

Manual de referencia para la Vigilancia de las Intoxicaciones por Sustancias Químicas

Contenido

Definiciones Generales	3
Definiciones de algunos Términos Toxicológicos	4
1. Intoxicación por medicamentos (Grupo de Sustancia 1).....	9
2. Intoxicación por plaguicidas (Grupo de Sustancia 2)	17
3. Intoxicación por metanol (Grupo de sustancia 3).....	22
4. Intoxicación por metales (Grupo Sustancia 4)	26
5. Intoxicación por solventes (Grupo sustancia 5)	37
6. Intoxicación por otras sustancias químicas (Grupo de sustancia 6).....	39
7. Intoxicación por gases (Grupo de Sustancia 7)	45
8. Intoxicación por sustancias psicoactivas (Grupo de Sustancia 8).....	47
Referencias Bibliográficas.....	48

Contenido de Tablas

Tabla 1. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de los principales medicamentos implicados en las intoxicaciones notificadas al Sivigila.....	12
Tabla 2. Clasificación de los plaguicidas según categoría toxicológica.....	20
Tabla 3. Principales familias de plaguicidas por grupos químicos.....	20
Tabla 4. Interpretación de la actividad de la colinesterasa.....	22
Tabla 5. Condiciones para la recolección de la muestra de sangre para determinar metanol.	25
Tabla 6. Tipo de mercurio y fuentes de exposición.....	27
Tabla 7. Niveles de referencia para compuestos de mercurio en muestras biológicas. ...	29
Tabla 8. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales.....	29
Tabla 9. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales.....	33
Tabla 10. Niveles de referencia para compuestos de cadmio en muestras biológicas.....	34
Tabla 11. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales para cadmio.....	35
Tabla 12. Niveles de referencia para exposición a arsénico en muestras biológicas.	36
Tabla 13. Principales grupos de solventes orgánicos.	37
Tabla 14. Productos más comunes notificados como intoxicación por otras sustancias químicas.	39
Tabla 15. Análisis a realizar en intoxicación con cianuro.....	43
Tabla 16. Tipos de cáusticos y manifestaciones clínicas.....	43
Tabla 17. Clasificación de plantas tóxicas de acuerdo al mecanismo de acción.....	44
Tabla 18. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de la intoxicación por gases.	45
Tabla 19. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de las intoxicaciones por sustancias psicoactivas.	47

Definiciones Generales

Definiciones del Sistema de Vigilancia en Salud Pública: las contenidas en el Decreto 3518 de octubre 9 de 2006 del Ministerio de Salud y Protección Social por el cual se crea y reglamenta el Sistema de vigilancia en salud pública y se dictan otras disposiciones (1).

Autoridades Sanitarias: Entidades jurídicas de carácter público con atribuciones para ejercer funciones de rectoría, regulación, inspección, vigilancia y control de los sectores público y privado en salud y adoptar medidas de prevención y seguimiento que garanticen la protección de la salud pública.

Entidades Sanitarias: Entidades del Estado que prestan servicios sanitarios o de sanidad con el propósito de preservar la salud humana y la salud pública.

Estrategias de Vigilancia en Salud Pública: Conjunto de métodos y procedimientos para la vigilancia de eventos de interés en salud pública, diseñadas con base en las características de los eventos a vigilar; la capacidad existente para detectar y atender el problema; los objetivos de la vigilancia; los costos relacionados con el desarrollo de la capacidad necesaria y las características de las instituciones involucradas en el proceso de la vigilancia.

Eventos: Sucesos o circunstancias que pueden modificar o incidir en la situación de salud de un individuo o una comunidad y que, para efectos del presente decreto, se clasifican en condiciones fisiológicas, enfermedades, discapacidades y muertes; factores protectores y factores de riesgo relacionados con condiciones del medio ambiente, consumo y comportamiento; acciones de protección específica, detección temprana y atención de enfermedades y demás factores determinantes asociados.

Eventos de Interés en Salud Pública: Aquellos eventos considerados como importantes o trascendentes para la salud colectiva por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, teniendo en cuenta criterios de frecuencia, gravedad, comportamiento epidemiológico, posibilidades de prevención, costo–efectividad de las intervenciones, e interés público; que, además, requieren ser enfrentados con medidas de salud pública.

Factores de Riesgo / Factores Protectores: Aquellos atributos, variables o circunstancias inherentes o no a los individuos que están relacionados con los fenómenos de salud y que determinan en la población expuesta a ellos, una mayor o menor probabilidad de ocurrencia de un evento en salud.

Medidas Sanitarias: Conjunto de medidas de salud pública y demás precauciones sanitarias aplicadas por la autoridad sanitaria, para prevenir, mitigar, controlar o eliminar la propagación de un evento que afecte o pueda afectar la salud de la población.

Unidad Notificadora: Es la entidad pública responsable de la investigación, confirmación y configuración de los eventos de interés en salud pública, con base en la información suministrada por las Unidades Primarias Generadoras de Datos y cualquier otra información obtenida a través de procedimientos epidemiológicos.

Unidad Primaria Generadora de Datos – UPGD: Es la entidad pública o privada que capta la ocurrencia de eventos de interés en salud pública y genera información útil y necesaria para los fines del Sistema de Vigilancia en Salud Pública, Sivigila.

Vigilancia en Salud Pública: Función esencial asociada a la responsabilidad estatal y ciudadana de protección de la salud, consistente en el proceso sistemático y constante de recolección, análisis, interpretación y divulgación de datos específicos relacionados con la salud, para su utilización en la planificación, ejecución y evaluación de la práctica en salud pública.

Vigilancia y Control Sanitario: Función esencial asociada a la responsabilidad estatal y ciudadana de protección de la salud, consistente en el proceso sistemático y constante de inspección, vigilancia y control del cumplimiento de normas y procesos para asegurar una adecuada situación sanitaria y de seguridad de todas las actividades que tienen relación con la salud humana.

Definiciones de algunos Términos Toxicológicos

Abuso (de sustancias): Uso inadecuado o excesivo de medicamentos, disolventes, drogas u otras sustancias (2).

Adicción: Afición y sometimiento al uso regular de una sustancia en busca de alivio, bienestar, estimulación o vigor, frecuentemente con desarrollo de necesidad de consumo (2).

Antídoto: Sustancia capaz de contrarrestar o reducir el efecto de una sustancia potencialmente tóxica mediante una acción química relativamente específica (2).

Automedicación: Selección y uso de medicamentos de venta libre o sin receta con la finalidad de tratar síntomas o desordenes reconocidos, por iniciativa de las personas (3)

Autoprescripción: Es aquella circunstancia en la cual se usan medicamentos de prescripción o regulados como de “venta bajo formula medica”, sin que ellos hayan sido

prescritos por el médico específicamente para quien los usa o en el momento que los usa (3)

Bebida alcohólica falsificada o adulterada: Es aquella bebida alcohólica que:

1. Se designa o expende con nombre o calificativo distinto al que le corresponde.
2. En su envase, rotulo o etiqueta contiene diseño o declaración ambigua, falsa o que pueda inducir o producir engaño o confusión respecto de su composición intrínseca y uso.
3. No procede de sus verdaderos fabricantes o que tiene la apariencia y caracteres generales de un producto legítimo, protegido o no por marca registrada y que se denomine como este, sin serlo(4).

Bebida alcohólica fraudulenta: Es aquella bebida alcohólica que:

1. No posee registro sanitario.
2. Es importada sin el cumplimiento de los requisitos señalados por las normas sanitarias vigentes.
3. Incumple con los requisitos exigidos por la legislación sanitaria vigente.
4. Se designa, comercializa, distribuye, expende o suministra con nombre o calificativo distinto al aprobado por la autoridad sanitaria.
5. En su envase o rotulo contiene diseño o declaraciones que puedan inducir a engaño respecto de su composición u origen.
6. Requiere declarar fecha de vencimiento y se comercializa cuando esta haya expirado.
7. Tiene apariencia y características aprobadas por la autoridad sanitaria sin serlo y que no procede de los verdaderos fabricantes(4)

Biocida: Sustancia para matar organismos vivos (2).

Biomarcador: Parámetro que puede utilizarse para identificar un efecto toxico en un organismo, y puede permitir la extrapolación interespecies. También se define como un indicador que señala un acontecimiento o una situación en una muestra o sistema biológico y proporciona una medida de la exposición, el efecto o la susceptibilidad (5).

Droga: Es toda sustancia que introducida en el organismo, puede alterar una o varias de sus funciones; de modo que droga es sinónimo de fármaco y así se usa en la literatura en inglés (drug)(6). En su uso común, el término hace referencia a las sustancias psicoactivas y específicamente a las ilícitas. Sin embargo, la cafeína, el tabaco, el alcohol y otras sustancias que se usan frecuentemente sin fines terapéuticos (uso no médico) son también drogas en el sentido de que se toman básicamente por sus efectos psicoactivos (7). En la declaración sobre Reducción de la Demanda de Drogas (8), el término se refiere a sustancias ilícitas que son objeto de control internacional (estupefacientes).

Droga Blanca: Es la materia prima para preparar formula magistrales tales como: Aceite de Almendras, Aceite de Manzanilla, Aceite Mineral, Ácido Bórico, Alumbre en Barra o en

Pasta, Azufre, Bicarbonato de Sodio, Bórax, Glicerina Pura, Sal de Nitro, Sulfato de Magnesio, Storaque, Vaselina Pura, Agua de Rosas, Formol, Ácido Acético, Amoniaco, Sal Nitro, Sulfato de Cobre, Blanco de Zinc, Sulfato de Soda, Sal Bigua, Azul de Metileno y otros (9).

Drogas ilegales: Sustancia psicoactiva cuya producción, venta (no necesariamente su consumo) está prohibido por la legislación con carácter general. Una droga incluida en las listas de los acuerdos internacionales sobre control de drogas, sólo puede ser denominada ilegal (o ilícita) si su origen es ilícito. Si su origen es legal, entonces la droga en sí misma no es ilícita, pero lo pueden ser su venta o uso en determinadas circunstancias (menores de edad)(7)(10).

Drogas legales: son aquellas sustancias psicoactivas cuya producción, venta y consumo no están prohibidos por la legislación (por ejemplo, el tabaco o el alcohol). En algunos casos su comercialización o uso, pueden estar sometidos a restricciones en función de determinadas circunstancias (horarios o tipos de establecimiento de venta, edad de los consumidores, etc.). En el caso de los fármacos, generalmente su venta legal está sometida a la prescripción facultativa (7)(10).

Droga de abuso: En 1982 la OMS, intentó delimitar aquellas sustancias que producían dependencia y declaró como **droga de abuso** “aquella de uso no médico con efectos psicoactivos (cambios en la percepción, estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) y susceptible de ser autoadministrada(6). En el contexto internacional de control de drogas, una droga de abuso constituye cualquier sustancia bajo control internacional para fines distintos a los médicos, científicos, incluyendo uso sin prescripción, en niveles de dosis excesivos, o durante un periodo injustificado de tiempo(7).

Evento adverso (adverse event): Cualquier suceso o incidencia médica (signo, síntoma o enfermedad) desafortunada que se produce durante el tratamiento con un medicamento pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. En este caso el punto básico es la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal. Se catalogan como graves cuando: son mortales, amenazan la vida, causan o prolongan la hospitalización, causan incapacidad o discapacidad permanente, están relacionados con abuso o dependencia (11)(12).

Exposición: Situación en la cual una sustancia puede incidir, por cualquier vía, sobre una población, organismo, órgano, tejido o célula diana (2). Otra definición de exposición es la concentración, cantidad o intensidad de un determinado agente físico, químico o biológico, que incide sobre una población, organismo, órgano o célula diana; usualmente se expresa en términos cuantitativos de concentración, duración y frecuencia (para agentes químicos y microbiológicos) o de intensidad (para agentes físicos) (2).

Fármaco: Es el principio activo de un producto farmacéutico.

Farmacovigilancia: Es la ciencia y actividades relativas con la detección, evaluación y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos(13).

Intoxicación: Proceso patológico, con signos y síntomas clínicos, causado por una sustancia de origen exógeno o endógeno [15].

Intoxicación aguda: Es aquella cuyas manifestaciones clínicas aparecen en las primeras 48 horas después del contacto con el tóxico(14).

Intoxicación subaguda: Es aquella cuyas manifestaciones clínicas se presentan dentro de un periodo de 30 a 120 días (14).

Intoxicación crónica: Es aquella cuyas manifestaciones clínicas aparecen tardíamente, generalmente, después de 3 a 6 meses e incluso años, después del contacto con el tóxico (14).

Medicamento homeopático: Es el preparado farmacéutico obtenido por técnicas homeopáticas, conforme a las reglas descritas en las farmacopeas oficiales aceptadas en el país, con el objeto de prevenir la enfermedad, aliviar, curar, tratar y/o rehabilitar un paciente. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto estos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado (15).

Medicamentos oficinales: Son aquellos productos preparados según las farmacopeas oficiales tales como: Alcohol Yodado, Yodo, Solución Tópica de Yodo, Solución Fuerte de Yodo, Tintura de Thimerosal, Thimerosal Solución Tópica, Tintura de Benjuí, Glicerina Carbonatada y Aceite de Ricino. Debido a sus uso, comercialización y formulación esto productos se expenden, en algunos casos, en forma farmacéutica dosificadas y con indicaciones terapéuticas (16).

Medicamentos veterinarios: Cualquier sustancia aplicada o administrada a cualquier animal doméstico, tanto si se emplea con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico, o para modificar las funciones fisiológicas o de comportamiento(17). Para los efectos de la notificación del evento esta denominación no incluye los plaguicidas como medicamentos veterinarios, y cuando sea el caso se reportaran como intoxicación por plaguicidas.

Producto fitoterapéutico: Producto medicinal empacado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen del material de una planta medicinal o sus asociaciones, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica, y que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos del material

de la planta medicinal, que hayan sido procesados y obtenidos en forma pura, no serán clasificados como productos fitoterapéuticos (18)(19).

Plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos: Es el listado de plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos, que se encuentran incluidas en normas farmacológicas colombianas vigentes atendiendo a criterios de seguridad y eficacia (18).

Reacción adversa producidas por medicamentos - RAM (adverse drug reaction): Es una respuesta nociva y no intencionada a un medicamento que se produce con las dosis utilizadas normalmente para obtener una actividad terapéutica, profilaxis o diagnóstico. Por tanto, las RAM son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, incluidos los efectos idiosincrásicos, que se producen durante su uso adecuado. Difieren de la dosificación excesiva accidental o intencionada o de la mala administración de un medicamento (3)(20).

Suplemento dietario: Es aquel producto cuyo propósito es adicionar la dieta normal y que es fuente concentrada de nutrientes y otras sustancias con efecto fisiológico o nutricional que puede contener vitaminas, minerales, proteínas, aminoácidos, otros nutrientes y derivados de nutrientes, plantas, concentrados y extractos de plantas solas o en combinación (20). La denominación suplemento dietario está contemplada en el Decreto 3249/2006 y reemplazó la denominación “producto de uso específico” que estaba contemplada en el Decreto 3636/2005 el cual fue derogado.

Sustancia o droga psicoactiva: Es el término más neutral y descriptivo que se usa para referirse a todas aquellas sustancias, tanto legales como ilegales que afectan los procesos mentales (cognición, emociones, etc.). Este término es equivalente a droga o sustancia psicotrópica y no implica necesariamente que produzca dependencia. En el lenguaje común el término queda implícito cuando se usan expresiones como “uso de drogas” o “abuso de sustancias”(7)(10).

Toxicidad: Capacidad para producir daño a un organismo vivo, en relación con la cantidad o dosis de sustancia administrada o absorbida, la vía de administración y su distribución en el tiempo (dosis única o repetidas), tipo y severidad del daño, tiempo necesario para producir éste, la naturaleza del organismo afectado y otras condiciones intervinientes (2).

Tóxico: Cualquier agente químico o físico capaz de producir un efecto adverso para la salud. Todos los agentes físicos y químicos son tóxicos potenciales, ya que su acción depende de la dosis y de las circunstancias individuales y ambientales (2).

Toxidrome: Conjunto o grupo de síntomas y signos clínicos propios de ciertos tóxicos que comparten un mecanismo de acción igual o similar, en combinación con el comportamiento de los signos vitales (21).

Uso de drogas: El término uso de drogas como tal no tiene ninguna significación clínica, ni social. Indica consumo, utilización, gasto, sin considerar la cantidad, frecuencia, efectos médicos, sociales ni familiares. En ausencia de otras especificaciones debe entenderse como el consumo aislado, ocasional, episódico, sin tolerancia, ni dependencia(6).

Xenobiótico: En sentido estricto, cualquier sustancia que interactúa con un organismo y que no es uno de sus componentes naturales (2).

1. Intoxicación por medicamentos (Grupo de Sustancia 1)

Medicamento es el preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos y presentado bajo una forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento curación o rehabilitación de una enfermedad(13).

Dentro de este grupo de sustancias se incluye la vigilancia de las intoxicaciones por: medicamentos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos fitoterapéuticos, suplementos dietarios, productos homeopáticos, drogas blancas, productos oficinales y medicamentos veterinarios.

La mayoría de los pacientes que sufren intoxicaciones por medicamentos pertenecen a una población predominantemente joven del medio rural, con problemas sociodemográficos como baja escolaridad y una ocupación con ingresos económicos bajo, íntimamente relacionados entre sí. En su mayoría, los pacientes tienen antecedentes para considerarlos como un grupo de alto riesgo y se asocian a trastornos depresivos de distinta intensidad(22). La mayoría de estas intoxicaciones se asocian a tipo de exposición intencional suicida, lo que hasta 2017 se venía notificando en este evento (365), de acuerdo a los nuevos lineamientos, los intentos de suicidio en los que el mecanismo sea una intoxicación por sustancia química (incluyendo medicamentos) se notificarán solamente por el evento intento de suicidio (356) y no por intoxicaciones (365), por lo cual se espera que la notificación de intoxicaciones por medicamentos en este tipo de población disminuya.

Cuando el medicamento se usa bajo las condiciones de prescripción a dosis terapéuticas y se presenta un efecto no deseado, se considera que se trata de una reacción adversa y no de una intoxicación. Por lo tanto, se debe proceder a diligenciar el formato para el reporte de reacciones adversas a medicamentos (FORAM) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima, entidad encargada de realizar el análisis de este tipo de casos

(http://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/reportereacciones/FORAM_WORD_1.doc). El formato debe ser enviado por correo postal a la Dirección de medicamentos y productos biológicos, Grupo de programas especiales – farmacovigilancia, Carrera 68D 17-11/21, Bogotá D.C., o por correo electrónico a invimafv@invima.gov.co[55].

Los niños y adolescentes constituyen grupos particularmente susceptibles a los efectos adversos de los compuestos químicos y es en ellos en los que ocurren la mayor parte de las intoxicaciones, aunque la causa de exposición es distinta para ambos grupos. Los primeros son accidentales y los segundos con fines suicidas (22).

De las enfermedades que sufre el hombre, quizás el dolor es el síntoma más frecuente, por lo que los analgésicos son los medicamentos más utilizados, y causa común de intoxicación, tanto en las tentativas de suicidio, como en forma accidental o iatrogénica.

Algunos factores que contribuyen a la intoxicación por estas sustancias son:

- Falta de conocimiento por parte del personal médico y paramédico de sus efectos tóxicos los que lleva a la iatrogenia.
- El abuso de su consumo
- La fácil consecución (venta libre)
- El recubrimiento con sabores y colores agradables y atractivos para los niños
- La automedicación
- La exagerada propaganda sin la debida advertencia de los posibles accidentes. (22)

El Acetaminofen (paracetamol) es un derivado de la anilina que se dio a conocer tiempo después de que un farmacéuta, en 1886, por accidente incluyó erróneamente su precursor acetanilida en una mezcla que debía contener naftaleno. El paciente que recibió este medicamento, además de la infección intestinal, tenía fiebre y la acetanilida causó una intensa caída de la temperatura. Cahn y Hepp observaron estos efectos y la introdujeron con el nombre de antifebrina, para uso analgésico y antipirético. Sin embargo, este fármaco resultó ser muy tóxico, se discontinuó y se estudiaron otros derivados menos tóxicos como la fenacetina en 1887, que fue implicada en nefropatía y su metabolito final el paracetamol, que fue empleado por primera vez en 1893 y su uso se masificó en 1950, después de que la FDA (Food and Drug Administration) lo aprobara. El primer caso de lesión hepática asociado a la ingesta de acetaminofen fue descrito por Davidson en Gran Bretaña en 1966 (22).

En el mundo occidental, especialmente en Inglaterra y en Estados Unidos, el Acetaminofén es el agente más común en intoxicaciones medicamentosas, en el Reino Unido, se producen alrededor de 150 muertes anuales (43 %) por insuficiencia hepática y es además la primera causa de falla hepática aguda; en Estados Unidos, aproximadamente el 10% de todos los suicidios son debidos a intoxicación por acetaminofén, la mayoría en adolescentes (22).

Las Benzodiacepinas se utilizan principalmente como sedantes e hipnóticos, descubiertas fortuitamente por Lowell Randall en 1957, producto de un proyecto abandonado por el químico Leo Stenbarch, Randall comprobó que era un compuesto con propiedades miorrelajantes, sedantes y anticonvulsivo; fue comercializado en 1960 bajo el nombre de Valium que se introdujo en el uso clínico en 1963. Se utiliza en forma muy amplia por eso las organizaciones de salud hacen grandes esfuerzos por racionalizar su uso, ya que pueden inducir dependencia y son el principal agente involucrado en las intoxicaciones delincuenciales (22).

En relación a los medicamentos Antidepresivos, Haflinger y Zinder en los años 40 sintetizaron una serie de compuestos para fines antihistaminicos, sedantes, analgesicos y antiparkinsonianos. Uno de estos fue la imipramida, un compuesto debenzozepínico similar a las fenotiazinas. En 1958, Kuhn encontro fortuitamente que la imipramina era inefectiva como antipsicótico, pero que tenia propiedades antidepresivas. De esta manera nacen los antidepresivos triciclicos farmacos que son capaces de disminuir la recaptación de aminas endogenas aumentando asi su concentración en el espacio sináptico; años después, se establecio como grupo farmacológico al sintetizar una variedad de estos medicamentos y a la fecha se han descubierto muchos mas que guardan cierta relacion con antecesores (22).

Los medicamentos antipsicóticos fueron introducidos en la década de los cincuentas para el tratamiento de los desórdenes psicóticos y hoy en día se utilizan para el tratamiento de otras condiciones psiquiátricas (23). Estos actúan específicamente sobre los procesos neuroquímicos alterados que causan la psicosis; aunque también se nombran con términos menos específicos: tranquilizantes (que calman) atarácicos (que inducen imperturbabilidad) o neurolépticos (que sujetan los nervios) (24).

Tabla 1. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de los principales medicamentos implicados en las intoxicaciones notificadas al Sivigila.

Medicamentos		Ejemplos	Manifestaciones clínicas	Laboratorio de toxicología
<p>Benzodiazepinas Dosis tóxica: el margen terapéutico:tóxico es muy amplio en general.</p>		<p>Clonazepam, Lorazepam, Alprazolam, Diazepam, Midazolam, Flurazepam, Flunitrazepam</p>	<p>Toxidrome hipnosedante/alcohol.</p>	<p>Las pruebas de inmunoensayo (cualitativa) en orina, no detectan todas las benzodiazepinas disponibles o aquellas en bajas dosis; además tienen la posibilidad de presentar falsos positivos. Los niveles sanguíneos pueden confirmar la intoxicación, sin embargo, se correlacionan pobremente con la clínica.</p>
Antidepresivos	<p>Tricíclicos Dosis tóxica: 10 a 20 mg/kg</p>	<p>Amitriptilina, Trmipramina, Imipramina, Doxepina, Clomipramina, Nortriptilina.</p>	<p>Toxidrome anticolinérgico. Puede presentar bradiarritmias o taquiarritmias, prolongación de los intervalos PR, QRS y QT, hipotensión, convulsiones recurrentes o persistentes con rabdomiolisis secundaria.</p>	<p>Las pruebas de inmunoensayo (cualitativa), pueden presentar falsos positivos. Los niveles séricos tienen pobre correlación con la severidad de los efectos clínicos.</p>
	<p>No cíclicos Dosis tóxica: amplio margen terapéutico</p>	<p>Fluoxetina, Trazodona, Bupropion, Mirtazapina, Venlafaxina, Sertralina</p>	<p>Toxidrome hipnosedante/alcohol. Bupropion puede causar ansiedad y agitación. Síndrome serotoninérgico en intoxicación por inhibidores de la recaptación de serotonina.</p>	<p>Los niveles a partir de muestras en sangre o en orina no están disponibles de forma rutinaria.</p>

Anticonvulsivantes	<p>Carbamazepina Dosis tóxica: la ingesta superior a 10 mg/kg se refleja en niveles por encima del rango terapéutico (4 – 12 mg/L)</p>	<p>Ataxia, nistagmus, distonia, midriasis, taquicardia sinusal en intoxicación leve. Casos más severos pueden presentar: convulsiones, hipertermia, coma, paro respiratorio, prolongación del complejo QRS y del intervalo QT.</p>	<p>Los niveles séricos tienen pobre correlación con la severidad de los efectos clínicos. Puede producir falsos positivos para las pruebas de tamizaje para antidepresivos tricíclicos.</p>
	<p>Ácido valproico Dosis tóxica: 200 mg/kg tiene riesgo de depresión importante del SNC.</p>	<p>Molestias gastrointestinales, depresión variable del sistema nervioso central, ocasionalmente hipotensión con taquicardia y prolongación del intervalo QT. En intoxicaciones severas se presenta alteraciones metabólicas y electrolíticas (hipercalcemia e hipernatremia) paro cardiorrespiratorio. Elevación transitoria de transaminasas</p>	<p>Los niveles séricos tienen pobre correlación con la severidad de los efectos clínicos.</p>

	Fenitoína Dosis tóxica: 20 mg/kg.	Afectación de la función cerebelosa y vestibular: ataxia, temblor, diplopía, nistagmus, dificultar para hablar, manifestaciones piramidales y extrapiramidales tales como distonía, discinesia, movimientos coreoatetósicos, rigidez de descerebración. En intoxicaciones severas comportamiento sicótico y depresión del SNC. De forma crónica hay presencia de hiperplasia gingival, efectos cerebelosos y cambios comportamentales.	Se reporta la interacción de varios medicamentos asociados al uso crónico de fenitoína (ej. Aceleran el metabolismo de otros medicamentos) no son aplicables a emergencias agudas.
	Otros: Felbamato, Lamotrigina, Vigavatrina	Irritabilidad, insomnia, anorexia, náusea, cefalea. Vértigo, temblor, diplopía, ataxia y sedación. Sedación, confusión, coma, agitación, delirio, alteraciones sicóticas.	Los niveles séricos no están rutinariamente disponibles y es poca la utilidad en el manejo de la emergencia.
Antipsicóticos Dosis tóxica: altamente variable	Clorpromazina, Olanzapina, Clozapina, Haloperidol, Risperidona, Prometazina, Quetiapina,	Toxidrome anticolinérgico. Reacciones extrapiramidales, prolongación del intervalo QT. Pacientes con medicación crónica presentar el síndrome neuroléptico maligno.	Los niveles cuantitativos no están disponibles de forma rutinaria y no ayudan en el diagnóstico ni en el tratamiento. Las pruebas cualitativas pueden detectar fenotiazinas (clorpromazina), pero no butirofenonas (haloperidol).

<p>Analgésicos opioides Dosis tóxica: varía ampliamente según el compuesto, la vía de administración, la tolerancia (uso crónico)</p>		<p>Tramadol, Morfina, Oxiconona, Fentanilo, Meperidina, Metadona, Butorfanol, Nabulfina, Pentazocina</p>	<p>Toxidrome hipnosedante/alcohol</p>	<p>Los niveles séricos tienen pobre correlación con la severidad de los efectos clínicos. Las pruebas cualitativas pueden confirmar su uso reciente. Algunos no son detectados por las pruebas cualitativas.</p>
<p>Analgésicos</p>	<p>Acetaminofen Dosis tóxica: 150 a 200 mg/kg</p>	<p>Acetaminofen o paracetamol (dolex, tylenol, temprá, adorem)</p>	<p>Fase I: Dentro de las 24 horas posteriores a la ingesta. Paciente asintomático o con síntomas inespecíficos (nauseas, vómito, anorexia, malestar). Fase II: 24 a 72 horas post ingesta. Inicio de la lesión hepática: elevación de transaminasas. Fase III: 72 a 96 horas post ingesta. Máxima hepatotoxicidad: falla hepática con encefalopatía, coma o hemorragias. Anormalidades del tiempo de protrombina, bilirrubina, glucosa, lactato, fosfato. Falla multiorgánica. La muerte se produce de 3 a 5 días posteriores a la sobredosis. Fase IV: hasta 2 semanas post ingesta. Regeneración hepática con resolución completa de la falla.</p>	<p>Obtener niveles sericos de acetaminofen cuatro horas posteriores a la sobredosis. Su realización no debe retrasar el inicio del tratamiento con N-acetilcisteína.</p>

	<p>AINES Dosis tóxica: 5 a 10 veces la dosis terapéutica</p>	<p>Ibuprofeno, Naproxeno, Diclofenaco, Celecoxib, Meloxicam, Piroxicam</p>	<p>Nauseas, vómito, dolor abdominal, algunas veces hematemesis. Ocasionalmente (en ingestas masivas) letargia, ataxia, nistagmus, tinitus, desorientación, convulsiones, coma, acidosis metabólica, falla renal, falla hepática, paro cardiorespiratorio. Se ha descrito casos de meningitis aseptica</p>	<p>Las determinaciones séricas no están usualmente disponibles y no contribuyen al tratamiento.</p>
	<p>Ácido acetil salicílico Dosis tóxica: 150 a 200 mg/kg</p>	<p>Aspirina, Aspirineta, Asawin</p>	<p>Vómito, taquipnea, tinitus, alcalosis respiratoria con posterior acidosis metabólica, hipoglicemia, hipertermia, falla renal aguda, hipoprotrombinemia, disfunción plaquetaria, edema pulmonar, letargia, delirio, psicosis, convulsiones, coma, muerte.</p>	<p>Las determinaciones únicas no son suficientes debido a absorción retardada o prolongada de las tabletas de liberación sostenida. Por otra parte, existe pobre correlación entre los niveles séricos de salicilatos y el estado clínico, debido a los cambios de pH y la distribución del medicamento.</p>

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (25)(26)(27)

2. Intoxicación por plaguicidas (Grupo de Sustancia 2)

Plaguicida es definido como cualquier sustancia o mezcla de sustancias o microorganismos, diseñadas para repeler, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedades humanas y animales, enfermedades molestas, especies no deseadas de plantas o animales, que de alguna manera causen daño o interfieran con la producción, procesamiento, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas y forestales, o alimentos para animales, o que puedan ser administrados a animales para el control de insectos, arácnidos u otras plagas internas o externas. El término incluye las sustancias destinadas al uso como fitoreguladores, defoliantes, desecantes o agentes para el raleo de frutos o para prevenir la caída prematura de frutos, y las sustancias aplicadas a los cultivos, sea antes o después de la cosecha, para proteger el producto del deterioro durante el almacenamiento y transporte, los sinergistas y

elementos de seguridad que son indispensables para el desempeño satisfactorio del plaguicida(28).

La palabra plaguicida o pesticida se utiliza con frecuencia en forma indistinta para nombrar todos los productos químicos utilizados para destruir o controlar a las plagas, el desarrollo y aplicación de plaguicidas en la agricultura ha sido un factor decisivo para combatir una gran variedad de plagas insectívoras y herbáceas que en caso de no ser controladas o eliminadas, disminuirán el volumen y calidad de la producción alimentaria; se calcula que sin la aplicación de plaguicidas se producirían pérdidas de hasta el 50% de las cosechas, esto ha llevado a que desde que se comenzaron a utilizar, alrededor de los años 50, la producción y utilización se haya ido incrementando en todo el mundo (22).

Algunos plaguicidas se han usado en la lucha antivectorial en los programas de salud pública encaminados al control de las enfermedades transmisibles como por ejemplo la malaria.

A pesar de los beneficios que obtiene el hombre de los plaguicidas también puede sufrir efectos indeseables sobre la salud y el ecosistema no podemos afirmar que existan plaguicidas completamente seguros. Particularmente en nuestro país tenemos un importante problema en salud pública ya que dentro de las sustancias las cuales las personas utilizan con fines suicidas tienen especial relevancia los plaguicidas y a esto se suman la intoxicación accidental a causa de su mal uso (inadecuada prevención laboral, falta de medidas de higiene, uso abusivo). A nivel mundial existe gran preocupación sobre el hecho de que muchas de estas sustancias puedan ejercer efectos tóxicos crónicos que de hecho ya se han documentado en muchos grupos de alto uso como son inhibidores de colinesterasa y organoclorados. También el problema de que por el uso inadecuado aumenten los residuos de pesticidas en los alimentos que son cultivados (22). Como se mencionó para los medicamentos, se espera que la notificación de la intoxicación por plaguicidas disminuya, ya que los plaguicidas son ampliamente usados con intencionalidad suicida, por lo cual ahora se verán notificados en el evento intento de suicidio.

La formulación es la mezcla de ingredientes activos e inactivos en un pesticida para su uso práctico, el ingrediente activo es el compuesto químico responsable de la acción de control o eliminación de la plaga correspondiente por ejemplo organofosforados, glifosato, warfarinicos.

Los ingredientes inertes o no activos son varias clases de sustancias que aunque no tienen efectos sobre las plagas que se quieren controlar, mejoran la acción, evitan la degradación, etc, sin embargo, no son necesariamente inocuos y representan un riesgo potencial sobre la salud humana y los ecosistemas. De todos ellos los más importantes, desde el punto de vista toxicológico son los disolventes, principalmente hidrocarburos que pueden ser agentes o causar la neumonía química por aspiración. Otros ejemplos de ingredientes inertes son: surfactantes, portadores, humectantes, adherentes, odorizantes, emetizantes, colorantes y conservantes.

El sinergismo o potenciación es el efecto que se produce cuando son coadministradas sustancias químicas incrementando su toxicidad; un ejemplo de sinergismo se presenta en la formulaciones que utilizan piretroides asociados a inhibidores de colinesterasa (22).

La intoxicación aguda por plaguicidas es cualquier enfermedad, manifestación o efecto que se produce dentro de las 48 horas posteriores a la exposición a un plaguicida. Los plaguicidas anticoagulantes son la excepción ya que las alteraciones de laboratorio o los síntomas pueden aparecer después de este tiempo. Las intoxicaciones pueden ser de origen ocupacional, accidental, homicida o suicida (29). Los efectos pueden ser locales (cutáneos u oculares) y/o sistémicos (respiratorios, neurológicos, cardiovasculares, endocrinos, gastrointestinales, renales o alérgicos).

Los efectos negativos a la salud producidos por los plaguicidas dependen de:

- Las propiedades del plaguicida, como su mecanismo de acción, las características físicas de la formulación y la presencia de otros componentes (aditivos, coadyuvantes, surfactantes, emulsificantes).
- Las circunstancias de la exposición como dosis (concentración y cantidad), la ruta, la duración y frecuencia de exposición, las condiciones ambientales (temperatura, humedad, equipos de protección personal) y la exposición a otras sustancias (alcohol, otros plaguicidas, medicamentos, drogas de abuso).
- La susceptibilidad individual que se ve influenciada por la edad, sexo, dieta, estado de salud y predisposición genética.

Las manifestaciones clínicas de una intoxicación variarán en función de la dosis, el mecanismo de acción, ruta y tipo de exposición (aguda o crónica)(30). Para la categoría toxicológica se utilizan las recomendaciones de clasificación de la OMS(31), el Manual Técnico Andino y el Decreto 1843 de 1991.

Los plaguicidas pueden ser clasificados según su toxicidad (Tabla 2), la plaga a la que controlan, su ámbito de aplicación (agrícola, doméstico, salud pública, industrial) y la familia química a la que pertenecen (Tabla 3).

Tabla 2. Clasificación de los plaguicidas según categoría toxicológica

Decreto 1843 de 1991		Clasificación OMS (Norma Andina)	
Categorías (bandas de color)	Definición	Categorías (bandas de color)	Definición
I (roja)	Extremadamente tóxicos	Ia (roja)	Extremadamente peligroso
II (amarilla)	Altamente tóxicos	Ib (roja)	Altamente peligroso
III (azul)	Medianamente tóxicos	II (amarilla)	Medianamente peligroso
IV (verde)	Ligeramente tóxicos	III (azul)	Ligeramente peligroso

Fuente: Elaborado a partir de las referencias (32)(33)(34)

Tabla 3. Principales familias de plaguicidas por grupos químicos

Familia química	Ejemplos	Manifestaciones clínicas	Ruta de exposición
Acetanilidas (herbicida)	Propanil	Irritación de piel y mucosas, metahemoglobinemia, anemia hemolítica.	Oral, cutánea, respiratoria
Bipiridilos (herbicidas)	Paraquat Diquat	Quemaduras de piel y mucosas, dolor abdominal, sangrado y perforación gastrointestinal, fibrosis pulmonar, falla renal, hepatitis, convulsiones, coma, muerte.	Oral, cutánea, respiratoria
Fosfonatos (herbicida)	Glifosato	Irritación de piel y mucosas, dolor abdominal, náuseas, vómito, disnea, falla respiratoria, choque.	Oral, cutánea, respiratoria
Clorofenoxy (herbicidas)	2,4,diclorofenoxiacético	Irritación de piel y mucosas, vómito, dolor abdominal, taquicardia, coma, debilidad, acidosis, choque, espasmos musculares, ataxia, cefalea, falla renal convulsiones, taquicardia.	Oral, cutánea
Triazinas (herbicidas)	Atrazina	Irritación ocular, cutánea y de mucosas	Oral, cutánea respiratoria,
Derivados fenólicos (preservantes de semillas, fungicidas, herbicidas)	Pentaclorofenol Dinitrofenol (dinoseb) PROHIBIDOS EN COLOMBIA	Irritación de piel y mucosas, dermatitis de contacto, disnea, diaforesis, urticaria, taquicardia, cefalea, fiebre, temblor, dolor abdominal.	Oral, cutánea, respiratoria
Carbamatos (insecticidas)	Metomil Carbofuran Metiocarb Aldicarb	Toxidrome colinérgico.	Oral, cutánea, respiratoria
Boratos (insecticidas)	Ácido bórico, bórax	Irritación de las vías aéreas, dolor abdominal, náuseas, vómito,	Oral, cutánea, respiratoria

		diarrea, cefalea, temblor, insuficiencia renal, eritrodermia.	
Piretrinas / piretroides (insecticidas)	Cipermetrina, Aletrina, Ciflutrina, Permetrina, Deltametrina, Cialotrina	Parestesias, diarrea, vómito, dolor abdominal, edema pulmonar, sibilancias, convulsiones, coma. Reacciones alérgicas, anafilaxia, dermatitis.	Oral, cutánea, Respiratoria
Neonicotinoides (insecticidas)	Imidacloprid Tiametoxam Clotianidina Tiacloprid	Irritación /quemadura en piel y mucosas, náuseas, vomito, sialorrea, palidez, broncorrea, dolor abdominal, agitación, taquicardia, convulsiones, fasciculaciones.	Oral, cutánea, respiratoria
Dietiltoluamida (repelente de insectos)	DEET	Dermatitis, irritación ocular, cefalea, ataxia, convulsiones, debilidad, urticaria.	Oral, cutánea
Fenilpirazoles (insecticidas)	Fipronil	Sudoración, náuseas, vomito, dolor abdominal, agitación, convulsiones, estatus convulsivo, rabdomiolisis.	Oral, cutánea, respiratoria
Organofosforados (insecticidas)	Clorpirifos Dimetoato Propenofos	Toxidrome colinérgico.	Oral, cutánea, respiratoria
Cumarinicos (raticidas)	Bradifacoma Bromadiolona Difacinona Cumatetrilil	Prolongación de los tiempos de coagulación, equimosis, epistaxis, hematuria, anemia, hemorragia gastrointestinal o sistema nervioso central.	Oral
Estricnina (raticida)	Estricnina	Rigidez muscular, opistótonos, rabdomiolisis.	Oral
Fluoracetato(raticida)	Fluoracetato de sodio (PROHIBIDO EN COLOMBIA)	Vómito, parestesias, temblor, convulsiones, alucinaciones, arritmias, choque, muerte.	Oral
Talio (raticidas)	Sulfato de talio	Dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea sanguinolenta, cefalea, debilidad, hepatitis, parestesias, neuropatía, pérdida del cabello, falla cardíaca, encefalopatía.	Oral
Halocarbonados	Bromuro de metilo	Irritación de piel y mucosas, tos, falla renal, convulsiones, coma, edema pulmonar.	Oral, cutánea, respiratoria
Organoclorados TODOS PROHIBIDOS EN COLOMBIA	Aldrin Dieldrin Lindano	Cianosis, cefalea, debilidad, temblor, convulsiones, coma, parestesias, náuseas, vómito, confusión, vértigo, arritmias cardíacas, acidosis.	Oral, cutánea, respiratoria
Organotines (fungicida)	Fentin hidróxido	Irritación de piel, mucosas y vía aérea, dermatitis, sialorrea, delirium, cefalea, vómito, vértigo.	Oral, cutánea, respiratoria
Compuestos de cobre (fungicidas)	Hidróxido de cobre Oxicloruro de cobre Sulfato de cobre	Dolor abdominal, vómito, irritación de piel y mucosas, falla renal, coma.	Oral, cutánea, respiratoria

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (29)(31)(34)

Biomarcadores

Existen formas de medir plaguicidas en muestras biológicas y ambientales (agua para consumo humano y agua superficial)(35), sin embargo los más comunes, en cuanto a intoxicación y tamizaje, son los inhibidores de colinesterasa, es así como se pueden medir organofosforados en sangre y orina(14). Así mismo, como biomarcador de efecto se solicitan muestras de sangre para medir actividad de la acetilcolinesterasa eritrocitaria y sérica (Tabla 4). La muestra se toma en un tubo que contenga anticoagulante (heparina EDTA). Se deben tener en cuenta otras causas de disminución de la actividad de esta enzima, como la desnutrición, déficit hereditario de colinesterasa (Ach), enfermedades hepáticas, enfermedades debilitantes, anemia y medicamentos(5).

Tabla 4. Interpretación de la actividad de la colinesterasa

Disminución de la Actividad de la Enzima Acetilcolinesterasa	Severidad de la intoxicación aguda
< 25%	Normal
25-50%	Intoxicación leve
50-75%	Intoxicación moderada
> 75%	Intoxicación severa

Fuente: (14)

La vigilancia que se hace por laboratorio en el marco del Programa de Vigilancia Epidemiológica de Plaguicidas Organofosforados y carbamatos – VEO, que encuentre individuos con porcentajes de la acetilcolinesterasa iguales o menores a 50% de actividad y presenten signos y síntomas deben ser notificados por escrito y remitidos al médico, quien diligenciará la ficha de notificación de caso de intoxicación aguda por plaguicidas y la remitirá al Sivigila.

3. Intoxicación por metanol (Grupo de sustancia 3)

El alcohol metílico o alcohol de madera fue descubierto por Boyle en 1661,(22) es un producto líquido a temperatura ambiente, volátil, inflamable, con leve olor a alcohol. Esta sustancia también es conocida alcohol metílico, alcohol de madera, carbinol o alcohol de cocina. Se usa como solvente industrial, combustible y anticongelante y como precursor en la fabricación de plástico y textiles sintéticos. Es ingrediente común de varios productos de uso doméstico (barnices, limpiavidrios, thinner, removedores de pintura, gel para combustible de fogones, entre otros) (36)(27).

Además de esto, al ser usado como combustible casero se facilita el acceso a esta sustancia por lo que se presentan intoxicaciones accidentales o suicidas, también se ha visto su consumo en cuadros dipsomaniacos por abstinencia de alcohol etílico, pero el principal problema de intoxicaciones por metanol en nuestro medio está dado por la ingesta de bebidas alcohólicas adulteradas, la dosis letal en humanos puede variar entre 60 y 250 mililitros, por lo tanto hay alto riesgo de que la persona consuma esta dosis con una sola copa de bebida adulterada (22). Existen diferentes condiciones propias de nuestra población que pueden suponer una mayor probabilidad de riesgo de intoxicación por este tipo de sustancia, como las que se mencionan a continuación:

Algunas poblaciones acostumbran consumir bebidas alcohólicas, a veces en forma controlada y como compañía de sus alimentos básicos o bien en forma no controlada; en este caso es bueno recordar que algunas fechas o festividades clásicas hacen “imprescindible” no solo el consumo de licor, sino el abuso de las bebidas alcohólicas.

En la población colombiana, fechas como navidad y año nuevo presentan aumento del consumo de bebidas alcohólicas y hacen necesaria la previsión de la atención a intoxicados (tanto por bebidas alcohólicas convencionales o legales, como por bebidas alcohólicas adulteradas) y lesionados, bien en forma accidental (tránsito, caídas, etc.), como por causas delincuenciales.

Como aspecto regional pero de importancia epidemiológica, debemos mencionar la fecha en la cual se celebra el “día de la madre”, pues en esta festividad se ha visto el suministro de licor a menores de edad, especialmente por personas con muy baja cultura, errónea tradición que acarrea graves consecuencias.

No podemos dejar de mencionar otra costumbre muy popular existente en nuestro medio, consiste en la célebre apuesta de que “yo me bebo esa botella de aguardiente sin respirar”; las consecuencias de este funesto reto son fáciles de explicar si tenemos en cuenta la rápida elevación de los niveles hemáticos de alcohol y su repercusión por la profunda depresión del sistema nervioso central acompañada de hipoglucemia severa que conlleva la ingestión de una sobredosis etílica de esta magnitud (37). Esta situación puede tener consecuencias aún más severas e incluso letales si se trata de una bebida alcohólica adulterada.

Por sus características las bebidas alcohólicas alteradas y fraudulentas, pueden tener cantidades variables de metanol usado en sustitución del etanol por su bajo costo y capacidad de producir efectos embriagantes, o como resultado de los procesos de destilación, generando riesgos a la salud de quien inadvertidamente las consume. Además se puede presentar exposición a cantidades elevadas de metanol en quienes lo consumen de forma directa o voluntaria con fines suicidas, cuando es usado en algunas bebidas alcohólicas de tipo artesanal, cuando se mezcla con refrescos o bebidas gaseosas

(chamber) por su bajo costo, así como su consumo directo de forma crónica por alcohólicos que se ven obligados a consumir esta sustancia por falta de dinero.

En la población pediátrica las circunstancias de exposición al metanol son accidentales ya sea por consumo directo o por su aplicación directa sobre la piel como sustancia para reducir la fiebre en los niños.

La exposición ocupacional se origina por su amplio uso en la industria, incrementando el riesgo de inhalación de sus vapores o la absorción dérmica.

Toxicocinética

El alcohol metílico es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal y también por la piel y por la vía respiratoria. Posteriormente a ser absorbido se distribuye rápidamente por los tejidos. Se puede encontrar niveles de metanol en sangre 30 a 90 minutos después de ser ingerido y su vida media se ha calculado en promedio de 2 a 24 horas, pero en presencia de etanol puede prolongarse hasta 30 o 52 horas. El metanol es eliminado en un 3 a 10% inmodificado por orina y en menor proporción por el aire espirado.

La mayor parte del metanol que ingresa al organismo es metabolizado en el hígado en un 90 a 95%, es oxidado por la enzima alcohol deshidrogenasa para ser transformado en formaldehído, el cual es rápidamente convertido en ácido fórmico por la enzima alcohol deshidrogenasa. Este último metabolito se transformara en anhídrido carbónico y agua mediante una oxidación dependiente del folato. El formaldehído y el ácido fórmico son los metabolitos causantes del cuadro clínico de la intoxicación.

Las manifestaciones aparecen dentro de la primera hora de la ingesta o entre pocos minutos hasta 72 horas cuando se consumió el producto de forma concomitante con etanol. Dependiendo de la dosis puede presentar síntomas de embriaguez. Aunque dependiendo de la dosis a la cual se expone el individuo, la ausencia inicial de clínica no excluye el posterior desarrollo de toxicidad importante.

La intoxicación aguda cursa con anorexia, cefalea, malestar general, náuseas e hiperventilación. A medida que progresa la acidosis metabólica aparecen vómito, dolor abdominal, ataxia y alteraciones visuales como fotofobia y visión borrosa progresiva; los síntomas oculares se pueden presentar en ausencia de todo lo anterior y usualmente preceden signos objetivos tales como pupilas dilatadas (parcialmente reactivas o que no responden a la luz) y papiledema. Sin tratamiento la intoxicación progresa a daño neurológico con deterioro del Glasgow, convulsiones coma, colapso hemodinámico, acidosis metabólica ($\text{pH} < 7$), falla renal, alteraciones de la coagulación, edema cerebral progresivo y muerte[61].

La degradación del Metanol y sus metabolitos tóxicos también tienen lugar en la retina, en donde al parecer la energía lumínica y el oxígeno desempeñan un papel fundamental en la aceleración de una isoenzima de la alcohol-deshidrogenasa que convierte el retinol en retinal; pero en este caso estimula la conversión de metanol a formaldehído y luego a ácido fórmico que es el metabolito que finalmente producirá el daño a nivel de la retina y el nervio óptico. El ácido fórmico disminuye la formación de ATP generando compresión axonal, edema del disco óptico y neuropatía tóxica.

Se ha planteado clásicamente el vendar los ojos del paciente para evitar este paso, pero se ha demostrado que el efecto terapéutico es muy pobre ya que la acción se disminuye pero no se detiene, por lo tanto el vendaje ocular no basta, es necesario interrumpir el metabolismo del metanol (22).

La confirmación se hace mediante la determinación de la concentración sérica de metanol y/o sus metabolitos (formaldehído o ácido fórmico). Niveles séricos superiores a 20 mg/dL son considerados tóxicos y por encima de 40 mg/dL son letales (ver tabla 5, condiciones para la toma de la muestra). Es importante considerar que niveles de metanol bajos o indetectables no descartan la intoxicación en un paciente sintomático, debido a que todo el metanol podría haberse metabolizado a formato. Así mismo, un caso puede ser confirmado por laboratorio mediante la determinación analítica de metanol en la bebida alcohólica implicada. El inicio del tratamiento con el antídoto específico no se debe retrasar por la espera del resultado de laboratorio.

Tabla 5. Condiciones para la recolección de la muestra de sangre para determinar metanol.

Muestra	Envase y preservante	Condiciones para la toma	Almacenamiento	Observaciones
Sangre	Tubo tapa roja, sin anticoagulante	Limpiar la zona de venopunción con solución salina, no con alcohol antiséptico.	Refrigerar y enviar al laboratorio de forma inmediata. De no ser posible el envío inmediato, conservar a 4°C máximo 2 días	Tome muestra y contramuestra, si la prueba colorimétrica es positiva remita la contramuestra al laboratorio de referencia para confirmación. Los paciente que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes pueden dar falsos positivos para la prueba colorimétrica.

Fuente:(14)

Para la toma de muestras de bebidas alcohólicas asociadas a eventos de intoxicación por metanol, se deben seguir los procedimientos adecuados que permitan mantener la cadena de custodia (acta firmada de toma de muestra, número y estado de la muestra, sellamiento y rotulación, etc.) y la realización de un dictamen preciso por el laboratorio del contenido de

la sustancias química (refrigeración), ya que facilita el manejo médico del paciente y la confirmación del evento.

Cualquier información adicional del procedimiento de toma de muestras en bebidas alcohólicas, puede consultarse con el laboratorio físico químico de alimentos del Invima.

Situaciones para tener en cuenta en la intoxicación por metanol:

Pueden existir varias víctimas simultáneamente cuando la intoxicación se presenta por la ingesta de bebidas adulteradas por metanol, por lo que es necesario comunicar esto lo más pronto posible a las autoridades y prevenir nuevos casos. Igualmente debemos tener cuidado de realizar la etiloterapia con una bebida de licor (cuando no tenemos ampollas) que nos garantice no estar contaminada con metanol.

Frecuentemente esta intoxicación se complica por la demora en su diagnóstico.

Lo niveles de alcohol etílico en niños: estos pacientes tienen una capacidad reducida para metabolizar el alcohol con respecto a los adultos por eso es conveniente hacer un monitoreo estricto a fin de evaluar que el paciente no tenga niveles de alcoholemia demasiado elevados.

Las complicaciones por niveles demasiado elevados de alcohol etílico son: depresión del estado de conciencia, acidosis metabólica, hipoglicemia. Complicaciones que también se pueden presentar por el metanol.

En Colombia no contamos con el antídoto ideal para utilizar en este caso que es el 4-metilpirazole (fomepizol), motivo por el cual debemos recurrir a la etiloterapia, está a pesar de ser útil no deja de tener serios inconvenientes en su manejo, además, debido a la prolongada vida media del metanol, la etiloterapia puede llegar a requerirse por varios días, siendo el promedio 72 horas (22).

4. Intoxicación por metales (Grupo Sustancia 4)

La presencia de ciertos elementos químicos en el medio ambiente, como los metales (cadmio, plomo, cobre, mercurio, etc.), son consecuencia de su presencia espontánea en la naturaleza o de la actividad humana que incide directamente en los posibles riesgos químicos que su presencia puede generar para la salud humana(38). En este protocolo se mencionan los metales que han presentado mayor número de intoxicaciones a lo largo de la vigilancia realizada, sin desconocer que existen muchos más.

Mercurio

El mercurio (Hg) es un metal pesado, considerado un contaminante altamente tóxico. En su estado elemental es volátil, lo cual facilita su transporte a largas distancias a través de la atmósfera, por lo que la contaminación ambiental causada por el mismo representa un grave problema a nivel mundial. Actividades como la minería de oro, en donde es empleado

el Hg metálico, han contribuido con su distribución global, afectando los ecosistemas y la salud del hombre (39).

Para la OMS, el mercurio es uno de los diez productos o grupos de productos químicos que plantean especiales problemas de salud pública.

El mercurio es muy tóxico, en particular cuando se metaboliza para formar metil mercurio. Puede ser mortal por inhalación y perjudicial por absorción cutánea. Alrededor del 80% del vapor de mercurio inhalando pasa a la sangre a través de los pulmones. Puede tener efectos perjudiciales en los sistemas nervioso, digestivo, respiratorio e inmunitario y en los riñones, además de provocar daños pulmonares. Los efectos adversos de la exposición al mercurio para la salud pueden ser los siguientes: temblores, trastornos de la visión y la audición, parálisis, insomnio, inestabilidad emocional, deficiencia del crecimiento durante el desarrollo fetal y problemas de concentración y retraso en el desarrollo durante la infancia. Estudios recientes parecen indicar que el mercurio tal vez carezca de umbral por debajo del cual no se producen algunos efectos adversos (40).

El mercurio existe en varias formas: elemental (o metálico), inorgánico (exposición ocupacional) y orgánico (como el metilmercurio, que penetra en el cuerpo humano por vía alimentaria)(41).

Algunas de las principales catástrofes que se han presentado en el mundo a causa de la contaminación con mercurio son como la que sucedió en la bahía de Minamata, por descargas de metil mercurio al mar. Las personas afectadas presentaron y trastornos sensoriales bilaterales, especialmente marcados en las extremidades, ataxia, desequilibrio, astenia, anormalidades en los movimientos oculares, estrechamiento en el campo visual e hipoacusia. Se presentaron nacimientos de niños con parálisis cerebral, clara evidencia de los efectos teratogénicos del metil mercurio. Asimismo, la mayor intoxicación que se ha presentado por esta sustancia fue la ocurrida en Irak entre 1971 y 1972, al menos 6.000 personas se intoxicaron y 459 murieron, debido al consumo de trigo fumigado con metil mercurio (42).

En la tabla 6, se describen las fuentes de exposición de acuerdo al tipo de mercurio

Tabla 6. Tipo de mercurio y fuentes de exposición.

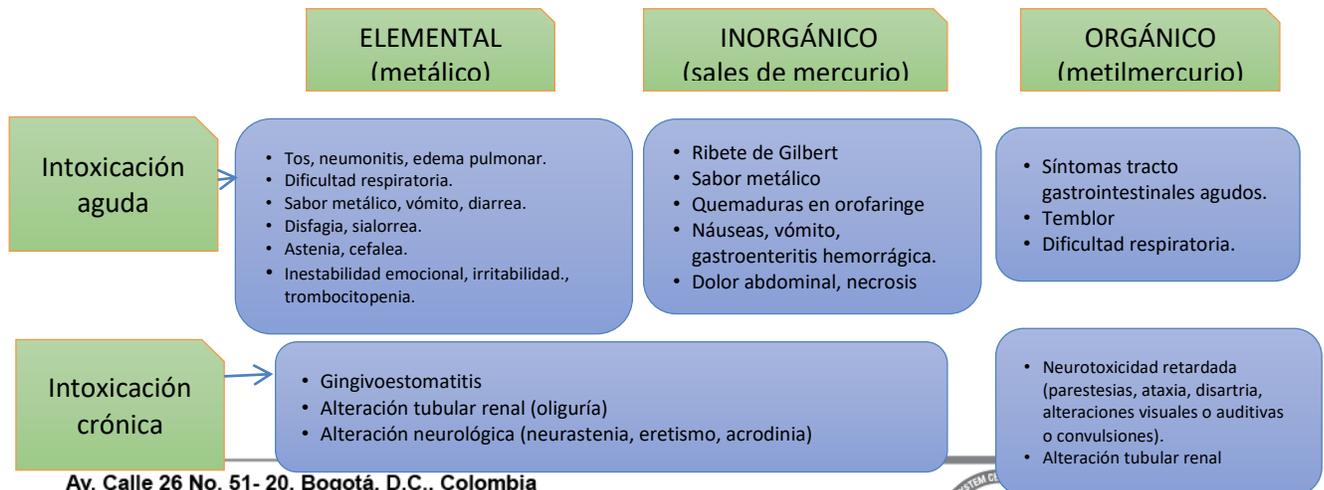
Tipo de mercurio	Fórmula química	Características y ejemplos	Fuentes de exposición
Mercurio elemental	Hg ⁰	Líquido y emite vapores a temperatura ambiente - Azogue	Medio ocupacional: en la minería se utiliza en la extracción y purificación del oro (proceso denominado amalgamación: mezcla de mercurio con oro que posteriormente se somete a fundición liberando vapores de mercurio). Otras fuentes de exposición son: barómetros, baterías, células semiconductoras, producción de pulpa de papel, fotografía, amalgamas dentales, galvanoplastia, producción de soda cáustica, instrumentos de

			calibración, lámparas de neón, pinturas, manómetros, detectores infrarrojos, termómetros, lámparas fluorescentes
Sales de mercurio inorgánico	Hg ⁺ Hg ²⁺ HgCl HgCl ₂	Las sales mercurícas tienen aún muchas aplicaciones industriales y la descarga de residuos industriales en ríos ha introducido el mercurio en el entorno de diversas zonas del mundo[65]. Ion mercurioso Ion mercuríco Cloruro mercurioso Cloruro de mercurio Vapores de mercurio producto de la quema de la amalgama	Conservantes de madera, producción de acetaldehído, producción de cloruro de vinilo, desinfectantes, productos para embalsamado y taxidermia, cosméticos, tintas para tatuajes, explosivos, laboratorios químicos, geles espermicidas, industria de la perfumería, plateado de espejos, fabricación de sombreros, lámparas de vapor de mercurio, fabricación de tintas.
Compuestos de mercurio orgánico	Compuestos de cadena corta de alquilmercurio Compuestos de cadena larga de arilmercurio	Metilmercurio, etilmercurio, dimetilmercurio, Metoxietilmercurio, fenilmercurio[67].	Antisépticos, agentes bactericidas, productos para embalsamado, fungicidas, agentes germicidas, insecticidas, servicios de lavandería, conservantes de semillas, conservantes para madera, reactivos para patología / histología, fabricación de papel.

Fuente: Elaborada a partir de las referencias(43)(44)(45)(46)

Manifestaciones clínicas

Varían de acuerdo al tipo de compuesto, a la dosis y frecuencia de la exposición. Los principales hallazgos clínicos se presentan en el algoritmo de intoxicación por mercurio, (47).



Los biomarcadores para mercurio permiten estimar la exposición, mediante la medición del mercurio en diversas muestras (orina, sangre, cabello, uñas). Sin embargo los niveles no siempre se correlacionan con las manifestaciones de la toxicidad.

- Mercurio en sangre: es un indicador de exposición reciente a dosis altas de mercurio elemental e inorgánico(48) y de consumo reciente de pescado contaminado con metilmercurio (49), pero no es un buen marcador de exposición crónica.
- Mercurio en orina. Es el mejor indicador de la carga corporal del metal, por la exposición crónica a mercurio elemental e inorgánico. No sirve como indicador de exposición a metilmercurio (50).
- Mercurio en cabello. Indicador utilizado para exposiciones crónicas a metilmercurio, particularmente por la ingestión de pescado contaminado (49).

Los valores de referencia recomendados para la población se describen en la tabla 16, expresado como mercurio total en muestras biológicas.

Tabla 7. Niveles de referencia para compuestos de mercurio en muestras biológicas.

Matriz	Límite biológico	Utilidad
Sangre	5 µg/l	Evaluación de exposición actual o reciente a mercurio en cualquiera de sus formas, especialmente metilmercurio y elemental.
Orina	≤ 7 µg/l 5 µg/g creatinina	Evaluación de exposición crónica a mercurio elemental e inorgánico
Cabello	Hasta 1 ppm (1µg/g)	Evaluación de exposición crónica o antigua a mercurio orgánico.

Fuente: Elaborada a partir de las referencias(49)

Toma de muestras biológicas

En la tabla 8 se resumen las condiciones de recolección, preservación y almacenamiento de muestras en matriz biológica (sangre, orina y cabello) y ambiental.

Tabla 8. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales

Muestra	Envase y preservante	Condiciones para toma	Almacenamiento
Orina	Frascos de plástico de boca ancha y tapa de rosca con capacidad de 2.5 litros (o más) o frasco de 125 ml. Lavar previamente el recipiente con detergente neutro y agua destilada, purgar luego con HNO ₃ 1:1 y enjuagar finalmente con agua desionizada.	Orina de 24 horas: Descartar la primera micción y anotar la hora en una etiqueta en el recipiente. Después de esta evacuación, recolectar en el recipiente toda la orina excretada durante las siguientes 24 horas, incluyendo la primera micción de la mañana siguiente, que debe ser lo más cercana posible al término del periodo de recolección y se anota la hora Orina de una sola micción (práctico). Recolectar una muestra de orina	Refrigerar la muestra a medida que se va recolectando (2 – 4 °C) y durante su envío al laboratorio. No se requiere adición de preservantes.

		preferiblemente en las primeras horas de la mañana, como mínimo de 50 ml.	
Sangre	Utilizar tubos al vacío para toma de sangre tipo Vacutainer, Venoject, Hemogard, Becton - Dickinson o equivalente, que contengan Heparina o EDTA como anticoagulante. (tubo violeta o verde)	El volumen mínimo de muestra es 5 ml de sangre total. Homogenizar por inversión suave del tubo entre ocho y diez veces, para que no se coagule la muestra. Evitar la exposición al aire o luz solar, no debe golpearse ni dejar en contacto directo con el refrigerante, y evitar al máximo su agitación.	Refrigerar a 4 °C inmediatamente. Como refrigerante utilizar recipientes especiales (Ice pack). No congelar. Si las muestras no pueden ser remitidas al laboratorio el mismo día de la toma, deben mantenerse refrigeradas (4°C aproximadamente) hasta el momento del envío. No congelarlas para evitar la hemólisis de los glóbulos rojos. Enviarlas considerando que el análisis debe realizarse dentro de las 24 horas a partir de su toma.
Cabello	<p>Fijar el mechón de pelo, sobre un papel o cartulina blanco e identificar la parte más cercana a la raíz del cuero cabelludo como “<i>extremo proximal</i>”.</p> <p>Identifique la muestra y provea cualquier información relevante como tipo de champo, acondicionador, tratamiento de color o permanentes realizados.</p> <p>Para fijar el pelo de la cartulina blanca, la parte proximal de cada mechón puede enrollarse en un pequeño pedazo de papel que se pega con grapadora sobre la cartulina blanca.</p> <p>Introduzca la muestra dentro de una bolsa plástica o un sobre carta, marcado.</p>	<p>Se recomienda limpiar el cabello previo a la toma de la muestra con alcohol isopropílico al 70%.</p> <p>El instrumental de corte como las tijeras y el bisturí debe ser de plástico o cuarzo, o en su defecto, grado quirúrgico. Se debe limpiar la tijera con acetona antes de muestrear, para eliminar contaminación externa gruesa presente. De igual forma, el personal que tomará la muestra debe lavarse las manos antes de proceder a la colección o usar guantes adecuados. Evite el uso de talco en la preservación de éstos. El peso de muestra requerido para la determinación de metales oscila entre 0,5 y 1,0 g (al menos 100 hebras de pelo). Usualmente es suficiente 0,5 g de muestra.</p> <p>Repartir uniformemente toda la región occipital, tomar muestras de pelo en 10 a 20 lugares diferentes mediante cortes lo más cerca posible del cuero cabelludo; se debe recoger en cada sitio de 5 a 10 hebras de pelo, respectivamente. De esta forma, al final del muestreo se contará con no menos de 100 hebras de pelo.</p> <p>Colocar cada grupo de hebras de pelo tomadas en los diferentes sitios sobre una hoja de papel blanco, fijarla con una cinta adhesiva y señalar la parte de la muestra más cercana al cuero</p> <p>Cortar la hebra de cabello, lo más cerca posible de la raíz del cuero cabelludo de la nuca (vértex posterior).</p>	No necesita refrigeración

		El mechón de pelo debe ser aproximadamente de 0.5 cm de diámetro y en cantidad mínima de 0,5 g.	
Agua	Frascos de vidrio o plástico de un litro, con tapa rosca y cierre hermético, previamente lavados con detergente, agua y purgados con HNO ₃ 1:1 y finalmente lavados con agua destilada y desionizada.	Colectar un volumen de 500 ml de agua preservándola inmediatamente con 1 ml de HNO ₃ (pH 2) o 0.5 g de Persulfato de Potasio. Usualmente se requiere 1.5 ml de HNO ₃ concentrado por litro de muestra o 0.5 gramos de persulfato de potasio. Es necesario preparar un blanco con el preservante utilizado (HNO ₃ o persulfato de potasio) empleando agua destilada o bidestilada.	Si el contenido de mercurio es del orden de mg/l (ppm), la muestra es estable por 5 semanas en recipientes de vidrio y por 2 semanas si es recolectada en recipientes de plástico. Si los niveles son del orden de µg/l (ppb), las muestras son estables por 48 horas manteniéndolas refrigeradas a 4 ° C en ausencia de luz. Las muestras deben ser analizadas lo más pronto posible después de su recolección

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (35)(51)

Plomo

El plomo (Pb) es un metal blando, gris azulado, estable y resistente a la corrosión, se puede encontrar en estado elemental o en uno de sus dos estados de oxidación, Pb (+2) y Pb (+4) conformando compuestos inorgánicos (se han utilizado extensamente como pigmentos) y orgánicos (tetraetilo de plomo que se ha utilizado como aditivo de la gasolina)(52).

Las actividades laborales de mayor riesgo de intoxicación por plomo son la fusión primaria y secundaria del mineral, fabricación y demolición de baterías de carros, fabricación de plásticos (estereato de plomo), pulido y refinado de metales, aditivo en la gasolina, fabricación y uso de pinturas y la fabricación y/o utilización de barnices y esmaltes para cerámicas.

Entre los diferentes riesgos no laborales para la intoxicación por plomo se destacan las aguas de consumo que circulan por conducciones plomadas, la ingesta de plantas medicinales contaminadas, la retención y reabsorción de proyectiles, el fenómeno de la "pica" (niños que chupan o comen restos de pintura plomada desconchada de las paredes)(53). juguetes, remedios de medicina naturista(54).

Manifestaciones clínicas

Varían de acuerdo la dosis y frecuencia de la exposición. Los principales hallazgos clínicos se presentan a continuación:

- La intoxicación aguda es poco frecuente, se puede manifestar por dolor abdominal, constipación, artralgias, cefalea, anemia hemolítica, insuficiencia renal aguda y encefalopatía.
- La intoxicación subaguda y crónica se caracteriza por fatiga, malestar, irritabilidad, cefalea, anorexia, insomnio, pérdida de peso, disminución de la libido, artralgias y anemia. Cursa con manifestaciones del sistema nervioso central como alteraciones de la coordinación, encefalopatía, convulsiones, coma y en los niños alteraciones del desarrollo neurológico. Pueden presentarse mielopatías o degeneración axonal, que afecta principalmente los nervios motores [72]. Los pacientes se pueden quejar de dolor abdominal (cólico saturnino) generalmente de localización periumbilical que mejora con la palpación profunda y que puede estar acompañado de náuseas, constipación o diarrea. En personas con mala higiene oral, se puede observar un ribete de color azulado en la encía, conocido como ribete de Burton. Se puede dar también compromiso renal, hiperuricemia e hipertensión [71]. La intoxicación crónica es conocida con el nombre de plumbismo (42).

Las poblaciones que se consideran más vulnerables y susceptibles y que por lo tanto merecen mayor atención frente a intoxicaciones agudas o crónicas por plomo, son las mujeres embarazadas, personas con alguna clase de alteraciones hematopoyéticas, alcohólicos, fumadores o personas con alteraciones renales o neurológicas, así como niños (42).

Biomarcadores de exposición

Se recomienda que los niveles de plomo en sangre en niños no deben superar los 10 ug/100 ml y en adultos los 15 ug/100 ml, aunque la tendencia es a disminuir estos límites hoy considerados seguros. La determinación de los niveles de plomo en sangre es lo que se recomienda para hacer control en trabajadores. Las cifras obtenidas representan exposición reciente, hasta por los últimos dos meses.

Toma de muestras biológicas

En la tabla 9 se resumen las condiciones de recolección, preservación y almacenamiento de muestras en sangre y agua.

Tabla 9. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales.

Matriz	Análisis a realizar	Muestra
Sangre	Determinación de plomo en sangre por espectrofotometría de absorción atómica – horno de grafito	En tubo al vacío con heparina o EDTA y refrigerado (4 a 8 °C). Volumen requerido mínimo de 5 ml.
Agua	Determinación de plomo en agua por espectrofotometría de absorción atómica – horno de grafito	Las muestras se deben enviar en recipiente plástico o de vidrio. Preservada con 2 mL de HNO ₃ concentrado y refrigerada (2 a 6 °C). Volumen requerido mínimo de 500 mL.

Fuente:(35)

Cromo

El cromo elemental no existe como tal en la naturaleza, pero se encuentra combinado con otros elementos principalmente óxidos y sulfuros, de los que se extrae el metal, se emplea especialmente en metalurgia, para dar un acabado brillante y en aleaciones con hierro o acero, para dar dureza y resistencia a la corrosión. Su nombre se debe a los distintos colores que presentan sus compuestos. La mayoría de ellos se encuentran en el estado de oxidación hexavalente (Cr VI) o trivalente (Cr III), cada uno de ellos tiene efectos tóxicos, pero el más peligroso es el hexavalente que es 500 a mil veces más tóxico que el trivalente. La toxicidad se presenta usualmente en ambientes industriales, la exposición es fundamentalmente de tipo cutáneo, inhalatorio y digestivo (55). Uno de sus principales usos es la aplicación a herramientas de corte, rodillos, cigüeñales, fabricación de cajas fuertes, cerraduras, y para el procesamiento de cueros y maderas. La exposición se da fundamentalmente en ambientes industriales. Se le ha asociado con el desarrollo de cáncer de pulmón y de las vías respiratorias altas(56).

Manifestaciones clínicas

- Intoxicación aguda:
 - Por inhalación: ulceraciones de la mucosa nasal, neumonitis química.
 - Por ingestión: gastritis, quemaduras y sangrado del tracto gastrointestinal, coloración amarilla de los dientes y la lengua.
 - Por contacto cutáneo: úlceras y quemaduras.
 - En exposición a grandes cantidades, puede desarrollarse neumonitis química, falla renal, hepática y muerte (55).

- a. Intoxicación crónica: la vía de exposición respiratoria es la más importante, presentándose de manera ocupacional. Cursa con gingivitis, periodontitis,

queratoconjuntivitis, dermatitis de contacto, bronquitis crónica, rinitis, sinusitis, pólipos nasales, perforación del septo nasal daño hepático y renal (55).

Cadmio

El cadmio (Cd) es un elemento natural de la corteza terrestre, puro es un metal blando de color plateado. Generalmente se encuentra como mineral combinado con otros elementos tales como oxígeno (óxido de cadmio), cloro (cloruro de cadmio) o azufre (sulfato de cadmio, sulfuro de cadmio). El cromo se encuentra principalmente en tres estados de oxidación: metálico (Cr0), trivalente (Cr3+) y hexavalente (Cr6+). La exposición a este último puede ocurrir en ciertas fases de la producción en acero inoxidable: en la fundición de ferrocromo, en la fusión y laminado del acero inoxidable. Se ha observado una posible asociación entre este compuesto y el cáncer de nariz y senos nasales (42).

El cadmio es liberado al suelo, al agua y al aire durante la extracción y refinación de metales no ferrosos, la manufactura y aplicación de abonos de fosfato, la combustión de combustibles fósiles, y la disposición e incineración de basura. El cadmio puede acumularse en organismos acuáticos y en cosechas agrícolas.

Los principales usos y aplicaciones del cadmio o sus compuestos son como pigmento en pinturas, esmaltes, plásticos, textiles, vidrios, tintas de impresión, caucho, lacas, etc., en aleación con cobre, aluminio y plata, en la producción de pilas de cadmio-níquel, como estabilizador de termoplásticos, como el PVC, en fotografía, litografía y procesos de grabado, como “endurecedor” de ruedas y llantas de automóvil, en fabricación de foto - conductores y células solares fotoeléctricas, en electroplatinado, en fabricación de “controles” de reactores nucleares[75]. Según la IARC, el cromo metálico y los compuestos de cromo III son catalogados como no cancerígenos, mientras que los compuestos de cromo IV en el 2012 fueron clasificados en el grupo 1 (cancerígeno para los seres humanos)(57)

Los valores de referencia para muestras biológicas son tomados de los índices de exposición biológica (Biological Exposure Indices-BEI) y los valores límite permisibles en el ambiente laboral de los Valores de umbral límite (Threshold Limit Value-TLV)(ver tabla 10).

Tabla 10. Niveles de referencia para compuestos de cadmio en muestras biológicas.

Matriz	Límite biológico
Sangre	< 5 µg / L de sangre total*

Orina	< 5 µg / g creatinina*
En ambiente de trabajo	0,002 mg/ m3 para 8 h/ día / 5 días semana**

* BEI ** Threshold Level Value TLV
Fuente: Ramírez A.(58)

Manifestaciones clínicas

- Intoxicación aguda: la absorción por vía digestiva ocasiona náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal. La absorción por vía respiratoria puede producir desde un cuadro de hipertermia (fiebre de los metales) hasta una neumonitis química y un edema agudo de pulmón, que incluso puede ser mortal.
- Intoxicación crónica: puede ocasionar acumulación del metal en huesos y articulaciones causando dolor, también puede producir una pigmentación amarilla del esmalte. Además se presentan alteraciones respiratorias en forma de rinitis, anosmia, bronquitis y enfisema. Se considera al cadmio como un cancerígeno de pulmón y de próstata(5).

Toma de muestras biológicas

En la tabla 11 se resumen las condiciones de recolección, preservación y almacenamiento de muestras en sangre y agua.

Tabla 11. Procesos de toma en muestras biológicas y ambientales para cadmio

Matriz	Análisis a realizar	Muestra
Sangre	Determinación de cadmio en sangre por espectrofotometría de absorción atómica – horno de grafito	En tubo al vacío con heparina o EDTA y refrigerado (2 a 6 °C). Volumen requerido mínimo de 5 ml.
Agua	Determinación de cadmio en agua por espectrofotometría de absorción atómica – horno de grafito	Las muestras se deben enviar en recipiente plástico o de vidrio. Preservada con 2 mL de HNO3 concentrado y refrigerada (2 a 6 °C). Volumen requerido mínimo de 500 mL.

Fuente:(35)

Arsénico

El arsénico (As) se encuentra en cuatro formas alotrópicas (metálica, gris, parda y amarilla), tanto de forma natural como antropogénica (59).

Esta sustancia se emplea en las fundiciones de plomo, zinc y cobre, siendo un metal pesado que no se degrada, no se evapora. Los compuestos que forman este metal son solubles en agua. En la actualidad se conoce que el arsénico y sus compuestos son cancerígenos, principalmente de pulmón, piel y vejiga. Penetra al organismo por medio de la piel causando irritación a la misma. Por inhalación, los vapores entran a los pulmones, irritando las vías respiratorias (60).

La exposición industrial más frecuente se encuentra en la aplicación de plaguicidas, herbicidas, fundición de metales, tratamiento de maderas y en la industria química y producción de plaguicidas.

Manifestaciones clínicas

La intoxicación aguda produce un cuadro de irritación y cuadro grave que puede llevar a la muerte. Se presenta fiebre, anorexia, hepatomegalia, arritmias cardíacas con alteraciones del electrocardiograma que son precursores de falla cardíaca mortal(37).

En la intoxicación subaguda se presenta el cáncer cutáneo y visceral es menos observado, en las uñas se pueden ver las denominadas bandas o “estrías de Mees”, que consisten en líneas transversales blancas de depósito de arsénico, que aparecen generalmente seis semanas después de la exposición (37).

La intoxicación crónica es la más frecuente a nivel industrial, produciendo hiperpigmentación en la piel e hiperqueratosis, neuropatía sensoriomotora periférica, anemia megaloblástica, hepatotoxicidad y cirrosis hepática (42). También produce una serie de síntomas digestivos, caracterizados por vómitos, náuseas y diarrea; síntomas respiratorios como coriza, catarro bronquial, problemas hepáticos con anemia y agranulocitosis; sobre el sistema nervioso es frecuente la polineuritis, que suele comenzar por los miembros inferiores (37).

Los biomarcadores de exposición son sangre, orina, cabello y uñas. En sangre es empleado para exposición reciente, en orina es el mejor para exposición crónica y también reciente, en cabello y uñas ayuda a evaluar exposiciones pasadas.

Tabla 12. Niveles de referencia para exposición a arsénico en muestras biológicas.

Muestra	Normal	Exposición excesiva
Sangre total	10 ug/l	Hasta 50 ug/l
Orina	<50 ug/l	>100 ug/l
Cabello	0,5-2,1 ppm	
Uñas	0,82-3,5 ppm	
Agua de consumo	0,05 ppm	

Fuente:(37)

5. Intoxicación por solventes (Grupo sustancia 5)

Los solventes son una clase heterogénea de productos químicos, usados para disolver y para proveer un vehículo para liberar otras sustancias químicas (26). Son productos de bajo costo y amplia disponibilidad, se utilizan ampliamente en el ámbito industrial y doméstico ya que hacen parte solos o en combinación de muchos productos como: desengrasantes, lacas, esmaltes, combustibles, pinturas, alcoholes (isopropílico y butanol), tintas, pegantes, limpiadores; sus efectos se producen por ingestión (tracto gastrointestinal), en piel o por la inhalación de sus vapores ya sea de manera accidental u ocupacional y se pueden usar fácilmente con fines de abuso.

La gran mayoría son compuestos orgánicos derivados del petróleo (ver tabla 13), son líquidos a temperatura ambiente, mínimamente reactivos, capaces de disolver una gran cantidad de compuestos orgánicos y en general altamente volátiles (61).

Tabla 13. Principales grupos de solventes orgánicos.

Grupo químico	Producto	Manifestaciones exposicionales inhalatorias	Manifestaciones exposicionales orales	Manifestaciones toxicidad sistémica	Exposición aguda	Exposición crónica	Laboratorio de toxicología
Hidrocarburos Alifáticos	Gasolina, kerosene, thinner, n-Hexano. Alkanos Alkenos	Tos, náuseas, disnea, puede progresar rápidamente a sibilancias, pneumonitis química severa.	Náuseas, vómito, gastroenteritis hemorrágica. Se pueden presentar manifestaciones respiratorias por aspiración. Algunos compuestos pueden	Toxicidad sistémica: cefalea, confusión, ataxia, letargia, síncope, coma, arritmias cardiacas por sensibilización miocárdica, paro respiratorio	Depresión Alteración en el tiempo de reacción a estímulos sonoros	SNC: Modificaciones en el EEG y pruebas neuropsíquicas Fatiga, vértigo, irritabilidad, trastornos de memoria, atención,	Las determinaciones séricas no están usualmente disponibles y no contribuyen al tratamiento.
Hidrocarburos Aromáticos	Benceno, Tolueno, Xileno, Etilbenceno Monómero styreno				Afección renal (Necrosis tubular)		
Hidrocarburos	Cloroformo, Dicloromet						

Halógenos	Tricloroetano, Cloruro de vinilo, Tricloroetileno, Tetracloroetileno 1,3, Dicloropropano 1,2, Dibromo-3-dicloropropano Etileno dibromido Clorometileno Metil-cloroformo		ser absorbidos y producir toxicidad sistémica.	, muerte. El benceno produce toxicidad a nivel de la médula ósea. Algunos hidrocarburos halogenados producen nefrotoxicidad, hepatotoxicidad.	Irritantes de piel y mucosas	concentración y capacidad de abstracción. Tendencia depresiva, ansiedad y pérdida de memoria Neuropatías periféricas Hepatotoxicidad	
Alcoholes	Isopropanol, Butanol						
Aldehídos	Formaldehído Acroleína						
clorofluorocarbonos	Fuorotriclorometano 1,1,2, Tricloro-1,2,2, Trifluoroetano						
Cetonas	Acetona, Metiletilcetona Metil isobutilcetona						
Éteres	Éter etílico, Éter isopropílico, Dioxano						
Destilados del petróleo	Naftas, White spirit						
Esteres	Acetato de metilo, Acetato de etilo, Acetato de vinilo						

	Acetato de vinilo, Cloruro de etilo						
Derivados del Glicol	Eter monoetil y Eter monometil de Etilenglicol Éter acetato Monobutil-eter						

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (26)(27)(25) Ribottypdf *

*Riboty A. Intoxicación por solventes. Curso Internacional de Emergencias Toxicológicas. Hospital Nacional Guillermo Almenara – UNITOX. Memorias. 4-7 de julio 2007

6. Intoxicación por otras sustancias químicas (Grupo de sustancia 6)

Las sustancias peligrosas son compuestos y mezclas de los mismos que representan una amenaza para la salud y los bienes por su toxicidad, inflamabilidad, potencial explosivo, radiación u otras propiedades peligrosas. La notificación por intoxicaciones con otras sustancias químicas constituye una variedad de sustancias líquidas, sólidas y mezclas que tienen propiedades fisicoquímicas como acidez, alcalinidad, combustión, corrosividad, material particulado, sustancias de baja dosis letal, que hacen que al contacto inadecuado con estas se produzcan intoxicaciones agudas que pueden dejar secuelas graves hasta causar la muerte, así mismo los accidentes laborales o las exposiciones a nivel laboral producen intoxicaciones agudas y crónicas que pueden llevar a enfermedades graves. En este evento se notifica en su mayoría intoxicación de tipo accidental seguida por intencional suicida. La población más expuesta a los accidentes domésticos son niños menores de 5 años.

Clasificación del grupo otras sustancias químicas

La variedad de las sustancias que conforman este grupo son clasificadas en: cosméticos, agroquímicos, álcalis, ácidos, productos de limpieza, cianuro, fósforo, mezclas que correspondan a diferentes grupos de sustancias químicas, plantas tóxicas, entre otros. De este grupo las sustancias que presentan mayor toxicidad aguda es el fósforo blanco y el cianuro, y las que dejan más secuelas por intoxicación accidental y delictiva son las sustancias corrosivas como ácidos y álcalis.

Tabla 14. Productos más comunes notificados como intoxicación por otras sustancias químicas.

Tipo	Nombre Comercial	Componente	Uso	Característica
Ácidos	Ácido muriático	Ácido clorhídrico	Limpiador de sanitarios y óxido	Corrosivos
	Vinagre	Ácido acético	Alimentos y limpieza	Corrosivos
	Ácido bórico	Ácido bórico	Antiséptico y astringente, fabricación fibra de vidrio	Corrosivos
	Ácido sulfúrico	Ácido sulfúrico	Líquido de baterías	Corrosivos
	Ácido oxálico	Ácido oxálico	Limpiador de metales y madera	Corrosivos
Álcalis (bases)	Hipoclorito de sodio	Hipoclorito de sodio	Blanqueadores de ropa, desinfectantes	Corrosivos
	Diablo rojo, lejía	El hidróxido de sodio, soda cáustica o lejía	Limpiador de hornos, destapa cañerías, removedor de pinturas	Corrosivos
	Amoniaco	Hidróxido de amonio	Desengrasante, quitamanchas	Corrosivos
	Hidróxido de potasio	Hidróxido de potasio	Limpia hornos, desengrasante, pilas de reloj	Corrosivos
Agroquímicos diferentes a plaguicidas	Fertilizantes, Florissima 925	Tiosulfato de plata, urea, nitratos, compuestos de amonio	Fertilizantes	Corrosivos
Cianuro	Cianuro	Cianuro	Joyerías, minería	Extremadamente toxico
Cosméticos	Aliser para cabello, asuntol, callicida, champú, colonia para bebe, crema dental, esmalte para uñas, removedor de cutícula, coloración en crema para el cabello.	Variado	Cosmético	Algunas cremas alisadoras de cabello son corrosivas.
Fosforo blanco	Fosforo, pólvora (totes).	Fosforo blanco	Pirotecnia	Extremadamente toxico, explosivo
Limpieza del hogar	Ambientador.	Formaldehido, fenoles, alcoholes, éter	Ambientador	Corrosivos
	Blancox, límpido.	Hipoclorito de sodio	Blanqueador	Corrosivos
	Citronela.	Aceite esencial	Odorizante, repelente	Corrosivos
	Creolina.	Fenoles y cresoles	Desinfectante	Corrosivos
	Desengrasante.	Alcalinos a base de agua o a base de solventes	Desengrasante, quitamanchas	Corrosivos

	Detergente.	Fosfatos, blanqueadores	Limpieza de ropa	Corrosivos
Pegantes	Bóxer.	Tolueno	Adherir	Tóxicos
Plantas y hongos tóxicos	Cuerno de ciervo, guanto, piñon, semillas de cabalonga, setas, barbasco y sancia.	Varios	Recreativo, medicinal. Desconocido	Tóxicos

Fuente: (14)(25)(27)

Fósforo blanco

El fósforo elemental es un polvo inodoro de color rojo ladrillo, blanco o amarillo. El fósforo rojo es insoluble, no volátil, se absorbe muy poco por el tracto gastrointestinal y es prácticamente no tóxico cuando se ingiere. Se ha utilizado para fabricar cerillas, aunque estas hoy contienen azufre y clorato de potasio. El fósforo blanco (también conocido como amarillo), es muy tóxico, se absorbe muy bien por la piel y el tracto gastrointestinal, se excreta por las heces y la respiración(62). El fósforo blanco es altamente reactivo, inflamable y presenta riesgo de explosión. Se utiliza en la fabricación de proyectiles, raticidas, fertilizantes y en nuestro país se encuentra presente en un tipo específico de artefactos pirotécnicos que se conocen con los nombres comunes de: “totes”, “martinicas”, “buscaniguas”, “diablillos”, “trakitraki” y “buscapiés” (63)(64)(65).

Un “tote” o “martinica” pesa aproximadamente 0,3 gr y contiene entre 3 y 30 mg de fosforo blanco (64). Las intoxicaciones suelen ocurrir en la época de las fiestas patronales o municipales y entre los meses de noviembre y enero en relación con las festividades decembrinas. La dosis tóxica oscila entre 15 y 100 mg, en promedio 1 mg/kg (63) . En general la intoxicación se presenta de manera accidental en niños, pero también de carácter suicida.

Manifestaciones clínicas

El fósforo blanco produce un desacople general de la fosforilación oxidativa, la intoxicación afecta el tacto gastrointestinal, el hígado, los riñones y otros sistemas. Clásicamente la intoxicación se ha dividido en tres estadios, aunque algunos consideran que es una clasificación inapropiada(65)(64):

- Estadio 1: Transcurre en las primeras 24 horas de la intoxicación, se presentan síntomas como: dolor abdominal, diarrea, vómito (luminiscente/ humeante), lesiones corrosivas del tracto gastrointestinal, gastritis, hematemesis, y aliento alíaceo.
- Estadio 2: Durante las siguientes 48 a 72 horas el paciente está poco sintomático, puede aparecer anorexia, dolor abdominal, malestar general.
- Estadio 3: Aparecen las manifestaciones de toxicidad sistémica como insuficiencia renal, hepatitis e ictericia, encefalopatía hepática, coagulopatía, hipoglicemia,

hipotensión, colapso cardiovascular, arritmias, depresión medular, falla multisistémica. La mortalidad de la intoxicación oscila entre el 20 y el 70%.

Cianuro

El cianuro es una sustancia muy tóxica, se absorbe por vía gastrointestinal, inhalatoria, dérmica y conjuntival. Se puede encontrar en forma líquida, sólida o gaseosa. Es altamente volátil y tiene un olor característico a almendras amargas que puede percibirse en el paciente intoxicado, aunque no todas las personas tienen capacidad para identificar este olor. El cianuro se utiliza en joyería, durante la extracción y procesamiento del oro, en la elaboración de plaguicidas, en laboratorios químicos y en una gran variedad de procesos industriales. Durante los incendios, la combustión de diferentes elementos tales como el caucho y el plástico pueden ser una fuente de intoxicación por cianuro (66). El cianuro es un inhibidor enzimático inespecífico en diferentes vías metabólicas, lo que altera la producción de ATP y lleva a hipoxia celular (67).

El cianuro de sodio se presenta en forma de cristales sólidos de color blanco, con olor a almendras amargas, aunque este olor no es detectado por todas las personas. El cianuro de potasio es higroscópico y se encuentra en forma de terrones amorfos o masa cristalina blanca. Estas sales son altamente solubles en agua y el cianuro de sodio es muy estable cuando está seco pero en presencia de humedad se descompone formando ácido cianhídrico HCN (68).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones aparecen muy rápidamente, inicialmente hay cefalea, ansiedad, agitación, confusión, letargia, convulsiones, coma, taquipnea o bradipnea, hipotensión, taquicardia, arritmias y por último bradicardia e hipotensión con el consiguiente colapso cardiovascular y paro cardio-respiratorio(69). Los que sobreviven pueden desarrollar encefalopatía hipóxico-isquémica y manifestaciones de parkinsonismo(70).

Se estima que la muerte por exposición a 300 ppm de ácido cianhídrico se da en pocos minutos, mientras que la exposición a 100 ppm causa la muerte en un lapso de 30 a 60 minutos. Para las sales inorgánicas la ingesta de 50 mg causa la muerte en el transcurso de pocas horas y 200 mg de cianuro de potasio son letales en minutos.

Toma de muestras

Tabla 15. Análisis a realizar en intoxicación con cianuro

Sustancia	Tipo de muestra	Fundamento/técnica
Cianuro	Destilado de matrices biológicas	Prueba de Chellen-Klassen (Azul de Prusia modificado): se forma un precipitado color azul de Prusia ajustando el pH a 8 para favorecer la precipitación. Se puede detectar hasta 10 µg de cianuro (68).

Cáusticos

Los cáusticos son sustancias capaces de producir daño al reaccionar químicamente con un tejido, se dividen en ácidos (donadores de protones, causan lesión a pH <3) y álcalis (aceptores de protones, causan daño a pH >11). La gravedad de la lesión depende de la cantidad, pH y concentración de sustancia; y de la duración del contacto y la capacidad de penetrar en los tejidos (71)(72). Generalmente los niños se exponen a estos productos de manera accidental en el ambiente doméstico y los adultos de manera intencional, con productos de uso industrial o doméstico, la exposición se puede dar por cualquier ruta, siendo la más peligrosa la oral (73). En los últimos años se han presentado en el país casos de quemaduras cutáneas por cáusticos en personas que son agredidas por un tercero.

Tabla 16. Tipos de cáusticos y manifestaciones clínicas.

Tipo de cáustico	Ejemplos	Manifestaciones clínicas
Ácidos	Ácido clorhídrico o muriático (limpiador de sanitarios y óxido), sulfúrico (líquido de baterías), oxálico (limpiador de metales y madera) y acético (vinagre).	Producen edema, eritema y úlceras por necrosis de coagulación. Se aprecian quemaduras de mucosas, piel y cualquier tejido en contacto con el ácido. La ingestión produce sialorrea, sed, odinofagia, disfagia, hematemesis y dolor abdominal. La muerte puede sobrevenir por shock, broncoaspiración o infecciones. La mezcla de ácido muriático (clorhídrico) con blanqueador (hipoclorito) con fines de limpieza, produce una reacción exotérmica con generación de vapores y toxicidad inhalatoria que se manifiesta por tos, disnea, dolor pleurítico, edema pulmonar, hipoxemia, broncoespasmo, neumonitis o traqueobronquitis.
Álcalis (bases)	Hipoclorito de sodio (blanqueadores de ropa, desinfectantes), el hidróxido de sodio, soda cáustica o lejía (limpiador de hornos, destapa cañerías, removedor de pinturas) y el hidróxido de potasio (limpia hornos, desengrasante, pilas de reloj), amoniaco (desengrasante), hidróxido de amonio (quitamanchas).	Los iones OH ⁻ disociados penetran en el tejido y causan necrosis de licuefacción. Los corrosivos alcalinos pueden producir quemaduras de la orofaringe, vía aérea superior, esófago y estómago (la ausencia de quemaduras visibles orales no excluye la presencia de lesiones internas). Usualmente los pacientes presentan sialorrea, odinofagia, disfagia, estridor laríngeo, vómito y hematemesis. El aspecto de la mucosa oral es inicialmente blanquecino, luego oscuro, edematoso y ulcerado. La muerte puede sobrevenir por shock o broncoaspiración.

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (71)(74)(75)

Plantas

Las plantas medicinales se han usado durante cientos de años, en sus formas primarias o en mezclas. El objetivo de la medicina herbaria puede variar en las diferentes culturas, para mejorar la salud o aliviar las enfermedades. Usualmente las personas consideran las plantas como no tóxicas, o poco peligrosas por su origen natural, sin embargo pueden producir efectos adversos e intoxicaciones.

Para efectos de la notificación se considerará intoxicación por plantas cuando se desarrollen manifestaciones clínicas o alteraciones de laboratorio después de la exposición a una planta (completa o una de sus partes) y que no se encuentre dentro de la categoría de producto fitoterapéutico que tenga registro Invima. Las intoxicaciones por plantas puede ser por exposición única o repetida, y afectar uno o varios órganos y sistemas como: el hígado, riñón y vías urinarias, tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, cardiovascular o la piel.

De acuerdo a su mecanismo de acción pueden clasificarse en los siguientes grupos:

Tabla 17. Clasificación de plantas tóxicas de acuerdo al mecanismo de acción

Grupo	Mecanismo	Efectos	Especies – Nombre común
Grupo 1	Plantas que contienen toxinas sistémicas activas que pueden causar cuadros serios de toxicidad y muerte.	<p>En la mayoría de los casos, el paciente puede presentar vómito, dolor abdominal o diarrea en los primeros 60 a 90 minutos de la ingesta.</p> <p>Sin embargo, los síntomas sistémicos pueden tardar varias horas mientras son activadas en el tracto gastrointestinal.</p> <p>En caso de la Adelfa posee glicósidos cardíacos, por lo cual puede generar arritmias ventriculares.</p>	<p>Nerium oleander (Adelfa, laurel de jardín, rosa laurel, baladre o trinitaria).</p> <p>Conium maculatum (Cicuta), Ricinus communi (Ricino). Abrus precatorius (Regaliz americano) Atropa Belladonna (Belladona)</p>
Grupo 2a	Plantas que contienen cristales insolubles de oxalato de calcio, los cuales pueden producir quemaduras e inflamación sobre las membranas mucosas. Diversas plantas ornamentales se encuentran dentro de este grupo.	<p>Los cristales de oxalato de calcio pueden causar quemaduras en cavidad oral y dolor al entrar en contacto con la mucosa. Además, pueden generar inflamación y edema de los labios, lengua y faringe. En casos raros se puede presentar edema glótico y complicarse con obstrucción de la vía aérea. Los síntomas usualmente se resuelven en unas pocas horas.</p> <p>Con el tiempo, los cristales de oxalato de calcio se van depositar en los riñones y podrían obstaculizar los conductos renales</p>	<p>Dieffenbachia (Iotería). Begonia rex (Begonia).</p>

Grupo 2b	Plantas que contienen sales solubles de oxalato (sódico o potásico), las cuales pueden producir hipocalcemia, compromiso renal y daño a otros órganos blandos por precipitación de oxalato de calcio.	Los cristales solubles de oxalato pueden ser absorbidos hacia la circulación, en donde se precipitan con el calcio. Puede presentarse hipocalcemia y disfunción multiorgánica, incluyendo necrosis tubular renal. Poco frecuente irritación mucosa oral, causando principalmente gastroenteritis.	Ruibarbo
Grupo 3	Plantas que contienen diversas toxinas que producen irritación gastrointestinal leve a moderada y dermatitis de contacto.	Puede presentarse irritación de piel y mucosas, aunque normalmente es menos severa que con las plantas del grupo 2. Además gastroenteritis leve a moderada aunque esta se autolimita. Los desbalances hidroelectrolíticos generados por gastroenteritis severa son muy raros	Euforbia pulcherrima (Flor de pascua). Hedera hélix – Hiedra. Toxicodendron striatum – Manzanillo.
GRUPO 4	Plantas que contienen derivados de DMT (dimetil triptamina) y que son usadas con fines euforizantes. Otras plantas con principios activos con efectos psicodélicos, euforizantes y recreativos.	Pueden presentarse casos de alteración de la conciencia, alucinaciones visuales, auditivas y táctiles. Desequilibrio hidroelectrolítico consecuente con deshidratación por diarrea y vomito	Hongos psilocibe, yaje, ayahuasca, jurema, iboga, cactus de san Pedro, yopo, marihuana, coca.

Fuente: elaborado a partir referencias (14)(25)(76)(77)

7. Intoxicación por gases (Grupo de Sustancia 7)

Un gas es un fluido que en condiciones normales (temperatura de 25 °C y presión de 1 atmósfera) se encuentran en fase gaseosa, no tiene forma, ocupa el espacio del recipiente que los contiene y puede pasar al estado líquido o sólido por cambios en la presión o la temperatura. Los gases pueden ser irritantes y asfixiantes simples o sistémicos, la ruta de exposición es la vía respiratoria (ver tabla 23).

Los gases asfixiantes simples desplazan el oxígeno del aire ambiente y de la hemoglobina, reduciendo la fracción de oxígeno en el aire a menos de 21% cuando se acumulan en espacios confinados causando hipoxia y asfixia (26).

Los gases de acción irritante se caracterizan por producir extensas y profundas lesiones a nivel de las mucosas de la vía aérea. El nivel de la lesión a lo largo del aparato respiratorio depende de la intensidad, duración de la exposición y factores como el tamaño de las partículas y el grado de hidrosolubilidad de los mismos.

Tabla 18. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de la intoxicación por gases.

Tipo de gas		Productos	Manifestaciones clínicas	Laboratorio de toxicología
Asfixiantes	Simple	-Propano, -Metano/gas natural, -Argón, -Helio, -Hidrogeno, -Nitrógeno, -Gases refrigerantes y -Dióxido de carbono.	Producen hipoxia, desplazan el oxígeno del alvéolo, no son irritantes, no tienen toxicidad mitocondrial. Variedad de cuadro clínico de acuerdo a la disminución de la concentración de oxígeno en el medio, iniciando con cefalea, disnea, náusea hasta convulsiones.	No hay niveles específicos en sangre o suero.
	Sistémicos	Monóxido de carbono	Cefalea, malestar general, vértigo, mareo, confusión, ataxia, síncope, disnea, convulsiones, alteraciones visuales, desorientación, síncope, coma. Angina o infarto del miocardio en personas con enfermedad coronaria. Produce toxicidad mitocondrial y en el sistema nervioso central - SNC.	La concentración de carboxihemoglobina es la prueba diagnóstica más útil en la intoxicación por monóxido de carbono. Sin embargo, los niveles no se correlacionan confiablemente con la severidad de la intoxicación.
Irritantes	Altamente solubles en agua	-Amoniaco -Oxido etileno -Formaldehido -Cloruro de hidrógeno -Dióxido de azufre	Efectos tóxicos locales irritantes y corrosivos de inicio muy rápido (pocos minutos) que afectan fundamentalmente la piel y las mucosas del rostro y la vía aérea superior: Sensación de quemadura en la cara y las mucosas, edema vía aérea superior, disfonía, estridor, laringoespasma, afonía, exceso de moco, lagrimeo, inflamación conjuntival, dolor ocular urente, rinorrea.	No hay niveles específicos en sangre o suero.
	Moderadamente solubles en agua	Cloro gaseoso	Efectos tóxicos locales irritantes y corrosivos, que afectan rápidamente las	No hay niveles específicos en sangre o suero.

			mucosas expuestas de la vía aérea superior e inferior: Lagrimeo, rinorrea, sabor desagradable boca, edema vías aéreas, disfonía, estridor, laringoespasma, sibilancias, estertores, edema pulmonar no cardiogénico, quemaduras cutáneas, necrosis. Los síntomas aparecen en las primeras 6 - 12 horas.	
	Ligeramente solubles en agua	-Monóxido de nitrógeno -Ozono -Fosgeno -Flúor -Gas mostaza	Estos gases producen efectos irritantes y corrosivos localizados en la vía aérea inferior, que se manifiestan 12 - 24 horas después de la exposición: Broncoespasma, sibilancias, estertores, edema pulmonar no cardiogénico, taquipnea, falla respiratoria.	No hay niveles específicos en sangre o suero.

Fuente: Elaborada a partir de las referencias (5)(26)(25)

8. Intoxicación por sustancias psicoactivas (Grupo de Sustancia 8)

Las sustancias psicoactivas al ser ingeridas, afectan a los procesos mentales, por ejemplo: a la cognición o la afectividad. Este término y su equivalente, sustancia psicotrópica, son las expresiones más neutras y descriptivas para referirse a todo el grupo de sustancias, legales e ilegales, de interés para la política en materia de drogas. “Psicoactivo” no implica necesariamente que produzca dependencia, sin embargo, en el lenguaje corriente, esta característica está implícita, en las expresiones “consumo de drogas” o “abuso de sustancias”(7).

Manifestaciones clínicas

En la siguiente tabla están las manifestaciones clínicas, el nombre común de cada sustancia y los laboratorios de toxicología que se pueden realizar para determinar los niveles en el organismo del individuo.

Tabla 19. Descripción de las manifestaciones clínicas y laboratorio de toxicología de las intoxicaciones por sustancias psicoactivas.

Sustancia	Nombre común	Manifestaciones clínicas	Laboratorio de toxicología
Alcohol etílico (etanol)	Licor, guaro	Toxidrome hipnosedante/alcohol.	Niveles séricos de etanol en sangre (alcoholemia).
Cocaína	Coca, nieve, dama blanca, talco, perico, bazuco, pasta de coca,	Toxidrome adrenérgico.	Las pruebas de inmunoensayo detectan benzoilecgonina (metabolito de la cocaína). La medición de niveles en sangre no está disponible de forma rutinaria.
Marihuana	Maria, yerba, cacho, mona, maracachifa, porro, cannabis, THC, cripy.	Euforia, taquicardia, hipotensión ortostática, inyección conjuntival, ataxia, tiempo de percepción alterado, despersonalización, alucinaciones, psicosis aguda paranoide.	La medición de niveles en sangre no está disponible de forma rutinaria. Los metabolitos canabinoides pueden ser detectados en la orina por pruebas de inmunoensayo por días (una exposición agudo) o semanas (exposición crónica).
Heroína	Amapola, negra, opio, "H"	Toxidrome opioide.	Las pruebas cualitativas pueden confirmar su uso reciente, sin embargo no

Referencias Bibliográficas

1. Ministerio de la Salud y Protección Social. Decreto 3518 de 2006, "Por el cual se crea

- y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones.”
2. Repetto R, Baliga SS. Pesticides and the immune system: the public health risks. 1996. 109 p.
 3. Wirtz, V., A. Dreser and RL. El debate sobre la automedicación. Salud Pública Méx. 2009;3(51):79–180.
 4. Ministerio de la Protección Social M. Decreto 1686 de 2012. Por el cual se establece el reglamento técnico sobre los requisitos sanitarios que se deben cumplir para la fabricación, elaboración, hidratación, envase, almacenamiento, distribución, transporte, comercialización, expendio, exportac. 2012.
 5. Aristizábal, H.J., A.L. Peña et al. Diagnóstico clínico del paciente intoxicado, in Toxicología clínica.
 6. Lorenzo Fernández, P. et al. Drogodependencias. 3th ed. Madrid, España Panam. 2009;
 7. Babor, T. et al. Lexicon of alcohol and drug terms World Health Organization. 1994.
 8. World Health Organization, UNEP United Nations Environment Programme II-OP for the SM of C. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. 2008.
 9. Alimentos IN de V de M y. esolución 243630. Mediante la cual se acogen unos conceptos. 1999.
 10. ODCCP UNO for DC and CPG. Studies on Drugs and Crime. A Glossary of terms. New York. 2000.
 11. Nebeker, J.R., P. Barach and MHS. Clarifying adverse drug events: a clinician’s guide to terminology, documentation, and reporting. Ann Intern Med. 2004;10(140):795–801.
 12. International Conference on Harmonisation. Post approval safety data management: Definitions and standars for expedited reporting E2D. 2003.
 13. Colombia. M de S. Decreto 677. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de. 1995.
 14. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad Nacional de Colombia CDI y AT. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas [Internet]. 2008 [cited 2017 Jun 5]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/GT/Guia-manejo-urgencias-toxicologicas.pdf>
 15. Ministerio de la Protección Social. Decreto 3554 de 2004. “Regula el régimen de registro sanitario, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano y se dictan otras disposiciones”. . 20043.
 16. Ministerio de la Protección Social. Colombia. Decreto 1861. Por el cual se modifica y adiciona el Decreto 3554 de 2004. 2006.
 17. Rural. M de A y D. Resolución 00074. Establece el reglamento para la producción primaria, procesamiento, empaçado, etiquetado, almacenamiento, certificación,

- importación y comercialización de productos agropecuarios. 2002.
18. Guevara, H.A., P.E. Luengas and GG. Revisión documental de los productos naturales legalmente autorizados para su mercadeo en Colombia. *Colomb Médica*, 2010;2(41):129–40.
 19. Ministerio de la Protección Social. Decreto 2266 de 2004. Reglamentación del régimen de registros sanitarios y de vigilancia y control sanitario y publicidad de productos fitoterapéuticos. 2004.
 20. Ministerio de la Protección Social. Colombia. Decreto 3249. Reglamenta la fabricación, comercialización, envase, rotulado o etiquetado, régimen de registro sanitario, de control de calidad, de vigilancia sanitaria y control sanitario de los suplementos dietarios. 2006.
 21. Mofenson, H.C., J. Greensher and TRC. Ingestions considered nontoxic. *Emerg Med Clin North Am*. 1984;2(1):159–74.
 22. Adriana Zamora Suarez M. Intoxicaciones en la practica clinica. Distribuna E, editor. 2014. 3-5 p.
 23. Eum S, Lee A M BJR. Pharmacogenetic tests for antipsychotic medications: clinical implications and considerations, 2016,. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016;18(3).
 24. Pol Yanguas E. Antipsicóticos para la esquizofrenia: paradigma de los medicamentos psiquiátricos,. *SALUD Colect Buenos Aires*. 2015;
 25. Mc Graw-Hill. Olson K. Poisoning & Drug Overdose. Quinta Edi. 2006.
 26. Hoffman, R.S., et al. Goldfrank´s. Manual of toxicologic emergencies. 2008. McGraw-Hill New York.
 27. Shannon, M.W., S.W. Borron and MJB. Haddad and Winchester’s clinical management of poisoning and drug overdose, ed. t. Saunders Elsevier. 2007;1(1521).
 28. Reunión Conjunta FAO/OMS para las Especificaciones de Plaguicidas (JPMS). Manual sobre elaboración y empleo de las especificaciones de la FAO y de la OMS para plaguicidas. [Internet]. 2004. Available from: http://www.chem.unep.ch/DDT/documents/FAO-WHO_ManualSpecPest9251048576_S.pdf.
 29. Thundiyil, J., et al. B of the WHO. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. 2008.
 30. Bertolote JM, Fleischmann A, Eddleston M, Gunnell D. Europe PMC Funders Group Deaths from Pesticide Poisoning. 2008;201–3.
 31. Pan-Germany. Pesticide and health hazards. Facts and figures. 2012;1–16. Available from: germany.org/download/Vergift_EN-201112-web.pdf
 32. Ministerio de salud. Colombia. Decreto 1843 Por el cual se reglamentan parcialmente los títulos III, V, VI, VII y IX de la Ley 09 de 1079, sobre uso y manejo de plaguicidas. 1991. 1991.
 33. Secretaría General de la Comunidad Andina. Resolución 630. Manual Técnico Andino para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola. 2002.
 34. Organization, W.H. TW. recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009. WHO Library Cataloguing in Publication Data,.

- 2009.
35. Instituto Nacional de Salud. Manual para la obtención y envío de muestras para el análisis de eventos de interés en salud pública [Internet]. 2011. Available from: [http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-interés-en-salud-publica/SiteAssets/Manual obtencion y envio de muestras de EISP.pdf](http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-interés-en-salud-publica/SiteAssets/Manual%20obtencion%20y%20envio%20de%20muestras%20de%20EISP.pdf)
 36. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Crit Care Clin.* 4(28):661–711.
 37. Córdoba D. Toxicología, editorial el Manual Moderno, Quinta edición. 2006. 460 p.
 38. García D., Olivares S., Santana J., Lima L., Ruiz L., Calderón P. Ál 2012. Evaluación de riesgos a la salud por exposición a metales pesados en cercanías de sitios potencialmente peligrosos con actividad agrícola. *Rev Cuba Salud y Trab.* 2012;1(13):8–10.
 39. Olivero J., Young F. CK. Contaminación por mercurio en aire del distrito minero de San Martín de Loba en el departamento de Bolívar, Colombia. *Rev Int Contam Ambie.* 2014;1(30):7–13.
 40. WHO. El Mercurio en el Sector de la Salud. Ginebra: OMS Departamento de Salud Pública y Medio Ambiente Agua, Saneamiento y Salud. 2004.
 41. Molina C F, Arango C.M SM. Mercurio: implicaciones en la salud y el medio ambiente [Internet]. Retel. 2010 [cited 2017 Jun 20]. p. 7–19. Available from: <http://www.sertox.com.ar/retel/default.htm>.
 42. Rodríguez C SC de M del T. Nuevos protocolos para el diagnóstico de enfermedades profesionales. Capítulo: mercurio.
 43. Gutiérrez E, Casas D, Muñoz A, Macías J, Segovia J, Orozco M DL. Distribución espacial y enriquecimiento de mercurio en sedimentos superficiales de la costa noroccidental de Baja California, México. *Ciencias Mar en línea* [Internet]. 2007;33. Available from: ISSN 0185-3880
 44. Ministerio de Salud, acional. Buenos Aires AP 2008 (Programa N de RQ. Mercurio: cartilla informativa. Programa nacional de Riesgos Químicos, departamento de salud ambiental, dirección nacional de determinantes de la salud e investigación [Internet]. 2008 [cited 2004 Jun 20]. Available from: <http://www.fmed.uba.ar/depto/toxico1/mercurio.pdf>.
 45. Olivero J, Mendoza C MJ. Mercurio en cabello de diferentes grupos ocupacionales en una zona de minería aurífera en el Norte de Colombia. *Rev Salud Pública.* 1995;29(5)(376):379.
 46. J.A M. Alteraciones comportamentales y de personalidad debido a la exposición ocupacional a mercurio en un grupo mineros del oro de la región del Bage Antioquia. 2008.
 47. Salud IN de. Intoxicaciones por sustancias químicas- algoritmos. 2017.
 48. Harada M, et al. Monitoring of mercury pollution in Tanzania: relation between head hair mercury and health. *Sci Total Environ.* 1999;227:249–56.
 49. UNEP DTIE Chemicals Branch, WHO Department of Food Safety Z and FD. Guidance for Identifying Populations At Risk From Mercury Exposure. *Exposure.* 2008;(August):176.
 50. World Health Organization. IPCS. Elemental mercury and inorganic mercury

- compounds: human health aspects, Geneve. 2003.
51. WHO WHO. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Concise International Chemical Assessment Document. 2003.
 52. Kosnett, M. Lead, in Critical care toxicology: Diagnosis and management. Elsevier Mosby United States Am. 2005;
 53. Moreno A. GJ. Toxicología en urgencias, Guía práctica. Capítulo 52: 2015.
 54. Needleman, H. Lead poisoning. Annu Rev Med., 2004;55:209–22.
 55. Cohen, M. and M. Costa. Chromium Compounds in Environmental and Occupational Medicine, W.N. Rom and S.B. Markowitz. WoltersKluwer – Lippincott Williams Wilkins. 2007;
 56. Bird SM-HUS of A. Chromium, in Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 2008.
 57. (IARC) IA for R on C. Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to human [Internet]. 2017. Available from: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php
 58. Ramírez A. Mercury occupational poisoning. Rev Fac Med. 2008;69 (1)(46):51.
 59. (INS) IN de S. Perfil del riesgo de arsénico en arroz, Colombia. Unidad de evaluación de riesgos para la inocuidad de los alimentos. 2013.
 60. Vargas J. Estudio Evaluativo de los Metales Contaminantes y sus Alternativas de Prevención. Rev Cienc Desarro. 2012;14:9–14.
 61. Henao Robledo F. Riesgos químicos. EcoeEdiciones. 2008.
 62. Günter, S. P. The treatment of acute intoxication. Phosphorus. Pabst Sci Publ Berlin. 1997;
 63. Simon S and LP. Acute yellow phosphorus poisoning “Smoking stool Syndrome”. JAMA,. 1976;235(13):1343–4.
 64. González-Andrade F and RL-P. White phosphorus poisoning by oral ingestion of firecrackers or little devils: Current experience in Ecuador. Clin Toxicol. 2011;49:29–33.
 65. González Acosta, F., M. Ortiz Castañeda and LF. Intoxicación aguda por fosforo blanco. Estudio experimental y clínico (informe preliminar). Acta Médica Colombiana,. 1976;4(1):261–6.
 66. Kerns, W., G. Isom and MK cGraw-HUS of A. Cyanide and hydrogen sulfide. 8th edition, McGraw Hill., in Goldfrank's Toxicologic Emergencies, L.R. Goldfrank. 2008.
 67. Pettersen, J. and S. Cohen. The effects of cyanide on brain mitochondrial cytochrome oxidase and respiratory activities. Appl Toxicol. 1993;13:9–14.
 68. Perez Hernandez, T. and N. Patino Reyes. Manual para el analisis toxicologico en el laboratorio de urgencias. 2009.
 69. Borron S. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. Emerg Nurs. 2006;32:8–12.
 70. Bhatt, M., J. Obeso and CM. Time course of postanoxic kinetic-rigid and dystonic syndromes. Neurology,. 1993;43:314–7.
 71. Kardon E. Caustic ingestions. In. Medscape Reference [Internet]. 2010. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/813772-overview>.
 72. Kay M and RW. Caustic ingestions in children Current opinion in pediatrics.

- Pediatrics. 2010;5(20):651–4.
73. Salzman M and RO. Updates on the evaluation and management of caustic exposures. Med Clin North Am. 2007;2(25):459–76.
 74. Alzate LM. Intoxicación crónica con mercurio en mineros del oro y frecuencia de malformaciones congénitas, abortos y muertes perinatales en el municipio de Quinchía, Departamento de Risaralda. Universidad de Antioquia. Medellín.1996.;
 75. Havanond C and PH. Initial signs and symptoms as prognostic indicators of severe gastrointestinal tract injury due to corrosive ingestion. J Emerg Med. 2007;4(33):349–53.
 76. Córdoba, A., et al. Plantas tóxicas caseras en la ciudad de Manizales. Biosalud Rev Ciencias Básicas. 2003;1–15.
 77. Fernández Alonso, J.L., A. Galindo Bonilla and JMI. Las plantas como evidencia legal. Desarrollo de la botánica forense en Colombia. Rev la Acad Colomb Ciencias Exactas, Físicas y Nat. 2007;31(119):181–98.