



Guía CITUC de intoxicaciones

Centro de Información toxicológica y de medicamentos de la UC

Dr. Enrique Paris M. / Director CITUC
Juan Carlos Ríos PhD / Toxicólogo
Marli Bettini / Enfermera Coordinadora CITUC
Marcela Perez / Enfermera Matrona
Juan José Mieres / Químico Farmacéutico

INDICE

Manejo General de las Intoxicaciones

Intoxicaciones Específicas:

- Organofosforados
- Carbamatos
- Paraquat
- Piretrinas y Piretroides
- Monóxido de Carbono

Intoxicación por Fármacos

- Barbitúricos
- Benzodiazepinas
- Antidepresivos
- Tricíclicos
- Fenitoína
- Litio

Estadísticas CITUC



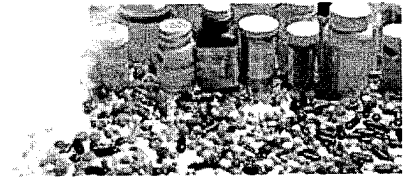
© P. Universidad Católica de Chile. Prohibida su reproducción.





Guía de intoxicaciones CITUC

Manejo general de las intoxicaciones



Al encontramos con un paciente Intoxicado o al diagnosticar una Intoxicación deberemos actuar asegurándonos de mantener con vida al paciente. Lo mas IMPORTANTE es tratar al PACIENTE y no al tóxico.

- Control de los signos vitales: observar sobre todo si respira. Establecer la secuencia del ABC de la reanimación, es decir :

- A. Vía Aérea Permeable. Aspiración de Secreciones.
- B. Respiración.
- C. Circulación. Constatar la presencia o ausencia de pulsos. Si están ausentes iniciar de inmediato la reanimación con masaje cardíaco y respiración boca a boca.

Si el paciente está consciente y coopera se debe iniciar la secuencia del tratamiento de la intoxicación. Identificar, en lo posible, el tóxico y si está identificado planificar la terapia específica. Para identificar el tóxico son muy importantes la anamnesis y el examen físico ya que los análisis de laboratorio generalmente informan tardíamente el origen de la intoxicación. Para orientarse en este sentido es muy útil manejar los Síndromes Tóxicos. El ABC del tratamiento de las Intoxicaciones consiste en:

- A. Evitar la absorción del Tóxico.
- B. Favorecer la adsorción del Tóxico.
- C. Favorecer la eliminación del Tóxico.
- D. Antagonizar el Tóxico.

A. Para Evitar la Absorción del Tóxico:

1. Descontaminación de piel y fanéreos:

Es importante esta medida en pesticidas del tipo de los organofosforados, así como en ciertos hidrocarburos, especialmente en los aromáticos (tolueno, xileno, benceno y trementina) y en los derivados del petróleo (kerosene, líquido de encendedores, éter de petróleo y bencina blanca o bencina común). Varios de estos compuestos pueden además producir quemaduras de primer grado, lo que aumenta la posibilidad de su absorción.

2. Descontaminación de los ojos por irritantes químicos.

En el lugar en que ocurre el accidente se debe iniciar el lavado profuso, y a presión, del ojo con solución salina, separando y levantando los párpados. La instilación de algún anestésico local (dimecaina 2%), puede facilitar la labor. A continuación debe solicitarse el examen de un oftalmólogo.

3. Emesis y lavado gástrico:

El método mas importante para prevenir la absorción es remover la sustancia antes que sea absorbida. Aunque la evacuación gastrointestinal es más efectiva si se hace poco después de la ingestión, algunas drogas pueden permanecer en el estómago hasta 48 horas después de ella. Por eso, salvo contraindicaciones específicas, se debe efectuar una pronta evacuación gástrica por emesis o lavado. Independientemente del tiempo, la emesis es el procedimiento inicial de vaciamiento gástrico. La inducción mecánica del vómito no se debe usar porque es muy ineficiente y peligrosa. Tampoco es útil en el caso de los cuerpos extraños.

a) Contraindicaciones absolutas:

- Compromiso de conciencia.
- Material ingerido es un poderoso cáustico (álcali o ácido).
- La sustancia ingerida causa depresión neurológica en corto tiempo.

b) Contraindicaciones relativas.

- Lactantes < 6 m ó pacientes debilitados con alto riesgo de aspirar.
- Enfermedad respiratoria o cardíaca severa.
- Hipertensión arterial incontrolable.
- Los hidrocarburos producen neumonitis aspirativa en un 13% de los que vomitan espontáneamente, pero sólo en un 4,3% cuando el vómito es inducido. De todas formas no está indicada la emesis en ingestión de hidrocarburos alifáticos.

Los agentes usados en la producción de emesis son:

a) Jarabe de Ipeca: La emesis con Jarabe de Ipeca en el año 1983 era recomendada en el 13,4 % de las consultas recibidas en los Centros Toxicológicos de EEUU, sin embargo en el año 1996 solo un 1,8 % de las consultas recibieron este medicamento, por lo que la tendencia actual es a NO usar el Jarabe de Ipeca.

Lavado gástrico:

Es de gran valor si se efectúa dentro de la primera hora después de la ingestión. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, la sonda se coloca por vía nasal u oral. Para confirmar su correcta ubicación se ausculta epigastrio mientras se inyecta 60 a 100 ml de aire. Debe usarse 15 ml/kg/ciclo, y usar siempre solución salina isotónica con el medio interno del paciente. Volúmenes mayores podrían facilitar la distensión gástrica, disminuyendo el volumen pulmonar, produciendo colapso vascular y favoreciendo el vaciamiento gástrico hacia el intestino, aumentando la superficie de absorción del tóxico. No es necesario agregar aditivos al líquido de lavados.

4. Absorbentes:**- Carbón activado:**

Constituye el principal adsorbente de materiales tóxicos. La capacidad de disminuir la absorción de diferentes drogas parece ser mayor que los eméticos. Actúa primariamente adsorbiendo el producto tóxico antes que deje el estómago e intestino delgado. Es útil en intoxicaciones por barbitúricos, digitálicos, carbamazepina, teofilina, metotrexato, imipramina,

sulfas, morfina, atropina, ácido salicílico, amfetaminas, cianuro y otros.

La dosis recomendada es: 1-3 gr/kg. Se debe administrar mezclado con 100-200 ml de agua. Debe darse con posterioridad a la inducción de vómitos con jarabe de Ipeca. En drogas de liberación retardada, con circulación enterohepática marcada (tricíclicos, teofilina, carbamazepina, digitálicos) o altamente tóxicos, se recomienda usarlo en forma continuada cada 4 horas a una dosis de 0,5 g/kg y por 24 a 48 horas (Tabla N° 2), esto se considera una modalidad de diálisis intestinal, en la actualidad en el 7,8 % de las llamadas recibidas por los centros Toxicológicos en EEUU

Contraindicaciones:

En general no existen salvo intoxicaciones por álcalis o ácidos, ácido bórico, cianuro, etanol, metanol, hierro. En intoxicación por paracetamol, si es que existe la posibilidad de usar N-Acetil cisteína, debe evitarse el uso de carbón activado.

5. Catárticos y evacuantes intestinales:

pueden usarse para remover tóxicos no absorbidos o que pueden ser excretados en el intestino. Existe controversia con respecto a su uso. En niños son poco utilizados ya que pueden llevar a pérdida excesiva de líquidos; al igual pueden provocar hiponatremia e hipocalcemia. Se puede usar el sulfato de magnesio: 250 mg/dosis en dos o tres dosis, o lactulosa, en niños de 6 a 12 años, a dosis de 14 gr al día, dividido en 4 dosis, en niños de 1 a 5 años: 7 gr al día en 4 dosis y en menores de 1 año debe usarse 3,35 gr al día en cuatro dosis.

6. Eliminación renal:

El riñón constituye el principal órgano de excreción de algunas drogas. Se puede aumentar la eliminación, por variación del pH urinario o aumentando la filtración glomerular y el flujo urinario.

En el caso de los ácidos débiles como los barbitúricos y salicilatos, la diuresis forzada, con alcalinización ($\text{pH} > 7.5$) de la orina ha sido utilizada con éxito (Tabla N°3). Se usa bicarbonato de sodio 3-5 mEq/kg en un período de 8 horas. Debe descontarse el aporte de sodio del bicarbonato a la terapia general del niño.

La acidificación urinaria no se recomienda en la actualidad por el riesgo de acidosis, rhabdomiólisis y mioglobinuria.

7. Diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis:

La DP es de limitada efectividad en la remoción de drogas. Para la mayoría de los tóxicos no constituye una ventaja adicional respecto de la diuresis forzada con manipulación ácido-básica. La HD es útil en ciertas intoxicaciones: litio, salicílicos, etanol, metanol; sin embargo es inferior a la hemoperfusión. La hemoperfusión que utiliza filtros capaces de adsorber moléculas liposolubles, es útil en intoxicaciones por barbitúricos y teofilina aunque en esto también es

efectivo el carbón activado en dosis continuas cada 4 o cada 6 horas durante 24 ó 48 hrs. (Tabla N° 4)

8. Irrigación Total Intestinal.

Este es un método utilizado para la eliminación de algunos tóxicos desde el intestino. Se utiliza una solución electrolítica de polietilenglicol (Solución Colon) la que se hace pasar a través del intestino. El polietilenglicol no se absorbe y es útil para drogas como el hierro, litio y otros fármacos que no son bien adsorbidos por el carbón activado. Se administra en adultos 2 L/h y niños 500 ml/h, hasta que el efluente rectal sea claro. Se considera un excelente método de depuración intestinal.

Terapia de soporte

1. Respiratorio:

- Protección de la vía aérea.
- Mantenimiento de la función respiratoria.
 - Considerar intubación traqueal en pacientes con compromiso de conciencia por el alto riesgo de aspiración.
 - Considerar que un alto número de intoxicados con compromiso de conciencia hipoventilan; de allí que deben asistirse primero con ambú y luego con VM.

2. Cardiovascular:

El apoyo hemodinámico es básico en pacientes con una gran variedad de intoxicaciones (barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes, antidepresivos tricíclicos, digitálicos). En ellos la hipotensión es frecuente por aumento de la capacitancia venosa y la disminución del retorno venoso, o por falla miocárdica. De no corregirse este factor, el pronóstico empeora. Un apoyo

hemodinámico adecuado consiste en el uso de soluciones I.V. y drogas cardio y vasoactivas. Inicialmente se usará suero fisiológico, y, si no hay respuesta: catecolaminas (dopamina, noradrenalina o dobutamina).

3. Temperatura:

La hipertermia puede complicar algunas intoxicaciones (saliclicos, anticolinérgicos), requiriéndose medidas para disminuirlas. El uso de medios físicos, como paños fríos y baños de esponja puede bastar. La hipotermia se ve en intoxicaciones por barbitúricos, fenotiazinas y carbamazepina. En este caso se aplicarán frazadas calientes y eventualmente diálisis con líquidos calientes.

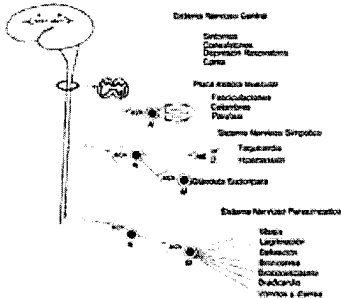
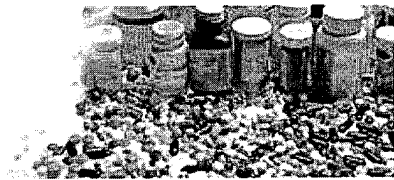




Guía de intoxicaciones CITUC

Organofosforados

Juan Carlos Ríos, PhD



Dibujo N° 1 Efectos clínicos de acuerdo al sitio de acción.

Los insecticidas organofosforados los podemos caracterizar por su mecanismo de acción y su estructura química similar, la toxicidad se produce por inhibición de la acetilcolinesterasa. En la actualidad es uno de los grupos de plaguicidas mas ampliamente utilizados en la agricultura. Existían gases que actúan al igual que los organofosforados y fueron usados como armas químicas son el Sarin, tabun y el somar. Son productos poco solubles en agua y si muy solubles en solventes orgánicos, son inestables en el medio ambiente por lo que no se acumulan como residuos, a diferencia de los organoclorados.

Mecanismos de Toxicidad

La acetilcolina es un importante neurotransmisor químico, el cual se libera en la sinapsis preganglionares autonómicas, sinapsis postganglionares parasimpáticas y unión neuromuscular del músculo esquelético, en la unión sináptica es hidrolizada a través de la acetilcolinesterasa a ácido acético y colina. Existen dos formas de acetilcolinesterasa, la verdadera ubicada en el sistema nervioso central, músculo esquelético y eritrocitos; y la pseudocolinesterasa principalmente en el plasma, hígado, corazón y otros. Los organofosforados fosforilan la enzima acetilcolinesterasa, en las terminaciones nerviosas inutilizándolas, lo que provoca un aumento excesivo de acetilcolina en los receptores muscarínicos, nicotínicos y sistema nervioso central, esto conduce a expresar la sintomatología que se presenta.(Ver dibujo N°1)

Cuadro Clínico

Los signos y síntomas de intoxicaciones aguda por organofosforados habitualmente aparecen entre la primera y segunda hora después de la exposición, sin embargo, pueden desarrollarse hasta varias horas mas tarde, esto depende principalmente de su solubilidad en grasa y si requieren o no activación metabólica. El paration no es activo frente a la colinesterasa por si solo, este es metabolizado a paraoxon en el hígado el cual si es un potente inhibidor de la enzima. En exposiciones de tipo dérmica también los síntomas son tardíos. Las manifestaciones clínicas pueden ser clasificadas en cinco tipos:

- Muscarínicos: Aquí se observan vómitos, diarreas, dolor y calambres abdominales, bradicardia, broncoespasmo, miosis y aumento de la sudoración y salivación.
- Efectos nicotínicos: Se observan calambres musculares, taquicardia, hipertensión, fasciculaciones y parálisis respiratoria, en algunos casos se puede observar midriasis.
- Efectos en el sistema nervioso central: Agitación, confusión, delirio, convulsiones, coma y muerte.
- Neuropatía Retardada: Algunos organofosforados han causado una neurotoxicidad caracterizada por un daño en los axones de los nervios periféricos y centrales que se ha asociado con la inhibición de la esterasa neurotoxica. Este síndrome se caracteriza por debilidad o parálisis y parestesia de extremidades, principalmente inferiores. La neuropatía inducida por este tipo de agente se puede manifestar 1 a 3 semanas después de la exposición y perdurar semanas, meses o años.
- Síndrome Intermedio: Este ocurre después de la resolución de una crisis colinérgica aguda y dentro de un período de 24 – 96 horas, la cual se caracteriza por parálisis respiratoria y debilidad muscular facial de cuello y de los músculos proximales de las extremidades. Este síndrome es el resultado al parecer de una alteración pre y post sináptica de la trasmisión

neuromuscular.

Toxicocinética

- a) Absorción: Los organofosforados en general se absorben muy bien por vía digestiva, inhalatoria y dérmica.
- b) Metabolismo: Su metabolismo es primariamente hepático y a través del sistema citocromo P-450.

Dosis tóxicas

Las dosis tóxicas son bastante variables y dependen de la absorción y de si se requiere o no activación metabólica. (ver tabla N°1).

Laboratorio

Medición de acetilcolinesterasa en glóbulo rojo para confirmar el diagnóstico. Otras pruebas útiles son; electrolitos, glucosa, BUN, transaminasas hepáticas, gases arteriales, electrocardiograma, monitoreo electrocardiográfico y radiografía de tórax. Se asegura el diagnóstico si se obtiene respuesta positiva a la Atropina.

Tratamiento

- a) ABC
- b) Prevención de la absorción

En ingestión

- Lavado gástrico
- Carbón activado.
- En intoxicaciones dérmicas

Sacar toda la ropa, bañar con agua y jabón al paciente, (proporcionar protección al personal médico que realice esta maniobra). Estos pacientes deben ser observados por lo menos 6 a 8 horas, antes de ser dados de alta.

- c) Tratamiento

- Neumonitis química
- Insuficiencia respiratoria
- Convulsiones
- Coma.

- d) Aumento de la eliminación: Hemodiálisis o hemoperfusión no están generalmente indicados.

Antídotos

El tratamiento específico incluye un agente antimuscarínico; como es la atropina y un reactivador enzimático; como lo es la obidoxima o la pralidoxima.

Atropina: Administrar 1 - 2 mg en adultos ó 0.05 mg/kg para niños, vía intravenosa y repetir las dosis cada 10 minutos hasta signos de atropinización. Uso IV continuo, administrar 0,02-0,08 mg/kg/hora hasta obtener respuesta. Hay casos descritos en que se han llegado a utilizar 3 g. de atropina en 24 horas.

Obidoxima: Administrar 250 mg con un máximo de 750 mg al día en adultos, en niños se puede usar de 4 a 8 mg/kg. no excediendo los 250 mg.

Pralidoxima: Administrar 1 – 2 gramos en adultos o 25 – 50 mg/kg en niños por vía I.V. o I.M. y repetir la dosis 1 – 2 horas después según necesidad.

Tabla N♦ 1: Rango de toxicidad de los organofosforados

Baja toxicidad (LD50>mg/kg)	
Acephate	Phoxim
Bromophos	Pirimphos-methyl
Etrinfos	Propylthiopyrophosphate
Iodofenphos	Temephos
Malathion	Tetrachlovinphos
Merphos	
Moderada toxicidad (LD50>500 mg/kg)	
Bromophos-ethyl	Heptenophos
Chlorpyrifos	Isoxathion
Coumaphos	Leptophos
Cythiote	Naled
DEF	Phencapton
Demeton-methyl	Phenthoate
Diazinon	Phosalone
Dichlofenthion	Phosmet
Dichlorovos	Profenofos
Demethoate	Propetamphos
Dioxathion	Pyrazophos
EPBP	Pyridaphenthion
Ethion	Quinalphos
Ethoprop	Sulprofos
Fenitrothion	Thiometon
Fenithion	Triazophos
Formothion	Trichlorfon
Alta Toxicidad (LD50<50 mg/kg)	
Azinphos-methyl	Isophenfos
Bomyl	Isofluorophate
Carbophenothion	Methamidophos
Chlorfenvinphos	Methidathion
Chlormephos	Mevinphos
Chlorthiophos	Monocrotophos
Cyanofenphos	Parathion
Demeton	Phorate
Dialifor	Phosfolan
Dicrotophos	Phosphamidon
Disulfoton	Prothoate
EPN	Schradan
Famphur	Sulfotepp
Fenamiphos	Terbufos
Fenophosphon	Tetraethylpyrophosphate
Fensulfothion	Triorthocresylphosphate
Fonofos	

PORTADA

DEPARTAMENTOS

CURSOS

ACTIVIDADES

PUBLICACIONES

RECURSOS

POSTGRADO

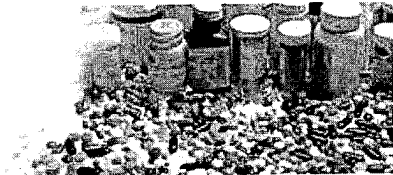
PREGRADO



Guía de intoxicaciones CITUC

Carbamatos

Juan Carlos Ríos, PhD



Es un grupo bastante amplio de productos, destacan el aldicarb como el producto mas utilizado.

Mecanismo de Toxicidad

Actúan inhibiendo la acetilcolinoesterasa, sin embargo la unión a la enzima es reversible; esto provoca un aumento de la acetilcolina en los receptores muscarinicos, nicotínicos y en el sistema nervioso central, sin embargo la duración de éste es corta.

Cuadro Clínico

Los efectos clínicos suelen aparecer dentro de la primera media hora a dos horas después de la exposición, son similares a la intoxicación por organofosforados e incluyen miosis, aumento de la salivación, incontinencia urinaria, diarrea, dolor abdominal, convulsiones, hipertensión taquicardia y coma.

Toxicocinética

- a) Absorción: En general se absorben bien por vía digestiva y dérmica.
Inicio de acción: su inicio de acción es anterior a las cuatro horas.
- b) Metabolismo: son rápidamente metabolizados en el hígado sufriendo hidrolización a ácido metil carbamico y a una variedad de sustancias fenolicas de baja toxicidad.

Dosis tóxicas

Sus dosis tóxicas son muy variable ver tabla N°1

Tabla N°1: Toxicidad de los carbamatos

Alta toxicidad (LD50<50 mg/kg)	Moderada toxicidad (LD50> 50 mg/kg)	Baja toxicidad (LD50>1 g/kg)
Aldicarb Oxamyl Carbofuran Methomyl Formetanate Aminocarb Bendiocar Dimetilan	Dioxacarb Promecarb Bufencarb Propoxur Pirimicarb	MPMC (meobal) Isoproc carb Carbaryl

Laboratorio

La medición de acetilcolinesterasa en glóbulo rojo no es recomendada, ya que esta rápidamente se recupera por lo tanto no será indicativo del grado de intoxicación. Importante medir electrolitos, glucosa, BUN, creatinina y gases arteriales.

Tratamiento

Tratamiento

- a) ABC
- b) Prevención de la absorción:

Inhalación:

- Aire fresco
- Oxígeno 100% humidificado.
- Asistencia ventilatoria si corresponde

Piel:

- Lavar con abundante agua y jabón

Ojos:

- Irrigar por 15 minutos con suero fisiológico o agua corriente.

Oral:

- No inducir vómito
- Lavado gástrico
- Carbón activado

- c) Tratamiento:

- coma
- convulsiones

- d) Aumento de la eliminación.

- El uso de diálisis y hemoperfusión no están indicadas por la corta duración del efecto.

Antídoto

Administrar atropina a dosis de 0,5-2 mg adultos y 0,01-0,04 mg/kg. en niños IV o IM cada 15 minutos. El uso de oximas no está indicado o está en discusión.



PORTADA

DEPARTAMENTOS

CURSOS

ACTIVIDADES

PUBLICACIONES

RECURSOS

POSTGRADO

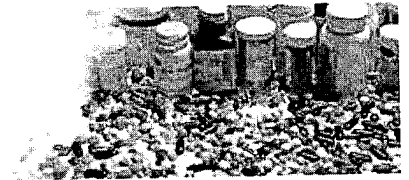
PREGRADO



Guía de intoxicaciones CITUC

Paraquat

Juan Carlos Ríos, PhD



El Paraquat es un herbicida bipyridilo no selectivo que se utiliza para el control de malezas. En Estados Unidos su uso es restringido por su alta toxicidad lo cual obliga a una gran destreza y conocimiento para su manejo.

Mecanismo de acción

El mecanismo principal de toxicidad es a través de la generación de radicales libres. La formación de radicales libres provoca peroxidación lipídica, degradación de proteínas, DNA y posterior muerte celular. La ingestión de este pesticida provoca lesiones en la mucosa, con edema y ulceraciones dolorosas de boca, faringe, esófago, estómago e intestino esto por ser además un producto muy corrosivo.

Cuadro Clínico

Los síntomas dependen de la vía de exposición. Inicialmente por ingestión se observa sensación de quemadura en la boca, garganta, tórax y abdomen superior. Puede producir además diarrea sanguinolenta. También se observa cefalea, fiebre, mialgia, letargia y coma. Proteínuria, hematuria, piuria, y azotemia reflejan daño renal, en general la insuficiencia renal suele aparecer 3 a 5 días después. La tos, disnea y taquipnea aparecen hasta 14 días después de la exposición. La experiencia clínica ha logrado establecer una escala de pronóstico para las ingestiones de Paraquat.

Menores de 7,5 ml de Sol 20% p/v, la recuperación es probable
De 7.5 – 15 ml de Sol 20% p/v, la muerte sobreviene lentamente por la fibrosis pulmonar.
Mayor 15 ml sol 20% p/v la mortalidad es en 100% entre 1 a 7 días.

Toxicocinética

- a) Absorción: La absorción dérmica es baja y la oral es pequeña e incompleta (>30%). Sin embargo este comienza a aumentar después del daño de la mucosa.
- b) Distribución: Se distribuye en todo el organismo y se concentra en riñones y pulmones su Volumen de distribución es 1 – 2 L/kg.
- c) Eliminación: El 90% se excreta por la orina dentro de las primeras 12 – 24 horas.
- d) Vida Media: Es de 12 – 120 horas.

Dosis Tóxica

El DL50 en humanos es aproximadamente 3 – 5 mg/kg.

Laboratorio

Niveles plasmáticos pueden correlacionarse con pronóstico de vida.

Alta probabilidad de muerte si niveles son > 2 mg/L a las 4 horas, 0.9 mg/L a las 6 horas y 0.1 mg/L a las 24 horas.

Una prueba de diagnóstico de Paraquat puede ser hecha añadiendo a un volumen de orina. la

mitad de ese volumen de una solución recién preparada de Hidrosulfito de Sodio al 1% en solución normal de Hidróxido de Sodio. Luego observa color azul después de 1 minuto (indica exceso de 0.5 mg/L en orina).

Tratamiento

a) ABC

b) Prevención de la absorción:

Piel:

- Quitar ropas
- Lavar con abundante agua y jabón
- IMPORTANTE proteger al personal de salud

Ojos:

- Irrigar por 15 minutos con agua corriente.
- Si persiste irritación, dolor, lagrimación, fotofobia, consulta con un oftalmólogo.

Oral:

- Carbón activado

c) Tratamiento:

- Respiración: No suplementar con oxígeno. Se aconseja un ambiente hipoxémico (15-16% oxígeno), aunque no se sabe bien si esta medida es benéfica cuando la lesión pulmonar es avanzada y no existe expectativas de recuperación; en dicho caso proporcione oxígeno para aliviar la hipoxemia.
- Convulsiones
- Dolor
- Endoscopía para evaluar daño digestivo
- Otros Manejos: Se han utilizado muchos fármacos, sin embargo no existe una clara evidencia de beneficio con: Corticoides, Superoxido dismutada, ciclofosfamida, propanolol, Vitamina E, riboflavina, ácido ascórbico, deferroxamina y N-Acetilcisteína.

d) Aumento de la eliminación: Hemoperfusión con carbón Activado pudiera ser útil. Hemodiálisis y forzar diuresis no son efectivas.



PORTADA

DEPARTAMENTOS

CURSOS

ACTIVIDADES

PUBLICACIONES

RECURSOS

POSTGRADO

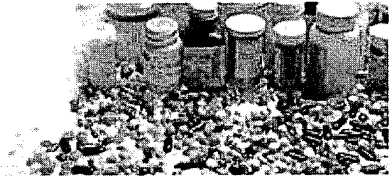
PREGRADO



Guía de intoxicaciones CITUC

Piretrinas y piretroides

Juan Carlos Ríos, PhD



Las Piretrinas son compuestos naturales derivados de la planta del Chrysanthemum. Los Piretroides son derivados sintéticos que se clasifican en dos grupos. (ver tabla N°1)

Tabla N° 1

PIRETRINAS	PIRETROIDES TIPO I	PIRETROIDE TIPO II
Cinerin I y II Piretrin I y II Jasmilín I y II	Permetrina	Cipermetrina Deltametrina Fenvalerate

Mecanismo de acción

Actúan postergando el cierre de los canales de sodio, produciendo una prolongada corriente de sodio durante el final de la despolarización, esto es más intenso con los Piretroides con grupo ciano.

El mecanismo en la membrana neuronal es similar al DDT. Se adiciona el Piperinoil Butoxido para disminuir el metabolismo que sufren los Piretroides por los artrópodos y que disminuye su eficacia.

Cuadro Clínico

Generalmente son de muy baja toxicidad, de baja disponibilidad y alto metabolismo de primer paso. En general las Piretrinas y Piretroides son potentes sensibilizantes, es así como la reacción más frecuente es hipersensibilidad, incluyendo eritema, dermatitis rash, crisis asmáticas y shock anafiláctico.

Vértigo, cefalea, náuseas, vómitos y astenia es lo más frecuente una vez ingeridos. Ingestiones de cantidades masivas y concentradas de agentes tipo II pueden provocar estimulación del SNC, temblor, ataxia, convulsiones y paro cardiorrespiratorio.

Toxicocinética

- a) Absorción: Es rápida pero escasa post ingestión, y prácticamente no se absorbe por vía dérmica.
- b) Distribución: Se distribuye en todos los tejidos y cerebro.
- c) Metabolismo: Hepático por Hidrólisis.
- d) Eliminación: Lentamente excretados por la bilis y orina.

Dosis tóxica

Se ha establecido que la LD50 de Piretrinas es 1 g/kg. Muchos casos de toxicidad están relacionados con reacción de Hipersensibilidad por lo cual no es necesario una alta dosis.

Laboratorio

Estos productos son rápidamente metabolizados y los métodos para determinarlos generalmente no están disponibles; además no tienen utilidad clínica.

Tratamiento

a) ABC

b) Prevención de la absorción:

Inhalación:

- Aire fresco
- Oxígeno 100% humidificado
- Asistencia ventilatoria si corresponde

Piel:

- Lavar con abundante agua y jabón
- Manejo de la dermatitis.

Ojos:

- Irrigar por 15 minutos con agua corriente.
- Si persiste irritación, dolor, lagrimación, fotofobia, consulta con un oftalmólogo.

Oral:

- Lavado gástrico
- Carbón activado

c) Tratamiento:

- Reacciones de Hipersensibilidad
- Shock Anafiláctico
- Convulsiones

d) Aumento de la eliminación:

- No tiene utilidad clínica el forzar diuresis.

Antídoto

No existe antídoto específico.

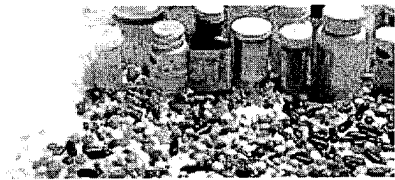




Guía de intoxicaciones CITUC

Monóxido de carbono

Dr. Enrique Paris



La intoxicación por monóxido de Carbono es una de las más graves y puede dejar secuelas que incapaciten al niño para el resto de su vida. Es una intoxicación que afecta también en forma muy importante al feto y debe ser sospechada ya que su sintomatología es a veces sutil. Ocurren en USA, aproximadamente 1500 muertes anuales por intoxicación con monóxido de carbono. Es importante conocer las fuentes de producción del monóxido y mantener un alto grado de sospecha sobre todo en los medios socioeconómicos que disponen de medios inadecuados de calefacción (carbón vegetal), preparación de comidas calientes o de mala ventilación y ubicación de calentadores (calefontes), de agua que funcionan con gas.

Mecanismo de Toxicidad

El efecto tóxico del CO es conocido desde el tiempo de Hipócrates época en cual a los prisioneros políticos se le ajusticiaba con CO.

Solo en el siglo 19 se estudiaron los efectos bioquímicos y fisiológicos del CO. El efecto tóxico del CO se produce debido a la hipoxia tisular, este efecto tóxico es derivado principalmente de la disminución del oxígeno unido a la hemoglobina y a la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda aumentando la afeidez de la HB (Hemoglobina), por el oxígeno. El CO se combina reversiblemente con la HB formando carboxihemoglobina COHB, esta unión es 240 veces más fuerte que la unión entre oxígeno y HB por lo que al estar la HB ocupada con CO no hay transporte de O2 a los tejidos. Respirar aire que contenga concentraciones de CO tan bajas como 0.1% por volumen, puede ser letal.

Cuadro Clínico

La concentración de COHB en sangre es función de la concentración de CO en el aire inspirado. Pacientes con concentraciones de COHb de menos de 10% son asintomáticos. Los efectos se hacen patentes al aparecer concentraciones de 30% o más de COHb. Con concentraciones >30% aparecen: irritabilidad, cefalea, confusión y fatiga fácil ante el ejercicio. Si la exposición es prolongada o los niveles sanguíneos alcanzan > 50% de COHb, se comprometen gravemente la función respiratoria y cardiaca, el 25% de animales sometidos a concentraciones altas desarrollan arritmias y los individuos con daño miocárdico preexistente pueden desarrollar un infarto. La exposición no fatal al CO permite la recuperación del paciente en 2 a 4 días, los sobrevivientes generalmente evolucionan bien desde el punto de vista neurológico. Solo si los pacientes presentan cuadros de coma, van a desarrollar secuelas neurológicas.

Dosis Tóxica

Concentración estimada de CO	% Carboximoheglobina	Síntomas
Menor que 35 ppm (humo de cigarros)	5	ninguno, o moderado dolor cabeza
0.005% (50ppm)	10	ligero dolor de cabeza
0.01% (100ppm)	20	palpitante dolor de cabeza, disnea con moderado esfuerzo.
0.02% (200ppm)	30	Severo dolor de cabeza, irritabilidad fatiga, ofuscamiento de la visión.

0.03-0.05% (300–500ppm)	40-50	dolor de cabeza, taquicardia, confusión, letargia, colapso.
.08-0.12% (800-1200ppm)	60-70	coma, convulsiones
0.19%- (1900 ppm)	80	rápidamente fatal.

Laboratorio

Debe certificarse la intoxicación tomando niveles de Carboxihemoglobina. Además deben solicitarse ELP, BUN, Glicemia, Creatinina, ECG, y test de embarazo. Gases arteriales y saturación arterial, saturación arterial con oxímetro de pulso.

Tratamiento

- a) ABC
- b) Evitar la absorción – sacar al paciente del sitio del accidente.
- c) Ventilar el lugar
- d) Aportar Oxígeno al 100% con mascarilla (si el paciente esta conciente)
- e) Intubar y ventilar con Oxígeno al 100% (si el paciente esta inconciente)
- f) Planificar traslado

En el Servicio de Urgencia

Si el compromiso de conciencia persiste o se presenta falla respiratoria debe conectarse el paciente a un ventilador mecánico. Se debe enviar a Cámara Hiperbárica a todo paciente que presente coma, convulsiones o compromiso grave de conciencia; aún cuando no se cuente con niveles de COHb. Indicación relativa de cámara hiperbárica son niveles de 30 a35% indicación absoluta de llevar a cámara hiperbárica son niveles superiores a 40% de COHb. En el caso de la embarazada los niveles que obligan a usa la cámara hiperbárica son de 25 % de COHb.

Si el paciente presenta convulsiones estas deben tratarse en forma aguda con benzodiazepinas (diazepam o midazolam), luego iniciar tratamiento de mantención con fenobarbital 10 a15 mg/k como dosis de carga y luego 5 mg/k día.

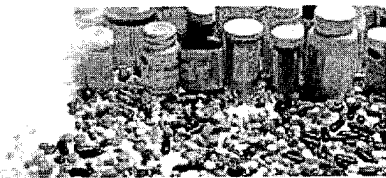
Todo paciente grave debe ser hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos.



Guía de intoxicaciones CITUC

Barbitúricos

Marcela Pérez, enfermera; Juan José Mieres, químico farmacéutico; Juan Carlos Ríos, PhD



Los barbitúricos son fármacos hipno-sedantes y con propiedades anticonvulsivantes utilizados para el manejo del insomnio nervioso severo, algunas formas de epilepsias, ciertos cuadros convulsivos y determinados trastornos psicológicos. Son medicamentos que se dispensan bajo receta retenida, con acción medicamentosa y con efectos adictivos a largo plazo. El fenobarbital se utiliza en combinación con fármacos anticolinérgicos como antiespasmódico.

Mecanismo de Acción

Los barbitúricos tienen efecto depresor del sistema nervioso central que es dependiente de la dosis. Actúan uniéndose al receptor GABAA facilitando la neurotransmisión inhibitoria. Se dividen de acuerdo a su vida media en:

Barbitúricos de vida media corta

- Alobarbital
- Butalbital
- Ciclobarbital
- Heptabarbital
- Hexobarbital
- Pentobarbital
- Secobarbital
- Tiopental

Barbitúricos de vida media larga

- Barbital
- Mefobarbital
- Metarbital
- Fenobarbital
- Primidona

Cuadro Clínico

Esta intoxicación afecta principalmente al sistema nervioso central y cardiovascular. Los efectos clínicos que frecuentemente se presentan son nistagmus, disartria, ataxia, somnolencia que puede progresar hasta el coma profundo y compromiso respiratorio que puede llegar a apnea. Masiva cristaluria ha sido descrita específicamente tras la intoxicación por Primidona. Efectos menos frecuentes incluyen hipotensión, colapso cardiovascular (especialmente tras una inyección endovenosa) e hipotermia la cual puede agravar el coma. Ocasionalmente ocurre

insuficiencia renal secundaria a hipotensión o rabdomiólisis. Se han descrito lesiones cutáneas de aspecto buloso y signos neurológicos focales en intoxicaciones severas. El comienzo de los síntomas ocurre generalmente 1 a 2 horas después de la exposición y la co-ingesta de alcohol u otros depresores del SNC aumenta la toxicidad del medicamento.

Toxicocinética

-Absorción: se absorben rápidamente con una biodisponibilidad del 80%. El peak plasmático se observa aproximadamente 6-8 horas post ingestión.

-Distribución: se une en un 20%-60% a proteínas plasmáticas y su Vd es de 0,5-1,0 L/Kg.

-Metabolismo: hepático.

-Vida media: aproximadamente 80 horas. Se ha descrito que en lactantes el Fenobarbital puede llegar a tener una vida media de 400 horas. En sobredosis el Fenobarbital puede llegar a tener una vida media de 4-7 días. Primidona es un profármaco de Fenobarbital con una vida media de 3,3-12 horas.

-Eliminación: se excretan por la orina de forma inalterada y conjugados como glucurónido.

Dosis Tóxica

Dosis de 8 mg/Kg de Fenobarbital puede producir toxicidad. Se ha visto que adictos utilizan hasta 1000 mg/día. Concentraciones de Fenobarbital de 80 mcg/mL se asocian con depresión significativa del SNC. Concentraciones sobre 30-40 mcg/mL se asocian con letargia y ataxia en individuos que no utilizan de forma crónica el medicamento. Las muertes por ingestas puras de Fenobarbital son raras, usualmente se deben a complicaciones secundarias a la alteración del estado mental, como trauma o neumonía aspirativa.

Laboratorio

-Medir niveles plasmáticos de Fenobarbital

-Primidona: niveles plasmáticos y de sus metabolitos activos Fenobarbital y PEMA (2-etil-2-fenil-propanodiamida). Estos metabolitos son perceptibles 24 a 48 horas después de la sobredosis aguda.

-Monitorización cardíaca y respiratoria (ECG y GSA)

-Tomar Hemograma, ELP, BUN, Creatinina, Glicemia, Mioglobina en orina en pacientes con significativa intoxicación.

Tratamiento

a) ABC

b) Prevención Absorción

-Lavado Gástrico

-Carbón activado en múltiples dosis puede aumentar el clearance por interrupción de la circulación enterohepática.

c) Tratamiento Sintomático:

-Hipotensión

-Depresión respiratoria

-Coma

d) Aumento Eliminación

Hemodiálisis y hemoperfusión con carbón activado pueden ser efectivas. Se reservan sólo para pacientes con compromiso hemodinámico refractario a un manejo de soporte agresivo.

Antídoto

No existe antídoto específico.





Guía de intoxicaciones CITUC

Benzodiazepinas

Marli Bettini, enfermera; Juan Carlos Ríos, PhD



Las benzodiazepinas son generalmente de bajo orden de toxicidad, a menos que sean ingeridas conjuntamente con otros depresores del SNC como antidepresivos, etanol o barbitúricos.

Mecanismos de Toxicidad

Las benzodiazepinas aumentan la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA. (principal neurotransmisor inhibitorio) a nivel del SNC.

Cuadro Clínico

La depresión del SNC y depresión respiratoria son las complicaciones más serias en sobredosis aunque esta ultima es muy rara que pueda ocurrir (solo el 12 % de los pacientes intoxicados graves que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos requieren asistencia ventilatoria) con estos fármacos. La severidad dependerá de la cantidad ingerida, tipo de benzodiazepina y la coingesta de otras drogas.

En intoxicaciones se puede presentar ataxia, letargia, somnolencia y hablar confuso, en ingestas puras de benzodiazepinas se puede presentar midriasis, nistagmus y parálisis divergente, a nivel cardiovascular se presenta bradicardia o taquicardia e hipotensión, además hipotermia puede ocurrir.

Toxicocinética

- a) Absorción: Las benzodiazepinas son bien absorbidas desde el tracto gastrointestinal
- b) Distribución: en general su Vd. es bajo y poseen una alta unión a proteínas.
- c) Metabolismo: Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedades hepáticas pueden tener una vida media de eliminación más prolongada de todas las benzodiazepinas y sus metabolitos, excepto, posiblemente, lorazepam, oxazepam y triazolam.

Ver Tabla N°1

Dosis tóxicas

En general se requieren dosis altas para provocar intoxicaciones severas; ingestión oral de hasta 2000 mg de diazepam produjeron toxicidad menor (en un sujeto previamente sano). Muertes por sobredosis de benzodiazepinas son muy raras. La sobredosis de Flunitrazepam tiene riesgo particular de paro respiratorio.

Laboratorio

Niveles plasmáticos de benzodiazepinas no tienen utilidad clínica, monitoreo de función respiratoria, pruebas de laboratorio no específicas, hemograma, ELP, función renal, GSA

Tratamiento

- a) ABC
- b) Prevención de la absorción

- Lavado gástrico (el vaciamiento gástrico puede no ser necesario después de pequeñas ingestiones si el carbón activado es dado prontamente)
- Carbón activado

c) Tratamiento

- Hipotensión
- Sedación
- Coma

d) Aumento de la eliminación

Hemodiálisis o forzar diuresis no son efectivas.

Antídoto

Flumazenil (Lanexat,) es el antídoto específico, actúa como inhibidor competitivo en los receptores para benzodiazepinas en el SNC. Revierte rápidamente el coma y la sedación inducido por benzodiazepinas.

Dosis: 0,2 - 0,3 mg IV, a pasar en 15 segundos. Si no se obtiene el nivel de conciencia deseado puede inyectarse una dosis similar luego de un minuto, dosis que puede repetirse con intervalos de una hora hasta un máximo de 1 mg en adultos como niños (compatible con SG 5%, SRL y solución salina normal). Dosis de hasta 3 mg en adultos no demuestran una mayor eficacia en la respuesta.

No se debe administrar cuando existe sospecha de coingesta de antidepresivos tricíclicos u otros estimulantes del SNC tales como anfetaminas o cocaína porque su uso puede precipitar la aparición de convulsiones.

Tabla N°1: Toxicocinética de Benzodiazepinas

Droga	Absorción (%)	Unión a proteínas (%)	Peak plasmático (hrs.)	Vol. de distribución (L/kg)	Vida media (hrs.)	Metabolitos Activos	Excreción renal inalterado (%)
Alprazolam	92	80	1.2-1.7	0.8	11.8	No	
Clonazepam	98	85.4	1-4	3.2	18-50	No	<1
Clorazepato	Variable	80-95	1-2	0.16-0.5	1.1-2.9	Si	<1
Clordiazepóxido	100	96.5	0.5-3	0.3	5-30	Si	<1
Diazepam	100	98.7	0.5-1.5	1.1	20-70	Si	<1
Flurazepam	100	97.2	3-6	3.4	2.3	Si	80
Flunitrazepam	80-90	78	1-4	3.5-5.5	19-22	Si	
Lorazepam	83-100	89-93	2-5	1-1.3	9-19	Si	<1
Lormetazepam	80	>85			9-15	Si	>85
Midazolam	35-44	>95	0.2-0.5	0.8-1.5	2-5	Si	<0.03
Nitrazepam	62-94	86-88		1.6-2.2	16-48	No	<1
Oxazepam	>90	95.5-100	2-4	0.7-1.3	5.4-9.8	No	
Triazolam	55	89-92	0.3-4	0.7-1.5	1.5-5.5	No	2

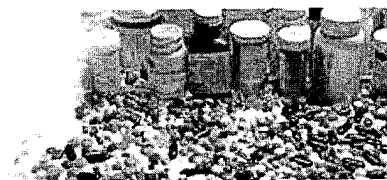




Guía de intoxicaciones CITUC

Antidepresivos tricíclicos

Marli Bettini, enfermera; Juan Carlos Ríos, PhD



Son un grupo de fármacos utilizados para el tratamiento de la depresión y otras patologías del SNC. Entre ellos encontramos Amitriptilina, Clomipramina, Desimipramina, Doxepina, Imipramina, Nortriptilina, Protriptilina, Trimipramina.

Mecanismo de toxicidad

- 1.-Los ATC ejercen un efecto depresor de la membrana miocárdica por inhibición de los canales de sodio dependientes de voltaje, conocido como efecto tipo quinidina; esto resulta en disminución de la velocidad de conducción y en un incremento del umbral de excitabilidad
- 2.-Bloquean los canales de potasio prolongando la duración de los potenciales de acción en la mayoría de las células cardíacas
- 3.-Bloquean la recaptación de norepinefrina, dopamina y serotonina en las terminaciones presinápticas centrales, este bloqueo resulta en incremento de las concentraciones de neurotransmisores en el espacio sináptico. Durante las sobredosis con ATC el incremento periférico de norepinefrina puede contribuir a la taquicardia sinusal y a una hipertensión inicial transitoria. El incremento de las concentraciones cardíacas de catecolaminas puede también contribuir al desarrollo de arritmias ventriculares.
- 4.-Los ATC son antagonistas competitivos de los receptores colinérgicos muscarínicos, alfa adrenérgicos, serotoninérgicos, histamínicos H1 y H2 y los receptores GABA. En particular el bloqueo colinérgico y alfa adrenérgico son responsables de los molestos efectos adversos en dosis terapéuticas y los síntomas más problemáticos durante la sobredosis.

Bloqueo anticolinérgico: Las manifestaciones clínicas más comunes del bloqueo anticolinérgico periférico son taquicardia sinusal, hipertermia, midriasis, íleo y retención urinaria. Las complicaciones más serias del bloqueo anticolinérgico a nivel del SNC son agitación, delirio, hipertermia, coma y convulsiones.

Bloqueo alfa adrenérgico: La inhibición de los receptores alfa adrenérgicos puede resultar en vasodilatación periférica significativa contribuyendo a la hipotensión severa y a la taquicardia vista a menudo en las intoxicaciones con ATC.

Cuadro Clínico

Los signos y síntomas de la intoxicación por ATC suelen aparecer entre las 4-12 horas posteriores a la sobredosis. La toxicidad de los antidepresivos tricíclicos es principalmente debido a sus efectos en el miocardio, SNC y vasculatura periférica. En intoxicaciones leves puede aparecer sequedad de boca, visión borrosa, midriasis, confusión, somnolencia, retención

urinaria, agitación, hipertermia, hiperreflexia. Cuando la intoxicación es moderada a grave el cuadro clínico se caracteriza por arritmias graves, hipotensión, convulsiones, shock y coma. La toxicidad cardíaca que pueden producir estos fármacos incluye anomalías en la conducción (prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del QRS, prolongación del QT), disritmias (taquicardia sinusal, bloqueo atrioventricular, torsades de pointes, taquicardia y fibrilación ventricular) e hipotensión. La toxicidad cardíaca se desarrolla, generalmente, las primeras 6 horas post ingesta aunque los cambios ECG pueden persistir por 48 horas.

Toxicocinética

Los antidepresivos tricíclicos son rápidamente absorbidos desde el tracto gastrointestinal

Ver Tabla N°1

Dosis tóxica

10 – 20 mg/kg vía oral de cualquier antidepresivo tricíclico se considera una intoxicación moderada a severa. En niños dosis de 15 mg/kg puede ser letal.

Laboratorio

Niveles de Antidepresivos Tricíclicos en sangre no tienen utilidad clínica GSA, ELP, Función renal, ECG.

Tratamiento

- a) ABC
- b) Prevención de la absorción
 - Lavado gástrico (considerarlo incluso después de una hora post ingesta ya que el vaciamiento gástrico esta disminuido secundario al efecto anticolinérgico
 - Carbón activado
- c) Tratamiento
 - Arritmias: Uso de bicarbonato de sodio y sodio hipertónico
 - Hipotensión
 - Sedación y coma
 - Convulsiones
- d) Aumento de la eliminación Hemodiálisis o forzar diuresis no son efectivas.

Antídoto

No existe antídoto disponible. La administración de flumazenil está contraindicada en la ingesta de antidepresivos tricíclicos pues podría precipitar la aparición de convulsiones. En la actualidad se realizan estudios con anticuerpos Fab. para antidepresivos tricíclicos.

Tabla N°1: Toxicocinética de Antidepresivos Tricíclicos

Droga	Absorción (%)	Unión a proteínas (%)	Peak plasmático (hrs.)	Vol. de distribución (L/kg)	Vida media (hrs.)	Metabolitos Activos	Excreción renal inalterada (%)
Amitriptilina	30-60	96,4	1	5 - 22	3 – 40	Si	
Clomipramina	33 – 70	97	1	7 – 20	19 – 84	Si	
Desimipramina	60 – 70	73 – 92	1	20 – 42	14.3 – 76	Si	0.3 – 2.6
Doxepina	13 – 45	80 – 85	1	9 – 33	8 – 24	Si	
Imipramina	22 – 75	76 – 96	1	14 - 21	9 – 29	Si	0 – 1.7
Nortriptilina	30 - 80	88 – 95	1	21 – 57	18 – 93	Si	0.7 – 3.6
Protriptilina	77 – 93	92	1	15 – 31	53 – 90		
Trimipramina		95	1	26 – 35	9 – 26	Si	



Guía de intoxicaciones CITUC

Fenitoína
Juan Carlos Ríos, PhD



La Fenitoína o 5,5 difenil 2-4 imidazolidinediona se conocía antiguamente como difenilhidantoina, y es un agente efectivo para la mayoría de las convulsiones, excepto las crisis de ausencia. Existen presentaciones IV y oral, y esto hace una diferencia muy importante en la toxicidad. Fosfenitoína es una prodroga (fosfoester), la cual es convertida completamente a Fenitoína en 6-16 minutos después de la inyección. Además se usa en el manejo de arritmias cardíacas.

Mecanismo de Toxicidad

Estabiliza la membrana neuronal y disminuye la actividad de las convulsiones por incremento de la salida y disminución de la entrada de sodio a través de la membrana celular en la corteza motora durante la generación de los impulsos nerviosos. Además incrementa la concentración de GABA en el cerebro.

Cuadro Clínico

Los síntomas en intoxicaciones pueden ser muy variables, desde sintomatología única o mixta, principalmente son de tipo neurológico como ataxia, nistagmus, disartria, también a nivel gastrointestinal náuseas y vómitos, diplopia, hiperglicemia, agitación e irritabilidad. Arritmias e hipotensión están descritas con la rápida administración IV. Niveles altos de Fenitoína en pacientes crónicos pueden desarrollar encefalopatía. Se han descrito efectos cardiotoxicos en sobredosis agudas orales por Fenitoína.

Toxicocinética

- a) Absorción: Es lenta con un peak plasmático de 5-8 horas. En sobredosis la absorción se ve retardada, llegando a presentar el peak 24 a 48 horas post ingestión.
- b) Distribución: Se distribuye rápidamente a todos los tejidos con un Volumen de distribución de:

Neonatos prematuros	1- 1.2 L/kg
Neonatos de termino	0.8 – 0.9 L/kg
Niños	0.7 L/kg
Adultos	0.7 L/kg

- c) Unión a proteínas: Posee una alta unión a la albúmina entre 90 – 95%, y solo la fracción libre atraviesa las membranas biológicas. Los prematuros y pacientes hipoalbuminémicos tienen una fracción libre mucho más alta, lo que estaría relacionado con su mayor toxicidad.
- d) Metabolismo: Hepático y su principal metabolito es el parahidroximetilfenil, el cual no es activo.
- e) Vida Media: Altamente variable y es de 8 – 60 horas.
- f) Eliminación: Posee un clearance altamente variable, el cual depende de la dosis y función hepática, se elimina por la orina y en un <5% es excretado inalterado por esta vía.

Dosis tóxica

Niveles séricos de fenitoína son útiles y estos se correlacionan muy bien de acuerdo a la sintomatología. Nivel terapéutico 10 – 12 µg/mL

>20 µg/mL Nistagmus es común

>30 µg/mL ataxia, confusión y temblores

>40 µg/mL Letargia

Sobrevivencia se ha descrito con niveles sobre 100 µg/mL

Ingestiones de 20 mg/kg pueden causar toxicidad. Un niño de 2 años sobrevivió a una ingesta de 300 mg/kg.

Laboratorio

Niveles plasmáticos son útiles. Electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, albúmina, ECG en administraciones IV, y función hepática

Tratamiento

a) ABC

b) Prevención de la absorción

- Lavado gástrico
- Carbón activado en múltiples dosis.

c) Tratamiento

- Convulsiones
- Hipotensión

d) Aumento eliminación

- Diuresis, hemodiálisis, plasma fresco y hemoperfusión tiene poco valor

Antídoto

No existe antídoto específico.

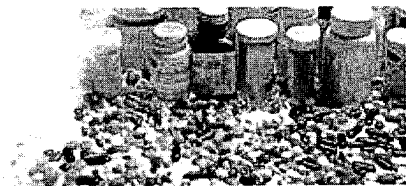




Guía de intoxicaciones CITUC

Litio

Marcela Pérez, enfermera; Marli Bettini, enfermera; Juan Carlos Ríos, PhD



El Carbonato de Litio es producto farmacéutico usado terapéuticamente en trastornos maniaco depresivos, desórdenes bipolares, cefaleas en racimo, alcoholismo, neutropenia causada por quimioterapia, tratamiento de conductas impulsivas-agresivas, asma e hipertiroidismo. Aun cuando usada apropiadamente la droga es relativamente segura, el Litio muestra un estrecho margen tóxico-terapéutico y puede inducir a severas complicaciones si se presentan leves cambios en la dosis o alteraciones en la eliminación.

Cuadro clínico

Se pueden distinguir tres tipos de intoxicaciones por Litio:

- Intoxicación aguda: pacientes sin tratamiento previo con Litio. Esta intoxicación suele ser menos riesgosa y los pacientes usualmente presentan sólo síntomas leves independientes de las concentraciones séricas de Litio. Los pacientes con una sobredosis aguda desarrollan síntomas gastrointestinales y pueden tolerar niveles más elevados de Litio sin desarrollar efectos neurológicos.
- Intoxicación aguda sub-crónica: pacientes que están bajo tratamiento con Litio e ingieren en forma aguda una sobredosis del medicamento. En este tipo de intoxicación las concentraciones séricas sobre 3 a 4 mEq/L son usualmente asociadas a síntomas severos.
- Intoxicación crónica: ocurre en pacientes bajo tratamiento con carbonato de Litio. Estos pacientes desarrollan toxicidad progresiva secundaria a un incremento de la dosis, disminución de la eliminación renal del Litio o administración de otras drogas. La severidad de los síntomas usualmente se correlaciona con las concentraciones séricas y los síntomas pueden presentarse con niveles tan bajos como 1,5 mEq/L.

En una intoxicación sub-aguda y crónica la sintomatología de acuerdo a los valores de los niveles de Litio es la siguiente:

Concentraciones de 1,2 a 1,6 mEq/L: marcha inestable, incoordinación motora, ligera rigidez, temblor en manos, incremento del tono muscular, contracciones de la musculatura facial, pesadez de piernas, disminución de la atención, cansancio, diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, leucocitosis y fiebre esporádica.

Concentraciones de 1,6 a 2,5 mEq/L: ataxia, temblor, signos extrapiramidales, convulsiones, fasciculaciones musculares, rigidez muscular, hipertonía, incoordinación de movimientos, disartria, alteraciones visuales, vértigo, confusión y delirio.

Concentraciones > 2,5 mEq/L: convulsiones, mioclonías, estupor, cansancio, coma, alteración en el ECG (depresión del segmento ST, inversión de la onda T, ensanchamiento del intervalo QRS, prolongación del intervalo QT), hipotensión, arritmias, incontinencia urinaria y fecal, colapso vascular periférico y muerte. La recuperación de las lesiones neurológicas es lenta, aunque se tengan Litemias normales, y en ocasiones pueden quedar lesiones permanentes.

Toxicocinética

El Litio es rápido y completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal. Su peak plasmático ocurre entre 2 a 5 horas post ingesta, excepto en las sustancias de liberación retardada cuya absorción puede tener un peak entre 4 a 12 horas después de la sobredosis.

El 89 al 98% de una dosis de Litio es excretado sin cambios por los riñones. El 97% de una dosis individual se excreta en el plazo de 10 días.

Dosis Tóxicas

Existe poca relación entre los niveles séricos de Litio y la severidad de la intoxicación aguda no así para la intoxicación crónica. La dosis tóxica en una intoxicación aguda es de 50 – 100 mg/Kg.

Los valores de Litemia son los siguientes:

- Niveles terapéuticos: 0,6 a 1,2 mEq/L
- Niveles Tóxicos
 - 1) Leve a Moderado: 1,5 a 2,5 mEq/L
 - 2) Severo: 2,5 a 3 mEq/L
 - 3) Fatal: niveles mayores a 3 a 4 mEq/L pueden ser fatal, especialmente en pacientes en terapia crónica con Litio.

Pacientes con Litemia de 3 a 6 mEq/L después de una intoxicación aguda han permanecido asintomáticos.

Otros reportes mencionan que un hombre de 28 años sobrevivió tras una ingestión aguda con un nivel de 10 mEq/L. Un paciente de 39 años se recuperó completamente tras ingerir por intento suicida 8.4 g de Carbonato de Litio.

Laboratorio

Niveles plasmáticos de Litio. ELP (especialmente Sodio), Creatinina y Sedimento de Orina. Monitorización signos vitales y ECG.

Tratamiento

- a) ABC
 - b) Prevención de la absorción
 - Lavado gástrico
 - El carbón activado no adsorbe el Litio
 - Experimentalmente se ha utilizado Poliestireno sulfonato sódico (Kayexalate®) dando buenos resultados. La dosis oral en adultos es de 15 gramos cada 6 horas. En niños se puede utilizar oral 1 g/kg/dosis cada 6 horas.
 - Irrigación intestinal total con Solución de Polietilenglicol (solución colon) indicada en ingesta de grandes cantidades de comprimidos con recubierta entérica (liberación retardada). Dosis adultos: 1,5 a 2 L/h. y niños: 25 ml/kg/hr vía oral o por sonda nasogástrica, hasta que el afluente rectal sea claro.
 - c) Tratamiento de:
 - Disritmias.
 - Hipotensión.
 - Convulsiones.
 - Mantener una adecuada eliminación urinaria para realzar el clearance de Litio.
 - No administrar Tiazidas y Espironolactona ya que aumentan los valores de Litio.
 - d) Aumento de eliminación
 - La hemodiálisis esta indicada para intoxicaciones moderadas y severas.
- Antídoto

- No existe antídoto específico.

Antídoto

Drogas que reducen la excreción renal de Litio:

- AINEs (Acido Mefenámico, Ibuprofeno, Indometacina, Piroxicam, Diclofenaco, Fenilbutazona, Naproxeno y Ketoprofeno)
- Diuréticos Tiazidas y Ahorradores de Potasio
- Fenitoína
- Inhibidores de ECA (Enalapril, Lisinopril, Captopril)
- Metildopa
- Metronidazol
- Tetraciclinas

Drogas que aumentan la toxicidad y niveles terapéuticos de Litio

- Amitriptilina
- Pancuronio
- Carbamazepina
- Neurolépticos (en altas dosis)
- Succinilcolina

