/kg de bicarbonato sódico iv en bolus.
- Inhibición de la alcohol deshidrogenasa: Fomepizol o 4-metilpirazol (nivel de evidencia I-II). Hasta hace poco tiempo se usaba

el etanol, pero el fomepizol es claramente superior al carecer de los efectos secundarios del etanol y presentar un manejo mucho más fácil. Dosis: 15 mg/kg iv en 30 minutos, seguidos de 10 mg/kg/12 horas iv. Después de 48 horas aumentar a 15 mg/kg/12 horas.

Indicaciones:

- Concentraciones de metanol o etilenglicol > 20 mg/dl.
- Sospecha fundada de ingesta de metanol o etilenglicol con dos de las siguientes condiciones:
  - pH arterial < 7,3.
  - Concentración de bicarbonato plasmático < 20 mmol/l.
  - Brecha osmolar (osmolar gap) >10 mosm/kg de agua.
  - En intoxicación por etilenglicol: oxaluria.
- *Hemodiálisis* (nivel de evidencia I, grado de recomendación 1B).

Indicaciones:

- Concentraciones sanguíneas de metanol o etilenglicol > 50 mg/dl, a menos que el pH arterial sea >7,3.
- Acidosis metabólica con pH arterial < 7,1, o < 7,3 a pesar de la administración de bicarbonato sódico, independientemente de los niveles en sangre.
- Evidencia de daño orgánico: alteraciones visuales (en la intoxicación por metanol) o fallo renal con creatinina sérica > 3 mg/dl (en la intoxicación por etilenglicol).
- *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.
  - Se desconoce si suplementos de tiamina (100 mg iv) o piridoxina (50 mg iv) beneficiarían a pacientes intoxicados por etilenglicol, pero habitualmente se administran ambos, especialmente si el estado nutricional del paciente es deficiente.
- Lavado gástrico: teóricamente podría tener su utilidad en la eliminación del estómago del metanol o etilenglicol si lo practicáramos en los primeros 30-60 min post-ingesta, aunque algunos documentos de consenso cuestionan su utilidad.
- El carbón activado y los catárticos no son efectivos en estas intoxicaciones. La única indicación del carbón activado se reduciría a la sospecha de intoxicaciones múltiples.

- El jarabe de ipecacuana está contraindicado, ya que puede potenciar la depresión del SNC y las convulsiones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abramsas S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications: ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Current Opin Nephrol Hypert* 2000; 9 (6): 695-701.
2. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, Gasbarrini G. Metadoxina in the treatment of acute and chronic alcoholism: a review. *Int J Immunopathol* 2003; 16:207.
3. Ballesteros Martínez JL, Salas de Zayas R, Macías guarasa I. Intoxicación por etanol. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. URL: <http://www.uninet.edu/tratado/c100402.html> (visita 28 enero 2003).
4. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40 (4): 415-46.
5. 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: 537-560.
6. Baum CR, Langman CB, Oker EE, et al. Fomepizole treatment of Ethylene Glycol Poisoning in an Infant. *Pediatrics* 2000; 106 (6): 1489-91.
7. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of Pediatrics*. 17 th edition. Pág. 657.
8. Boba A. Management of acute alcoholic intoxication. *Am J Emerg Med* 1999; 17:431
9. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. *N Eng J Med* 1999; 340 (11): 832-8.
10. Brent J, McMartin K, Phillips S, et al. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Eng J Med* 2001; 344 (6): 424-9.
11. Brent J. Current Management of Ethylene Glycol Poisoning. *Drugs* 2001; 61 (7):979-988.
12. Brown MJ, Shannon MW, Wolf A, et al. Childhood methanol ingestion treated with fomepizole and hemodialysis. *Pediatrics* 2001; 108 (4): E77.
13. Camí Morell J. Intoxicación aguda por drogas de abuso. Farreras/Rozman. XV edición. Año 2004. Pág. 1522-1523.
14. Church AS, Witting MD. Laboratory testing in ethanol, methanol, ethylene glycol, and isopropanol toxicities. *J Emerg Med* 1997; 15 (5): 687-92.
15. Cowan E, MD, Su M, MD. Ethanol intoxication. <http://www.updateonline.com> (visita el 17 de Mayo 2007).
16. 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 (1): 44-51.



17. Druteika DP, Zed PJ, Enson MH. Role of fomepizol in the management of ethylene glycol toxicity. *Pharmacotherapy* 2002; 22(3): 365-72.
18. Dueñas Laita A. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. I edición. Año 1999. Pág. 247-251.
19. García Criado EI, Torres Trillo M, Galan Sanchez B, et al. Intoxicación etílica aguda. Manejo en urgencias. *Semergen* 1999; 25 (1): 34-39.
20. Medina Asensio I, Castro García C. Alcohol y Síndrome de abstinencia a opiáceos. *Manual de Urgencias Médicas*. II edición. Año 1997. Pág. 139-141.
21. Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings. *Intensive Care Med* 2005; 31:189-195.
22. Shpilenya LS, Muzychenko AP, Gasbarrini G, et al. Metadoxina in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo controlled study. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26 (3): 340-6.
23. Sivilotti MLA, MD, MSc, FRCPC, FACEP, FACMT, Winchester JF, MD. Methanol and ethylene glycol intoxication. <http://www.updateonline.com> (visita el día 17 de Mayo 2007).
24. Vaca F. Developing best practices of emergency care for the alcohol-impaired patient. *Ann Emerg Med* 2002; 39 (6): 685-6.
25. Wallman P, Hogg K. Management of acute ethylene glycol poisoning. *Emerg Med J* 2002; 19 (5): 431-432
26. Watson WA, Muelleman RL. Diagnosing ethanol toxicity. *Acad Emerg Med* 1996; 3 (7): 728-9.
27. White ML, MD, Liebelt EL, MD. Update on Antidotes for Pediatric Poisoning. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22 (11): 740-746.
28. Yost DA. Acute care for alcohol intoxication. Be prepared to consider clinical dilemmas. *Postgrad Med* 2002; 112 (6): 14-6, 21-2, 25-6.



# Intoxicaciones por drogas ilegales

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

## 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.

En este capítulo hablaremos de la clínica y tratamiento de la intoxicación aguda por cocaína, opioides, cannabis, alucinógenos, anfetaminas y drogas de diseño.

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 determinadas 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 enseñanzas secundarias (año 2006), la edad media de inicio del consumo de drogas de abuso ronda los 14-18 años, con una prevalencia similar en ambos sexos. La droga ilegal consumida más tempranamente es el cannabis (14,6 años), mientras que la cocaína y los alucinógenos son consumidos más tardíamente (15,4, 15,6 años respectivamente). La prevalencia del consumo de drogas ilegales por parte de los estudiantes de secundaria en los últimos 30 días previo a la encuesta fue de 20,1% para el cannabis, seguido de 2,3% de consumo de cocaína y una prevalencia alrededor del 1,3% para el resto de drogas.

## 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, fentanilo), agonista parcial (buprenorfina), antagonista/agonista (pentazocina), antagonista puro (naloxona y naltrexona). Nombres coloquiales de la heroína: caballo, polvo, jaco.

La intoxicación aguda en niños no siempre es por drogas de abuso, frecuentemente son intoxicaciones accidentales por determinados anti-tusígenos y 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.

### Diagnóstico

Detección en test de orina.

### Clínica de sobredosis

Tríada: depresión respiratoria, depresión del SNC y miosis:

- SNC:
  - Depresión: desde la somnolencia hasta el coma profundo.
  - Convulsiones: meperidina y propoxifeno pueden causarlas.
- Miosis: excepto meperidina y dextrometorfano que producen midriasis.
- Respiratorio:
  - Respiración anormal, bradipnea.
  - Edema pulmonar no cardiogénico: ocurre en casi el 50% de los pacientes con sobredosis de heroína, es de alta mortalidad. Asocia broncoespasmo, crepitantes e infiltrados alveolares bilaterales en la Rx de tórax.
- Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia. El propoxifeno puede producir alteraciones de la conducción del ritmo cardíaco por bloqueo de los canales de sodio, con buena respuesta a bicarbonato sódico.

- Otros síntomas: náuseas, vómitos, disminución de la motilidad gastrointestinal, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia, rabdomiolisis.

### Tratamiento

Antídoto de elección: naloxona: Dosis 0,1 mg/kg dosis iv (máx. 2 mg/dosis). Repetir dosis hasta conseguir efecto o dosis total administrada de 8-10 mg. El propoxifeno y la pentazocina pueden requerir altas dosis de naloxona y perfusión (0,04-0,16 mg/kg/h, máx. 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). La vida media de la naloxona es de 30 a 100 minutos pudiendo reaparecer los síntomas, por lo que se deberá ingresar y monitorizar al niño.

*Tratamiento sintomático:* ver tratamiento general de la intoxicación por drogas ilegales.

## INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

La cocaína es un alcaloide obtenido a partir de las hojas de la planta de coca (*Erythroxylum 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 *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, rabdomiolisis y 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 cardíacas (CPK-mb y troponinas): si dolor torácico.
- TC craneal: si cefalea persistente a pesar de disminuir TA o focalidad neurológica (descartar proceso hemorrágico). La convulsión breve por intoxicación no es indicación de TC.

### Tratamiento

Sintomático (ver manejo general de intoxicación por drogas ilegales).

Las intoxicaciones que duran más allá de 4-6 horas sugieren absorción continua de cocaína y necesitan 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: MDMA (éxtasis), MDA (droga del amor), MDEA (eva), DOM, BPT. La más usada es el éxtasis (ver Drogas de diseño). Normalmente están adulterados con cafeína, efedrina, paracetamol, aspirina, lido-caína y otros.

### Farmacocinética

Absorción vía oral en 3-6 horas 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. Síntomas graves: IAM, hemorragia cerebral, rabdomiolisis, 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, catatonía.

### Diagnóstico

Detección en orina.

### Tratamiento

Sintomático (ver Manejo general de intoxicación por drogas ilegales).

## 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 desecho 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 inhalado y 20-60 minutos si vía oral. Duración: 3 horas si inhalado 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 cardíaca y del gasto cardíaco 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: náuseas, vómitos e hipoglucemia (más frecuente en niños).

## **Diagnóstico**

Detección en orina del 9-THC de forma cualitativa y cuantitativa. Detección hasta 1 mes después del consumo.

## **Tratamiento**

Sintomático (ver Manejo de la intoxicación por drogas ilegales). En caso de psicosis descartar intoxicación por fenilciclidina, anfetaminas o cocaína.

## **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 psicomotriz.

*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: exacerbación de cuadro somático. Complicaciones vitales (coma, convulsiones, EAP, crisis de HTA, hipertermia, coagulopatía, parada respiratoria).

### **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 la mayoría de los tests de cribaje en orina.

### **Tratamiento**

Sintomático (ver Manejo de intoxicaciones por drogas). En la intoxicación por PCP no administrar atropina por interactuar con la PCP en SNC.

## **DROGAS DE DISEÑO**

Sustancias psicoactivas sintetizadas en laboratorios clandestinos con una estructura química parecida a algunos fármacos. 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). Cantidad de sustancia activa por

comprimido es de 100 mg. Uso extendido entre jóvenes que frecuentan discotecas de música «bacalao o theckno». Precio 10-15 euros la pastilla.

### Clasificación

- Derivados anfetamínicos: MDMA (metilendioxiometanfetamina, éxtasis o adán), MDEA (metilendioxi-etilamfetamina o «eva»), MDA (píldora del amor o metilendioxi-anfetamina). El más usado de estos en nuestro medio es el éxtasis.
- Derivados opioides: derivados del fentanilo («china white») y de la meperidina.
- Otros: ketamina, hongos alucinógenos, éxtasis vegetal, GHB o éxtasis líquido, rohipnol (flunitracepam).

Hablaremos de la intoxicación por 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 habilidad para comunicarse y de la energía física y emocional, 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, rabdomiolisis, convulsiones, arritmias, hemorragias cerebrales, EAP (secundario a hiponatremia o a SIADH).

### Diagnóstico

Los derivados anfetamínicos no siempre se detectan en orina (sensibilidad del 50%).

### Tratamiento

Sintomático (ver Manejo de la intoxicación por drogas ilegales).

## MANEJO EN URGENCIAS DE LA INTOXICACIÓN POR DROGAS ILEGALES (Fig. 1)

1. Soporte vital y monitorización. La primera medida ante el paciente con sospecha de intoxicación se basa en la evaluación y estabiliza-

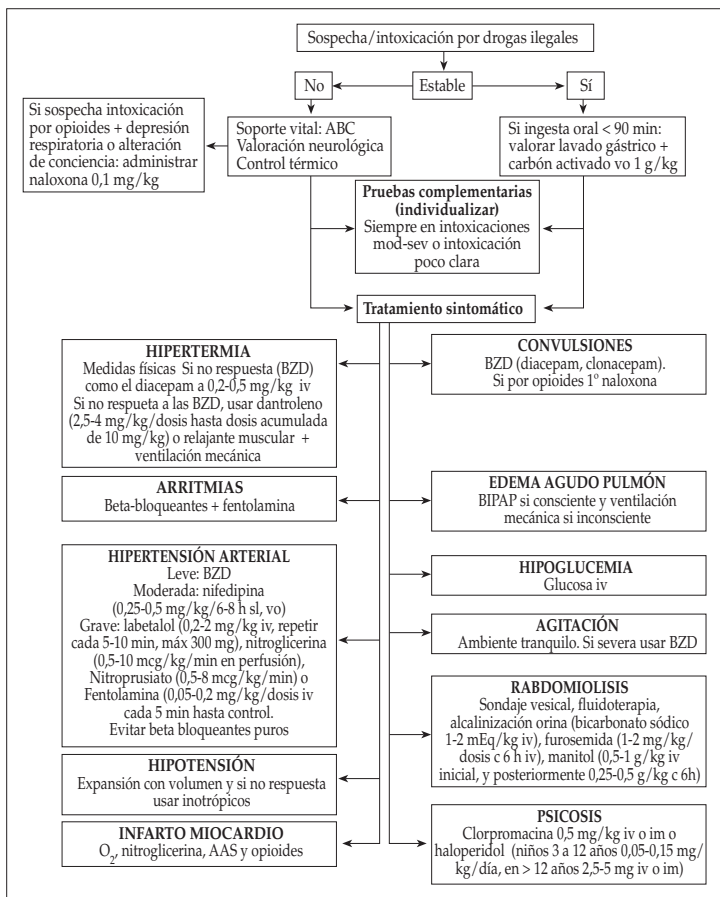


Figura 1. Algoritmo del manejo de la sospecha/intoxicación por drogas ilegales.

ción según la regla ABC. Además, recordar la importancia del control térmico (Tª central).

2. Si ingesta oral, valorar lavado gástrico (si menos de 2 horas de la ingesta) y administración de carbón activado (1 g/kg).
3. Realización de pruebas complementarias en caso de toxicidad moderada-severa o historia poco clara de intoxicación. Pruebas a realizar: hemograma, glucemia, función renal, EAB, iones, orina, Rx tórax, ECG, tóxicos en orina. Si dolor torácico: determinar enzimas cardíacas (CPK-mb, troponinas). Realizar TC craneal si cefalea persistente, convulsiones prolongadas o focalidad neurológica.

4. Ingreso en UCIP: en pacientes con intoxicación moderada o grave, pacientes con complicaciones isquémicas y portadores de paquetes de droga en cavidades huecas.
5. Sueroterapia intravenosa: para evitar la rhabdomiolisis.
6. Naloxona: administrar en niños/adolescente con sospecha de intoxicación por opioides que presenten depresión respiratoria o disminución del nivel de conciencia. Dosis: 0,1 mg/kg dosis iv (máx. 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/h, máx. 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).
7. Tratamiento sintomático:
  - Hipoglucemia: administración de glucosa iv.
  - Hipertermia: 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: ambiente tranquilo. Si es severa usar BZD.
  - Psicosis: clorpromacina 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: BZD; moderada: nifedipino (0,25-0,5 mg/kg/6-8 h sl, vo); grave: labetalol (0,2-2 mg/kg iv, repetir cada 5-10 min, máx. 300 mg), nitroglicerina (0,5-10 µg/kg/min en perfusión), nitroprusiato (0,5-8 µg/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 hay respuesta usar inotrópicos (dopamina, adrenalina en perfusión continua).
  - Arritmias: antiarrítmicos (beta-bloqueantes asociados a fentolamina).
  - Infarto de miocardio: oxígeno, nitroglicerina, AAS y opioides.
  - Convulsiones: BZD (diazepam, clonazepam). Si por opioides, primero naloxona.
  - Rhabdomiolisis: 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/6 h). Tira de orina (mioglobina y creatinquinasa).
  - Edema agudo pulmón: O<sub>2</sub> y/o BIPAP si consciente y ventilación mecánica si inconsciente.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. McCann. Drug abuse and dependence: hazards and consequences of heroin, cocaine and amphetamines. *Curr Opin Psychiatry* 2000 May;13(3): 321-325.
2. Srisurapanont M, Jarasuraisin M, Kittirattapanaboon PT. Treatment for amphetamine, dependence and abuse. *The Cochrane library*, volume (1). 2003.
3. Richard B, Trina M, Stuart M. Marijuana: a Continuing Concern for pediatricians. *Pediatrics* 1999 October;104(4).
4. Andrew S, Lustbader MD. Incidence of Passive Exposure to Crack/Cocaine and clinical findings in Infants seen in an Outpatient service. *Pediatrics* 1998 Jul;102(1).
5. Committee of drug AAOJP. The transfer of drugs and other Chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001 Sep;103(3).
6. Jonh R, Lydia A. A new brief screen for Adolescent Substance Abuse. *ARCH Pediatr Adolesc Med* 1999 June;153: 591-596.
7. Erica L, Liebelt MD. Therapeutics and toxicology in the pediatrics emergency department: new drugs, resurgence of old drugs, and persistent problems. *Current Opinion in Pediatrics* 2003; 15: 191-192.
8. Schwartz R. Adolescent Heroin Use: A review. *Pediatrics* 1998 Dec;102(6): 1461-1466.
9. Tri T, Edward W. Club drugs, smart drugs, raves, and circuit parties: An overview of the club scene. *Pediatr Emerg Care* 2002 Jun;18(3): 216-218.
10. Schwartz RH, Miller. NMDA (extasy) and the rave: A review. *Pediatrics* 1997 Oct; 100(4): 705-708.
11. Fernández Y, Luaces C, Pou, J. Drogas de diseño. Un problema también del pediatra. *Rev Esp Pediatr* 1997;53(6): 555-560.
12. Casado J. Urgencias y tratamiento del niño grave. Ediciones Ergon 2000: 503-528.
13. López Herce J. Manual de cuidados intensivos pediátricos. Ed Publimed 2001. 455-467.
14. Barkin RM, Rosen P. Urgencias pediátricas. Ed Harcourt 2000: 363-394.
15. Hidalgo Vicario MI, Redondo Romero A. Adolescentes y drogas. Un reto para los profesionales sanitarios. *Evid Pediatr* 2007;3: 60.
16. Willians JF, Storck M, and the comité on substance abuse and Comité on native American Chile Health. Inhalant abuse. *Pediatrics* 2007;119: 1009-1017.
17. Mary E. Fournier and Sharon Levy. Recent trends in adolescent substance use, primary care screening, and updates in treatment options. *Current Opinion in Pediatrics* 2006;18: 352-358.
18. Informe de la encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES). 2006-2007. Disponible en <http://www.pnsd.msc.es>.



# Intoxicaciones por tóxico desconocido

M.A. Fenández Maseda, M. Zamora Gómez

## INTRODUCCIÓN

Cuando un niño se intoxica accidentalmente, el agente habitualmente se conoce, pudiéndose obtener información de los componentes a partir del envase o en el Centro Nacional de Toxicología. 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.

En el niño menor de 5 años las intoxicaciones suelen ser accidentales y causadas por un solo producto que pertenece al entorno doméstico, aunque también pueden ser sujetos de toxicidad por exposición pasiva a agentes como humo de marihuana y *crack*.

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.

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.
- Grupo de edad de riesgo.
- Historia previa de ingestión de sustancias tóxicas.
- Arritmias graves en niños o adolescentes sin enfermedades previas.
- Afectación de múltiples órganos que no puede ser identificada en una entidad específica.

La combinación de algunas manifestaciones recibe el nombre de toxíndromes y su conocimiento puede dar la clave de la droga implicada. En la tabla I se muestra un conjunto de signos y síntomas y sus posibles causas.

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.

TABLA I. Toxíndromes más frecuentes

Síndrome	Manifestaciones	Sustancias
Anticolinérgico	Parasimpaticolíticas Sequedad de boca y mucosas, sed, disfagia, visión borrosa, midriasis, taquicardia, hipertensión, enrojecimiento, distensión abdominal, retención urinaria	Antihistamínicos Antiparkinsonianos Antidepresivos Antipsicóticos Espasmolíticos Atropina
	Centrales Letargia, confusión, delirio, alucinaciones, ataxia, fallos respiratorio y cardiovascular, movimientos extrapiramidales	Escopolamina, LSD Relajantes Setas ( <i>A. muscaria</i> ) Plantas (mandrágora)
Colinérgico	Muscarínico Sudoración, miosis, lagrimeo, salivación, brocoesposmo, vómitos, diarrea, bradicardia, hipotensión, visión borrosa, calambres, incontinencias urinaria y fecal	Insecticidas organofosforados y carbamatos Acetilcolina, edrofonio Fisostigmina Metacolina, betanecol Muscarina, pilocarpina
	Nicotínico Fasciculaciones, debilidad, contracciones, parálisis, fallos respiratorio y cardíaco	Algunas setas



TABLA I. Continuación

Síndrome	Manifestaciones	Sustancias
<b>Simpaticomimético</b>	Excitación, temblores, cefalea, convulsiones hipertensión, taquicardia, arritmias, hiperpirexia, hiperrreflexia, sudoración, midriasis	Anfetaminas, cocaína, cafeína Efedrina, teofilinas Betaestimulantes
<b>Opiáceo</b>	Depresión del SNC, depresión respiratoria, miosis, hipotensión, hipotermia, bradicardia, edema pulmonar, hiporreflexia	Morfina, heroína, codeína, fentanilo, meperidina, propoxifeno, clonidina
<b>Hipnótico sedante</b>	Miosis o midriasis, hipotermia, bradipnea, hipotensión, ataxia, disartria, diplopía, <i>nistagmus</i> , sedación, confusión, coma, hiperreflexia, vesículas y bullas en la piel	Barbitúricos Benzodiazepinas Etanol
<b>Alcoholes tóxicos</b>	Alteración del nivel de conciencia hasta el coma, acidosis metabólica, aumento del gap osmolar, ceguera (metanol), cristales de oxalato en orina e insuficiencia renal (etilenglicol)	Etanol, metanol Etilenglicol
<b>Extrapiramidal</b>	Disfonía, disfagia, crisis oculógiras, rigidez, temblor, tortícolis, opistótonos, <i>trismus</i> , laringoespasma	Fenotiazinas y otros antipsicóticos
<b>Antidepresivos tricíclicos</b>	Midriasis, hipotensión, arritmias, QRS amplio, QT prolongado, convulsiones, <i>mioclonus</i> , hiperreflexia, coma	Amitriptilina, nortriptilina, imipramina
<b>Hemoglobinopatía</b>	Cianosis (MetHb), labios rojo cereza (COHb) bullas cutáneas, taquicardia, taquipnea, cefalea, síncope, desorientación, coma	Monóxido de carbono Metahemoglobina Sulfihemoglobina
<b>Salicilatos</b>	Fiebre, diaforesis, taquipnea, vómitos, <i>tinnitus</i> , agitación, coma, alcalosis, acidosis	Ác. acetilsalicílico Subsalicilato de bismuto

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

- Patología del SNC: infecciosa (meningitis, encefalitis, abscesos) o traumática.
- Sepsis.
- Obstrucción intestinal.
- Enfermedades metabólicas descompensadas.
- Cardiopatías.
- Enfermedades psiquiátricas.

## 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 y comenzar, si es necesario, con maniobras de RCP. 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 hay que mantener la vía aérea permeable mediante la maniobra frente-mentón o la triple maniobra si existe simultáneamente un traumatismo, aspiración de secreciones, colocar cánula de Guedel.

#### *B. Respiración*

La exploración irá dirigida a detectar signos de insuficiencia respiratoria, en cuyo caso hay que administrar oxígeno a la máxima concentración posible con mascarilla facial y, si es preciso, ventilar con ambú o intubar.

#### *C. Circulación*

Valorar el color de la piel, relleno capilar, pulsos y tensión arterial, teniendo en cuenta que la hipotensión en niños es un signo tardío de «shock», dado el elevado tono adrenérgico.

Obtener acceso iv, extraer analítica y realizar dextrostix:

- Si existe hipoglucemia corregirla administrando 0,5-1 g/kg de glucosa en forma de 1-2 cc/kg GR50 diluido al medio o 5-10 cc/kg de suero glucosado al 10%.

- Si existe situación de «shock» administrar 10-20 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. La terapia específica con antiarrítmicos debe ser evitada, sólo 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):

- Si convulsiones: diazepam iv 0,3 mg/kg/día.
- Si paciente agitado:
  - Diazepam 0,1-0,2 mg/kg, iv o rectal.
  - Midazolam 0,1-0,2 mg/kg, iv o intranasal.
  - Contraindicados los neurolépticos, ya que pueden causar convulsiones.
- Si depresión del nivel de conciencia:
  - Mantener libre la vía aérea, administrar oxígeno, colocar sonda nasogátrica y valorar intubación endotraqueal.
  - Tratamiento empírico con antidotos:
    - Flumazenil (Anexate®): 0,01-0,02 mg/kg iv hasta 0,3 mg por dosis, pudiéndose repetir cada minuto hasta un total de 2 mg. Perfusión 0,1-0,4 mg/h. Contraindicado en pacientes con antecedentes de convulsiones que toman crónicamente benzodiazepinas, ya que puede precipitarse un estatus convulsivo, y si existe sospecha de intoxicación por antidepressivos tricíclicos por riesgo de convulsiones y muerte por arritmias.
    - Naloxona: debe intentarse como segunda medicación en caso de disminución del nivel de conciencia, salvo que existan datos clínicos o factores de riesgo de intoxicación por opiáceos; en estos casos la naloxona se administrará primero. Dosis: 0,01 mg/kg iv, im o sublingual hasta 2 mg por dosis. Se puede repetir cada 2-3 minutos a dosis de 0,1 mg/kg hasta una dosis total de 10 mg. Puede administrarse en perfusión 0,04-0,16 mg/kg/hora.

### E. Exposición

Desvestir completamente al niño para valorar lesiones asociadas 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 si el niño tenía previamente alguna enfermedad, tratamiento que estaba tomando, lugares en los que ha estado el niño en las horas previas, sustancias tóxicas o medicaciones, así como su forma de presentación (acción inmediata o retardada) que hubieran podido estar al alcance del niño, momento en el que aparecieron los síntomas, existencia de otras personas del entorno del niño con síntomas similares.
- *Exploración física*: esencial para dirigir el tratamiento posterior del paciente. Debe ser 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. Hay que tratar de integrar todos los signos y síntomas dentro de un síndrome tóxico. Se debe 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.
  - ECG.
  - Rx tórax.
  - Rx abdomen.
  - TC craneal.

*Estudio toxicológico*: se deben recoger muestras de sangre, orina y aspirado gástrico, aunque en ningún caso debe retrasarse el inicio del tratamiento de soporte por tratar de identificar el tóxico. Existen dos métodos de diferente significado:

- Métodos cualitativos: detección con métodos reactivos, sobre todo en orina, de opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, cannabis, anfetaminas, cocaína y/o antidepresivos tricíclicos. De escaso valor para el manejo de la intoxicación aguda, pero de gran interés médico-legal, sobre todo, ante la sospecha de abuso o maltrato en niños y adolescentes.
- Métodos cuantitativos: su realización en las intoxicaciones por sustancias desconocidas, en general, no debería estar condicionada por la integración del cuadro clínico en un toxisíndrome, aunque sí por su utilidad para el manejo y actitud terapéutica y por las limitaciones de nuestro laboratorio. Su determinación se realiza, generalmente, en sangre de forma única o seriada, y los de posible interés clínico son:
  - Paracetamol: determinar siempre que exista sospecha de intoxicación, ya que es el tóxico más frecuente en la edad pediátrica y se dispone de antídoto. Al menos tras 4 horas de la posible ingesta, su determinación única permite confirmar la ingestión y con el nomograma de Rumack-Matthew valorar el tratamiento adecuado, aunque si el momento de la ingesta se desconoce debería repetirse la determinación a las 2-4 horas. Su determinación seriada puede tener valor para calcular la vida media de eliminación.
  - Salicilatos: al menos tras 4 horas de la ingesta y puede tener interés su determinación seriada.
  - Carboxihemoglobina y metahemoglobina.
  - Anticonvulsivantes (determinación seriada): fenobarbital, ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, etosuximida.
  - Hierro: determinación de hierro sérico a las 4 horas de la ingesta y repetir a las 8 horas y transferrina (marcador más fiable de potencial toxicidad).
  - Etanol (existen diferentes métodos de determinación), metanol y etilenglicol.
  - Arsénico y mercurio en orina de 24 horas.
- *Medidas de 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 sólo 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 asintomáticos 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 sospechar malos tratos o negligencia.
- Fiabilidad en la familia.
- Facilidad de acceso a un Servicio de Urgencias en caso de deterioro inesperado tras ser dado de alta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gina Abbruzzi, MD, Christine M. Stork. Pediatric toxicologic concerns. *Emerg Med Clin North Am* 2002 Feb; 20(1):223-247.
2. Guibelalde M, Chasco A, Romero I. Manejo general de las intoxicaciones. *Monografías de Pediatría* 1996;103:3-9.
3. Liang HK. Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. *Clin Chem* 1996; 42: 8(B): 1350-1355.

4. Mofenson HC, Greensher J. The unknown poison. *Pediatrics* 1974 Sep; 54(3):336-342.
5. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones agudas. En: Casado Flores J, Serrano González A (eds). *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid. Ergon, 2000:503-510.
6. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002; 87(5):392-396.
7. Shannon M, M.D., M.P.H. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000 Jan; 324(3):186-191
8. Vázquez P. Pruebas diagnósticas y tratamiento hospitalario frente a una posible intoxicación. Publicaciones del grupo de trabajo de intoxicaciones. SEUP. <http://www.seup.org/gtrabajo.htm>
9. Woolf AD. Poisoning by unknown agents. *Pediatr Rev* 1999; 20(5):166-170.
10. Wu A and cols. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients Who Present to the Emergency Department. *Clin Chem* 2003; 49(3): 357-379.





# Características del Servicio de Información Toxicológica

*J.L.Conejo Menor*

## LA INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

### Objetivo

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.

### Referencias a seguir

La información toxicológica debe facilitar distintas referencias de conocimientos para el posterior manejo del niño intoxicado, debiendo estar el profesional informador capacitado para resolver cualquier aspecto toxicológico respecto a diferentes criterios:

- Nombre comercial.
- Composición.
- 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.
- Métodos de determinación analítica.
- Bibliografía.

## LOS CENTROS ANTITÓXICOS

En toda la red nacional, podemos contar con el único centro antitóxico existente que es el Servicio de Información Toxicológica. 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, como órgano auxiliar dependiente de la Administración de Justicia e identificado como el Centro Antitóxico Nacional para cualquier cuestión referida a intoxicaciones.

### Características principales

Los criterios fundamentales para el funcionamiento óptimo de estos centros deben ser:

- Servicio a toda la población.
- Atención continuada las 24 horas todos los días del año.
- Elaboración de respuesta inmediata.
- Accesibilidad rápida y sencilla.
- Unidad especializada con personal experto y correctamente cualificado.
- Cobertura internacional.
- Asesoramiento técnico a autoridades competentes.
- Capacidad de desarrollar la información toxicológica.
- Análisis y conocimiento previo de productos a comercializar.
- Resolución de cualquier información relacionada con intoxicaciones, como prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento del sujeto intoxicado.

## EL SERVICIO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA (SIT)

### Plantilla

El SIT está formado por veinticinco miembros en la actualidad, repartidos en dieciocho médicos (forenses o técnicos facultativos), dos técni-

cos facultativos farmacéuticos y cuatro administrativos de la Administración de Justicia.

### **Dirección**

“Departamento de Madrid”, C/ Luis Cabrera 9. 28002 Madrid, Teléfono: 91 562 04 20, Fax: 91 563 69 24. E-mail: sit@mju.es.

### **Líneas telefónicas**

Todas las líneas dan servicio permanente de atención telefónica para urgencias toxicológicas durante las 24 horas del día y todos los días del año, incluidos domingos y festivos:

- 91 562 04 20: Servicio directo al público en general. El SIT da cobertura a nivel nacional, desdoblada para agilizar el servicio. Actualmente se puede considerar como el teléfono más gráficamente difundido de nuestra geografía. Es único y centralizado para consultas toxicológicas a toda la población, carácter no establecido en los demás países.
- 91 411 26 76: Servicio directo exclusivamente a personal sanitario y médicos forenses. Hace pocos años se incorpora esta línea exclusiva para hospitales y consultorios médicos con el fin de tener acceso inmediato, dada la posible ocupación de la anterior línea.
- 91 768 98 51: Centralita. Línea interior conectada con otras secciones del Instituto.
- Dirección General de Protección Civil: línea telefónica de mutua interconexión con la Sala Nacional Permanente de Emergencias de dicho organismo ante la peligrosidad de las sustancias involucradas en eventos y accidentes de riesgo químico-toxicológico.

### **Distribución laboral**

El SIT está dividido en dos grupos de trabajo:

- El Servicio Médico, con dos técnicos facultativos médicos o forenses en cada turno laboral, de atención telefónica ininterrumpida en horarios de mañana, tarde y noche.
- La Sección de Documentación, formada por farmacéuticos y encargada de las relaciones con empresas, así como el control de la base de datos del servicio. El horario es matinal.

El personal administrativo, imprescindible para el buen funcionamiento y desarrollo del servicio, está formado por el personal de tramitación procesal, dependiente de la Administración de Justicia con tur-

nos de mañana o tarde. Este personal es considerado como apoyo para registro de informes llegados al SIT y posterior tramitación, así como de apoyo para publicaciones.

### Funciones

La función más conocida del SIT es la de proporcionar información ante intoxicaciones en lo referente a riesgo toxicológico, implantación de medidas de actuación y orientación terapéutica.

Para llevar a cabo esta principal función es necesario la buena coordinación de todo el personal perteneciente a la plantilla.

Detallamos cada grupo de trabajo:

### *Médicos forenses y personal técnico facultativo médico*

El personal sanitario cumple en esencia una doble función, desdoblada en otras:

- Ser órgano asesor de la Administración 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 Nacional.
  - 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.
- 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 (50.000 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.

Todo ello con una garantía de respuesta inmediata y adecuada a cada situación particular con personal cualificado, con capacidad de conocimiento específico en la materia para poder resolver cualquier intoxicación. Se trata, por lo tanto, de un servicio proveedor de salud.

### *Personal técnico facultativo farmacéutico*

- Interconexión con empresas fabricantes de productos y con laboratorios de la industria farmacéutica, con el fin de revisar y autorizar la inclusión en las etiquetas de los prospectos y productos de nuestro teléfono, según la conocida leyenda:

*En caso de intoxicación, consultar al  
Servicio Médico de Información Toxicológica:  
Tlf: 91.562.04.20.*

- Puesta al día de la base de datos del servicio, con actualizaciones ante cualquier nuevo producto puesto en el mercado o autorizado por el Ministerio de Sanidad.
- Valoración de perfiles toxicocinéticos y toxicodinámicos de diferentes fórmulas.
- Actualización de las composiciones químicas de fichas toxicológicas remitidas.
- Revisión de las modificaciones de los productos comercializados según legislación.
- Interconexión con el Ministerio de Sanidad respecto a medidas a desarrollar.
- Toxicovigilancia, con el fin de recabar información ante productos que ya una vez puestos en el mercado puedan estar generando un mayor riesgo toxicológico.
- Función pericial ante la Administración de Justicia, así como docente.

### **Recursos materiales**

Los recursos técnicos disponibles en el SIT para dar respuesta a las cuestiones toxicológicas son fundamentalmente distintas bases de datos informatizadas, con fichas incluidas en ellas.

Otra herramienta importante es la biblioteca del SIT con cientos de volúmenes de toxicología clínica, farmacológica, industrial, laboral o medio-ambiental.

En casos más especiales está el apoyo de la biblioteca general del Instituto, con una estimación de casi 5.000 volúmenes y revistas relacionadas.

Hasta hace pocos años, el único apoyo para resolver consultas era un fichero manual que disponía de unas doce mil fichas de nombres comerciales y principios activos. Por la propia evolución de la toxicología, el SIT necesita de grandes bases documentales de información por medio de diversas fuentes clínicas, químicas, industriales, laborales, etc.

Así pues, colaboramos con las empresas responsables de la comercialización de los productos de limpieza y afines, las cuales nos comunican la composición de los mismos según legislación obligada para la puesta al día y actualización de nuestras bases, garantizándonos por parte nuestra la confidencialidad de sus datos, componentes y porcentajes.

Respecto a los productos agroquímicos, a través de la documentación de la Subdirección General de Sanidad Ambiental del Ministerio de Sanidad y Consumo.

En los cosméticos, los fabricantes nos remiten voluntariamente las fórmulas de sus productos, y actualmente estamos a la espera de establecer límites de composición según normativa.

Todo esta información previamente relatada se almacena actualmente en un potente sistema informático sobre una base elaborada por el propio personal del SIT.

Se cuenta también con el apoyo de otras bases informáticas de diferentes empresas comerciales nacionales o extranjeras con su propia información toxicológica, como la de productos químicos industriales, Consejo General de Farmacéuticos o la base de plantas elaborada por compañeros de nuestro propio servicio.

Se cuenta también con la asistencia de una red interna que nos comunica con el resto del Instituto y otras secciones como Histopatología, Química, Drogas, Criminalística o Biología.

### **Registros de intoxicaciones: la ficha toxicológica**

Para conocer la casuística de intoxicaciones, el SIT se rige según protocolos en los que la gravedad de la intoxicación queda establecida en una ficha según diferentes parámetros:

- Solicitante de la llamada.
- Datos del intoxicado.
- Datos del producto (nombre y tipo).
- Vía de entrada.
- Cantidad.
- Presentación.
- Etiología.
- Lugar.

### **Registros de consultas no toxicológicas**

Hace unos años, incluso antes de que se incorporaran a los prospectos de todos los medicamentos la leyenda "En caso de sobredosificación o ingesta accidental, consultar al Servicio Médico de Información Toxicológica", la mayoría de las consultas se referían a aspectos especialmente toxicológicos o relacionados con intoxicaciones propiamente dichas.

En estos últimos tiempos se reciben consultas telefónicas no toxicológicas que solicitan aspectos puramente farmacológicos como efectos secundarios, posología a seguir, caducidad del producto, errores de tratamiento, interacciones medicamentosas, doble dosis, olvido de la toma del fármaco, posibles efectos teratogénicos, deshabitación a drogas, anticoncepción de urgencia, o respecto a otras muchas cuestiones no relacionadas con lo que son intoxicaciones.

### **Informes toxicológicos**

La emisión de informes relacionados con la toxicología, bien sea para la Administración de Justicia, empresas comercializadoras, personal sanitario o particulares, es otra importante función del personal del SIT, sobre todo del personal de la Sección de Documentación.

Las peticiones llegan documentadas vía fax, correo electrónico u ordinario y tienen carácter urgente o de curso ordinario.





# Actuación en el domicilio

*M.A. Pérez Sáez, M. Palacios López*

### INTRODUCCIÓN

En más del 90% de las ocasiones, la exposición a tóxicos de los niños se produce en el domicilio. Las sustancias más frecuentemente implicadas en cualquier tipo de intoxicación son los medicamentos, sobre todo los antitérmicos y psicofármacos, seguidos por los productos domésticos, de limpieza y cosméticos, sustancias todas ellas que se encuentran en el hogar.

La mayoría de las intoxicaciones se producen fuera del horario habitual de atención pediátrica ambulatoria, principalmente durante la tarde y la noche, con máxima frecuencia a las 21-22- horas. Muchas de ellas se pueden manejar fácilmente fuera de los centros sanitarios.

Las muertes por intoxicación en los países desarrollados ocurren habitualmente fuera del hospital o como resultado de complicaciones que ocurren antes de llegar al hospital.

Afortunadamente, la mayoría de los casos no requieren actuación, al tratarse de un producto no tóxico o en cantidad insuficiente para producir una intoxicación real. Muchas veces es suficiente con asesorar y tranquilizar a los padres y familiares, que se encuentran nerviosos y pueden perjudicar más que ayudar en su intento por socorrer al niño.

Sin embargo, en otras ocasiones se trata de una verdadera urgencia médica, cargada de estrés por parte de la familia y del propio médico, y se requiere una actuación rápida. En estos casos el tiempo transcurrido entre el accidente y el tratamiento es el factor pronóstico más importante. Por tanto, la llamada telefónica a un Centro Sanitario y la Atención a Domicilio suponen el primer contacto entre el médico y el niño intoxicado y la oportunidad para iniciar el tratamiento de forma precoz.

Por otro lado, cuando se recibe un aviso domiciliario por intoxicación en el Centro de Salud hay que valorar el tiempo. Quizá conlleve más

TABLA I. Interrogatorio

- 
- Qué
  - Cuánto
  - Cómo
  - Cuándo
  - Por qué
  - Antecedentes
  - Síntomas
  - Secuencia de los síntomas
- 

tiempo el acudir al domicilio del enfermo que si los padres nos traen al niño. Además, la atención en el Centro de Salud siempre será más correcta y segura, al disponer de más medios y del 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 toda la información lo más exacta posible orientada hacia el problema, no por ello retrasando la actuación si así lo consideramos oportuno.
- 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. Examinar la escena, ya que, en muchas ocasiones, la familia se encuentra al niño con el frasco en la mano, parte del mismo está derramado y se desconoce la cantidad exacta que había en el mismo y, además, no han visto la cantidad que ha ingerido (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.
- Preguntar por los 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.
- Preguntar por el tiempo transcurrido y la actuación de la familia hasta ese momento.
- Preguntar por los 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.

## ACTUACIÓN EN EL HOGAR (Fig. 1)

### 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 cardiorrespiratoria, independientemente del tóxico, es esencial atender los problemas respiratorios, hemodinámicos o neurológicos que puedan atender 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.
- Monitorizar: FC, FR, TA y temperatura rectal.
- Soporte respiratorio: mantener la vía aérea permeable, maniobra frente-mentón, aspirar las secreciones, cánula orofaríngea, administrar oxígeno y, si está indicada, recurrir a intubación y ventilación.
- Soporte hemodinámico: obtener un acceso venoso. Administración de fluidos para corregir el «shock»: suero salino fisiológico 10-20 mL/kg. Corregir las arritmias y la acidosis.

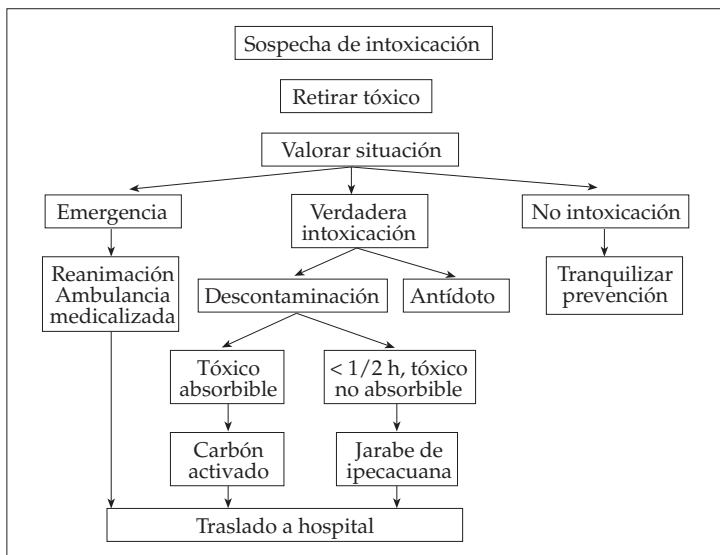


Figura 1.

- Soporte neurológico: si presenta convulsiones o agitación, administrar diazepam iv o rectal.
- La actuación ante «shock», arritmias o convulsiones será idéntica a las producidas por otras causas.
- En pacientes inconscientes o con trastornos neuropsiquiátricos, se podrá administrar glucosa (0,5 a 1 g/kg iv, 2-4 mL/kg de solución al 25%) y naloxona por vía intravenosa como tratamiento y diagnóstico inicial.

### 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, clonías.
- Cabeza: ojos, oídos, nariz y garganta; olor del aliento, mucosas (lesiones, hidratación).

- **Cardiocirculatorio:** FC, arritmias, perfusión periférica, «shock».
- **Respiratorio:** FR, auscultación.
- **Digestivo:** motilidad, vómitos, diarrea.
- **Genitourinario:** 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 cap. Actuación en urgencias hospitalarias: los primeros 30 minutos).
- 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 cap. correspondiente a cada tóxico).
- Afortunadamente, muchas veces el producto implicado no es tóxico (ver cap. correspondiente), y en otras ocasiones la dosis recibida tampoco va a producir toxicidad. En estos casos no hay que realizar ningún tratamiento, o simplemente un tratamiento sintomático. Tranquilizar y aconsejar 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**

#### ***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 min 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 (situación más habitual), el tiempo es crucial. Un líquido se absorbe prácticamente por completo en 30 minutos y un sólido en una o dos horas. La primera medida lógi-

ca sería evacuar el contenido gástrico, para disminuir la cantidad de tóxico, convirtiendo una ingestión altamente tóxica en una no tóxica. Sin embargo, los distintos métodos y cuándo llevar a cabo cada uno de ellos está en discusión.

- **Descontaminación intestinal:**

Si se decide, por el interrogatorio y los síntomas del niño, que lo que ha ingerido es tóxico y es necesario realizar descontaminación, se deberá individualizar cada caso, en función del tóxico, el tiempo transcurrido, 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.

Si existen posibilidades de que el tóxico permanezca en el estómago, antes de intervenir, valorar cada método de vaciamiento gástrico, con sus beneficios y riesgos potenciales en el contexto del cuadro clínico. El médico debe determinar: 1) si el procedimiento es esencial o no, 2) cuál es el riesgo de la ingestión y si se cuenta o no con otras modalidades terapéuticas, como un antídoto específico, y 3) si el tratamiento tiene alguna contraindicación.

El mejor procedimiento para descontaminar el tubo digestivo en el domicilio del paciente es usar carbón activado, aunque no debería usarse de forma rutinaria. Si es posible ha de administrarse antes de transcurrida una hora desde la ingesta. Adsorbe casi todos los fármacos y compuestos químicos (incluso plantas y setas), disminuyendo la cantidad de tóxico que se absorbe a nivel intestinal. Existen algunas sustancias que no se adsorben bien: litio, plomo, hierro, flúor, potasio, alcoholes, cianuro e hidrocarburos.

Se requiere que el tóxico se adsorba al carbón activado y que el niño se encuentre consciente para poder tragar. Puede ser necesario administrar antieméticos, para que el paciente con náuseas tolere mejor el carbón activado. El principal problema es conseguir administrar la dosis adecuada, sobre todo en niños pequeños. Se recomienda no administrar agua posteriormente. Presenta, en general pocos efectos secundarios.

Si no se puede usar el carbón, y siempre como segunda opción, habría que considerar otro procedimiento: inducir el vómito. Si ha pasado menos de media hora y está disponible, se puede dar una dosis de jarabe de ipecacuana, que tarda en actuar 20-30 minutos. Es el único método recomendado para inducir el vómito, por su seguridad. No consigue vaciar completamente el estómago. Su indicación es excep-

cional: que no exista contraindicación, que el riesgo de intoxicación sea serio, que no se disponga de alternativa terapéutica (como el carbón activado), que la distancia al centro sanitario más cercano exceda de una hora y que no afecte al tratamiento definitivo. Su utilidad fundamental es como método de descontaminación gástrica en el domicilio del paciente, mientras se procuran otras medidas de evacuación. Se requiere que el niño esté consciente y que el tóxico no vaya a deprimir el sensorio en los próximos minutos, por el riesgo de aspiración. Útil sobre todo para comprimidos, que son difíciles de extraer con lavado gástrico o en niños muy pequeños, en quienes la sonda a usar no puede ser muy gruesa, y siempre mientras se prepara el transporte del paciente. Es posible que el niño inicie y acabe el vómito incluso antes de llegar al Servicio de Urgencias. En el adolescente cuya historia clínica no es digna de confianza y puede haber una ingesta no identificada o mixta, resulta más difícil la decisión de emplear el jarabe de ipecacuana, que incluso pudiera ser la causa de la intoxicación. La complicación fundamental es la demora, por la repetición de los vómitos, en la administración de carbón activado cuando este está indicado. Además puede producir letargia, que altere la valoración clínica. Su uso, no obstante, está en declive. Cuando no se dé ninguno de los supuestos anteriores, habría que proceder al lavado gástrico, para lo cual se debería trasladar a un centro hospitalario, donde se pueda realizar con seguridad.

### *Neutralización*

Como medidas paliativas, en caso de ácidos se pueden 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).

### *Dilución*

Eficacia dudosa, pueden acelerar el tránsito digestivo. No se recomienda en intoxicaciones medicamentosas. Cuando no se ha producido una verdadera intoxicación, y como medidas paliativas de los síntomas, se puede administrar agua, leche o agua albuminosa (mezclando agua con claras de huevo).

### *Antídotos*

De existir un antídoto para el tóxico implicado hay que utilizarlo lo antes posible. Tratamientos como la naloxona, glucosa y tiamina son úti-

TABLA II. Plantas frecuentemente implicadas en intoxicaciones

Nombre botánico/partes tóxicas	Nombre vulgar
<i>Dieffenbachia</i> sp./toda la planta (ácido oxálico)	Difenbachia
<i>Colocasi</i> sp./toda la planta (ácido oxálico)	Alocasia
<i>Euoherbia pulcherrima</i> /toda la planta (látex)	Flor de Pascua, ponsetia
<i>Nerium oleander</i> /toda la planta. Flores (glucósido esteroideo: oleandrina tres veces más activa que la digoxina)	Adelfa
<i>Scindapsus pictus</i> /toda la planta (ácido oxálico)	Poto
<i>Datura stramonium</i> /toda la planta, sobre todo frutos, flores y semillas (alcaloides: escopolamina en jóvenes, hiosciamina en antiguas)	Estramonio, berenjena del diablo
<i>Ficus</i> sp./toda la planta, escasamente tóxica	Higuera
<i>Ricinus communis</i> /sobre todo las semillas	Ricino
<i>Ilex aquifolium</i> /frutos y flores (ilicina y teobromina)	Acebo
<i>Solanum</i> sp./bayas y hojas	<i>S. dulcamara</i> (uvas del diablo) <i>S. nigrum</i> (hierba mora o tomatillos del diablo) <i>S. pseudocapsicum</i> (pimienta de cayena)
<i>Viscum album</i> /bayas y extractos concentrados de cualquier parte del arbusto	Muérdago
<i>Acacia</i> /no tóxica	Acacia
<i>Aesculus hippocastanum</i> /toda la planta (saponinas cumarínicas)	Castaño de indias
<i>Iris germánica</i> /toda la planta, es irritante	Lirio
<i>Taxus baccata</i> /toda la planta (taxinas, taxicaninas y trazas de cianhídrico, efedrina y aceites volátiles). Algunos autores describen como no tóxica la carne dulzona de las bayas	Tejo
<i>Arum</i> sp./toda la planta (glucósido: aroína; bayas: oxalato cálcico)	Aro
<i>Daphne</i> sp./toda la planta	Mecéreo
<i>Cactus</i> sp./toda la planta	Cactus
<i>Illicium verum</i> /frutos, fundamentalmente	Anís estrellado
<i>Prunus</i> sp./hojas	Cerezo
<i>Clivia miniata</i> /toda la planta y más los bulbos	Clivia
<i>Dracaena fragans</i> /no tóxica	Tronco del Brasil
<i>Narcissus</i> sp./toda la planta, especialmente el bulbbo	Narciso
<i>Hedera helix</i> /toda la planta, especialmente hojas y bayas	Hiedra
<i>Eucalyptus globulus</i> /hojas, tallos y raíces	Eucalipto
<i>Calla palustris</i> /toda la planta	Cala palustre
<i>Capsicum</i> sp./piel de los frutos y las semillas	Alegrías, pimientos dulces, pimientos atomatados
<i>Asparagus</i> sp./toda la planta	Esparraguera
Otras: <i>Schinus molle</i> /toda la planta	Falsa pimienta

Ramón F. Ballesteros S. Intoxicaciones por plantas y setas. En: Cuadernos de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria. Intoxicaciones en niños y adolescentes. Pág. 89-119.



**TABLA III.** Medicamentos potencialmente letales en niños en pequeñas cantidades

- 
- Antimaláricos
  - Antiarrítmicos
  - Benzocaína
  - Beta-bloqueantes
  - Antagonistas de los canales de Ca
  - Alcanfor (descongestivos nasales y anestésicos tópicos musculoesqueléticos)
  - Clonidina
  - Lomotil (Diphenoxylate+atropina)
  - Lindane
  - Metilsalicilato
  - Opioides (codeína, metadona)
  - Teofilina
  - Antidepresivos tricíclicos
- 

les en intoxicaciones que producen alteración mental; sin embargo, el uso de antagonistas de benzodiazepinas puede desencadenar convulsiones y no se debe usar de rutina. Los antídotos deben individualizarse, según el tóxico implicado y las condiciones del paciente (ver cap. correspondiente).

### **Plantas ornamentales domésticas y de jardín (Tabla II)**

En general, producen toxicidad menor como irritación cutáneo-mucosa o digestiva, con diarrea o vómitos, que sólo requiere tratamiento sintomático:

- En relación con las medidas de descontaminación, en las plantas que contienen toxinas o sales de oxalato solubles, se puede 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.
- 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 gastrointestinal 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 inducir el vómito por el potencial empeoramiento de los efectos irritantes y tampoco suele ser necesario el tratamiento evacuante.

**TABLA IV.** Preparados a añadir al maletín del médico de urgencias en la asistencia domiciliaria

Fármaco	Indicación	Dosis
<i>Adrenalina</i> (1 mg/mL amp)	Asistolia	0,01mg/kg/1ª dosis iv o intraósea, 0,1 mg/kg intratraqueal y 2ª dosis iv o intraósea
<i>Atropina</i> (1 mg/mL amp)	Bradycardia sintomática Intoxicación por anti-colinesterasa	Bradycardia: 0,01 mg/kg/dosis (min. 0,1 mg, max. 0,4) c/4-6 horas iv, im, sc Intoxicación anticolinesterasa: 0,05 mg/kg iv
<i>Biperidino</i> (5 mg/1 mL amp)	Intoxicaciones por fenotiazinas	0,04 mg/kg/dosis iv, im
<i>Carbón activado</i>	Intoxicación por sustancias adsorbibles	1 a 2 g/kg vía oral
<i>Clebopride</i> (1 mg/2 mL amp)	Vómitos	2,5 mg/kg/día c/8 h iv
<i>Diazepam</i> (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
<i>Flumazenil</i> (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 máx. 1 mg
<i>Glucosa al 33%</i>	Hipoglucemia en pacientes inconscientes sin respuesta a glucagón	1-2 mL/kg iv
<i>Glucagón</i> (1 mg/mL jeringa)	Hipoglucemia grave	< 25 kg: 0,5 mg > 25 kg: 1 mg iv, im, sc
<i>Jarabe de ipecacuana al 3%</i>	Intoxicación aguda de sustancias no adsorbibles	Vía oral: 6 meses a 1 año edad: 10 mL, > 1 año: 15 ml, adolescente: 30 mL
<i>Naloxona</i> (0,4 mg/mL amp)	Sobredosis de opioides	5-10 µg/kg c/2-3 min. hasta 3 dosis iv, im, sc
<i>Salbutamol</i> (0,1 mg/puff)	Broncoespasmo	Inhalado: 2-4 puff c/20 min
<i>Soluciones rehidratantes</i>	Vómitos	
<i>Sueros de diversa composición</i>		

*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 25 °C 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 (18-25 °C). Evitar lugares húmedos.

## 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 sopor-

te 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, etc.) las llamadas bombas en el tiempo.
- Dudas de intoxicación, para realizar pruebas complementarias.
- Intento de suicidio: consulta con psiquiatría.
- Factores sociales. Como sospecha de malos tratos o mal cuidado o vigilancia posterior.

En dicho caso, se recogerán y llevarán 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 posible, acompañar al niño.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta B, Muñoz ME. Asistencia a Urgencias pediátricas en atención pediátrica: Equipamiento específico. En: Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria. 1ª ed. Pag 146-151.
2. Alaspää AO et al. Out-of-hospital administration of activated charcoal by emergency medical service. *Ann Emerg Med* 2005;2:207-212.
3. American College of Emergency Physianns. Clinical Policy for the Initial Approach to Patients Presenting with Acute Toxic Ingestion or Dermal or Inhalation Exposure. *Ann Emerg Med* June 1999; 33: 735-761.
4. Ayala J, Humayor J, Rementería J. Intoxicaciones no farmacológicas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Tomo 4. Pag 281-290 <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias/index.htm>
5. Burns MM. Activate Charcoal as the sole intervention for treatment after childhood poisoning. *Cur Op in Pediatr* 2000; 12: 166-171
6. Committee on Drugs. Drug for Pediatric Emergencies. *Pediatrics* 1998; 101: 1: Pag 101-113. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/1/e13>.
7. Committe on Injury, Violence, and Poison Prevention. AAP. Policy Statement. Poison Treatment in Home. *Pediatrics* Vol. 112 N° e November 2003. pág. 1182-1185.

8. Durán I, Camacho J, Cano JM. Intoxicaciones. Medidas generales. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Tomo 4. Pag 257-270. <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias/index.htm>
9. Eldridge DL, Van Eyk J, Kornegay C. Pediatric toxicology. *Emerg Med Clin N Am* 15(2007) 283-308
10. Fine JS, Goldfrank LR. Actualización en toxicología médica. *Clin Ped Norteamérica* 1992; 5: 1139-1158.
11. Groom L et al. Inequalities in hospital admission rates for unintentional poisoning in young children. *Inj. Prev.*2006;12;166-170.
12. Lapus RM. Activated charcoal for pediatric poisonings: the universal antidote? *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:216-222.
13. Litovitz TL et al. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure surveillance System *Am J Emerg Med* 2000; 18: 517-74
14. Medicamentos para el maletín del médico de atención primaria. *Boletín INFAC*. Vol 9. nº 4 Abril 2001. <http://www.euskadi.net/sanidad>
15. Manoguerra AS, Cobaugh DJ. Guideline on the use of ipecac syrup in the out-of-hospital management of ingested poisons. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;43:1-10
16. McGuigan MA. Guideline Consensus Panel: Guideline for the out-of-hospital management of human exposures to minimally toxic substances. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41:901-917.
17. Medicamentos para el maletín del médico de atención primaria. *Boletín INFAC*. Vol 9. nº 4 Abril 2001. <http://www.euskadi.net/sanidad>
18. Mintegi S. Intoxicaciones medicamentosas. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. Tomo 4. Pag 271-279. <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias/index.htm>
19. Mintegi S et al. Emergency visits for childhood poisoning: A 2-Year prospective multicenter survey in Spain. *Pediatric Emergency Care* 2006;22(5):334-338.
20. Nakar S, Vinker S, Weingarten MA. What family physicians need in their doctor's bag. *Family Practice* 12(4):430-432
21. Ramón F, Ballesteros S. Intoxicaciones por plantas y setas. En: *Cuadernos de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria*. Intoxicaciones en niños y adolescentes. 2002. Pag 89-119.
22. Rodríguez A, Ares S, García S. Intoxicaciones agudas. En: *Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria*. 1ª ed. Pag 131-138.
23. Rogers GC, Matyunas NJ. Intoxicaciones; fármacos, productos químicos y plantas. En: *Nelson. Tratado de Pediatría*. Ed 16ª. Pag 2350-2354.
24. Scharman EJ et al. Home administration of charcoal: can mothers administer a therapeutic dose? *J Emerg Med* 2001;21(4):357-61.
25. Shannon M. Ingestion of Toxic Substances by Children. *NEJM* 2000;342(3):186-191.

26. Spiller HA, Rodgers GC. Evaluation of Administration of Activated Charcoal in the Home. *Pediatrics*. Diciembre 2001;108 : 6. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/6/e100>
27. Tenenbein M. Avances reciente en toxicología. *Clin Ped Norteamérica* 1999; 6: 1255-1265.
28. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC. 2004 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 589-666.
29. <http://www.aap.org>
30. <http://www.seup.org>



# Actuación en un centro de Atención Primaria

*J. Sánchez Etxaniz, M.A. Vázquez Ronco*

En muchas ocasiones cuando ocurre una intoxicación, 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 sólo tranquilizar a la familia, iniciar un tratamiento con decontaminante o administración de un antídoto, y en raras ocasiones estabilizar al paciente 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, desde un 30% a un 50% de las consultas que se realizan en los centros hospitalarios por sospecha de intoxicación, suelen ser por un contacto con una sustancia no tóxica, o a dosis no tóxicas, por lo que no se trata de una intoxicación como tal. 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 cap. 9, 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 consultado telefónicamente (se debe preguntar específicamente por el nivel de consciencia 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, etc.). 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 decontaminante 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, etc.
- Cantidad estimada (en la vía digestiva): número de sorbos (en niños de hasta 3 años cada sorbo equivale a unos 5 ml; hasta los 10 años a unos 10 ml; en adolescentes unos 15 ml); 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 encuen-



tra en el suelo o las ropas del niño, así podemos considerar una ingesta menor.

- 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 consciencia, estabilidad hemodinámica, exploración por aparatos).
- Toma de constantes: peso, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno. También el nivel de consciencia (escala de Glasgow, AVPU, etc.).

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 la menor posible. Por lo tanto dependerá de la rapidez con la que se consulta. Habitualmente en Pediatría la consulta suele ser muy rápida tras el contacto con la sustancia potencialmente tóxica. En los últimos años existe consenso sobre la superioridad del carbón activado sobre otros métodos de descontaminación gastrointestinal en la infancia, principalmente el lavado gástrico o el lavado intestinal total. Prácticamente han desaparecido las indicaciones del jarabe de ipecacuana.

El carbón activado forma un complejo estable con el tóxico ingerido, impidiendo su absorción e induciendo su eliminación intestinal. Está indicado para la mayoría de las sustancias, pero no es útil en otras (pesticidas, derivados del petróleo, hidrocarburos, metales pesados, ácidos, álcalis, alcoholes, hierro, litio, disolventes). Su utilidad es menor si ha pasado más de una hora desde la ingesta. Estaría contraindicado su uso si hay alteración del nivel de conciencia, riesgo de aspiración, vía aérea inestable, íleo paralítico u obstrucción intestinal y convulsiones.

La dosis del carbón activado recomendada es de 1 g/kg (menores de 2 años: 15 g; entre 2 y 12 años: 30 g; en mayores de 12 años: 50-100 g). Se administra vía oral o por sonda nasogástrica.

Dado los escasos efectos secundarios (estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, aspiración) y su alta eficacia en impedir la absorción de muchas sustancias tóxicas, es un producto que debiera estar disponible en todas las consultas pediátricas de los centros de salud. El período de caducidad está estimado en unos 5 años.

La situación más habitual que requiere la realización de un lavado gástrico es la ingesta, en la hora previa a su realización, de más de 30 mg/kg de Fe elemental.

## DESCONTAMINACIÓN CUTÁNEA / 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).

## 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: intoxicación conocida por opiáceos en los que haya clara alteración del nivel de conciencia y/o depresión respiratoria. Dosis: 0,01-0,1 mg/kg iv.
- Flumazenil (Anexate®): en intoxicaciones conocidas por benzodiazepinas que presentan afectación del nivel de conciencia y/o depresión respiratoria, antes de su traslado hospitalario. Dosis: 0,01 mg/kg iv.
- Biperideno (Akineton®): dosis 0,1 mg/kg iv o im, ante reacciones extrapiramidales.
- 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 6 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. Esto se realizará en cada uno de los controles periódicos de salud:

- 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 del hogar) en armarios situados en alto y cerrados (a ser posible con llave), fuera del alcance de los niños. Si esto 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. Evitar almacenarlos innecesariamente. No guardar medicamentos que no se han consumido en su totalidad.
- Recomendar usar productos que tengan cierre de seguridad.
- Evitar la administración de medicamentos a modo de «caramelos», o como premio.

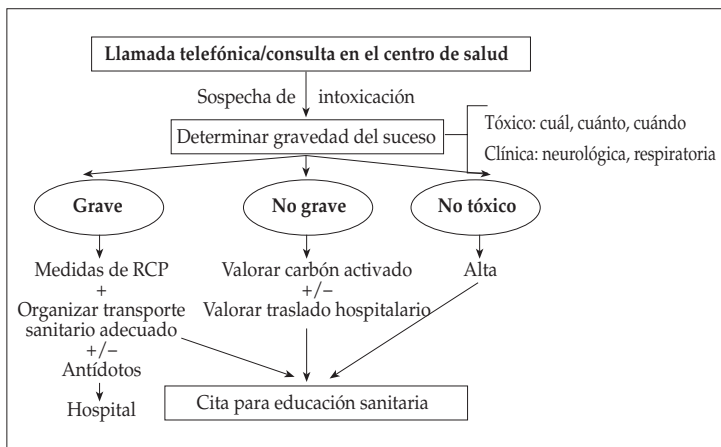


Figura 1.

- Evitar la toma de medicamentos delante de los niños, para evitar que nos imiten.

## 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. 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. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2002; 20(1):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; 37:731-751.

3. Grupo de trabajo de intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría- Pacientes <18 años atendidos por sospecha de intoxicación atendidos en urgencias pediátricas hospitalarias: características epidemiológicas. Estudio multicéntrico. VII Reunión anual de Urgencias de Pediatría. Tarragona, Octubre 2001. Libro comunicaciones.
4. Manoguerra AS. Gastrointestinal decontamination alter poisoning. Where is the science? *Crit Care Clin* 1997; 13:709-745.
5. Michelle M. Activated charcoal as the sole intervention for treatment alter childhood poisoning. *Current Opinion in Pediatrics* 2000; 12:166-171.
6. Mintegui 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: 23-29.
7. Shanon M. Ingestión of toxic substances by children. *NEJM* 2000; 342:186-191.
8. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Ped Clin North Am* 1999; 46: 1179-1188.
9. Toxicologic emergencies en Pediatric Emergency Medicine. American College of Emergency Physicians. Strange GR, Ahrens WR, Schafermeyer R, Toepper WC eds. Ed McGraw-Hill 1999.
10. Lapus RM. Activated charcoal for pediatric poisoning: the universal antidote? *Curr Opinion Pediatr* 2007; 19:216-222.



## Traslado a un centro hospitalario

*J. Alustiza Martínez*

### INTRODUCCIÓN

El objetivo del traslado de un niño con sospecha de intoxicación es el de mejorar el pronóstico de aquellos pacientes que se encuentren alejados de un centro sanitario para ser tratados según el nivel de asistencia requerido. En la actualidad, las estrategias para disminuir la morbilidad y mortalidad en los niños intoxicados se orientan más a la mejora en la asistencia prehospitalaria que a la misma asistencia hospitalaria.

Es importante llevar «al paciente correcto, de la forma correcta, al lugar correcto, en el tiempo correcto». Mediante las unidades de transporte medicalizadas, tenemos que ser capaces, en caso necesario, de proporcionar unos cuidados intensivos pediátricos en la cabecera del paciente, sea esto en su propio domicilio o en otro centro sanitario. Estos cuidados críticos deben mantenerse al mismo nivel hasta su llegada al hospital receptor. En otras ocasiones, más que unos cuidados complejos, priorizaremos la rapidez en el traslado de niños con sospecha de intoxicación grave, en los que las maniobras de descontaminación gastrointestinal sean urgentes. Además debemos garantizar la seguridad del niño y del personal de transporte manteniendo los tiempos del traslado en límites razonables.

Aunque en los últimos años se constata una disminución importante en la mortalidad de estos pacientes, todavía un número significativo de ellos necesitan asistencia intensiva. En nuestro medio un 1,7% de las intoxicaciones requieren ingreso en UCIP. Estos niños necesitarán un tratamiento rápido y enérgico.

No todos los hospitales tienen la misma capacidad para tratar intoxicaciones pediátricas. Con frecuencia los pacientes son llevados al hospital más cercano donde pueden estabilizarse, pero en el cual los requerimientos adicionales de cuidados exceden de los recursos propios. Estos enfer-

mos serán trasladados a un centro de nivel asistencial superior. Por ello, la elección del hospital receptor es muy importante. De la revisión del 2001 del Annual Report of the American Association of Poison Control, se deduce que algunas de las muertes por salicilatos fueron debidas a retrasos en la instauración de diálisis peritoneal.

## INDICACIÓN DE TRASLADO

Ante un niño con sospecha de intoxicación, nos haremos tres preguntas:

- ¿Estamos ante una situación de riesgo? (síntomatología, toxicidad del producto, dosis, tiempo, etc.).
- ¿Podemos realizar alguna actuación médica (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 mejores resultados cuando son atendidos en el contexto de un sistema bien organizado. Para obtener una efectividad económica máxima y una asistencia óptima al paciente, el sistema de transporte debe tener un ámbito regional y contará con múltiples medios.

### 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 auxiliares de apoyo (Fig. 1).

### Coordinación

Una vez decidido el traslado urgente a un centro sanitario, nos pondremos en contacto con el coordinador del transporte.



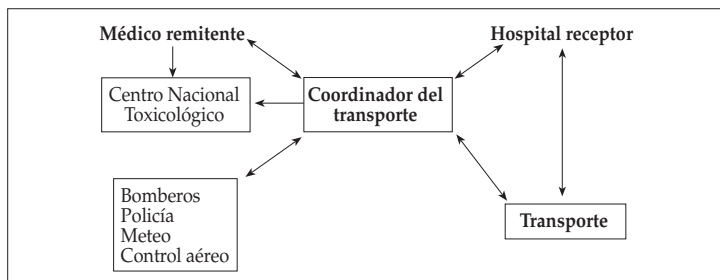


Figura 1.

### Responsabilidades 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.

Para ello, deberá tener conocimiento a tiempo real de todos los recursos sanitarios de la región; medios de transporte medicalizado, así como el nivel asistencial ofertado por cada centro con su disponibilidad de camas. Tendrá autoridad para transferir pacientes sin otras consultas.

### Personal de transporte. Equipo

El médico o personal paramédico que realice el transporte estará adecuadamente entrenado en el manejo del niño en estado crítico, así como en las técnicas de descontaminación gastrointestinal. Tendrán a su disposición protocolos de actuación para las intoxicaciones más frecuentes en pediatría.

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.

El equipamiento debe incluir los medios técnicos y fármacos (incluyendo antídotos) necesarios para la estabilización y mantenimiento del niño intoxicado. La reserva de oxígeno será el doble de la calculada. Hay que tener en cuenta que las posibilidades técnicas del lugar o centro remitente pueden ser limitadas.

### Tipo de transporte

Un servicio de transporte medicalizado óptimo deberá disponer de capacidad de transporte terrestre y aéreo, es decir, ambulancias, helicópteros y aviones.

En cada medio de transporte existen ventajas e inconvenientes:

### *Ambulancia*

Entre sus ventajas se incluyen: a) accesibilidad universal; b) sólo dos traslados 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) no todas las ambulancias convencionales tienen una potencia eléctrica adecuada, sistema de aspiración y capacidad para administrar oxígeno.

### *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; c) las limitaciones en la capacidad de combustible se sitúan alrededor de 240 km de distancia; d) el espacio de la cabina es limitado; e) el ruido y la vibración pueden interferir con la monitorización del paciente; f) no existe presurización de la cabina, y g) los costes de mantenimiento son muy altos.

### *Avioneta*

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 a la avioneta 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 de mantenimiento son altos.

En general, las ambulancias se utilizarán para distancias inferiores a 150 km, los helicópteros operan dentro de un radio de acción de 300 km y los aviones se reservan para distancias superiores a 500 km.

El servicio de transporte en helicóptero es caro y peligroso, por lo que su empleo estará reservado para áreas geográficas de difícil acceso. 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.

### **Asignación de prioridades de tratamiento con base a la gravedad (triage) y elección del tipo de transporte**

Será el coordinador el que decida el tipo de transporte más adecuado, valorando los riesgos/beneficios de los diferentes tipos de transporte. La mayoría de los casos de intoxicaciones en pediatría, no requerirán traslado a un centro hospitalario con UCIP. No obstante, en algunas ocasiones habrá que realizar traslados en circunstancias muy comprometidas. Ningún sistema de valoración objetivo ha sido validado para el triage de estos pacientes. Las variables a tener en cuenta serán las siguientes:

#### *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.

#### *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*

En función del nivel de tratamiento requerido y de los tiempos de respuesta y de transporte calculados, se decidirá el hospital receptor,

teniendo en cuenta los niveles asistenciales que ofrece cada centro y su disponibilidad de camas. En ocasiones, las intoxicaciones se producen en el contexto de otras circunstancias agravantes (quemaduras, intentos de suicidio, politraumatismos, etc.), por lo que podrán necesitar otro tipo de asistencia especializada (grandes quemados, unidades de psiquiatría infantil, neurocirugía, etc.).

Aunque la variedad de escenarios y de situaciones clínicas posibles es muy amplia, los requerimientos de un traslado urgente en un niño intoxicado se darán básicamente en estas cuatro circunstancias:

- Paciente asintomático que requiera descontaminación gastrointestinal urgente sin protección de vía aérea y cuyo deterioro no se prevea inminente.

Ejemplo: intoxicación por setas. Tipo de transporte: el más rápido. Puede ser el vehículo familiar en caso de consulta telefónica o una ambulancia sencilla con personal paramédico.

- Paciente asintomático, pero que requiera medidas de descontaminación urgente con protección de vía aérea.

Ejemplo: intoxicación grave por barbitúricos. Tipo de transporte: ambulancia medicalizada. Valorar respiración asistida.

- Paciente asintomático, pero con posibilidad de deterioro grave inminente.

Ejemplo: intoxicación por digoxina. Tipo de transporte: ambulancia medicalizada. Monitorización cardiocirculatoria.

- Paciente con sintomatología grave.

Ejemplo: intoxicación grave por monóxido de carbono. Tipo de transporte ambulancia medicalizada. Oxígeno extra, monitorización cardiorrespiratoria.

## TRASLADO

Mientras el equipo está en camino, se formularán planes de tratamiento presuntivo. Deben establecerse prioridades y prever las necesidades en función del tipo y farmacocinética del tóxico.

## Estabilización

En caso necesario, el pediatra que atiende al niño en el centro remitente será el que inicie las maniobras de estabilización, aplicando las medidas ABC para la reanimación, hasta la llegada del equipo de transporte. Atender a un niño intoxicado en una consulta o centro de salud, es una situación tensa, sobre todo si el paciente está inestable.

Una vez que el equipo de transporte llega al centro remitente, éste asegurará la estabilización del niño. 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.

Además, se procederá, en caso indicado, a realizar las maniobras de descontaminación gastrointestinal y/o administración de antidotos.

No se iniciará el traslado hasta que el niño esté estabilizado.

La preparación del traslado será competencia del equipo de transporte.

### **Previsión**

La previsión de las necesidades posteriores suele ser 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. 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 es mejor aplicar métodos invasivos en el centro remitente antes de que el paciente se deteriore, porque llegado el momento, podrían resultar difíciles, por ejemplo, la obtención de un acceso venoso o la intubación endotraqueal.

En los adolescentes con sospecha de intoxicación por drogas, hay que ser muy prudentes en la aplicación de la naloxona, ya que una recuperación brusca podría inducir reacciones violentas difíciles de controlar en un espacio pequeño como el de una ambulancia en movimiento.

### **Transporte**

La prioridad durante el transporte será el mantenimiento o la mejora del estado del niño. Completaremos, en caso indicado, las maniobras de descontaminación gastrointestinal, manteniendo el control continuo de las funciones respiratorias, cardiovasculares y neurológicas.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. American Academy of Pediatrics Task Force on Interhospital Transport: Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patients. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics, 1999.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine.

- Consensus report for regionalization of services for critically ill or injured children. *Pediatrics* 2000; 105 (1 Pt 1): 152-155.
3. American College of Emergency Physicians; Clinical policy approach to patients Presenting with acute toxic or dermal or inhalation. *Ann Emerg Med*, 1995; 25: 570-585.
  4. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care. *Emerg Clin N Am* 1995; 13; 343-355.
  5. Brown L, Denmark T, Jones J. The Critically Ill or Comatose Infant: An Organized Approach. *Emerg Medic Practic* 2002 Oct 4(10): 1-22.
  6. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Intoxicaciones Pediátricas que precisan cuidados intensivos. Comunicación en la 8ª Reunión Anual de la SEUP Toledo. [http://www.seup.org/seup/grupos trabajo/intoxicaciones/viii reunión seup/resumen comunic](http://www.seup.org/seup/grupos%20trabajo/intoxicaciones/viii%20reunión%20seup/resumen%20comunic) (Accesible 04/04/03).
  7. Jaffe D. Emergency Management of Blunt Trauma in Children. *N Engl J Med*.1991 May 23 324(21):1477-1482.
  8. Jaimovich DG. Transport management of the patient with acute poisoning. *Pediatr Clin North Am*.1993 Apr. 40(2): 407-430.
  9. Litovitz TL, Klein-Schwarz W. 2001 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2002; 20 (5): 391-452.
  10. Mintegi S, Benito J, Vázquez MA, Fernán P, Grau G. Intoxicaciones en Urgencias; cambios epidemiológicos el los últimos 10 años. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 23-29.
  11. Riodan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002 Nov; 87 (5) 392-6.
  12. Shannon M. Ingestión of toxic sustancias by children. *N Engl J Med*. 2000 Jan 20; 342(3): 186-91.
  13. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Pediatr Clin North Am*. 1999 Dec; 46 (6): 1179-88.
  14. Serrano A. Traslado asistido del niño grave. En: Casado J, Serrano A. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid; Ergon 2000; 844-850.

# Actuación en urgencias hospitalarias: los primeros 30 minutos

*S. Capapé Zache, S. García González, A. Andrés Olaizola*

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones constituyen un pequeño porcentaje de las consultas pediátricas, la mayoría de las ocasiones no suponen una urgencia vital o bien se ha producido un contacto con una sustancia no tóxica a las dosis referidas; en estos casos, nuestra actuación estará dirigida a tranquilizar a la familia y dar instrucciones para la prevención de futuros accidentes. En otros casos, la exposición al tóxico puede tener potencial severidad o incluso ser letal, por ello, no debemos subestimar una posible intoxicación y debemos tener claro un esquema de actuación hospitalario, para resolver posibles problemas y evitar secuelas. Un factor pronóstico clave es el tiempo transcurrido entre la exposición al tóxico y la actuación médica. Cuanto más precoz sea la intervención médica, mejor pronóstico.

## MANEJO HOSPITALARIO: LOS PRIMEROS 30 MINUTOS

- 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), con mantenimiento de la vía aérea, soporte cardiorrespiratorio, valoración neurológica y especial atención a las consideraciones especiales del paciente intoxicado:
  - A. Mantenimiento de la vía aérea.
  - B. Ventilación.
  - C. Circulación.
  - D. Evaluación neurológica, drogas y descontaminación urgente.
- 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 antidotos y/o favorecer la eliminación del tóxico.

## **SOPORTE VITAL Y ESTABILIZACIÓN INICIAL**

El paciente intoxicado puede presentarse como una emergencia aguda con afectación de varios sistemas, por ello, 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).

### **A. Vía aérea**

- Apertura de la vía aérea, aspirar secreciones, cánula orofaríngea, administrar oxígeno.

### **B. Ventilación**

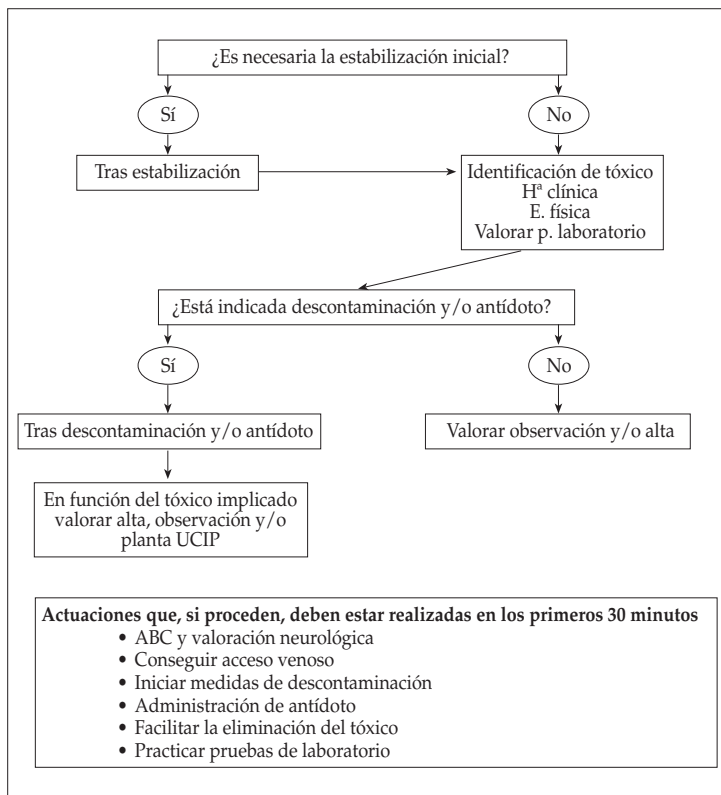
En esta fase debemos:

- Mantener una ventilación adecuada mediante ventilación con bolsa autoinflable o intubación endotraqueal si la vía aérea es inestable.
- Valorar posible broncoespasmo.
- En algunas situaciones puede ser necesaria la intubación endotraqueal electiva. Además de los signos de obstrucción de la vía aérea, en las intoxicaciones hay que prestar especial atención a la protección de los reflejos de la vía aérea. En muchas intoxicaciones los pacientes se presentan con vómitos o alteración de la conciencia, en estos casos la necesidad de lavado gástrico o administración de carbón puede tener riesgo de aspiración, por lo que la intubación endotraqueal será electiva. También esta será necesaria cuando existe depresión del sistema nervioso central, ya que es particularmente importante anticiparse al fallo respiratorio en el paciente comatoso intoxicado.

### **C. Circulación**

- En esta fase, monitorizar frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y temperatura.
- En intoxicación potencialmente peligrosa obtendremos un acceso venoso y administraremos líquidos isotónicos (SSF 20 cc/kg rápido) si signos de shock. Valorar vasopresores si no hay respuesta del shock al volumen.





**Figura 1.** Esquema de actuación ante sospecha de intoxicación.

- Extracción sanguínea, valorando pruebas de laboratorio según el tóxico implicado (ver apartado correspondiente).
- Si arritmias cardíacas: fármacos antiarrítmicos.
- Corrección de acidosis y tratamiento de hipotermia e hipertermia si precisa.

#### **D. Valoración neurológica (nivel de conciencia y pupilas), drogas, descontaminación urgente**

- Ante una sospecha de intoxicación debemos hacer una rápida valoración del estado de conciencia –respuesta espontánea, respuesta a la estimulación verbal, respuesta al dolor, no respuesta–.
- Tamaño y reactividad de las pupilas.

Si procede:

- ABC y valoración neurológica, drogas y descontaminación urgente.
- Acceso venoso, líquidos, glucemia capilar.
- Medidas terapéuticas:
  - Descontaminación gastrointestinal.
  - Antídoto.
  - Eliminación del tóxico.
  - Exploraciones complementarias.

**Figura 2.** Actuaciones en paciente intoxicado en los primeros 30 minutos.

- Como se ha referido en el punto B, un niño con sospecha de intoxicación en estado comatoso será intubado de forma electiva. Recordar que rápidos cambios en el estado mental son comunes en intoxicaciones serias y pueden llevar al fallo cardiorrespiratorio.
- Ante un paciente con alteración del estado mental se debe realizar *screening* de hipoglucemia, en caso de hipoglucemia se administrará glucosa 0,5 a 1 g/kg (2-4 ml de Glucosmón R50 diluido al medio). Por otro lado, no todas las drogas que producen hipoglucemia dan lugar a alteración del nivel de conciencia.
- 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 0,01 mg/kg a 0,1 mg/kg. También se puede unificar la dosis y administrar de 1 a 2 mg en intoxicación aguda en cualquier edad, salvo neonatos. En pacientes adolescentes con alta sospecha de intoxicación por opiodes se puede repetir la dosis de naloxona 2 mg cada 2 minutos hasta un total de 8-10 mg.
- Flumazenil en caso de alteración del nivel de conciencia por intoxicación por benzodiazepinas y ausencia de contraindicaciones (ingestión concomitante de tóxicos epileptógenos, epilepsia previa o dependencia grave de benzodiazepinas). La administración de flumazenil en niño con depresión del nivel de conciencia tras una intoxicación por tóxico desconocido está contraindicada.
- Valorar en esta fase otras intervenciones como administración de anticonvulsivantes si son necesarios.
- Iniciar descontaminación urgente. Ante un niño con contacto accidental con un tóxico a nivel de piel u ojos en esta primera fase debemos iniciar la eliminación del tóxico de forma urgente. En caso de contacto en la piel desvestir al niño completamente y lavar la piel

con agua abundante o suero (organofosforados, anestésicos tópicos); 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); si el dolor es intenso la aplicación de colirio anestésico puede facilitar la descontaminación.

## **FASE DE DETOXIFICACIÓN: IDENTIFICACIÓN DEL TÓXICO, EXAMEN FÍSICO, EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS Y APLICACIÓN DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS (DESCONTAMINACIÓN Y/O ANTÍDOTO Y/O ELIMINACIÓN DEL TÓXICO)**

### **Identificación del tóxico**

#### *Historia*

Tras la fase de soporte vital es necesaria una historia clínica detallada con el objetivo de conocer la sustancia ingerida, su dosis y determinar la potencial severidad de la exposición.

La rápida identificación del tóxico y de sus posibles complicaciones nos permitirá una acción terapéutica más precoz.

#### *Cuando el tóxico es conocido*

- Anotar 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, etc.

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 tiempo transcurrido desde la última ingesta alimentaria.

- Tiempo transcurrido desde la ingestión.

- Presencia de síntomas tras la ingestión.
- Tratamiento administrado previo a la llegada a Urgencias.
- Antecedentes personales.

#### *Possible exposición a un tóxico no conocido*

En estos casos además de lo expuesto en el punto 1 debemos:

- Obtener 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.

#### *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 estrés.
- Afectación de múltiples órganos o sistemas.

Puede ser necesario contactar con el Instituto Nacional de Toxicología (91- 4112676) o recurrir a Internet (ver cap. correspondiente).

#### *Examen físico*

En el caso de sospecha de intoxicación confirmada o no por la historia clínica, será necesaria una exploración física detallada incluida una minuciosa exploración neurológica, así mismo debemos prestar especial atención a los cambios en la piel y/o mucosa oral, olor de ropa y boca.

Buscar síndromes tóxicos y/o síntomas guía (ver Tablas I y II), ya que estos nos pueden proporcionar información para identificar el tóxico sin necesidad de estudios de laboratorio.

#### *Exploraciones complementarias*

Una cuidadosa historia y exploración física puede obviar la necesidad de exploraciones complementarias, la mayoría de las intoxicaciones pueden ser manejadas en el momento agudo sin necesidad de estas.

TABLA I. Síndromes tóxicos

Estimulante	Sedante	Opiáceos	Anticolinérgico	Colinérgico	Simpaticomimético	Serotoninérgico
Inquietud	Sedación	Alteración estado mental	Fiebre	Sialorrea	Agitación	Confusión
Verborrea	Confusión	Miosis	Íleo	Lagrimeo	Diáforesis	Diáforesis
Aumento actividad motora	<i>Delirium</i>	Respiración superficial	Rubor facial	Poliuria	Hipertensión	Hiperreflexia
Tembler	Alucinación	Respiración superficial	Retención urinaria	Diarrea	Hipertermia	Hipertermia
Insomnio	Coma	Bradipnea	Piel seca	Emesis	Midriasis	Hipomanía
Taquicardia	Parestesias	Bradipnea	Visión borrosa	Broncorrea	Taquicardia	Incoordinación
Alucinaciones	Disestesias	Bradicardia	Midriasis	Bradicardia		Inquietud
	Diplopía	↓ peristaltismo	↓ peristaltismo			<i>Mioclonus</i>
	Visión borrosa	Hipotermia	<i>Mioclonus</i>			Rigidez
	Habla poco clara	Coreoatetosis	Psicosis			Temblores
	Ataxia		Alucinaciones			
	Nistagmo		Convulsiones			
			Coma			
	Sobredosis de BDZ	Sobredosis heroína y otros opiáceos	Antihistamínicos	Organofosforados	Sobredosis de cocaína o anfetaminas	Inhibidores de la recaptación de serotonina:
	Algunos sedantes		Plantas anticolinérgicas		Agentes sedativo-hipnóticos	Fluoxetina
			Antidepresivos tricíclicos		Deprivación de alcohol	
			Atropina			
			Antiparkinsonianos			
			Antieméticos			
			Antiespasmódicos			

---

**TABLA II.** Signos y síntomas que orientan en la identificación del tóxico
 

---

**1. SIGNOS VITALES****A. Pulso**

1. *Bradycardia*. Antagonistas del calcio,  $\beta$ -bloqueantes, cianida, clonidina, digoxina, narcóticos, organofosforados.
2. *Taquicardia*. Alcohol, anfetaminas, antidepressivos 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 del calcio, antidepressivos tricíclicos,  $\beta$ -bloqueantes, barbitúricos, carboxihemoglobina, cianidas, clonidina, fenotiacinas, hierro, metahe-moglobina, narcóticos, teofilina.
2. *Hipertensión*. Anfetaminas/simpaticomiméticos, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos, atropina, clonidina, cocaína, fenciclidina, IMAO.

**D. Temperatura**

1. *Hipotermia*. Antidepressivos, barbitúricos, carbamazepina, clonidina, etanol, fenotiazinas, narcóticos, sedantes, hipnóticos.
2. *Hipertermia*. Anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, atropina, cocaína, fenotiazinas, IMAO, quinina, salicilatos, teofilina.

**2. NEUROMUSCULAR**

**A. Coma.** Alcohol, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, clonidina, CO, gammahidroxibutirato, narcóticos, organofosforados, salicilatos, sedantes, hipnóticos.

**B. Delirio.** Alcohol, anticolinérgicos, drogas ilegales, esteroides, fenotiazinas, metales pesados, simpaticomiméticos.

**C. Convulsiones.** Alcanfor, alcohol, anfetaminas, antidepressivos, antihistamínicos, carbamazepina, cocaína, fenciclidina, isoniazida, lidocaína, lindano, organofosforados, plomo, salicilatos.

**D. Ataxia.** Alcohol, anticonvulsivantes, barbitúricos, CO, hidrocarburos, metales pesados, sedantes hipnóticos, solventes orgánicos.

**E. Parálisis.** Botulismo, metales pesados.

**3. OJOS****A. Pupilas**

1. *Miosis*. Barbitúricos, clonidina, etanol, fenciclidina, fenotiacinas, narcóticos, organofosforados, setas muscarínicas.
2. *Midriasis*. Anfetaminas, antihistamínicos, antidepressivos, atropina, barbitúricos, botulismo, cocaína, fenciclidina, glutetimida, LSD, marihuana, metanol.

**B. Nistagmo.** Barbitúricos, carbamazepina, etanol, fenciclidina, fenitoína, glutetimida, IMAO, sedantes hipnóticos.

**4. PIEL**

**A. Ictericia.** Acetaminofeno, fenotiazinas, habas, metales pesados, setas, tetracloruro de carbono.

**B. Cianosis.** MetaHB (anilinas, benzocaina, fenazetina, fenazopiridina, nitritos, nitrobenzeno).

**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.

---

TABLA III. Sustancias cuya determinación cuantitativa puede ser útil

Tóxico	Tiempo óptimo tras ingestión
Acetaminofeno	4 h
Carbamacepina	2-4 h
Carboxihemoglobina	Inmediato
Digoxina	4-6 h
Etanol	30 min-1 h
Etilenglicol	30 min-1 h
Hierro	4 h
Fenitoína	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*

\*Repetir niveles a las 6-12 horas puede ser necesario en preparados de liberación retardada.  
 \*\*Repetir cada 24-48 horas hasta fin de quelación.

- En ocasiones la determinación de niveles cuantitativos de algunas drogas puede ser útil para tomar decisiones de tratamiento (ver tabla III y capítulo correspondiente).
- 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 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 y coagulación puede ser útil bien como ayuda en la identificación del tóxico (ver tabla IV) o para el manejo de posibles alteraciones analíticas.

**TABLA IV.** Tóxicos que causan sintomatología específica

Acidosis metabólica	Hipoglucemia	Fallo renal	Fallo hepático
Anticongelante	Ácido valproico	Acetaminofeno	Acetaminofeno
Antidepresivos tricíclicos	Etanol	Aminoglucósidos	Ácido valproico
Etanol	Hipoglicemiantes orales	Etilenglicol	<i>Amanita phalloides</i>
Hierro	Insulina	Ibuprofeno	y setas similares
Monóxido de carbono	Isoniacida	Metales pesados	Arsénico
Salicilatos	Metanol	Metanol	Etanol
	Propanolol	Setas	Hierro
	Salicilatos	( <i>Amanita phalloides</i> )	

**TABLA V.** Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT

## Antiarrítmicos

IA Quinidina, procainamida, disopiramida

III Amiodarona

IV Mibefradil

Antibióticos: eritromicina, trimetropim-sulfametoxazol, ketoconazol, azitromicina

Fármacos que actúan sobre la motilidad digestiva: cisapride

Antihistamínicos: terfenadina, astemizol

Hipolipemiantes: probucol

Agentes psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, haloperidol, fenotiazinas

Otros: Organofosforados  
Vasopresina (reducción de K y Mg)

- 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 radioopacas como Fe, plomo, mercurio, yoduros, potasio, bismuto, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, hidrato de cloral, hidrocarburos clorados, paquetes de drogas abuso, fármacos con cubierta entérica.
- ECG en intoxicaciones por productos desconocidos o que produzcan arritmias: antidepresivos tricíclicos, digoxina, calcioantagonistas, antihistamínicos.
- Fenotiacinas (ver tabla V). Fármacos que pueden prolongar el intervalo QT).



### **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, hemos de formularnos dos preguntas:

- ¿Es una situación de riesgo real? El riesgo para un niño viene determinado por la presencia de síntomas derivados de la intoxicación ya que un niño con síntomas deberá ser manejado de forma distinta al que exclusivamente ha contactado con el tóxico. 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, etc.).
- ¿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.

#### ***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. La mayoría de los niños acuden a los servicios de urgencias antes de transcurrido ese tiempo, lo cual facilita la realización de un tratamiento precoz.

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.

##### **a. Carbón activado**

De elección para descontaminación gastrointestinal, salvo contraindicaciones (obstrucción gastrointestinal e ingesta de cáusticos). Tener en cuenta que existen sustancias poco adsorbibles por el carbón: Fe, Li, hidrocarburos, álcalis, ácidos minerales, etc.

Se administrará lo antes posible (< 2 horas tras la ingestión del tóxico), pasado este tiempo es poco eficaz salvo en ingestas que retrasen el vaciamiento gástrico, como las sustancias anticolinérgicas.

##### **b. Catárticos**

En desuso.

TABLA VI. Antídotos más frecuentes

Toxina	Antídoto
Antidepresivos tricíclicos	Fisostigmina
Anticoagulantes cumarínicos	Vitamina K
Benzodiazepinas	Flumacenil
$\beta$ -bloqueantes	Glucagón
Bloqueantes de canales de calcio	Calcio/glucagón
Cianuro	Hidroxicobalamina+ tiosulfato sódico/ nitrito de amilo + nitrito sódico + tiosulfato sódico
Cobre	D-penicilamina
Digital	Fragmentos Fab
Etilenglicol/metanol	Etanol/fomepizol
Fenotiazinas	Biperideno/difenhidramina
Hierro/metales pesados	Deferroxamina
Mercurio/arsénico	Dimercaprol/D-penicilamina
Metahemoglobina	Azul de metileno 1%
Monóxido carbono	Oxígeno
Opiáceos	Naloxona
Organofosforados	Atropina/2-pralidoximina
Paracetamol	N-acetilcisteína
Plomo	EDTA/D-penicilamina/dimercaprol

### c. *Vaciado gástrico*

Indicado cuando la sustancia no es adsorbible por el carbón o intoxicación en la hora precedente con compromiso del SNC, precedido al carbón activado se realizará lavado gástrico.

- Lavado gástrico.
- Jarabe de Ipecacuana: prácticamente en desuso.

### d. *Lavado intestinal total*

Valorarlo en ingesta de Fe, Li, sustancias de liberación lenta y en ingestiones masivas que hagan difícil administrar el carbón o éste no se tolere.

### *Antídotos específicos*

Si los hubiera y fuese preciso administrarlos, dada la sintomatología del paciente o el riesgo elevado de potencial toxicidad. El objetivo es disminuir la toxicidad del tóxico al inhibir su acción en el órgano diana, convertirlo en un metabolito inactivo o favorecer su eliminación.

En ocasiones, la administración de un antídoto puede revertir completamente la sintomatología, por lo que, como hemos comentado ante-

riormente, en ciertas situaciones en las que tengamos fuerte sospecha del tóxico implicado y éste posea un antídoto específico, lo podemos administrar en la fase de estabilización inicial.

En la tabla VI se exponen los antídotos más utilizados (para una mayor información ver el capítulo correspondiente).

### ***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 extrarrenal como la hemofiltración, hemodiálisis, hemodiafiltración, hemoperfusión de carbón activado o la diálisis peritoneal. Dada la complejidad de estas últimas técnicas, se reservarán para niños ingresados en Cuidados Intensivos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Barry JD. Diagnosis and management of the poisoned child. *Pediatr Ann* 2005; 34 (12): 937-946.
2. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21 (1): 101-119.
3. Clerigué N, Herranz M. Antídotos ¿Cómo y cuando? *Pediatría rural y extrahospitalaria* 2002; 32: 287-290.
4. Durán I, Camacho J, Cano JM. Intoxicaciones. Medidas generales. <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias/index.htm>
5. Erickson T. Principios generales de intoxicaciones: diagnóstico y tratamiento. En: Strange GR, Ahrens W, Lelyveld S, Schafermeyer R (eds). *Manual de medicina de urgencias pediátricas*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana, 1998: 521-528.
6. Erickson T. Toxicology: ingestions and smoke inhalation. En: Gausche M, Fuchs S, Yammamoto L (eds). *The pediatric emergency medicine resource (APLS)*. 4ª ed. Jones and Bartlett, 2004: 235-240.
7. Fernández A, Mintegi S. Manejo general de las intoxicaciones. En: Benito J, Luaces C, Mintegi S, Pou J (eds). *Tratado de urgencias en pediatría*. Madrid: Ergon, 2005:706-716.
8. Liebelt EL, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *JAMA* 1999; 282(12): 1113-1115.
9. Mintegi S. Intoxicaciones. Actitud general. En: Benito J, Mintegi S, Sanchez J (eds). *Manual de diagnóstico y tratamiento de urgencias pediátricas*. 4ª ed. Ergon, 2006: 664-680.

10. Mintegi Raso S. Intoxicaciones en la edad pediátrica. *An Pediatr Contin* 2006; 4(5):168-77.
11. Olson KR. Emergency evaluation and treatment. En: Olson KR (ed). *Poisoning and drug overdose*. 3ª ed. Appleton and Lange, 1999: 1-61ª edición. 1999.
12. Osterhoudt KS, Shannon M, Henretig FM. Toxicologic Emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S (eds). *Textbook of pediatric emergency medicine*. 4ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000:887- 898.
13. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch dis child* 2002; 87: 392-396.
14. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 1179-1188.
15. Vázquez P. Pruebas diagnósticas y tratamiento hospitalario frente a la posible intoxicación. *Pediatría rural y extrahospitalaria* 2002; 32: 223-226.
16. Yeh J. Intoxicaciones. En: Gunn VL, Nechyba C (eds). *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Gunn VL, Nechyba C, eds. 16ª ed. Madrid: Elsevier, 2003; 19-49.

# 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.

De los 1.700 casos de intoxicaciones recogidos en el Registro Nacional de Intoxicaciones de la SEUP durante los años 2001 y 2002, 30 niños (1,76%) necesitaron ser trasladados a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Estos casos se distribuyeron en dos grupos de edad: 2-3 años y 13-15 años. En el primer grupo, las sustancias ingeridas fueron: anticonceptivos (3), broncodilatadores (2), cáusticos (2) y metadona (2). En el segundo grupo, las sustancias relacionadas fueron: etanol aislado, o mezclado con otras drogas ilegales (6), psicofármacos (3) y combinaciones de múltiples sustancias (7). Las intoxicaciones del grupo de los adolescentes se caracterizaron por ser «no accidentales», y frecuentemente se llevaron a cabo como intento autolítico, predominando en estos casos el sexo femenino. Desde el punto de vista clínico, en este grupo fueron más frecuentes las manifestaciones neurológicas. Con relación al tratamiento, también fue en los adolescentes en los que las medidas de desintoxicación fueron más intensas respecto al resto de edades: el 73,3% necesitó algún tratamiento comparado con el 53,3% del resto de las intoxicaciones (lavado gástrico 53,3 vs 10,2%; antídoto 23,3 vs 4,6%).

Las indicaciones específicas de traslado a la UCIP de cada tipo de intoxicación son tratadas en los diferentes capítulos de este manual. En

**TABLA I.** Criterios generales de ingreso en la UCIP en las intoxicaciones graves

---

Insuficiencia respiratoria (necesidad de intubación)
Inestabilidad hemodinámica
«Shock»
Arritmias
Depresión miocárdica
Alteración neurológica grave
Coma (Glasgow < 9)
Estatus epiléptico
Agitación extrema
Alteraciones graves de la homeostasis
Hipertermia-hipotermia
Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base
Insuficiencia renal, fracaso hepático, fallo multiorgánico
Necesidad de hemodiálisis
Ingestión de una dosis letal

---

este apartado se comentarán los criterios generales que, desde el punto de vista fisiopatológico, hacen necesaria la atención en la UCIP.

## 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, y 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 respecto a las situaciones que condicionan la gravedad de estos niños.

### **Insuficiencia respiratoria. Necesidad de intubación**

*Vía aérea (A).* En las intoxicaciones graves puede estar abolido el reflejo de protección de la vía aérea; además, estos cuadros pueden cursar con un aumento en la producción de secreciones orofaríngeas, por lo que es fácil que se produzca una obstrucción de la vía aérea.

**TABLA II.** Tóxicos que producen depresión respiratoria y del nivel de conciencia

Anticonvulsivantes	Fenotiazinas
Anticolinérgicos	Hipnóticos/sedantes
Antihistamínicos	Hipoglucemiantes orales
Barbitúricos	Metanol
Benzodiazepinas	Narcóticos
Cianidas	Opiáceos
CO	Organoclorados
Etilenglicol	Organofosforados

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).

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. En este sentido, 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, anti-depresivos tricíclicos).

En estos casos es fundamental anticiparse en el Servicio de Urgencias al desarrollo agudo de insuficiencia respiratoria, mediante la administración de oxígeno, la monitorización de la saturación de oxígeno con el pulsioxímetro y la determinación de los gases arteriales (hay que tener en cuenta que las elevaciones de la  $p\text{CO}_2$  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.

TABLA III. Tóxicos con acción cardiovascular

<b>Hipertensión</b>	Anticolinérgicos
	Antidepresivos tricíclicos
	Anfetaminas
	Cocaína
	Fenilefrina
	Efedrina
	Fenilpropanolamina
	Inhibidores de la monoaminoxidasa
	Simpaticomiméticos
<b>Hipotensión</b>	Antiarrítmicos
	Antihipertensivos (en general)
	Barbitúricos
	Beta-bloqueantes
	Bloqueantes de los canales del calcio
	Cianida
	Clonidina
	CO
	Fenotiazinas
	Metahemoglobinemia (sustancias que la producen)
	Opiáceos
<b>Taquicardia</b>	Anfetaminas
	Antidepresivos tricíclicos
	Anticolinérgicos
	Cocaína
	Simpaticomiméticos
	Teofilinas
<b>Bradycardia</b>	Bloqueantes beta-adrenérgicos
	Bloqueantes de los canales del calcio
	Clonidina
	Digital
	Narcóticos
	Organofosforados
	Procainamida
	Quinidina
<b>Arritmias</b>	Antidepresivos tricíclicos
	Antihipertensivos
	Cocaína
	Digital
	Quinidina

### Inestabilidad hemodinámica (C)

Los mecanismos fisiopatológicos por los que los tóxicos pueden producir inestabilidad hemodinámica son múltiples: hipo-hipertensión, arritmias cardíacas (taqui-bradicardia, bloqueos en la conducción, etc.) y



depresión miocárdica. En la tabla III aparece una relación de los tóxicos que más alteraciones producen 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 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 hasta remontar la tensión arterial; si estos no son suficientes puede ser necesario 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 será necesaria la atención en la UCIP de los casos que cursen con arritmias o depresión miocárdica asociados a inestabilidad hemodinámica o cuando exista hipertensión 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 cardíaca no es grave y las características del servicio lo permiten, el tratamiento de estos niños puede ser realizado inicialmente en el Servicio de Urgencias, siempre que sea posible una adecuada monitorización cardíaca.

## **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,

**TABLA IV.** Tóxicos que producen estimulación del sistema nervioso y convulsiones

Alcanfor	Insecticidas
Alcohol	Isoniazida
Antidepresivos	Inhibidores de la monoaminoxidasa
Anfetaminas	Lindano
Cianidas	Nicotina
Cocaína	Organofosforados y clorados
Estricnina	Teofilina
<i>Gyromitra</i> (setas)	Salicilatos

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, de tóxicos desconocidos, estará 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 privación 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 rabdomiolisis 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). Las convulsiones refractarias al tratamiento y los estatus convulsivos deberán ser atendidos en la UCIP.

### *Cuadros de agitación y delirio intensos*

El ingreso en la UCIP estará indicado en aquellos casos que no respondan al tratamiento con benzodiazepinas o fenotiazinas. Los tóxicos que más frecuentemente pueden originar estos cuadros aparecen en la tabla V.

TABLA V. Tóxicos que pueden producir psicosis y delirio

---

Alcohol
Anticolinérgicos
Corticoides
Drogas de abuso
Fenotiazinas
Metales pesados
Simpaticomiméticos

---

TABLA VI. Tóxicos que producen hipertermia o hipotermia

---

<b>Hipertermia</b>	Anticolinérgicos
	Anfetaminas
	Cocaína
	Salicilatos
	Teofilina
<b>Hipotermia</b>	Barbitúricos
	Etanol
	Hipnóticos/sedantes
	Narcóticos

---

## 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).

Cuando este tratamiento no sea efectivo o existan complicaciones secundarias (rabdomiolisis por la hipertermia), estará indicado la administración de fluidoterapia intravenosa con sueros calientes o fríos, según el cuadro en la UCIP.

### *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 sintomatología (hipernatremia con convulsiones, hipocaliemia con trastornos graves de la conducción cardíaca, etc.) estará indicado el traslado a la UCIP, ya que puede ser necesario realizar una hemodiálisis.

**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 grave
Imposibilidad para realizar el tratamiento habitual

---

**TABLA VIII.** Sustancias que pueden ser hemodializadas

---

Anfetaminas	Isoniazida
Anilinas	Meprobamato
Barbitúricos de acción prolongada	Metanol
Calcio	Potasio
Estricnina	Quinidina
Etanol	Salicilatos
Etilenglicol	Yodo
Flúor	<i>Amanita phalloides</i> (seta)
Hidrato de cloral	

---

### **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 este sentido, 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 "período silente" oligosintomático (paracetamol, hierro, algunas intoxicaciones por setas). En estos casos, 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.

### **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.

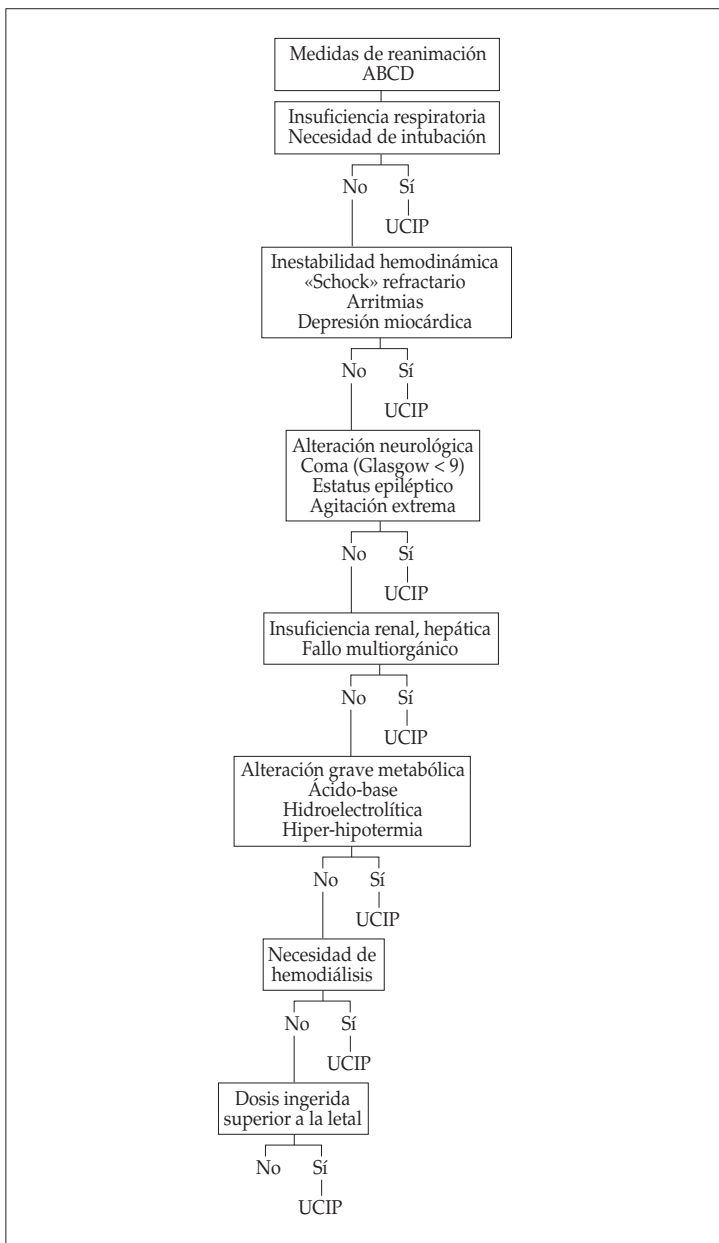


Figura 1. Criterios de ingreso en la UCIP en las intoxicaciones graves.

## 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. Henretig FM. Special considerations in the poisoned pediatrics patient. *Emerg Med Clin North Am* 1984; 12:549-567.
2. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: A review of 105 cases. *Crit Care Med* 1989; 17:748-750.
3. Berkowitz ID, Banner W, Royers MC. Poisoning and the critically ill child. En: Rogers M (ed). *Textbook of Pediatric Intensive Care*. 2 nd ed. Baltimore. Williams & Wilkins; 1992:1290-1354.
4. Mofenson HC, Caraccio Tr, Shannon M. Acute poisonings. En: Gellis and Kagan. *Current Pediatric Therapy* 14. Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER (eds). Philadelphia. W.B. Saunders Company; 1993:700-756.
5. Osterhoudt KC, Shannon M, Henretig FM. Toxicology emergencies. En: Fleisher G, Ludwig S (eds). *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. 4 th ed. Baltimore. Williams & Wilkins; 1993:887-942.
6. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care. *Emerg Med Clin North Am* 1995; 13:343-355.
7. Bayer MJ, Mckay C. Advances in poison management. *Clinical Chemistry* 1996;42:1361-1366.
8. Liang HK. Clinical evaluation of the poisoned patient and toxic syndromes. *Clinical Chemistry* 1996; 42:1350-1355.
9. Grupos de trabajo de Toxicología de la ACMI (GITAB) y de la SEMIUC (GT-TOX): Recomendaciones de la indicación de depuración renal y extrarrenal en las intoxicaciones agudas. *Med Intensiva* 1997;21:156-166.
10. Steinhart CM, Pearson-Shaver AL. Poisoning. *Crit Care Clin* 1998; 4:845-872.
11. Shannon MW, Haddad LM. The emergency management of poisoning. En: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF (eds). *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders. 1998:2-331.
12. 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; 33:735-761.
13. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:1179-1988.

14. Molina Cabañero JC. Intoxicaciones medicamentosas. En: Casado Flores J, Serrano A. Urgencias y tratamiento del niño grave. Madrid. Ergon; 2000:503-516.
15. Gauvin F, Bailey B, Bratton SL. Hospitalizations for pediatric intoxication in Washington State 1987-1997. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155:1105-1110.
16. García S. Intoxicaciones. En: Ruza F (ed). Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. 3ª ed. Madrid. Capitel ediciones; 2002:2008-2021.
17. Pearson G. Ingestion and poisoning. En: Handbook of Pediatric Intensive Care. RDC G.L. W.B. Saunders; 2002:297-321.
18. Abbruzzi G, Stork CM. Pediatric toxicologic concerns. Emerg Med Clin North Am 2002; 20:223-247.
19. Lamireau T, Llanas B, Kennedy A, Fayon M, Penouil F, Favarell-Ga JC, Demarquez JL. Epidemiology of poisoning in children: a 7-year survey in a paediatric emergency care unit. Eur J Emerg Med 2002; 9:9-14.
20. Bryant S, Singer J. Management of toxic exposure in children. Emerg Med Clin North Am 2003; 21:101-119.
21. Seup.org (Pagina web de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría). Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Características de los niños que precisan ingreso en una unidad de cuidados intensivos por sospecha de intoxicación.





## Prevención de las intoxicaciones infantiles

*J. Pou 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. 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

TABLA I

Estado	Comunidad	Sanidad	Familia	Niño
Legislación	Legislación	Legislación	Legislación	Educación
Educación	Educación	Educación	Educación	Normas de
		Normas de	Normas de	conducta
		conducta	conducta	

hacer en forma de educación e información y dirigir a los cuidadores del pequeño, sobre todo padres, una segunda a nivel de medicina preventiva que habría que dirigir más a una prevención global de las casas y lugares en los que se encuentra el niño y, finalmente, la que 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 existen, la existencia de los centros de información y prevención toxicológica, que además actúan como centros de control, son 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 en 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 separado 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, personalizadas 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 metaanálisis 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.). Para todas ellas la responsabilidad es mayor cuanto más pequeño es el niño. 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.

Aparte de este tipo de recomendaciones directas es recomendable el empleo de folletos informativos en los que además de las medidas de prevención primaria se introduzcan recomendaciones sobre lo que se debe hacer y lo que no se debe hacer en caso de que 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 blisters 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 ocu-

TABLA II

- 
- Explosivo: una bomba detonante (E)
  - Comburente: una llama encima de un círculo (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)
- 

rrido 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, 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 cuáles 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 peli-

grosos por venenosos o cáusticos, sería posiblemente la mejor medida. La legislación también regula este aspecto y así en el anexo IV<sup>o</sup> del BOE n<sup>o</sup> 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  $\geq 3\%$ ).
  - Diclorometano (límite de concentración  $\geq 1\%$ ).

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 (p. ej., 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 cuáles 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.

## 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 de 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 (3<sup>a</sup> causa de muerte entre 14 y 25 años y 6<sup>a</sup> entre 5 y 14 años en EE.UU.), existen muchos estudios que intentan conocer los síntomas y las características de estos adolescentes. Aunque aún no se ha conseguido delimitar claramente cuáles son los indicadores precoces de peligro, 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 de 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(12):937- 945.
2. Damashek A, Peterson L. Unintentional Injury Prevention Efforts for young children: levels, methods, types and targets. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23:443-445.
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;53:213-216

4. Gómez 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. Ministerio de sanidad y Consumo*. 2002 vol 10.
5. Guidotti TL, Ragain L. Protecting children from toxic exposure: three strategies. *Pediatr Clin N Am* 2007;54:227-235.
6. Kendrick D, Coupland C, Mulvaney C, Simpson J, Smith SJ, Sutton A, Watson M, Woods A. Home safety education and provision of safety equipment for injury prevention. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):CD005014.
7. Koplin B, Agathen J. Suicidality in children and adolescents: a review. *Current Opinion in Pediatrics* 2002; 14:713-717.
8. Kostic MA, Bebartá VS. Understanding Poison Control and Protecting its Future. *Pediatric Annals* 2005; 34 (12):920-922.
9. Levêque B. Concertation pediatres-industriels. Interêt pour la prevention des intoxications accidentelles des enfants. *Arch Fr Pediatr* 1981;38:733-734.
10. Pou Fernández J. Prevención de las intoxicaciones accidentales. XX Congreso español Extraordinario de la AEP. 1998. Libro de actas:205-206.
11. Walton WW. An evaluation of the poison prevention packaging. *Pediatrics* 1982; 69:363-370.



# Índice alfabético de materias

- A** \_\_\_\_\_
- Ácido fólico 55, 63, 88
- ADORA 198
- Agitación 24, 44, 45, 49, 59, 64, 66, 119, 150, 152, 156, 173, 184, 185, 189, 193, 198-200, 204, 218, 241, 255, 293, 294, 299, 300, 312, 320, 322, 323, 326, 342, 355, 356, 358, 363, 382, 415, 424, 428
- Alucinaciones 48, 59, 63, 64, 111, 150, 152, 173, 175, 184-186, 193, 196, 198, 209, 293, 294, 321, 325, 326, 352, 355, 362, 382, 415
- Amitriptilina 20, 22, 108, 195, 363
- Amoxapina 195, 199
- Antagonistas del calcio 56, 60, 71, 121, 416
- Anticoagulantes orales 85, 172
- Anticolinérgicos 28, 31, 47, 54, 64, 65, 86, 114, 189, 196, 199, 203, 217, 293, 416, 425, 426, 429
- Anticolinesterásicos 64, 86
- Anticomociales 206
- Antidepresivos 20, 22, 24, 54, 58, 59, 65-67, 69, 76, 86, 97, 98, 107, 108, 190, 193-201, 215-219, 330, 332, 341, 362, 363, 365, 367, 387, 415, 416, 418, 420, 425, 426, 428
- Antídoto 19, 23, 24, 32, 43, 49, 53, 54, 58, 63, 64, 68, 69, 72, 76, 79, 82, 86-89, 96, 112, 116, 121, 138, 160, 186, 194, 197, 295, 298, 327, 328, 351, 367, 384, 385, 393, 394, 402, 412, 413, 420, 421, 423
- Antipsicóticos 108, 114, 203, 205, 206, 215, 362, 363
- Arritmias 30, 48, 56-58, 60, 65, 66, 70, 75, 76, 86, 94, 98, 115-119, 152, 156, 173, 174, 184, 185, 190, 196-198, 204, 205, 207, 209, 216, 218, 219, 230, 231, 235, 251, 253, 260, 263, 266, 306, 307, 310, 314, 322, 325, 329, 332, 339, 352, 353, 356, 358, 362, 363, 365, 381-383, 411, 418, 424, 426, 427
- Arsénico 20, 31, 54, 58, 80, 82, 86, 98, 362, 367, 418, 420
- Ataxia 41, 44, 45, 114, 117, 173, 186, 189, 193, 207, 209, 232, 234-236, 241, 248, 252, 260, 261, 293, 294, 325, 339, 354, 355, 362, 363, 382, 383, 415, 416
- Atropina 20, 46, 47, 49, 54-56, 59, 65, 69, 78, 79, 86, 87, 113, 120, 190, 248, 249, 250-252, 256, 293, 294, 304, 306, 307, 310, 314, 355, 362, 387, 388, 415, 416, 420
- Azul de metileno 20, 43, 54, 56, 57, 88, 96, 114, 235, 300, 420

**B**

Benzodiacepinas 5, 56, 64-67, 76, 78, 86, 97, 164, 193, 194, 197, 198, 205, 207, 209, 215, 217, 218, 313, 318, 322, 327, 329, 330, 331, 342, 358, 363, 365, 367, 387, 388, 396, 412, 417, 420, 425, 428

Beta-bloqueantes 30, 54, 56, 60, 69, 71, 87, 118, 121, 173, 201, 358, 387, 426

Bicarbonato sódico 54, 58, 63, 86, 88, 118, 151, 158, 160-162, 197, 218, 306, 311, 344, 345, 350, 358

Biperideno 59, 88, 204, 218, 396, 420

Bromocriptina 91, 204, 205, 212

Bupropion 211, 212, 213, 220

**C**

Calcio 54, 56, 60, 62, 69, 71, 79, 81, 87, 107, 118-121, 163, 164, 179, 186, 242, 253, 304, 306, 308-310, 344, 416, 420, 426, 430, 444

Carbamacepina 22, 54, 59, 65, 66, 196, 330, 416, 417

Carbamatos 41, 54-56, 79, 86, 250, 251, 362

Carbón activado 13, 19-25, 27-33, 110, 112-117, 120, 137, 143, 156, 158-160, 171, 177, 178, 188, 189, 194, 196, 198, 199, 201, 202, 204, 206, 207, 209, 218, 224, 231, 232, 249, 251-254, 256, 272, 277, 293, 294, 298, 299, 305-307, 309, 311-314, 327, 342, 345, 357, 368, 384, 385, 387, 388, 395, 396, 419, 420, 421

Carnitina 60, 61, 89

Cianokit 54, 61, 62

Cianuro 22, 31, 32, 54, 58, 61, 70, 71, 87, 264, 313, 362, 384, 416, 420

Ciproheptadina 65, 184, 189, 201

Citalopram 195, 211, 212

Clonazepam 194, 318, 358

Clorimipramina, 195

Clorpromacina 201, 203, 294, 358

Clozapina 107, 114, 205, 206

Cobre 30, 81, 82, 87, 97, 420

Coma 12, 23, 24, 32, 41, 45, 55, 57, 66, 70, 74, 75, 78, 83, 109, 113, 114, 117, 137, 148, 150, 152, 156, 163, 172-175, 184, 189, 193, 196, 200, 202, 204, 207, 209, 210, 216, 218, 230-236, 248, 250, 251, 253, 255, 260, 261, 266, 273, 293, 297, 299, 301, 302, 314, 325, 326, 328, 337, 339, 340-344, 350, 352, 354, 355, 363, 415, 416, 424, 427, 430

Confusión 11, 45, 48, 57, 59, 63, 68, 111, 152, 186, 189, 193, 200, 235, 241, 255, 294, 352, 362, 363, 415

Convulsiones 14, 23, 24, 30, 32, 40, 41, 43, 45, 47, 55-57, 60, 61, 63-67, 70, 74-76, 78, 80, 94, 102, 105, 109, 111, 112, 114-117, 119, 148, 150, 152, 156, 163, 164, 172-175, 178, 179, 184-187, 189, 190, 194, 196-202, 207, 209, 216, 218, 222, 230-235, 248, 251-253, 255, 256, 260, 261, 275, 293, 294, 299, 300, 306, 313, 314, 320, 322, 323, 325, 326, 329, 339, 343, 344, 346, 350, 355-358, 363, 365, 382, 383, 387, 388, 395, 415, 416, 428, 429

**D**

Dantrolene 62, 88, 91, 204, 212

Desimipramina 108, 195

Difenhidramina 38, 44, 59, 66, 88, 184, 189, 190, 204, 216, 308, 309, 420

Digoxina 20, 22, 54, 68, 69, 87, 95-98, 172, 307, 309, 310, 330, 332, 386, 406, 416-418

**E**

Etanol 5, 6, 22, 24, 31, 54, 58, 63, 64, 67, 68, 88, 96, 97, 113, 241, 252, 295, 324,

- 330, 332, 337-346, 363, 367, 416-418, 420, 423, 429, 430
- Etilenglicol 31, 38, 42, 54, 58, 60, 63, 64, 67, 78, 85, 88, 96, 97, 153, 332, 337, 343-345, 363, 367, 417, 418, 420, 425, 430, 448
- F** \_\_\_\_\_
- Fenelzina 195, 448
- Fenitoína 22, 69, 139, 172, 197, 198, 207, 209, 307, 330, 367, 416, 417, 428
- Fenotiacinas 28, 31, 59, 98, 416, 418
- Fisostigmina 54, 56, 64, 65, 86, 190, 206, 250, 293, 362, 420
- Flumazenil 54, 55, 66, 75, 76, 86, 92, 194, 195, 210, 218, 220, 328, 342, 365, 388, 396, 412, 420, 428
- Flúor 88, 95, 103, 384, 430
- Fluoxetina 20, 59, 195, 200, 415
- Fluvoxamina 195, 200, 201
- Fólico 63, 345
- Fomepizol 54, 58, 63, 64, 67, 88, 344, 345, 347, 420
- Framentos Fab antidigoxina 68, 87, 307
- G** \_\_\_\_\_
- Glucagón 54, 69-71, 87, 121, 197, 388, 420
- H** \_\_\_\_\_
- Hemodiálisis 63, 67, 96, 110, 112, 114, 153, 154, 158, 161-163, 178, 202, 207, 232, 253, 255, 273, 300, 310, 313, 342, 345, 421, 424, 429, 430
- Heparina 79, 88
- Hidroxicobalamina 70, 71, 87, 420
- Hierro 22, 24, 31, 33, 54, 61, 81-83, 88, 95-98, 153, 269-279, 367, 384, 394, 395, 416-420, 430
- I** \_\_\_\_\_
- Imipramina 20, 108, 195, 363
- Insulina 69, 71, 72, 76, 79, 87, 95, 119, 121, 306, 309, 310, 418
- Iproniazina 195
- Isoniazida 23, 67, 88, 95, 139, 416, 428, 430
- L** \_\_\_\_\_
- Lejía 103, 105, 221, 222, 225
- Levomepromacina 203
- Litio 22, 24, 31, 33, 76, 95, 96, 172, 202, 330, 332, 384, 394, 395, 417
- Lorazepam 194, 331, 450
- M** \_\_\_\_\_
- Maligno 62, 88, 91, 200, 203, 204, 212
- Maprotilina 195, 450
- Mercurio 20, 54, 80-82, 88, 98, 274-277, 367, 418, 420
- Metahemoglobinemia 38, 43, 54, 56, 57, 58, 61, 62, 77, 88, 95, 97, 114, 174, 235, 255
- Metales pesados 22, 24, 31, 96, 275, 279, 282, 395, 416-418, 420, 429
- Metanol 22, 54, 55, 58, 63, 64, 67, 88, 96, 97, 153, 324, 330, 332, 337, 343-345, 363, 367, 416-418, 420, 425, 430, 440
- Metisergida 201
- Mianserina 195
- Midazolam 194, 207, 331, 365
- Mirtazapina 195, 202
- Moclobemida 195
- Monóxido de carbono 5, 6, 54, 77, 88, 259, 261, 263, 265-268, 330, 363, 406, 417, 418
- N** \_\_\_\_\_
- N-acetilcisteína 20, 23, 54, 55, 72, 73, 89, 138, 139, 232, 420

Naloxona 30, 49, 54, 74-76, 88, 113, 179, 188, 328, 342, 350, 351, 358, 365, 382, 385, 388, 396, 407, 412, 420, 428  
 Narcóticos 20, 28, 31, 75, 108, 350, 416, 425, 426, 429  
 Nefazodona 195  
 Níquel 80, 88  
 Nitrito de amilo 57, 61, 71, 87, 420  
 Nitritos 61, 62, 71, 201, 286, 326, 416  
 Nitroprusiato 49, 61, 70, 89, 358  
 Nortriptilina 20, 195, 363

## O

Octreótido 76  
 Olanzapina 107, 114, 205  
 Opiáceos 20, 74, 75, 88, 97, 113, 188, 319, 328-331, 334, 340-342, 347, 365, 396, 415, 417, 420, 425, 426, 428  
 Organofosforados 41, 54, 55, 78, 79, 86, 98, 247-251, 282, 362, 413, 415, 416, 418, 420, 425, 426, 428  
 Oro 80, 82, 88  
 Oxígeno 54, 62, 77, 88, 188, 194, 230-232, 240, 242, 252-254, 259-266, 325, 352, 358, 364, 365, 381, 383, 395, 403-406, 410, 420, 425  
 Oxígeno hiperbárico 54, 266

## P

Paracetamol 5, 20, 23, 30, 54, 72-74, 89-91, 95-97, 135-145, 155, 165, 170, 175, 186, 187, 215, 217, 320, 330, 344, 352, 367, 389, 394, 419, 420, 430  
 Paraquat 20, 77, 85, 89, 96, 97, 254, 257, 413  
 Paroxetina 195  
 Penicilina G sódica 77  
 Pentobarbital 207  
 Perfenazina 203  
 Pimozida 203

Piridoxina 54, 63, 78, 88, 342, 345  
 Plomo 22, 33, 54, 80-82, 89, 98, 278, 324, 384, 416, 418, 420  
 Pralidoxima 54, 55, 78, 86, 249, 250  
 Protamina 79, 88  
 Psicofármacos 5-7, 193, 195, 197, 199-215, 341, 379, 423

## Q

Quelantes 32, 79, 82, 96, 242, 277, 278  
 Quetiapina 205

## R

Reboxetina 195, 201  
 Risperidona 205, 206

## S

Selegilina 195  
 Sertindol 205  
 Sertralina 195  
 Silibinina 77, 84, 298  
 Síndrome neuroléptico 62, 88, 91, 200, 203, 204, 212  
 Síndrome serotoninérgico 199-201, 210  
 Suero antifúngico 84, 85, 89  
 Sulfonilureas 76, 89, 172

## T

Tetracloruro de carbono 73, 95, 229, 232, 416  
 Tiamina 63, 85, 88, 342, 345, 385  
 Tierra Fuller 85, 89  
 Tioridacina 203  
 Tiosulfato 32, 61, 62, 70, 71, 87, 420  
 Toxina antibotulínica 59  
 Tranilcipromida 195  
 Trazodona 195  
 Tricíclicos 20, 22, 24, 28, 31, 54, 58, 59, 66, 67, 69, 76, 86, 98, 107, 190, 194-

200, 216-219, 329, 332, 363, 365, 367,  
387, 416, 418, 420, 425, 426

**V** \_\_\_\_\_

Venlafaxina 195

Viloxacina 195

Vitamina K 85, 86, 89, 163, 254, 299, 420

**Z** \_\_\_\_\_

Zinc 81, 82, 89, 97, 103

Ziprasidona 205