



**UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL
"LISANDRO ALVARADO"
DECANATO MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FUNCIONALES
SECCION DE FARMACOLOGIA**



**HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "Dr. ANTONIO MARIA PINEDA"
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PEDIATRIA "Dr. AGUSTIN ZUBILLAGA"
CENTRO TOXICOLOGICO REGIONAL "Dra ELBA LUZ BERMUDEZ"**

**INTOXICACIONES AGUDAS COMUNES.
ASPECTOS BASICOS PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**

**Dr. MANUEL S. RAMIREZ S.
MEDICO TOXICOLOGO**

Barquisimeto, 2005

“Formar en la época actual un Médico General, sin siquiera conocimientos básicos de Toxicología, es una omisión tan grave que toca los linderos de la criminalidad”

Darío Córdoba Palacio MD 1998

SÍNDROME COLINÉRGICO

SINONIMOS:

Intoxicación por insecticidas órganofosforados y carbamatos. Intoxicación por anticolinesterasas.
Intoxicación por insecticidas inhibidores de colinesterasa.

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por manifestaciones neurotóxicas centrales y periféricas, como consecuencia de los efectos parasimpáticomiméticos (muscarínicos), simpáticomiméticos y musculares (nicotínicos), que se presentan tras el contacto dérmico, respiratorio u oral con un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Lagrimeo, miosis, nistagmo, ptosis palpebral, visión borrosa, hiperemia conjuntival; sialorrea, náuseas, vómitos, diarrea, contracciones musculares, calambres abdominales, tenesmo, incontinencia fecal y urinaria, polaquiuria; sudoración profusa, piel grasosa; rinorrea, hipersecreción bronquial, opresión torácica, disnea, cianosis, edema agudo de pulmón, broncoespasmo, tos, bradipnea, respiración de Cheyne Stokes, apnea; bradicardia, taquicardia, hipo o hipertensión arterial; fasciculaciones musculares, debilidad muscular general, rigidez, flaccidez, parálisis; intranquilidad, temblores, labilidad emocional, ataxia; cefalea, somnolencia, letargia, fatiga, confusión mental, coma, convulsiones (Ecobichon and Joy, 1982) (Hayes, 1982a).

AGENTES CAUSALES: Plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, utilizados en la agricultura para exterminar gusanos, chinches, pulgas, ácaros y otras plagas que dañan los cultivos. De uso doméstico para eliminar chiripas, cucarachas, zancudos y bachacos. Ejemplos: Paratión®, Amidor®, Lebaycid®, Difos®, Carbodan®, Lannate®, Attilan®, Baygón®, Campeón ® (raticida ilegal).

Se ha descrito clínica colinérgica con medicamentos como rivastigmina, donecepilo, galantamina (Lai et al, 2005) y citicolina.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Los insecticidas carbamatos inhiben reversiblemente por carbamilación, a la enzima acetilcolinesterasa, mientras que los órganofosforados la inactivan por fosforilación de manera

irreversible. Esta acción implica que la acetilcolinesterasa es incapaz de hidrolizar a la acetilcolina, lo que interfiere con la transmisión eléctrica (Ware, 1989); como consecuencia, la acetilcolina mantiene sus efectos en los receptores colinérgicos: muscarínicos M_1 de sistema nervioso central (SNC), ganglios y glándulas secretorias, M_2 predominan en miocardio y M_3 - M_4 de glándulas secretorias y en músculo liso no vascular: intestino, vejiga, ojo y bronquios; y en los nicotínicos (Nm) de la unión neuromuscular y (Nn) de ganglios autonómicos, médula adrenal y SNC (Heller y Taylor, 2003).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito.

Exposición conocida o sospechada a un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno laboral o doméstico.

Luego de varias dosis de atropina: respuesta adecuada total o parcial, con mejoría del cuadro colinérgico.

Luego de varias dosis de atropina: ausencia de signos de intolerancia o de toxicidad a dicho fármaco.

Disminución de la actividad de la colinesterasa plasmática. VN 2 uc=100% de actividad.

COMPLICACIONES:

Hipotension arterial debida a: a) hipoxemia; b) disminución gasto cardíaco por disminución frecuencia cardíaca; c) inhibición centros vasomotores por acetilcolina; d) inhibición liberación noradrenalina por acetilcolina; e) liberación óxido nítrico en células endoteliales por acetilcolina (Heller y Taylor, 2003)

Acidosis metabólica (Hui, 1983).

Daño cerebral (Hayes, 1982a).

Arritmias ventriculares malignas (Ludomirsky et al, 1982). Las más comunes son fibrilación atrial, taquicardia ventricular, torcida de la punta y prolongación del QT (Slapper, 2004). La toxicidad cardíaca se asocia con hiperactividad simpática y parasimpática, acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas y un efecto tóxico directo (Karki P et al, 2004).

Daño renal por hipoxia o mecanismos autoinmunes (Albright et al 1983).

Síndrome intermedio: Aparece 3-4 días post- intoxicación aguda y se caracteriza por parálisis de pares craneales, músculos respiratorios y músculos proximales de los miembros.

Se ha explicado por modificaciones conformacionales del receptor nicotínico, que transforman el bloqueo neuromuscular despolarizante en no despolarizante (Senanayake and Karalliede, 1987) (Poojara et al, 2003). También se habla del deterioro pre y postsináptico de la transmisión neuromuscular, por la inhibición prolongada de la acetilcolinesterasa en la hendidura sináptica.

Neumonía por aspiración (Lund and Monteagudo, 1986).

Polineuropatía retardada: axonopatía simétrica distal sensitivo-motora que aparece 8-21 días post-exposición. En miembros inferiores, calambres, sensación de quemadura y dolor punzante simétrico en pantorrillas, parestesias, debilidad de músculos peroneos con pie péndulo, disminución de sensibilidad táctil y termoalgésica, ataxia bilateral, parálisis flácida, frialdad y sudoración; luego espasticidad, hiperreflexia, clonus y Babinsky.

Su mecanismo de acción se relaciona con la fosforilación e inhibición de la enzima esterasa neuropática presente en el axón; el diagnóstico diferencial es con síndrome de Guillain-Barré y encefalomiелitis aguda (Vasconcellos et al, 2002).

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Exposición conocida a un agente causal.

Complicaciones presentes.

Reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática, en más de 20%.

TRATAMIENTO:

La manipulación del paciente debe efectuarse con medidas de protección personal como guantes, mascarilla y bata larga.

Aspiración de secreciones bronquiales. Oxigenoterapia por mascarilla o tubo endotraqueal: para prevenir o tratar la hipoxia causante de coma, convulsiones, arritmias e hipotensión arterial.

Respiración asistida SOS.

Las indicaciones para intubación orotraqueal y ventilación mecánica son secreciones excesivas, depresión SNC e incapacidad de protección de vía aérea, intercambio gaseoso deficiente que no

mejora con oxígeno terapia, paro cardio-respiratorio y acidosis metabólica con inestabilidad hemodinámica (Sungur and Guven, 2001).

Atropina: Ocupa los receptores muscarínicos de la acetilcolina en los órganos efectores parasimpáticos y en el SNC, quedando insensibles a las elevadas concentraciones de acetilcolina acumuladas (Goldstein et. al, 1978). La atropina antagoniza la mayoría de los efectos periféricos y centrales, mejorando el broncoespasmo, la broncorrea y las convulsiones (Fernández, 1970).

Se administran dosis elevadas particularmente en el paciente en coma, con convulsiones, insuficiencia respiratoria y fasciculaciones musculares; las dosis insuficientes de atropina es una causa frecuente de fracaso del tratamiento ((Slapper, 2004).

En un paciente adulto con manifestaciones clínicas severas, algunos autores sugieren una dosis previa de ataque entre 4 y 6 mg IV stat en bolus, seguida de 0,5 - 2mg IV cada 5 minutos, la cual se mantiene hasta la aparición de varios signos de atropinización (tres o mas), como rubor facial, hipertermia, taquicardia, midriasis, alucinaciones, boca seca y ausencia de ruidos bronquiales y abdominales. Según la repuesta se distancia progresivamente a 10, 15, 20, 25 minutos.

Una alternativa terapéutica en adultos graves ya atropinizados por el método anterior, se basa en la infusión IV de atropina para las dosis de mantenimiento. Para calcular la dosis horaria se presentan dos métodos; uno consiste en diluir en 100 ml de solución glucosada o fisiológica, el número total de miligramos de atropina que se administraría en una hora, con una dosis cada 5 minutos. Por ejemplo, si un adulto grave debe recibir 1 mg de atropina cada 5 minutos, el total en una hora son 12 mg en 24 ampollas de 0,5 mg, disueltas en 100 ml de solución, administradas mediante la bomba de infusión en una hora, con monitoreo clínico permanente para evaluar la respuesta; de acuerdo con la evolución, se ajusta progresivamente el número de gotas / minuto para las dosis de mantenimiento, proceso que puede prolongarse por varios días o semanas, hasta que el paciente muestre signos de intolerancia a la atropina, aún recibiendo dosis bajas y distanciadas.

También se propone, en pacientes atropinizados, la infusión de atropina en dosis de 0,02 a 0,08 mg /Kg peso /hora, evitando que la frecuencia cardíaca sobrepase el valor máximo para la edad del paciente (Angel JE, 2001) (Gomez U, 2005).

En un niño severamente intoxicado, la dosis de atropina recomendada es de 0,05 mg/Kg. peso IV cada 5 minutos hasta atropinización. Para la obtención de dosis pediátricas precisas, es útil diluir la ampolla de 0,5 mg / ml en 4 o 9 ml de agua destilada o solución fisiológica; cada ml de la dilución contiene 0,1 mg ó 0,05 mg de atropina.

En cuadros moderados, se sugieren dosis en el adulto de 0,5 a 1 mg IV cada 10 a 15 minutos hasta atropinización; en niños 0,02 a 0.04 mg/kg. peso IV cada 10 a 15 minutos hasta atropinización.

Con clínica menor (diarrea, sialorrea, cefalea), se administra atropina en dosis de 0,5 mg IV cada 15 a 20 minutos en adultos y en niños 0,01 mg/Kg. peso IV cada 15 a 20 minutos hasta revertir tales manifestaciones.

Una vez lograda la atropinización, se procede al ajuste progresivo de las dosis y/o del intervalo interdosis, según la respuesta del paciente; este proceso puede tardar de unas pocas horas a varios días.

La atropina no resuelve el problema de fondo, el cual es la inhibición de la enzima colinesterasa, y por lo tanto no cura al paciente sino que lo mantiene vivo y estable hasta que ocurra la reactivación enzimática.

La intoxicación por insecticidas carbamatos, se debe tratar únicamente con atropina hasta la reactivación espontánea (descarbamilación) de la colinesterasa; con los órganofosforados, la desfosforilación sólo se logra con los reactivadores de la colinesterasa (ver mas adelante)

Bromuro de ipratropio: Con el ipratropio se pueden reducir las dosis de atropina, porque la hipersecreción bronquial y la broncoconstricción mejoran tras su inhalación (Shemesh et al, 1988).

La posología recomendada en adultos es de 0,5 mg cada 6 horas y en niños 1-2 inhalaciones cada 20 minutos en la primera hora y luego cada 4-6 horas (Gomez U, 2005). Los pacientes enviados desde el medio rural que presenten las manifestaciones respiratorias descritas, deben recibir una dosis de bromuro de ipratropio antes de referirlo al hospital. Alovent® aerosol inhalación 0,02 mg y solución 0,25 mg/ml- 1ml=20 gotas)

Reactivadores de la Colinesterasa: las oximas son compuestos que interactúan con el fósforo y rompen la unión enzima-fosfato, especialmente en las primeras 24 horas, aunque en la práctica

se administra siempre sin importar el tiempo transcurrido. Si la enzima no es oportunamente desfosforilada, se degenera y es más difícil su reactivación (Meyers et al 1980).

Dichos fármacos actúan en forma sinérgica con la atropina en la intoxicación por organofosforados, debiendo administrarse con el paciente sometido a un esquema de atropinización. Si no puede identificarse como organofosforado al agente causal, son criterios para la administración de una oxima, que el cuadro clínico tenga más de 12 horas de evolución y / o que el cuadro clínico sea severo (paciente en coma, convulsiones, insuficiencia respiratoria y fasciculaciones musculares).

Los reactivadores más conocidos son:

Cloruro de obidoxima: (Toxogonin® ampollas de 250 mg / 1 ml. Bajo esquema de atropinización, 250-500 mg IV-IM cada 4-6 horas en adultos; en niños 4-8 mg/Kg. peso dosis IV-IM cada 4-6 horas. En casos severos se puede acortar el lapso interdosis IV a 2 horas por una o dos dosis, o administrarla en infusión continua por una o dos dosis. A diferencia de las otras oximas, el cloruro de obidoxima atraviesa la barrera hematoencefálica.

Cloruro de pralidoxima: (Protopam® frascos viales de 1 gramo de pralidoxima para reconstituir con 20 ml de solución fisiológica: 50 mg / 1ml). Bajo esquema de atropinización, en adultos 1-2 gramos IV directos (20-40 ml) o en infusión en 200 ml de solución salina en 15 –30 minutos. Si no hay mejoría se repite en una hora y luego cada 8-12 horas. Niños 25-50 mg/Kg. peso dosis IV (0,5-1 ml/Kg. peso) o en infusión IV en 50-100 ml a pasar en 15 –30 minutos. Si no hay mejoría se repite en una hora y luego cada 8-12 horas.

Metilsulfato de pralidoxima: (Contrathion® frascos ampollas de 200 mg/10 ml: 20 mg/1 ml). Bajo esquema de atropinización, en adultos 1-2 gramos IV-IM (5-10 frascos ampollas). Dosis máxima en 24 horas: 12 gramos. En niños 20-60 mg/Kg. peso dosis IV.

En pacientes que desarrollen rápidamente taquicardia con la atropina, se sugieren las siguientes alternativas:

Mantener sin cambios el esquema de atropinización por tratarse de taquicardia transitoria en la mayoría de los casos.

Administrar atenolol para aislar el corazón de la acción vagolítica de la atropina (Valero and Golan, 1967). (Blokium®, Tenormin® ampollas de 5 mg / 10 ml). Dosis en adultos 2,5-5 mg IV y

Niños 0,005-0,01 mg/Kg. peso dosis IV.

Reducir la dosis de atropina y/o alargar el lapso interdosis. Administrar bromuro de ipratropio en caso de broncoespasmo y broncorrea.

Aumentar la dosis del reactivador y/o acortar el lapso interdosis en caso de órganofosforados).

Combinar las opciones anteriores.

La agitación psicomotriz por atropina se maneja con contención mecánica y diazepam o barbitúricos, siempre y cuando se asegure la función respiratoria.

Monitoreo cardiovascular permanente: para vigilar la taquicardia por la atropinización. Se describen trastornos de la conducción y arritmias ventriculares malignas en las intoxicaciones por insecticidas inhibidores de la colinesterasa.

Medidas de descontaminación: Externa con retiro de ropas, baño repetido y cepillado del cuerpo con suficiente agua y jabón. Interna: lavado gástrico y carbón activado disuelto en agua corriente vía sonda nasogástrica (VSNG), a la dosis de 30-60 gramos en el adulto y 250 mg/Kg. peso dosis en el niño; una hora después, se administra un catártico salino como sulfato de sodio (Sal de Glauber, sal de higuera), disuelto en agua corriente VSNG, a la dosis de 30 gramos en el adulto y 250 mg / Kg. peso en el niño.

Si la vía de ingreso del tóxico es desconocida, se practica descontaminación externa e interna.

Tratamiento complicaciones:

Hipotensión arterial: Responde a atropina y oxigenoterapia. En casos refractarios dopamina y córticoesteroides.

Acidosis metabólica: Bicarbonato de sodio IV. El bicarbonato parenteral puede además reducir la toxicidad de órganofosforados y carbamatos, que por ser ésteres de ácido fosfórico y de ácido carbámico, son extremadamente sensibles a los cambios de pH. La toxicidad disminuye al alcalinizar el medio y la hidrólisis se incrementa en pH alcalino (Cordoba, 2001).

Arritmias ventriculares malignas: Marcapaso.

Síndrome intermedio: Medidas generales y ventilación mecánica por 2-3 semanas.

Polineuropatía tóxica retardada: Sintomático y de sostén. Colinesterasa plasmática y eritrocitaria.

Resto complicaciones: Tratamiento convencional.

Actividad de la enzima colinesterasa plasmática: se colectan diariamente 2 ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con anticoagulante. La recolección debe efectuarse antes de la dosis del reactivador de colinesterasa para evitar falsos positivos. La muestra se rotula y refrigera hasta ser procesada. Valores normales: 2 unidades de colinesterasa UC equivalen al 100% de la actividad de la enzima.

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente asintomático.

Actividad de la colinesterasa plasmática superior al 80%.

TRATAMIENTO AMBULATORIO:

Difenhidramina VO (efecto antimuscarínico). Adultos 25-50mg c/6 horas. Niños 2-5 mg/Kg. peso día en 2 dosis por una o dos semanas. (Benadryl® 5ml/12.5 mg)

Control semanal de la actividad de la colinesterasa plasmática.

Evitar exposiciones a plaguicidas domésticos o agrícolas por tres meses.

CRITERIOS DE CURACION:

Ausencia de secuelas.

Actividad de la colinesterasa plasmática en 100%.

SÍNDROME ATROPINOSIMILAR

SINONIMOS:

Intoxicación atropínica, síndrome anticolinérgico o antimuscarínico.

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por manifestaciones neurotóxicas centrales y periféricas, en el cual un agente causal interfiere con la interacción de la acetilcolina con el receptor muscarínico, alterándose la fisiología del sistema nervioso autonómico parasimpático.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Sequedad de mucosas, dificultad para tragar, sed intensa, dilatación pupilar, visión borrosa, fotofobia, incremento de la presión intraocular, piel seca, caliente y roja, rash máculopapular o escarlatiniforme en cara, cuello y tórax, hipertermia, hipertensión arterial, taquicardia, palpitaciones, distensión abdominal, retención urinaria, dificultad respiratoria, confusión mental, ansiedad, agitación, intranquilidad, espasmos, hiperreflexia osteotendinosa, alucinaciones, convulsiones, coma, insuficiencia respiratoria y colapso circulatorio. (Gosselin et al, 1979) (Kaye, 1988). Coloquialmente se describe al paciente “rojo como un tomate, loco como una cabra, seco como una piedra y caliente como el infierno” (Ramírez, 1997).

AGENTES CAUSALES:

Antiespasmódicos, alcaloides de la belladona y los congéneres sintéticos, antihistamínicos (difenhidramina, tripelenamina, clorfeniramina, prometazina), antivertiginosos (dimenhidrinato, meclizina), antiparkinsonianos (benzotropina, biperideno, trihexifenidil), antipsicóticos (clorpromazina, mesoridiazina), midriáticos (atropina, escopolamina, ciclopentolato, tropicamida), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, desipramina, doxepina, nortriptilina, protriptilina, trimipramina), dextrometorfano, orfenadrina, sedantes neurovegetativos (Bellergal®, Ervostal®, Stelabid®, Eumidral®). Plantas: ñongué (*Datura spp.*) y yocoyoco (*Solanum nigrum*), así como la miel de avispa silvestre (Ramírez et al, 1999).

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

La atropina y los compuestos atropinosimilares provocan el bloqueo competitivo reversible de las acciones de la acetilcolina en los receptores muscarínicos (Pappano and Katzung, 2003), en SNC

(M₁), en miocardio (M₂), en músculo liso de intestino, vejiga, ojo, bronquios y en glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales y mucosas (M₃) (Brown, 1991).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito

Ingestión conocida o sospechada de un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno del paciente.

Respuesta adecuada total o parcial a fisostigmina o neostigmina IV.

Análisis toxicológico positivo en orina y/o sangre

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Persistencia o recidiva del cuadro clínico luego de administración de fisostigmina o neostigmina IV.

Análisis toxicológico en rango tóxico o letal.

TRATAMIENTO:

Sedación previa SOS con fenobarbital IM a la dosis de 6-10 mg / kg peso en dos dosis; también se puede usar diazepam o midazolam IV.

Anticolinesterasas: la fisostigmina, compuesto de amonio terciario e inhibidor reversible de la colinesterasa, es la droga de elección para confirmar el diagnóstico y revertir el síndrome atropínico; a diferencia de la neostigmina que es un compuesto de amonio cuaternario, la fisostigmina puede cruzar la barrera hematoencefálica y ejercer acciones centrales colinomiméticas (Skoutakis, 1982). Las indicaciones precisas para su administración son: coma, convulsiones, hipertermia, hipertensión arterial, taquiarritmia y alucinaciones (Newton, 1975) (Rumack, 1992a). Otra indicación es la distensión abdominal severa que comprometa la función respiratoria.

La dosis de fisostigmina (Antilirium® ampollas 2mg/2ml) es de 2mg IV stat en adultos; niños de 0,25 mg – 1mg IV stat. Se repite si reaparece la clínica descrita.

La dosis de neostigmina (Prostigmine® ampollas 0,5 mg/ml) es de 0,5 mg IV stat en adultos; niños de 0,01mg/Kg peso IV stat. Se repite si reaparece la clínica descrita. No revierte las manifestaciones centrales como agitación, delirio, alucinaciones por lo que debe administrarse midazolam, diazepam o fenobarbital IV / IM.

Por el riesgo de una crisis colinérgica en niños, la tendencia actual es la restricción del uso de neostigmina o fisostigmina y tratar al paciente en forma conservadora: sedación, soluciones IV, descontaminación interna, control de temperatura por medios físicos, sonda vesical; por ejemplo en el síndrome anticolinérgico por imipramina o amitriptilina, la acción quinidinosimilar de éstos en la conducción cardíaca, puede agravarse por fisostigmina o neostigmina.

Medidas de descontaminación interna: (Ver síndrome colinérgico). En la sobredosis terapéutica por antiespasmódicos, está contraindicado el carbón activado y el catártico, ya que pueden agravar el cuadro doloroso abdominal.

Monitoreo cardiovascular permanente especialmente en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos, para vigilar la presencia de taquicardia sinusal, ensanchamiento QRS y alargamiento PR y QT. Las arritmias se tratan convencionalmente. La cardiotoxicidad por derivados tricíclicos (arritmias, trastornos de la conducción e hipotensión) debida al bloqueo de las corrientes de Na⁺ y K⁺, responde adecuadamente al bicarbonato de sodio en infusión IV (Roden, 1996). El bloqueo de los canales lentos de sodio prolonga el potencial de acción y enlentece la conducción, por lo que el incremento de sodio extracelular puede revertir la toxicidad cardíaca de los antidepresivos tricíclicos. Por ello la alcalinización de la sangre puede jugar un papel importante para tratar dicho efecto tóxico (Holger et al, 2002).

Respiración asistida SOS.

Fluidoterapia parenteral.

Control de temperatura por medios físicos.

Sonda vesical SOS.

Laboratorio (clínico: Na⁺ K⁺, gasometría; (toxicológico: Colectar 5-10 ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con anticoagulante. Además 50-100 ml de orina que se rotulan y mantienen en refrigeración hasta ser procesada.

Intoxicación atropínica leve/moderada se trata con medidas de descontaminación interna, fluidoterapia parenteral, control de temperatura y el análisis toxicológico.

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente asintomático 6-8 horas después de última dosis de anticolinesterasa.

SÍNDROME DEPRESOR SNC

DEFINICION:

Cuadro neurológico caracterizado por depresión en grado variable del sistema nervioso central, posterior al contacto (ingestión o exposición) con un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Lenguaje disártrico, ataxia, somnolencia, cambios de conducta, coma superficial o profundo generalmente sin signos de focalización. El paciente se presenta con alteraciones de la perceptividad, la reactividad específica, la reactividad al dolor y la reactividad vegetativa; la codificación de Dechaume y Jouvot, permite evaluar estos cuatro aspectos y suministrar información confiable sobre la severidad de la intoxicación. En caso de niños se utilizará el esquema correspondiente a su edad.

PERCEPTIVIDAD (P): Es la respuesta de mecanismos adquiridos en el curso del aprendizaje y ante estímulos complejos: palabras, escritura, acondicionamiento. Evalúa la función cortical. Es un proceso de memorización que requiere la integración cortical.

Para explorarla se realizarán las siguientes pruebas y el paciente será o no capaz de:

Ubicación témporo-especial: Conversar, saber quién es, dónde se encuentra, la fecha actual.

Cálculo mental: Realizar operaciones aritméticas sencillas.

Orden verbal: Responder adecuadamente a solicitudes como sacar la lengua, cerrar los ojos, apretar la mano.

Respuesta a la amenaza: Parpadear al intentar golpear súbitamente la raíz de la nariz, con el martillo de reflejos.

REACTIVIDAD ESPECIFICA: Concierno a los mecanismos innatos que tienen asiento subcortical, puestos en marcha por la estimulación de reflejos auditivos y visuales. Se investiga luego de probar la primera neurona acústica, por la búsqueda del reflejo cocleo-palpebral.

Para explorarla se realizarán las siguientes pruebas y el paciente será o no capaz de:

Reacción de orientación (paciente despierto): Rotar los ojos hacia el sitio de origen de un ruido fuerte, cercano a los oídos.

Reacción de despertar (paciente dormido): Abrir los ojos, mantenerlos abiertos y presentar cambios de frecuencia cardíaca, respiratoria o diámetro pupilar, cuando se hace un ruido fuerte, cercano a los oídos.

REACTIVIDAD AL DOLOR: Es el estudio de las respuestas motrices a un estímulo nociceptivo. Evalúa la integridad de mesencéfalo, neocórtex y rinencéfalo.

Para explorarla se provocará una estimulación dolorosa (pinchazo, pellizcos), ante la cual el paciente deberá o no:

Expresión facial: Desarrollar la mímica dolorosa.

Reacción de despertar: Intentar despertarse.

Miembro estimulado: Retraer o retirar el mismo.

REACTIVIDAD VEGETATIVA: Respuesta autonómica a estímulos dolorosos. Evalúa la integridad de mesencéfalo.

Para explorarla se provocará una estimulación dolorosa (pinchazo, pellizco) ante la cual el paciente deberá o no presentar:

Ritmo respiratorio: variación.

Ritmo cardíaco: taquicardia o bradicardia.

Tamaño pupilar: midriasis.

Alteraciones vasomotoras: sudoración, rubor.

Este examen complementado con el estudio de los reflejos y el tono muscular, tiene un gran valor diagnóstico y pronóstico.

AGENTES CAUSALES:

Genéricamente se denominan depretoxicos e incluyen benzodiazepinas (BZD), barbitúricos (fenobarbital), carbamazepina (CBZ), difenilhidantoína (DPH), ácido valproico, hidrato de cloral; fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina y mesoridiazina); compuestos opioides (morfina, codeína, buprenorfina, nalbufina, dextrometorfano, meperidina, dionina, difenoxilato, loperamida); drogas de abuso como alcohol etílico (ETOH), heroína, marihuana, burundanga (midazolam + escopolamina); antitusígenos, antihistamínicos; clonidina, alfametilidopa, disulfiram,

insulina e hipoglicemiantes orales. Monóxido de carbono (CO), benceno, tolueno. Infusión de plantas medicinales (achicoria, poleo, pasota, anís estrellado, sauco, eucalipto) en recién nacidos (RN) y lactantes. Garrapaticida amitraz.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Los depretoxicos actúan interfiriendo la conducción multineuronal en corteza cerebral, sistema límbico y sistema reticular de mesencéfalo y tronco encefálico; por esto último, la depresión de la conciencia puede acompañarse de disfunción de centros vasomotor, respiratorio y termorregulador (Ganong, 1996), (Barchas, 1978), (Hobbs et al, 1996).

Los fármacos hipnosedantes son depresores generales de SNC; muchos de ellos estimulan la actividad del GABA, el principal neurotransmisor inhibitor del SNC (Cooper, 2005). Algunos de estos compuestos ejercen sus efectos a través de receptores específicos como opioides, benzodiazepinas y antipsicóticos; otros se comportan como depresores no selectivos. El monóxido de carbono y el disulfiram, afectan el metabolismo energético neuronal.

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito con antecedente de contacto conocido o sospechado con un agente causal en entorno.

Respuesta positiva a tratamiento específico y/o antidótico.

Análisis toxicológico positivo en sangre / orina.

En la intoxicación por monóxido de carbono ocurre, además del síndrome depresor: convulsiones, rigidez muscular, coloración rosada de piel y mucosa, hemorragias retinianas, acidosis láctica, arritmias cardíacas, infarto de miocardio, edema de pulmón; carboxihemoglobina (COHb) positiva, alteraciones en EKG, enzimas cardiospecíficas, TAC cerebral y EEG.

En la cetoacidosis alcohólica se puede presentar, además del síndrome depresor: convulsiones, trismo, desviación conjugada de la mirada, signo de Babinsky uni o bilateral y rigidez con extensión de las extremidades (Astolfi, 1982).

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático

Análisis toxicológico en rango tóxico o letal

Exposición a monóxido de carbono (incluso paciente asintomático)

Ingestión de fenobarbital o disulfiram (incluso paciente asintomático)

TRATAMIENTO:

Depresión respiratoria (fenobarbital y opioides): intubación endotraqueal, aspiración de secreciones, oxigenoterapia y respiración asistida SOS.

Colapso circulatorio (fenobarbital y fenotiazinas): fluidoterapia parenteral con Ringer lactato o soluciones salinas y posición de Trendelenburg. Si no hay respuesta, dopamina 2-4 mcg/Kg peso / minuto en infusión IV.

Medidas generales: antibióticos, Rx de tórax, úrea, creatinina, electrolitos, gasometría, glicemia, screening toxicológico (100 ml de orina y 10 ml de sangre con anticoagulante).

Medidas de descontaminación interna (ver síndrome colinérgico)

Coma etílico: especialmente si cursa con ayuno prolongado, se presenta con hipoglicemia, lactacidemia y cetoacidosis, relacionados en parte con el incremento de la relación NADH / NAD en el proceso de oxidación del alcohol.

La glucosa en infusión IV permite la oxidación del NADH en la cadena respiratoria y la generación de ATP a través de la fosforilación oxidativa. Se administra simultáneamente con pirofosfato de tiamina, forma fisiológicamente activa de la vitamina B₁ y cofactor de la piruvato deshidrogenasa (oxida el piruvato a acetilcoenzima A) y de la alfacetoglutarato deshidrogenasa (genera succinilcoenzima A) a partir de la oxidación del ácido alfacetoglutárico). En resumen, con glucosa y tiamina se incrementa la actividad del ciclo de Krebs y se reducen los niveles de NADH y lactato (Astolfi, 1982).

El pirofosfato de tiamina (Befosfin® ampollas / 50mg), se administra en adultos, 50mg en 500 ml de solución glucosada en infusión IV en 6-8 horas y en niños, 10-25 mg en 50-100 ml de solución glucosada en infusión IV en 6-8 horas; previamente un antihistamínico parenteral para prevenir reacciones de hipersensibilidad a la tiamina IV. Esta dosis puede repetirse una o dos veces.

Otras medidas terapéuticas en el etilismo agudo son: Vitamina B6 (piridoxina) (Benadón® Beseis® ampollas 100-300 mg), mejora la depresión SNC y reduce los niveles sanguíneos de alcohol; no se

conoce exactamente el mecanismo de acción y se vincula con reacciones de transaminación.

Dosis IV stat en adultos 600-900mg y niños 5-10 mg / kg peso.

TAC para descartar edema cerebral.

Determinación de alcoholemia: Se colectan 5 ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con anticoagulante, teniendo la precaución de limpiar la piel con jabón líquido con yodopovidona para evitar resultados falsos positivos con el isopropanol.

Descontaminación interna: no es de utilidad, excepto en sobredosis mixta.

Para descartar adulterantes del alcohol etílico como metanol, etilenglicol y alcohol isopropílico, se investigan:

En metanol: hiperemia papila y edema retiniano. Acidosis con diferencia aniónica alta. Tratamiento con alcohol etílico VO 1cc kg/peso cada 6 horas por 2-3 días. Hemodiálisis SOS.

En etilenglicol: necrosis tubular aguda, acidosis con diferencia aniónica alta, convulsiones, hipocalcemia, tetania. Uroanálisis: hematíes, proteínas y cristales oxalato calcio. Tratamiento con alcohol etílico VO 1cc kg/peso cada 6 horas por 2-3 días. Hemodiálisis SOS (Vasavada et al, 2003).

En isopropílico: coma profundo. Cetonemia y cetonuria.

Coma barbitúrico:

Diuresis forzada alcalina: En paciente hidratados y con funciones cardio-respiratoria y renal conservadas, la diuresis forzada incrementa la excreción del fármaco por aumento del volumen y del flujo de orina en los túbulos renales, reduciendo la concentración del barbitúrico y su período de reabsorción pasiva. Furosemida a 20 mg dosis IV en adultos y 0,5-1mg/kg peso dosis IV en niños; para mayor eficacia se administra simultáneamente con el bicarbonato de sodio.

La alcalinización urinaria refuerza la excreción renal de fenobarbital por incremento de la forma ionizada no reabsorbible. También previene la entrada del barbitúrico al interior de la neurona (Skoutakis and Acchiardo, 1982a). La dosis recomendada de bicarbonato de sodio en adultos es de 2 mEq / kg peso IV en solución glucosada en 6-8 horas la dosis inicial; en niños 0,5 -1mEq / kg peso IV en solución glucosada en 6-8 horas la dosis inicial.

Las dosis posteriores de bicarbonato de sodio dependen de: respuesta clínica, gases arteriales, electrolitos y pH urinario.

La eficacia de la diuresis forzada alcalina se reduce considerablemente si los dos medicamentos que la integran, no se administran en forma simultánea.

Barbitemia / Barbituria: la determinación seriada de los niveles plasmáticos y urinarios del fenobarbital es muy útil en la evaluación de la eficacia de la diuresis forzada alcalina. La recolección de las muestras debe realizarse al mismo tiempo, colectándose 5ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con anticoagulante y 100 ml de orina en un recolector.

Descontaminación interna: en el coma barbitúrico tiene mucho valor la administración repetida de carbón activado, cuando no se cuenta con los procedimientos dialíticos (Flommenbaun et al, 1990a). Posterior al carbón activado se administra el catártico salino (ver síndrome colinérgico)

Hemodiálisis: formalmente indicada en caso de: fracaso del tratamiento médico anterior; barbitemia > 8mg%; ingestión > 5grs, excepto consumidores crónicos; falla renal; insuficiencia cardiorrespiratoria.

Coma por opioides: se acompaña de miosis y apnea y responde a naloxona (Narcán® ampollas 0,4mg / 1ml), un antagonista puro de receptores opioides que revierte la depresión neurológica y respiratoria (Jaffe and Martín, 1991). Dosis en adultos 0,4-0,8 mg IV stat, niños 0.01mg / kg peso dosis IV stat. Un esquema práctico para su uso en RN (3-4 kg), consiste en diluir la ampolla con 9 ml de solución fisiológica para 0,04 mg / ml. que es la dosis para dicho grupo etario. Para lactantes, la dilución de la ampolla es con 3ml de solución fisiológica, para 0,1 mg / ml, la dosis para un niño de 1 año (10 kg). También se puede administrar en infusión continua o por vía sublingual o intratraqueal. Dosis posteriores dependen de la reaparición de la depresión neurológica y / o respiratoria. La respuesta a la naloxona es una prueba diagnóstica y terapéutica; ocasionalmente puede ser definida aunque parcial (Goldfrank and Bresnitz, 1990a), en pacientes con traumatismo craneal concomitante, hipoxia prolongada, encefalopatía post anóxica, estado postictal y en sobredosis mixtas (fenobarbital, BZD, ETOH, speed ball: cocaína + heroína).

La única contraindicación de la naloxona se presenta en la fármacodependencia a opioides, por el riesgo de provocar un síndrome de abstinencia (Martín, 1976).

Sus efectos colaterales incluyen hipertensión arterial, edema agudo de pulmón, convulsiones (epilépticos), arritmias ventriculares, paro cardíaco y muerte (PDR, 1993).

Como una regla, en todo paciente adulto en coma de etiología tóxica, debe pensarse en fenobarbital, ETOH u opioides; una vez se aplican las medidas de sostén y se determina la glicemia, se administra tiamina, piridoxina, naloxona y soluciones glucosadas. Una respuesta positiva orienta a opioides o ETOH. En caso contrario, es probable el coma por fenobarbital que puede responder a furosemida y bicarbonato de sodio IV.

Coma por BZD: las sobredosis por BZD causan depresión moderada de SNC y se tratan únicamente con descontaminación interna y soluciones parenterales. El flumazenil (Lanexat® ampollas 0,5 mg / 5ml), es un antagonista de BZD que se une competitivamente al receptor GABA-BZD en SNC, con reversión efectiva de la depresión neurológica. No se debe administrar en la intoxicación simple por BZD, excepto en niños o ancianos o en sobredosis mixtas. Una indicación adicional del flumazenil es el paro respiratorio por diazepam IV. Dosis en adultos es 0,2mg IV sin exceder de 3-5 mg y en niños 0,01 mg /kg peso, sin exceder de 0,05 mg / kg peso.(Cooper, 2005).

Los efectos adversos del flumazenil son náuseas, agitación, ansiedad, vértigo y convulsiones.

Coma por CO: Oxígeno terapia prolongada por 24-48 horas. Cámara hiperbárica en pacientes severamente intoxicados. Terapia antiedema cerebral; tratamiento de infarto de miocardio. EKG, TAC, EEG, potenciales evocados, enzimas cardioespecíficas, glicemia, electrolitos, pruebas funciones hígato-renal; gasometría y oximetría de pulso. Determinación de carboxihemoglobiemia (5ml de sangre venosa con anticoagulante).

En coma por amitraz: naloxona IV, atropina IV, descontaminación interna.

CRITERIOS DE ALTA:

Desaparición depresión SNC

Ausencia complicaciones.

Niveles plasmáticos del agente causal en rango terapéutico, subterapéutico o negativo.

Carboxihemoglobina negativa

CRITERIOS DE CURACION:

Ausencia de secuelas.

SÍNDROME CONVULSIVO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por convulsiones tónicas o tónico-clónicas generalizadas por un agente causal.

AGENTES CAUSALES:

Plaguicidas: insecticidas fipronil, piretroides y órganoclorados con DDT, endrín, dieldrín, toxafeno, endosulfán (Thionil® Thiodan®); bachaquicidas con aldrin (Tatucito® Bachaquito®); garrapaticidas con hexaclorociclohexano (Lipaclor® Pinogamol® Cosmos®); acaricidas con lindano (Somergán®).

Raticidas con fluoracetato de sodio (Compuesto 1080): Exterminio®. Líquido color azul, amarillo, rojo o negro.

Medicamentos: teofilina, alcanfor, isoniazida, vasodilatadores cerebrales, lidocaína. Metoclopramida y neurolépticos producen reacciones distónicas que pueden confundirse con convulsiones tónicas (ver síndrome extrapiramidal).

Plomo inorgánico: talleres de reconstrucción de baterías o de radiadores, soldadura, herrería, pinturas antioxidantes, imprentas y tipografías.

Estricnina: para eliminar perros callejeros. Cápsulas de color rojo oscuro.

Tóxicos que causan convulsiones por hipoxemia (hidrocarburos, insecticidas órganofosforados y carbamatos), por hipoglicemia (ETOH, hipoglicemiantes orales, insulina y ciertos frutos silvestres con hipoglicinas), por hipocalcemia (etilenglicol, ácido fluorhídrico), por acidosis metabólica (salicilatos) o por hipertermia (herbicidas dinitrados, salicilatos)

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Plaguicidas órganoclorados: aumento conductancia a Na^{++} , disminución conductancia K^{+} ; inhibición ATP_{asa} Na^{++} K^{+} y ATP_{asa} Ca^{++} Mg^{++} ; inhibición de calmodulina; antagonismo GABA (Matsumura, 1985), (Hayes, 1982b).

Fluoracetato sodio: ingreso al ciclo Krebs y formación de fluoroacetil coenzima A y fluorocitrato, inhibición aconitasa e interferencia con la síntesis de ácido cítrico. Parálisis de metabolismo de piruvatos y reducción de la fosforilación oxidativa (Fernández, 1970).

Plomo: efecto directo sobre astrocitos, neuronas y capilares cerebrales e indirecto alterando la función de GABA (Goyer, 1992).

Teofilina: bloqueo de receptores de adenosina (neurotransmisor inhibitorio) (Fredholm, 1980)

Alcanfor: estimulación neuronas corticales (True y Dreisbach, 2003).

Isoniazida: inhibición de síntesis de GABA por depleción de piridoxal (Wood and Peesker, 1972).

Vasodilatadores cerebrales: probable edema cerebral.

Lidocaína: depresión de vías inhibitorias corticales (Miller y Hondeghem, 1996).

Estricnina: bloqueo de vías inhibitorias por ocupación de receptores postsinápticos de glicina, neurotransmisor inhibitorio medular (Gossel and Bricker, 1990a).

Hidrocarburos: hipoxemia por neumonitis química.

Insecticidas órganofosforados y carbamatos: hipoxemia por broncoespasmo y broncorrea.

En resumen, las convulsiones de origen tóxico se pueden explicar por mecanismos directos o indirectos; tener esto en mente contribuye al tratamiento racional del cuadro convulsivo de origen tóxico.

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro convulsivo en un paciente con antecedentes conocidos o sospechados de contacto con un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno laboral o doméstico.

Respuesta adecuada a tratamiento específico o antidótico.

Análisis toxicológico positivo en sangre u orina .

COMPLICACIONES:

Paro cardiorespiratorio.

Encefalopatía hipóxica.

Neumonía por aspiración.

Daño renal.

Acidosis láctica.

Hipertermia.

SECUELAS:

Plomo (Corey y Galvao, 1989): Hidrocefalia, idiocia, atrofia cortical e hiperquinesia.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente con convulsiones recientes o en progreso.

Persistencia o recidiva del cuadro luego de terapia específica o antidótica.

Análisis toxicológico en el rango tóxico o letal.

TRATAMIENTO:

Anticonvulsivantes: diazepam o fenobarbital IV por acciones GABAérgicas / GABA miméticas (Trevor y Way, 1991). Dosis a criterio del médico tratante.

Intubación endotraqueal. Oxígeno terapia. Asistencia respiratoria SOS

Soluciones parenterales; corrección SOS de hipoglicemia, acidosis, alteraciones de temperatura, etc.

Medidas de descontaminación interna y externa (Ver síndrome colinérgico).

En caso de plaguicida órgano-clorado. Además del anticonvulsivante: Atenolol SOS en caso de taquiarritmias por hiperactividad simpática; pruebas de función hepato-renal. Se reporta daño hepático por mecanismo similar a acetaminofen y se propone uso de cisteína VO (Díaz and Bukovitz, 2005). Egreso con fenobarbital VO 7 - 15 días para prevenir las convulsiones tardías e inducir metabolismo del clorado.

En caso de Exterminio®: Sospechado por la ingestión de raticida líquido coloreado y aparición de vómitos, cianosis, palidez, convulsión refractaria a anticonvulsivantes y arritmias cardíacas.

Alcohol etílico (ron, whisky, brandy, etc.), vía sonda nasogástrica a la dosis de 1 ml / Kg. peso cada 4 a 6 horas por 24 horas. Mecanismo antidótico del alcohol: oxidación a acetato que compete con fluoracetato de sodio en ciclo de Krebs. Soluciones glucosadas IV, EKG y Rx de tórax. Diagnóstico diferencial por vómitos y arritmias, con intoxicación digitálica aguda y emponzoñamiento escorpiónico

En caso de teofilina: Además de anticonvulsivante está indicada exsanguinotransfusión en niños pequeños, teofilinemia, K⁺, P⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, glicemia, EKG. Para la hipersecreción

gástrica, famotidina o ranitidina. Contraindicada cimetidina por inhibición del metabolismo de teofilina.

En caso de isoniazida (INH). Además de diazepam: Vitamina B₆ (piridoxina) en dosis equipotentes, es decir 300 mg de vitamina B₆ IV por cada 300 mg de isoniazida (Sievers et al, 1982) (Brent et al, 1990). La similitud estructural de INH con NAD altera interconversión a NADH y la de lactato a piruvato (Kingston and Saxena, 1982); la acidosis metabólica se trata con bicarbonato de sodio IV (Wason et al, 1981); otras medidas terapéuticas son soluciones parenterales, furosemida IV, gasometría, diálisis peritoneal o hemodiálisis.

En caso de vasodilatadores cerebrales. Además de anticonvulsivante: Tratar edema cerebral y TAC.

En caso de alcanfor. Además de anticonvulsivante: Antiácidos orales y pruebas de funcionalismo hepato-renal.

En caso de encefalopatía por plomo (niños): Tiopental, terapia antiedema cerebral; BAL o dimercaprol, 75 mg / m² de superficie corporal IM cada 4 horas por 5 días; EDTA CaNa₂ (edetato disódico cálcico o versenato disódico cálcico), 250 mg / m² de superficie corporal IM cada 6 horas, comenzando a partir de la segunda dosis de BAL durante 5 días.

El EDTA debe combinarse con lidocaína a partes iguales (Piomelli et al, 1984). El BAL quela el plomo extra e intracelular. Sus efectos adversos más comunes son fiebre, elevación de transaminasas, náuseas, vómitos, cefalea, conjuntivitis, lagrimeo, rinorrea y sialorrea. El EDTA se une al plomo del compartimiento extracelular y aumenta su excreción urinaria en 20-50 veces. (Goldfrank et al, 1990b).

Otros exámenes importantes en la intoxicación por plomo, son la plumbemia (se colectan 5 ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con heparina, no usar EDTA) y la plumburia (100 ml de orina), que se almacenan refrigeradas hasta su procesamiento; TAC, hemoglobina, hematocrito (anemia), frotis de sangre periférica (granulaciones tóxicas en glóbulos rojos), Rx de cráneo y gammagrama de huesos largos, columna vertebral y cadera, en menores de 6 años (hiperdensidad ósea y líneas transversas de plomo); protoporfirinas

eritrocitarias (aumentadas), coproporfirinas urinarias (aumentadas), LCR (aumento de presión, proteínas y células).

En caso de estriquina. Sospechada por convulsiones tónicas sin pérdida de conciencia, opistótonos, trismo y risa sardónica: Además de diazepam IV, asistencia respiratoria, tiocolchicósido u orfenadrina IV (Coltrax®, Norflex®), bicarbonato de sodio IV; si no hay respuesta, curare, succinilcolina o pancuronio IV. Control de temperatura, gasometría, pruebas de funcionalismo renal, Rx columna cervical. Diagnóstico diferencial con tétanos.

CRITERIOS DE ALTA:

Ausencia de convulsiones después de 24 a 48 horas sin tratamiento específico o antidótico.

En plomo, luego de dos series de BAL y EDTA y a criterio de Neuropediatría.

SÍNDROME METAHEMOGLOBINEMICO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por cianosis universal producida por un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La cianosis se acompaña de náuseas, vómitos, cefalea, vértigo, palidez, disnea, taquipnea, taquicardia, arritmias, precordialgias, hipotensión arterial, vasos retinianos azules, acidosis metabólica, anemia hemolítica, sangre de color oscuro o achocolatado, ictericia, agitación, coma, convulsiones y opistótonos.

AGENTES CAUSALES:

Acetanilida, acetofenetidina, amilnitrito, anilina y derivados, benzocaína, cloramina, cloratos, cresol, cloroquina, dicloroanilina, dimetilaminofenol, dinitrotolueno, dapsona, dimetilsulfóxido, EDTA, fenacetina, fenazopiridina, fenilendiamina, fenilhidrazina, fenol, guayacol, hidroquinona, hidroxiacetanilida, hidroxilamina, lidocaína, menadiona, mentol, mercaptano, metaldehido, monometilhidrazina, naftaleno, nitritos, nitroglicerina, nitratos, nitrobenzeno, nitrofenoles, pirazolona, resorcinol, sulfas, sulfato de cobre, toluenodiamida, trinitrotolueno.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Oxidación del hierro ferroso de la hemoglobina (Hb) al estado férrico y limitación del transporte del oxígeno; la metahemoglobina (metaHb) desvía a la izquierda la curva de disociación de la oxihemoglobina, interfiriendo con la transferencia del oxígeno a los tejidos (Sauter and Goldfrank, 1990)

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cianosis súbita rebelde a oxígeno terapia. Debe sospecharse metahemoglobinemia en pacientes cianóticos que no mejoren con oxígeno (MMWR, 2002).

Contacto conocido o sospechado a un agente causal.

Sangre de color achocolatado u oscuro.

Vasos retinianos oscuros.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno del paciente.

Laboratorio: Gasometría con PO₂ normal o elevada. Oximetría: disminución de saturación O₂ en Hb. Disminución de Hb con Hto normal. MetaHb positiva. Frotis de sangre periférica revela policromatofilia, punteado basófilo, anisocitosis, poiquilocitosis y cuerpos de Heinz (Quer Brossa, 1982).

Respuesta adecuada a azul de metileno IV.

Diagnóstico en el Recién Nacido (RN): cianosis súbita en ausencia de cardiopatía congénita o enfermedad broncopulmonar, obliga a descartar la etiología tóxica, tanto por la presencia de factores predisponentes (hemoglobina fetal e inmadurez de enzimas reductasas de metaHb y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), como porque el RN puede recibir compuestos oxidantes como pirazolona, mentol, aceite almendras contaminado con nitrobenceno; o metabolitos oxidantes (acetaminofen) a través de la leche materna; o agua de pozo o manantial con nitratos, que se transforman en nitritos en el tracto gastrointestinal. Además por contacto cutáneo al orinar y humedecer sábanas o pañales rotulados con tintas de anilina. Niños menores de 4 meses tienen mayor riesgo de metahemoglobinemia por la inmadurez del sistema NADH, mecanismo protector primario contra el stress oxidativo; igual riesgo en pacientes con deficiencia enzimas reductasa metahemoglobina NADH dependiente, piruvatoquinasa y glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y pacientes con hemoglobina M (Lee and Tuyl, 2005).

COMPLICACIONES: (NITROBENCENO)

Trastornos cardíacos.

Atrofia amarilla del hígado.

Daño renal.

Anemia perniciosa.

Alteraciones neurológicas.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Persistencia o recidiva del cuadro luego de azul de metileno IV.

Niveles de MetaHb superior al 5%

TRATAMIENTO:

General y de sostén. Oxígeno terapia.

Azul de metileno: actúa como cofactor de la reductasa de metahemoglobina NADPH-dependiente, aumentando la tasa de reducción de la metahemoglobina (Hall et al, 1986).

Para uso parenteral, ampollas 10 ml al 1% (10 mg / ml), 1-2 mg / Kg peso dosis IV diluido en solución fisiológica en una proporción 1:5 para administración lenta y monitoreo estrecho del paciente. Se recomiendan dosis de 0,25-0,5 mg / Kg. peso IV diluido en solución fisiológica, como prueba diagnóstica en casos sugestivos pero no confirmados.

Si la cianosis se debe a metahemoglobinemia, se produce una respuesta inmediata al azul de metileno; las dosis siguientes dependen de la reaparición de la cianosis.

También se puede administrar el azul de metileno tópico (2% / 20 mg / 1 ml), el cual se utiliza por vía oral, si no está disponible la presentación parenteral. Dosis de 2-5 mg / Kg. peso en solución glucosada VSNG cada 4-6 horas mientras persista la cianosis.

Fallas en la respuesta al azul de metileno se deben a: diagnóstico errado de metahemoglobinemia; o a dosis insuficientes del mismo; o a descontaminación interna insuficiente; o a déficit genético enzimas involucradas.

Dosis excesivas de azul de metileno (>7mg/Kg. peso) producen náuseas, vómitos, dolor abdominal, dolor torácico, sudoración, confusión y cianosis. Causa hemólisis en pacientes con deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Debe usarse con precaución en nefropatías.

Pacientes sin respuesta a dos dosis de azul de metileno deben ser sometidos a exsanguinotransfusión (Miers, 1988) o cámara hiperbárica (Rumack, 1992c) (Lee and Tuyl, 2005).

Fluidoterapia parenteral; bicarbonato de sodio IV para prevenir hemólisis y cristalurina (sulfas insolubles). Concentrado globular SOS.

Descontaminación interna o externa (ver síndrome colinérgico). Si el paciente recibe azul de metileno oral, debe distanciarse del carbón activado.

Laboratorio: Hemoglobina, hematocrito, frotis de sangre, gasometría, pruebas hepato-renales, EKG, examen de orina, pH urinario. La coximetría de gases sanguíneos para evaluar la saturación de oxígeno en la hemoglobina. Para determinar metahemoglobina coleccionar 5 ml de

sangre venosa de paciente sintomático y almacenar rotulada en refrigeración hasta su procesamiento.

Conducta en Recién Nacido: Oxigenoterapia. Teniendo en mente su potencial inmadurez enzimática, se indica azul de metileno (1%) 0,1 - 0,2 mg / Kg. peso dosis en solución fisiológica en una proporción 1:20 IV lento.

Por ejemplo un RN (3 Kg), debe recibir 0,3 - 0,6 mg de azul de metileno 1%; entonces se diluye 1 ml de azul de metileno (10 mg) con 9 ml de solución fisiológica (1 ml = 1 mg azul de metileno). A 0,3-0,6 ml (0,3-0,6 mg) de esta dilución se agregan 6- 12 ml de solución fisiológica y se administran IV lentamente.

El tratamiento restante del RN es similar al ya descrito, incluyendo exsanguinotransfusión o cámara hiperbárica en caso de cianosis refractaria.

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente asintomático 24 horas de última dosis de azul de metileno.

Ausencia de complicaciones.

Metahemoglobinemia < 5%.

SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por una reacción distónica por un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Crisis oculogiras, mirada fija, estrabismo, contracción de párpados, sialorrea, trismo, incapacidad para silbar, espasmo o protrusión de lengua, chupeteo de labios, movimientos de masticación, disfagia, disartria, muecas como conejo, desviación de rasgos faciales, tics faciales, hombros encogidos, pedaleo de piernas, acatisia (imposibilidad de permanecer sentado), contracciones musculares clónicas, opistótonos

Síndrome neuroléptico maligno (antipsicóticos): hiperpirexia, sudoración profusa, rigidez muscular, catatonía, estupor, inestabilidad de pulso y presión arterial, arritmias cardíacas; leucocitosis, aumento CPK, alteraciones hepato-renales y mioglobulinuria. Aparece hasta una semana después de suspender el medicamento y puede ser mortal (20-30%) (Cabrera y cols, 1993).

Síndrome serotoninico: temblor, agitación, diarrea, taquicardia, hipertensión arterial, hipertermia, midriasis, sudoración, hipertonía, mioclonus. Aumento CPK y ALT/AST. Aparición rápida al inicio de tratamiento. (Birmes et al, 2003).

AGENTES CAUSALES:

Neurolépticos: Trifluoperazina (Stelazine®, Stelabid®), flufenazina (Moditen®), propericiazina (Neuleptil®), tioproperazina (Majeptil®), proclorperazina (Compazine®), perfenazina (Trilafon®), haloperidol (Haldol®), pimozide (Orap®).

Antieméticos: Metoclopramida (Irtopan®, Primperan®, Pramide®, Pradamin®, Clodoxin®), domperidona (Tilium®, Distonal®, Dompesin®).

Otros: Loperamida, bromopride y cisaprida.

Síndrome Neuroléptico maligno: Antipsicóticos de depósito; olanzapina, litio, clozapina, risperidona (Berry, 2003).

Síndrome Serotoninico: IMAO, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos recaptación serotonina, buspirona, litio, trazodona, meperidina, venlafaxina, fenfluramina, anfetamina, éxtasis, cocaína, hierba de San Juan.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Los agentes mencionados son antagonistas dopaminérgicos o se comportan como tales, alterando el balance fisiológico entre dopamina y acetilcolina en los ganglios basales, con predominio de la actividad colinérgica y aparición de manifestaciones clínicas extrapiramidales (Ladrón de Guevara y Moya, 1995).

El mecanismo de acción del síndrome neuroléptico maligno también parece relacionado con el antagonismo de la dopamina, más que con un defecto del metabolismo muscular del calcio.

El mecanismo de acción del síndrome serotoninérgico se explica por hiperactividad serotoninérgica y adrenérgica (Boyer and Shannon, 2005).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro distónico descrito.

Administración conocida o sospechada de un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno del paciente.

Respuesta adecuada a difenhidramina o biperideno IV.

Análisis toxicológico positivo en sangre

En síndrome neuroléptico maligno: presencia de clínica descrita, antecedentes de administración de antipsicóticos, antecedentes de síndrome extrapiramidal no tratado o mal tratado. Diagnóstico diferencial con neumonía, golpe de calor, síndrome anticolinérgico, meningitis, lesiones hipotálamicas y hemorragia intracraneal. TAC, LCR y EKG normales. Con síndrome serotoninérgico (en éste: inicio súbito al comienzo tratamiento ; agitación y diarrea; mioclonus e hipereflexia; desaparece o mejora rápidamente con suspensión agentes causales; baja mortalidad) (Birmes et al, 2003)

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático

Persistencia o recidiva del cuadro luego de difenhidramina / biperideno IV.

Niveles plasmáticos en rango tóxico o letal.

TRATAMIENTO:

Anticolinérgicos: Bloquean competitivamente receptores muscarínicos en el núcleo estriado:

Difenhidramina: Niños 0,5-1mg / Kg peso dosis IV stat. Adultos 50mg IV stat. (Benadryl® ampollas 50mg /1 ml). Una o dos dosis en intoxicación por metoclopramida o domperidona; con neurolépticos puede requerirse varias dosis IV, IM o VO.

Biperideno: (Akinetón® ampollas 5 mg / 1ml). Adultos 5 mg IV / IM stat. En niños se aplica la fórmula:

$$\frac{DA \times SCN}{SCA}$$

DA=dosis adulto.

SCN=superficie corporal niño.

SCA=superficie corporal adulto.

Ejemplo niño de 1 año (10 Kg)

DA= 5 mg

SCN=0,5 m₂

SCA= 2,5 m₂

$$\frac{5 \times 0.5}{2.5} = 1 \text{ mg } \textit{biperideno} \quad \textit{dosis} \quad \textit{IV/IM}$$

Se diluye la ampolla de Akineton en 4 ml de solución fisiológica y se administra 1 ml de la dilución (1 mg).

Suficiente 1-2 dosis en la intoxicación por metoclopramida o domperidona. Con neurolépticos puede requerirse varias dosis IV / IM .

Diazepam: IV en el síndrome extrapiramidal refractario a difenhidramina / biperideno.

Descontaminación interna (ver síndrome colinérgico).

Fluidoterapia parenteral.

En caso de cardiotoxicidad por neurolépticos, el tratamiento básico consiste en alcalinización del plasma e hiperventilación (Mescape.com, 1998)

Síndrome neuroléptico maligno: tratamiento sintomático y sostén e ingreso a UCI; dantroleno, diazepam, bromocriptina o amantadina. EKG, enzimas cardiospecíficas, hematología completa, pruebas hepato-renales, exámen orina.

Dantroleno: 2 mg/kg peso IV dosis inicial y luego 1 mg/kg peso IV cada 6 horas SOS;
bromocriptina: 2.5-0 mg cada 6 horas SOS (Hall et al, 2005).

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente asintomático 12 horas después de la última dosis de difenhidramina o biperideno.

Niveles plasmáticos del agente causal en rango terapéutico, subterapéutico o negativo.

Desaparición o ausencia de clínica de síndrome neuroléptico maligno.

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

DEFINICION:

Cuadro clínico caracterizado por lesiones cáusticas en mucosas digestiva y respiratoria, falla hepato renal e insuficiencia respiratoria posterior a la ingestión del plaguicida paraquat (Gramoxone® Doble®).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Quemaduras de mucosa orofaríngea; disfagia, odinofagia, sialorrea, disfonía, dificultad para abrir la boca, vómitos, hematemesis, melena, disnea, tiraje, hemoptisis. Ictericia, oliguria, anuria.

AGENTES CAUSALES:

Herbicidas bupiridilos de uso agrícola.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Efecto cáustico directo sobre mucosas y tejido hepático y renal (Hayes, 1982c).

Efecto sistémico: (fibrosis pulmonar por peroxidación lipídica), en pulmón donde se concentra por un mecanismo de transporte activo, sufre un proceso de óxido-reducción cíclica con formación de radicales libres, que reaccionan con oxígeno molecular y se regenera el catión paraquat y oxígeno reactivo (anión superóxido) Este se convierte a peróxido de hidrógeno. Ambos atacan los lípidos insaturados de las membranas celulares y producen hidroperóxidos lipídicos que vuelven a reaccionar con otros lípidos insaturados, manteniendo el ciclo (Smith, 1987).

Los radicales libres son generados en grandes cantidades, no pudiendo ser inactivados por las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, produciéndose la peroxidación lipídica con lisis celular.

La lesión resultante es una fibrosis intraalveolar e intersticial difusa, que altera la integridad anatómica y funcional del alvéolo y afecta el intercambio y el transporte eficiente de oxígeno y anhídrido carbónico.

Este efecto sistémico también ocurre con la exposición cutánea masiva o prolongada.

La dosis letal de paraquat en humanos se estima en mg/ kg peso y el producto se presenta en concentraciones de 20% (1 ml= 200 mg de paraquat) (True y Dreisbach, 2003).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito.

Exposición conocida o sospechada a paraquat.

Disponibilidad de paraquat en el entorno del paciente.

Prueba de ditionito de sodio positiva (contenido gástrico u orina).

COMPLICACIONES:

Hemorragia pulmonar

Perforación de víscera hueca

Insuficiencia suprarrenal aguda

Arritmias cardíacas.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Presencia de complicaciones.

Prueba de ditionito positiva

TRATAMIENTO:

Consiste básicamente en disminución de la absorción del paraquat, incremento de su eliminación, prevención de la fibrosis pulmonar y tratamiento de apoyo (Ramírez et al,1992).

Disminución de la absorción intestinal del paraquat: se administra VO stat una suspensión de Tierra de Fuller (4 tarros en un litro de agua), en el adulto 100-200 ml y 50-100 ml en el niño. Luego se provoca el vómito y se practica lavado gástrico, teniendo cuidado con la introducción de la sonda por el riesgo de perforación; luego VSNG cada 6 horas por 24 horas, seguida siempre de una dosis de sulfato de sodio diluida en agua (ver síndrome colinérgico).

Después de 24 horas, una suspensión de carbón activado sustituye a la Tierra de Fuller (ver síndrome colinérgico) combinado con sulfato de sodio VSNG cada 6 horas por 4 días. Este procedimiento reduce los niveles plasmáticos del tóxico y puede ser determinante para la sobrevivencia del paciente.

Aumento de la eliminación del paraquat absorbido: específicamente se refiere a diuresis forzada ácida y procedimientos dialíticos.

Diuresis forzada ácida: el paraquat es una base orgánica que se excreta por el riñón, el cual se daña precozmente ocasionando retención del tóxico. Para incrementar su eliminación y proteger

al riñón, se administran abundantes soluciones IV, furosemida IV cada 6 horas y Vitamina C IV, 500 mg–1 gr. cada 6 horas en adultos y 50-100mg cada 6 horas en niños. La diuresis forzada ácida se debe mantener por un mínimo de cinco días. La vitamina C tiene además una significativa acción antioxidante y puede ser útil como scavenger de radicales libres en pacientes intoxicados con paraquat (Hong et al, 2002). La vitamina C se mantiene por 3 semanas.

Hemodiálisis: tiene moderada eficacia en las primeras 12 horas; de cierta utilidad sobre todo en pacientes con ingestión letal baja (niños), sin insuficiencia respiratoria y con prueba de ditionito verde/ azul.

Exsanguinotransfusión: medida heroica que podría reducir los niveles sanguíneos de paraquat. Aplicable en niños pequeños estables y con ingestión reciente. También es útil la hemoperfusión con carbón activado (Lopez et al, 2002).

La ejecución cabal de las medidas para disminuir la absorción y para aumentar la eliminación del paraquat, incrementa la probabilidad de sobrevivencia del paciente. Esto porque la concentración pulmonar del paraquat, parece estar relacionada estrechamente con los niveles plasmáticos los cuales dependen de la absorción intestinal del tóxico y de su eliminación renal.

Prevención de la fibrosis pulmonar. Se usan los siguientes fármacos:

Cisteína: El glutatión, mediante la enzima glutatión peroxidasa, se comporta como scavenger de radicales libres causantes de la peroxidación lipídica; dicho compuesto se halla disminuido en la intoxicación por paraquat; sus niveles pueden normalizarse con el suministro de precursores como la cisteína (La Cruz, 1987).

Acetilcisteína (Fluimucil®, Mucomyst® ampollas 300 mg): en infusión IV, adultos 900 mg IV cada 6 horas y niños 100-300 mg IV cada 6 horas durante tres semanas. No está comercializada en Venezuela.

En Venezuela se usa la Carbocisteína o Carboximetilcisteína (Irastorza et al, 1997) (Lugo et al, 2003). (Loviscol®, Mucifan®, Gulaper®, Loganil®): adultos 1500 mg VO cada 4 horas y niños 500-700 mg VO cada 4 horas por tres semanas.

Se recomienda administrar la carbocisteína distanciada del carbón activado, para evitar su neutralización por este compuesto.

Dexametasona: su efecto inmunosupresor limita la formación de radicales libres en neutrófilos y macrófagos. Dosis en adultos 8 mg IV c/ 6 horas por tres semanas; en niños a criterio del pediatra tratante.

Tratamiento general y sintomático: específicamente:

Oxigenoterapia: El oxígeno favorece la citotoxicidad por lo que está contraindicado su uso aun en pacientes con cianosis e insuficiencia respiratoria aguda (Klassen y Watkins, 2001); sin embargo, en la práctica, si el paciente esta cianótico y con insuficiencia respiratoria, no es moralmente ético privarlo de oxígeno en tales condiciones. Xilocaína viscosa: buches y gargarismos cada 6 horas SOS.

AINES, Antibióticos y antiácidos parenterales.

Laboratorio: pruebas hépato-renales, Rx tórax, electrolitos especialmente K+, cuenta blanca y fórmula, EKG. Espirometría, gammagrama pulmonar.

Valoración por Nefrología, Gastroenterología, Neumonología y Psiquiatría.

CONDUCTA EN EMBARAZADAS CON FETO VIABLE:

Valoración por Obstetricia. Evacuación de útero en caso de sufrimiento fetal por hipoxia materna. El paraquat atraviesa la barrera placentaria y la toxicidad pulmonar se pone de manifiesto, cuando el recién nacido comienza a respirar; sin embargo puede desarrollar daño hépato-renal in útero. Administración precoz de betametasona para acelerar maduración pulmonar. Se prefiere la cesárea bajo anestesia raqu idea. Eventual exsanguinotransfusión al recién nacido (Ramírez, 1985).

Tratamiento materno según esquema recomendado. RN: funcionalismo hépato-renal y Rx tórax.

CONDUCTA EN INGESTIÓN MASIVA DE PARAQUAT:

Elevada tasa de mortalidad. Lesiones orales, insuficiencia respiratoria y hemorragia pulmonar precoz. Tratamiento general y sintomático.

CONDUCTA EN PACIENTE ESTABLE 12 HORAS POST-INGESTIÓN:

Excepto niños y embarazadas, se pueden manejar con el tratamiento recomendado, en el hospital o ambulatorio de su área de procedencia, con asesoramiento toxicológico telefónico.

CONDUCTA EN INHALACIÓN /CONTACTO DÉRMICO:

Paciente generalmente estable; tratamiento ambulatorio con cisteína y vitamina C VO por tres semanas, pruebas hépato-renales, Rx tórax semanal, muestra de orina reciente a Centro Toxicológico para prueba de ditionito de sodio, asesoramiento toxicológico telefónico.

CONDUCTA EN EXPOSICIÓN OCULAR:

Irrigación inmediata, profusa y prolongada de ojos con agua corriente, antibióticos y esteroides oftálmicos, valoración por Oftalmología, carbocisteína y Vitamina C VO ambulatoriamente por tres semanas, pruebas hepatorenales y Rx torax semanales, muestra de orina reciente a Centro Toxicológico para ditionito de sodio, asesoramiento toxicológico telefónico.

CONDUCTA EN INYECCIÓN SUBCUTÁNEA / INTRAMUSCULAR:

Elevada tasa de mortalidad. Estrategia similar a ingestión masiva. En caso de inyección IV los efectos tóxicos aparecen muy rápidamente y el pronóstico es extremadamente pésimo (Hsu et al, 2003).

CRITERIOS DE ALTA:

Al finalizar tres semanas de tratamiento:

Mejoría o desaparición de clínica de ingreso.

Pruebas hépato-renales DLN.

Espirometría y TAC pulmonar DLN.

CRITERIOS DE CURACIÓN:

Después de un año: Paciente DLN

INGESTIÓN RATICIDAS CUMARINICOS

DEFINICION:

Ingestión aguda o crónica de un agente causal con trastornos hemorrágicos tardíos.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Varios días postingestión aparecen gingivorragias, epistaxis, petequias, equimosis, hematomas, hemartrosis, hematemesis, hematoquecia, melena, hematuria y hemorragia cerebral.

AGENTES CAUSALES:

Raticidas anticoagulantes en forma de polvo, gránulos de color, cubitos o cebos: Racumín®, Ramik®, Klerat®, Rodilón®, Raid®.

Pueden ser cumarínicos (cumarina, warfarina y dicumarol) e indandionas (difenadiona y fenindiona). Los anticoagulantes de 2ª generación (superwarfarinas), como brodifocoum (Klerat®), Raid®, difetialona (Rodilón®), bromadiolona, difenacoum, clorfacinona, difacinona y pivalin, son capaces de producir hemorragias tardías con una sola dosis. El raticida Campeón® es un carbamato anticolinesterasa (síndrome colinérgico) y el raticida Exterminio es fluoracetato sodico (síndrome convulsivo).

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Inhibición de la síntesis de los factores intrahepáticos de coagulación vitamina K dependientes (II, VII, IX y X), con alteración de TP y TTP.

Daño capilar directo (Flommenbaum et al 1990b).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Exposición conocida o sospechada a un agente causal.

Cuadro clínico descrito. Debe sospecharse la intoxicación en un paciente con que presente inexplicablemente, sangramientos y prolongación del tiempo de protrombina (Berry et al, 2000).

Disponibilidad del agente causal en el entorno del paciente.

Prolongación TP y TTP.

Respuesta positiva a Vitamina K IV

COMPLICACIONES:

Anemia aguda

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Embarazadas aún asintomáticas

Shock hipovolémico.

TP y TTP prolongados

TRATAMIENTO:

CASOS ASINTOMÁTICOS (no se hospitalizan excepto embarazadas)

Descontaminación interna (ver síndrome colinérgico)

Vitamina K: Niños 1-5 mg IM diario o interdiario por 3-5 dosis. Adultos 10 mg IM diario o interdiario por 3-5 dosis.

Vitamina C: Niños 25 mg VO MID-BID. Adultos 500 mg VO MID-BID por 3-5 días.

Monitoreo ambulatorio TP y TTP (2º y 5º días)

CASOS SINTOMÁTICOS (2ª generación)

Hospitalización.

Sangre / plasma fresco.

Vitamina K₁ (menadiona): Niños 0,6 mg / Kg peso dosis IV día. Adultos 50-100 mg IV día.

Mantenimiento dosis IM.) En vista que tienen acción prolongada y los efectos hemorrágicos pueden aparecer 1-4 semanas después, por lo que la vitamina K₁ debería mantenerse por varias semanas (Tsutakoa et al, 2003).

Vitamina C: Niños 50-100 mg IV c/6 hs. Adultos: 500 mg-1gr IV c/6 hs.

Laboratorio: TP, TTP, Hb, Hto.

Exsanguinotransfusión SOS.

CRITERIOS DE ALTA:

Ausencia manifestaciones hemorrágicas

TP, TTP, Hb y Hto DLN.

INTOXICACIÓN POR HIDROCARBUROS

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por irritación de la mucosa respiratoria posterior a la inhalación de un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Aliento característico, tos persistente, disnea, tiraje intercostal y subcostal, aleteo nasal, quejido espiratorio, roncós, crepitantes, esputos hemoptoicos, cianosis, palidez, piel fría, náuseas, vómitos, distensión abdominal. Somnolencia, coma y convulsiones.

AGENTES CAUSALES:

Son destilados del petróleo usados como combustibles, solventes, quitamanchas, desgrasantes, limpiametales, adelgazantes de pintura, lubricantes: kerosene, gasolina, bencina, gasoil, thinner, cera para pisos y para muebles, pinturas oleosas.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Daño de epitelio respiratorio superior, tabique alveolar y capilares pulmonares, que llevan a atelectasia, inflamación intersticial, bronconeumonía necrotizante y formación de membrana hialina (Goldfrank et al, 1990c).

Los hidrocarburos lesionan la capa de factor tensoactivo de los alvéolos, lo que ocasiona broncoconstricción precoz con desequilibrio entre ventilación y perfusión e hipoxemia. El contacto pulmonar directo adicional causa daño capilar y alveolar, además de favorecer la inflamación intersticial, el edema y la hemorragia alveolar (Ling L et al, 2002).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito

Exposición conocida o sospechada a un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno del paciente.

Rx tórax: precozmente: aumento trama broncovascular, infiltrado basal y perihiliar derecho.

Gasometría: acidosis metabólica con hipoxemia.

COMPLICACIONES:

Insuficiencia cardíaca

Arritmias cardíacas

Neumotórax

Enfisema pulmonar

Atelectasia

Neumatocele

Daño hépato-renal

Púrpura trombocitopénica

Aplasia medular.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Paciente asintomático con enfermedad respiratoria de base.

Alteraciones radiológicas y gasométricas.

Presencia de complicaciones.

TRATAMIENTO:

Casos moderados (tos, disnea, vómitos, somnolencia): oxígeno húmedo por mascarilla, fluidoterapia parenteral, antiácido oral, Rx tórax, antibióticos en presencia de fiebre y Rx tórax con imagen neumonitis (Johnson and Barron, 2005), leucocitosis y enfermedad respiratoria previa como catarro bronquial o asma. Broncodilatadores SOS (Johnson and Barron, 2005).

Casos graves (insuficiencia respiratoria, alteraciones radiológicas, coma, convulsiones; presencia de complicaciones): intubación endotraqueal, oxigenoterapia, ventilación mecánica con PEEP o CPAP, antibióticos, esteroides, digitálicos, diuréticos, broncodilatadores, bicarbonato de sodio. Cuenta blanca y fórmula; gasometría, Rx tórax y EKG.

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente asintomático

Rx tórax DLN.

Cuenta blanca normal.

INGESTION DE CAUSTICOS

DEFINICIÓN:

Cuadro clínico agudo caracterizado por quemadura de la mucosa digestiva superior por la ingestión de un agente causal.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Dolor local, irritación, eritema, edema, vesiculación, hemorragia, necrosis de labios, lengua, carrillos y orofaringe. Lesiones endoscópicas en esófago y estómago. Sialorrea, vómitos, hematemesis, diarrea, hematoquecia, odinofagia, disfonía, dolor retroesternal y epigástrico. Dificultad respiratoria, colapso circulatorio y edema pulmonar. Tetania (ácido fluorhídrico)

AGENTES CAUSALES:

ACIDOS: Clorhídrico (muriático, limpiapocetas, destapacañerías); hipocloroso (post-ingestión hipoclorito de blanqueadores y desinfectantes pisos); sulfúrico (ácido baterías); carbólico (fenol, cresol, Creolina); sulfuroso (post-ingestión de alumbre); nítrico; oxálico (limpiametales); acético y tricloroacético; fluorhídrico (limpiavidrios, Esmeraldina); salicílico; láctico.

ALCALIS: Hidróxido sodio (NaOH -sosa o soda cáustica, limpia hornos, destapacañerías); hidróxido potasio (KOH- potasa cáustica); hidróxido amonio, cuerno de ciervo; carburo calcio; carbonato de calcio, potasio y sodio. Cemento. Tabletas de Clinitest (NaOH); pilas disco de relojes y calculadoras electrónicos (NaOH / KOH); hipoclorito. Agua oxigenada

OTROS: Cloruro calcio (cal viva), formol, yodo, óxido de nitrógeno y de azufre.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

ACIDOS: En soluciones acuosas, los hidrogeniones producen el efecto primario de los ácidos (Ling L et al, 2002): desnaturalización de proteínas y formación de escaras. Necrosis de coagulación (lesiones oscuras). Mayor daño gástrico. (Gossel and Bricker, 1990b).

ALCALIS: En soluciones acuosas, los hidroxiliones producen el efecto primario de las sustancias alcalinas, reaccionando rápidamente con el colágeno y originando edema; hay trombosis de pequeños vasos arteriales y venosos y el tejido más afectado es el de células escamosas de bucofaringe y esófago (Ling L et al, 2002). Saponificación. Necrosis de licuefacción (lesiones blanquecinas). (Gossel and Bricker, 1990b).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito.

Exposición conocida o sospechada a un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno del paciente.

Cambios en el papel tornasol aplicado tópicamente.

Presencia de lesiones endoscópicas.

COMPLICACIONES:

Edema de glotis

Neumonitis química

Edema pulmonar

Shock hipovolémico

Perforación de viscera hueca.

Hipocalcemia (ácido fluorhídrico).

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Presencia de complicaciones.

Alteraciones gasométricas: criterio para cirugía (Ling L et al, 2002).

Rayos X abdomen: en cáusticos la presencia de gas en la musculatura esofágica sugiere la presencia de bacterias y potencial mediastinitis (Ling L et al, 2002).

Endoscopia: lesiones gastroesofágicas severas.

SECUELAS

Estenosis gástroesofágica

TRATAMIENTO:

Contraindicado vómitos, lavado gástrico, carbón activado y catártico salino, así como la neutralización química. En inhalación de ácidos y gas cloro, bicarbonato de sodio en nebulización.

Casos moderados (paciente estable con sialorrea, mucosa hiperémica): Sucralfato (sólo con ácidos); dilución del tóxico mediante administración de pequeñas cantidades de agua, leche, aceite o agua albuminosa (4 claras de huevo en un litro de agua), varias veces al día. Xilocaína viscosa

para buches y gargarismos SOS. Dieta absoluta, soluciones parenterales, analgésicos y valoración por gastroenterología (GE).

Casos severos: dieta absoluta, fluidoterapia parenteral, sangre o plasma, analgésicos, oxígeno, traqueotomía SOS, antibióticos, córticoesteroides, Rx tórax y abdomen, tipiaje, Hb, Hto. Gasometría. Valoración GE y CRG.

Ingestión de pila disco: Rx tórax y abdomen; extracción en caso de localización esofágica. En estómago, no hacer vomitar, dar laxante y esperar 8 horas para expulsión; tratamiento quirúrgico si no ocurre en ese período. (Dire D, 2005). Se recomienda Leche de Magnesia como antiácido /laxante.

CRITERIOS DE ALTA

Mejoría / desaparición lesiones locales

Ausencia de complicaciones.

Deglución / fonación DLN

CRITERIOS DE CURACION

Ausencia de estenosis

SÍNDROME GASTROINTESTINAL POR PLANTAS

DEFINICION:

Cuadro agudo caracterizado por irritación de mucosa digestiva por ingestión de una planta causal

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Náuseas, vómitos, dolor abdominal, evacuaciones líquidas y deshidratación.

AGENTES CAUSALES:

El fruto del piñón (*Jatropha curcas*) y de la ceiba o jabillo (*Hura crepitans*) (Arellano, 1983).

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Fitotoxinas (toxalbuminas) con efecto irritante de mucosa gastrointestinal (Dao y Ramírez, 1995).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito individual o colectivo.

Antecedentes conocidos o sospechados de ingestión de una planta causal.

Presencia de restos vegetales en vómitos o contenido gástrico.

Disponibilidad de una planta causal en el entorno de paciente(s).

COMPLICACIONES:

Acidosis metabólica

Insuficiencia renal aguda.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente(s) sintomático(s).

TRATAMIENTO:

Fluidoterapia parenteral

Metoclopramida IV

Tanino: neutraliza eficazmente la toxalbumina. Presente en infusiones de té y en vinos como Sagrada Familia®; a dosis de 1 ml / Kg peso VO stat por una o dos veces.

Bicarbonato de sodio IV SOS.

Laboratorio: gasometría, electrolitos, úrea, creatinina.

CRITERIOS DE ALTA:

Paciente(s) asintomático(s).

EMPONZOÑAMIENTO BOTHROPICO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por edema y/o hemorragia, luego de la mordedura de una serpiente mapanare (*Bothrops* spp).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Dolor intenso en el sitio de la mordedura, sangramiento por heridas colmillares, petequias, equímosis, hematomas, vesículas y flictenas. El edema puede propagarse rápidamente y comprometer la irrigación del miembro o de la región afectada. Las mordeduras en cuero cabelludo ocasionan edema intenso con obstrucción de vasos del cuello y vías aéreas, edema de mediastino y quilotórax.

La hemorragia sistémica puede manifestarse por gingivorragia, epistaxis, sangrado por caries, heridas antiguas y sitios de aplicación de inyecciones; hematemesis, hemoptisis, hematuria, hemorragia cerebral o abdominal con irritación peritoneal.

SERPIENTES CAUSALES:

Las más frecuentes son: *Bothrops colombiensis* (guayacán, terciopelo, macagua, mapanare). *Bothrops atrox* (mapanare). *Bothrops landsbergi rozei* (mapanare rabo frito, rabo de candela).

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

El veneno bothrónico tiene acciones mionecrogénicas, hemotóxicas y vasculotóxicas (Jiménez, 1970). La necrosis local y muscular se debe al efecto de metaloproteinasas y miotoxina **a**; las metaloproteinasas permiten la liberación de factor de necrosis tumoral; la miotoxina **a** produce un incremento del calcio intracelular. (Holstege et al. 1997).

La hemotoxicidad se relaciona con depleción de fibrinógeno y fibrina por fibrinolisinias y enzima trombinoide. Activación de cascada de coagulación por: a) daño endotelial por hemorraginas; b) los mediadores inflamatorios formados secundariamente, c) otras enzimas proteolíticas del veneno; se induce coagulación intravascular diseminada con hemorragia, infarto y trombocitopenia (Holstege et al. 1997). La esterasa trombinoide separa en forma incompleta los fibrinopéptidos A o B de fibrinógeno y no activa el factor XIII, resultando en deficiencia de fibrinógeno y de la calidad del coágulo (Ling et al, 2002)

Los efectos hemotóxicos se manifiestan por afectación de factores I, II y V de la vía común y VIII y IX de la vía intrínseca; la hemólisis es consecuencia de la acción de la fosfolipasa A y del factor lítico directo (Jiménez, 1970). La lesión del endotelio vascular se explica por endoteliolisinas llamadas hemorraginas (Iyaniwura, 1991).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito

Antecedentes conocidos o sospechados de mordedura por una serpiente.

Paciente procedente del medio rural. En la ciudad ocurre en personal y visitantes de serpentarios y zoológicos, coleccionistas de serpientes, habitantes de barrios o urbanizaciones rodeadas de maleza, en manipuladores de frutos, plantas u otros materiales provenientes del campo.

Alteración de pruebas de coagulación: aumento de tiempo de protrombina (TP), aumento de tiempo de tromboplastina parcial (TTP), disminución de fibrinógeno y plaquetas.

Respuesta total o parcial al suero antiofídico: antiβotrópico o polivalente (SAOP), con disminución o desaparición de la hemorragia y/o tendencia a la normalización de pruebas de coagulación.

COMPLICACIONES:

Anemia aguda.

Insuficiencia renal aguda.

Abscesos.

Gangrena.

Reacciones de hipersensibilidad al SAOP

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Respuesta deficiente al suero antiofídico.

Alteración de: pruebas de coagulación, fibrinógeno, plaquetas, hemoglobina, hematocrito, úrea y creatinina y exámen de orina.

Mordedura en embarazadas, ancianos y niños.

TRATAMIENTO:

Mordedura simple: transcurridas 6-8 horas no hay manifestaciones clínicas locales ni sistémicas, ni

alteraciones de laboratorio (TP, TTP, urea, creatinina): Observación por 12 o 24 horas, con tratamiento general, toxoide tetánico, antibióticos si es necesario, TP, TTP, úrea y creatinina y exámen de orina. Alta con reposo y control ambulatorio.

Suero antiofídico polivalente: elaborado por el Centro de Biotecnología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela (SAOP - UCV), contiene globulinas purificadas de origen equino; cada frasco ampolla de 10 ml neutraliza 20 mg de veneno de *Bothrops colombiensis*; es altamente eficaz contra las fracciones del veneno que ocasionan la hemorragia, causa principal de la muerte en el emponzoñamiento bothrópico.

Emponzoñamiento moderado (edema de mediana intensidad y de progresión lenta, gingivorragia, epistaxis y discreta alteración de TP y TTP): 3-4 frascos SAOP - UCV en 100 ml de solución glucosada al 5 % IV en una hora. Previamente se indica una dosis parenteral de un antihistamínico o esteroide de acción rápida, para evitar o limitar posibles reacciones de hipersensibilidad, aunque son muy raras con el SAOP - UCV. Esta dosis es similar para niños y embarazadas.

Resto de medidas son analgésicos AINES SOS antibióticoterapia según criterio médico, toxoide tetánico, TP, TTP, úrea, creatinina y uroanálisis.

De acuerdo con evolución clínica y paraclínica, se repite la misma dosis de SAOP o se aumenta a la del emponzoñamiento bothrópico grave.

Emponzoñamiento grave (edema severo, intenso y extenso con compromiso circulatorio, vesículas, ampollas, flictenas, petequias, equímosis, epistaxis, gingivorragia, hematemesis, hemoptisis, hemorragia cerebral, hemorragia abdominal o hematuria. Mordeduras en cabeza o cuello), 5-10 frascos SAOP - UCV IV stat sin diluir, previo antihistamínico, que se repiten con breves intervalos de tiempo, mientras persista la hemorragia. Al ceder el sangramiento, la administración de nuevas dosis de SAOP, depende de los controles de TP y TTP. Esta dosis es similar para niños y embarazadas.

Los pacientes con indicación de fasciotomía deben recibir una dosis adicional de SAOP (mínimo cinco frascos IV), por riesgo de hemorragia postoperatoria a causa del ingreso masivo del veneno a la circulación sistémica, como consecuencia de la descompresión.

La reabsorción del edema local puede explicar la hemorragia tardía que se presenta hasta una

semana postmordedura y se debe administrar SAOP IV.

No está indicado SAOP para:

Prevenir aparición de síntomas.

Reducir el edema local.

Normalizar TP y TTP en pacientes estables, sin sangramientos.

Las reacciones alérgicas medicamentosas a SAOP se tratan con adrenalina subcutánea o en infusión IV si no se puede suspender el SAOP. Algunos autores recomiendan una dosis subcutánea de adrenalina previa al SAOP (0,25 ml de solución 1:1000), para prevenir las reacciones alérgicas al SAOP. (Premawardhena AP et al, 1999).

Otras medidas terapéuticas: sangre completa, plasma, fibrinógeno, plaquetas. Antimicrobianos como cotrimazol, fluoroquinolonas con o sin metronidazol o clindamicina (Jorge et al, 1998).

Otros autores no están de acuerdo con el uso profiláctico de antibióticos (LoVecchio et al, 2002). Puesto que la mordedura ocurre en un ambiente potencialmente contaminado; por la costumbre de aplicarse localmente diversas sustancias y por la manipulación del área afectada, mediante incisión, succión o torniquete, se considera justificado el uso profiláctico de antibióticos.

Antiinflamatorios no esteroideos, vitamina K, miembro en alto y vigilancia del edema (dimensión, extensión, alteraciones hemorrágicas, pulsos arteriales, llenado capilar, temperatura, sensibilidad, movilidad articular) manejo juicioso de líquidos, monitoreo de diuresis; urea y creatinina, hemoglobina, hematocrito, exámen de orina. Valoración quirúrgica y nefrológica. La dexametasona IV cada 6-8 horas por 24-48 horas por su efecto antiinflamatorio, puede reducir el edema local; con este mismo propósito se ha utilizado furosemida y manitol. (Córdoba, 2002)

Las mordeduras en cabeza o cuello se consideran graves, por lo que debe solicitarse valoración por Cirugía de Tórax / Cirugía Plástica, vigilar la función respiratoria para eventual cricotomía / traqueostomía, aun con riesgo de hemorragia. Se debe medir repetidamente el diámetro de cabeza y cuello y practicar radiografía de tórax.

SECUELAS: (Martinó et al, 1986)

Edema local residual.

Insuficiencia renal crónica.

Desarticulación del miembro.

Trastornos de sensibilidad termoalgésica.

Cicatrices deformantes.

Pérdida del cartílago de crecimiento.

CRITERIOS DE ALTA:

Desaparición o reducción del edema local.

Ausencia de trastornos hemorrágicos y normalización de pruebas de coagulación.

Adecuado funcionalismo renal.

Pacientes fasciotomizados: a criterio del servicio de Cirugía.

Pacientes convalecientes pueden ser referidos al ambulatorio u hospital de su área de procedencia con siguiente terapia: reposo en cama, Vitamina K IM, antibióticoterapia, medición del edema, vigilancia de diuresis, sangramientos y edema. Asesoramiento toxicológico.

CRITERIOS DE CURACION:

Ausencia de secuelas.

EMPONZOÑAMIENTO CROTALICO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por edema y parálisis motora luego de la mordedura de una serpiente cascabel (*Crotalus spp*).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Localmente se observa edema moderado o intenso, generalmente relacionado con la aplicación de torniquete. Escaso dolor y presencia de parestesias regionales.

Facies neurotóxica (ptosis palpebral y oftalmoplejia), cefaloplejia (signo de la muñeca rota por parálisis de los músculos de la nuca), diplopía, disminución de la agudeza visual, midriasis, disfagia, disartria, debilidad muscular, mialgias generalizadas, palidez, sialorrea, angustia, temblores, tortícolis, parálisis de los músculos respiratorios.

El cuadro mencionado puede hacerse evidente hasta 8-12 horas postmordedura.

SERPIENTES CAUSALES:

La más frecuente es la *Crotalus durissus terrificus*: cascabel.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

El veneno de cascabel tiene acciones neurotóxicas, hemolíticas y nefrotóxicas (Jiménez, 1970). El mecanismo de la parálisis parece estar asociado con el bloqueo de los canales de calcio en neuronas presinápticas, lo que evita la liberación del neurotransmisor en la placa neuromuscular (Holstege et al, 1997).

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito.

Antecedentes conocidos o sospechados de mordedura por una serpiente

Paciente procedente del medio rural.

En la ciudad en personal y visitantes de serpentarios y zoológicos, coleccionistas de serpientes, habitantes de barrios o urbanizaciones rodeadas de maleza, en manipuladores de frutos, plantas u otros materiales provenientes del campo.

Respuesta total o parcial de la parálisis muscular al suero antiofídico anticrotálico o polivalente (SAOP).

COMPLICACIONES:

Insuficiencia renal aguda.

Infección respiratoria aguda.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático.

Respuesta deficiente a SAOP.

Mordedura en niños, embarazadas o ancianos.

TRATAMIENTO:

Pacientes asintomáticos:

Observación por 24 horas

Monitoreo neurológico y respiratorio permanentes.

Gasometría seriada.

Urea y creatinina.

Soluciones parenterales.

Antibióticoterapia (ver emponzoñamiento bothrópico).

Prevención de tétanos.

Emponzoñamiento moderado (edema y parestesias locales y regionales) Suero antiofídico polivalente (SAOP - UCV): 4 frascos ampollas disueltos en 100 ml de solución glucosada 5 % IV en una hora. (cada frasco ampolla de 10 ml neutraliza 15 mg de veneno de *Crotalus durissus cumanensis*).

Antes de SAOP, una dosis parenteral de antihistamínico o esteroide, para evitar o limitar posibles reacciones de hipersensibilidad.

Según evolución clínica se repite la dosis mencionada o la que corresponde al emponzoñamiento grave.

Las dosis de SAOP son similares en niños, ancianos y embarazadas.

El resto de la terapia es igual a casos asintomáticos y el egreso está sujeto al curso clínico.

Emponzoñamiento grave (parálisis de pares craneales y músculos respiratorios):

Intubación endotraqueal y respiración asistida.

SAOP neutraliza eficazmente la neurotoxina que produce la parálisis muscular. 5-10 frascos ampollas IV stat directos sin diluir, lentamente y previo antihistamínico o esteroide. Este último parece promover la separación de la neurotoxina de su sitio de acción

Si no hay respuesta (mejoría parálisis respiratoria), se repiten series de 5 frascos ampollas SAOP – UCV IV directos hasta resultado satisfactorio. Dosis posteriores de SAOP dependen de fuerza muscular, automatismo respiratorio y resultados de la gasometría.

La terapia restante es igual a los casos moderados.

CRITERIOS DE ALTA:

Desaparición de clínica descrita.

Ausencia de complicaciones.

EMPONZOÑAMIENTO MICRURICO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por parálisis motora luego de la mordedura de una serpiente coral (*Micrurus* spp).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Aparición generalmente precoz, aunque pueden presentarse tardíamente: adormecimiento de la lengua y extremidades, parálisis flácida de los músculos inervados por los nervios craneales III, IV, V, VI, VII, VIII (rama vestibular), IX, X y XI. Facies neurotóxica, cefaloplejia (descritas en el emponzoñamiento por cascabel), visión borrosa, estrabismo, disfagia, disfonía, glosoptosis, sialorrea y broncorrea. La parálisis del diafragma y los músculos intercostales puede ocasionar la muerte por asfixia mecánica.

Otros datos clínicos: manos y pies péndulos, angustia, opresión torácica, constricción faríngea, estridor laríngeo, espasmo de glotis, hipotensión arterial, midriasis, estasis visceral, palidez, sudoración, hipotermia, cianosis, hipotonía muscular, cuadriparesia y arreflexia osteotendinosa. Menos comunes son depresión miocárdica, arritmias cardíacas o imágenes electrocardiográficas de lesión.

SERPIENTES CAUSALES:

Las más frecuentes son *Micrurus isozonus*, *Micrurus dissoleucus dissoleucus*, *Micrurus mipartitus semipartitus* y *Micrurus dumerilii carinicaudus*.

Nombre común: Coral.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

La venina micrúrica es neurotóxica, hemolítica y cardiotoxica (Jiménez, 1970),__manifestándose parálisis flácida por bloqueo neuromuscular no despolarizante (González et al, 1993). La toxina postsináptica se denomina α neurotoxina y tiene acción curariforme (Lewis and Gutmann, 2004).

Con la *Micrurus nigrocintus*, se describe una acción presináptica por fosfolipasa A que inhibe la liberación de acetilcolina (Inst. Clodomiro Picado, 2001)

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito.

Antecedentes conocidos o sospechados de mordedura de serpiente con anillos de colores.

Individuo con antecedente de manipulación accidental o deliberada de serpientes corales: trabajadores y clientes de viveros, puestos de verduras, jardineros, aficionados a las serpientes, visitantes de parques, entre otros.

Respuesta total o parcial al suero antimicrúrico.

COMPLICACIONES:

Asistolia.

Arritmias cardíacas

Hipotensión arterial

Infección respiratoria.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Todo paciente mordido por una serpiente con anillos coloreados.

Respuesta deficiente al suero antimicrúrico disponible.

TRATAMIENTO:

En pacientes asintomáticos:

Observación por 24 horas

Monitoreo permanente neurológico y respiratorio.

Gasometría seriada.

EKG.

Soluciones parenterales.

Prevención de tétanos.

En pacientes sintomáticos: Todos se consideran graves (adultos niños y embarazadas).

Intubación endotraqueal y asistencia respiratoria. Contraindicados relajantes musculares y compuestos opioides.

Hidrocortisona IV cada 6 horas: los esteroides parecen facilitar la separación de la neurotoxina de la placa neuromuscular. Para prevenir o minimizar reacciones adversas al suero específico.

Suero antimicrúrico (SAM): Dosis efectiva mínima: tres ampollas (Butantan / Brasil) o tres frascos viales (Clodomiro Picado Costa Rica). Se diluye una ampolla (10 ml) o frasco vial (10 ml) en 100 ml

de glucosada o fisiológica y se administra IV en 1 hora y se evalúa fuerza muscular, automatismo respiratorio y gases arteriales. Si no hay mejoría, repetir la dosis e ir observando parámetros mencionados. Estas dosis son comunes a adultos, niños y embarazadas.

Monitoreo cardíaco permanente. La cardiotoxicidad puede manifestarse como isquemia o lesión miocárdica y parece estar relacionada con el acúmulo de ácido láctico, por lo es recomendable la administración de pirofosfato de tiamina (Befosfin®) coenzima que interviene en la descarboxilación de piruvato a acetil coenzima A. (ver dosis en síndrome depresor SNC).

Las arritmias se tratan convencionalmente y la hipotensión con dopamina en infusión IV.

Antibióticoterapia y prevención de tétanos.

Tratamiento general. Cuidados de enfermería.

Si el paciente no recibe oportunamente el SAM, debe mantenerse con ventilación mecánica. El suero antiofídico polivalente (SAOP - UCV) no es eficaz en el emponzoñamiento por coral.

CRITERIOS DE ALTA:

Desaparición de parálisis respiratoria y de pares craneales.

Mejoría de la fuerza muscular.

Ausencia de complicaciones.

EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIÓNICO

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por dolor local intenso y sintomatología digestiva, cardio-respiratoria y neurológica, luego de la picadura de un escorpión o alacrán (*Tityus spp*).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Dolor severo en el sitio de la picadura, chocante, urente que puede irradiarse y acompañarse de piloerección y de sensación de pinchazos. Edema eritematoso discreto con hiperestesia cutánea. El dolor ocasiona llanto persistente en los niños y ello sugerir la picadura en recién nacidos y lactantes.

La clínica digestiva incluye sialorrea, náuseas, vómitos persistentes, dolor abdominal, disfagia, distensión gástrica, hipersensibilidad abdominal, hepatomegalia dolorosa y melena.

Las manifestaciones cardio-respiratorias comprenden taquicardia, extrasístoles, galope diastólico, soplo sistólico, ritmo triple, hipertensión arterial, colapso circulatorio. Taquipnea, cianosis, estridor, esputo espumoso, estertores húmedos, roncus y sibilantes.

En el área neurológica se presenta agitación, intranquilidad, incoordinación, lenguaje incoherente, hipo o hipertermia, palidez cutáneomucosa, espasmos musculares, priapismo, incontinencia de esfínteres, opistótonos, convulsiones espásticas, somnolencia y coma.

Otros datos clínicos son lagrimeo, midriasis, visión borrosa, crisis oculóginas, estrabismo, exoftalmia, hemólisis y coagulación intravascular diseminada.

EKG: arritmias, trastornos de conducción e imágenes de infarto (depresión o elevación de ST, onda T picuda o invertida y presencia de ondas Q).

Rx de tórax: signos de edema pulmonar y cardiomegalia.

Laboratorio: hiperglicemia, hiperamilasemia, hipocalcemia, leucocitosis y elevación de ALT y AST. Aumento de CPK-MB; alteración gases arteriales. Incremento de niveles urinarios de catecolaminas y sus metabolitos.

La precocidad en la aparición de la sintomatología descrita se debe a la rápida distribución de la venina en hígado, pulmón y corazón La toxina inyectada subcutáneamente puede detectarse en los pacientes hasta 8 horas después de la picadura (CTR, 1998).

ESCORPIONES CAUSALES:

Escorpiones del género *Tityus* especies *barquisimetanus*, *clathratus*, *discrepans*, *falconensis*, *funestus*, *isabel-ceciliae*, *ivic-nancor*, *sanarensis* y *zulianus*, producen emponzoñamientos graves.

La picadura por alacranes *Rhopalurus laticauda* origina escasas manifestaciones clínicas.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Las toxinas del genero *Tityus discrepans*, *T. caripitensis*, *T. ivic-nancor* y *T. isabel-ceciliae n.sp.* de Venezuela han sido estudiadas por investigadores del IVIC, identificando péptidos que enlentecen el cierre de los canales de sodio, prolongan los potenciales de acción y despolarizan músculos y nervios. Otros componentes bloquean canales de potasio eléctricamente excitables y calcio dependientes (D'Suze G y Sevcik C). Esto lleva a la liberación excesiva de epinefrina, norepinefrina, acetilcolina, glutamato y aspartato (Cheng,2002).

Contiene tambien cardiotoxina, nefrotoxina, toxina hemolitica, fosfodiesterasas, fosfolipasas, hialuronidasas, glucosaminoglicanos, histamina, serotonina, triptofano y liberadores de citoquinas (Cheng,2002) (Mahadevan,2000).

El veneno de escorpión es capaz de inducir además, una reacción inflamatoria generalizada parecida al edema agudo de pulmón, identificada como síndrome de dificultad respiratoria por escorpionismo (D'Suze et al, 2001).

Un probable efecto cardiotóxico directo y la masiva liberación de catecolaminas, explican las bases hemodinámicas de las manifestaciones cardiovasculares del emponzoñamiento escorpiónico (EE); así, se describe el emponzoñamiento moderado con predominio de efectos vasculares, vasoconstricción sistémica e hipertensión arterial. Por el contrario, en el emponzoñamiento severo prevalecen los efectos sobre músculo cardíaco, con disfunción miocárdica y resistencia vascular sistémica normal que progresa a insuficiencia ventricular izquierda. La disfunción se presenta tanto en pacientes normohidratados con hipotensión moderada y edema pulmonar severo, como en pacientes deshidratados con hipotensión severa con o sin edema pulmonar (Karnad, 1998) (Benvenuti et al, 2002).

La pancreatitis se relaciona con un efecto directo por la liberación del calcio intraacinar e indirectamente por un incremento de la secreción de amilasa por la estimulación de los receptores

muscarínicos acinares. (D'Suze et al, 2001). La hiperglicemia se explica por la disminución de la secreción de insulina o por lesión pancreática endocrina (Ghersy M et al, 2002)

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito. (Los efectos cardiovasculares se deben detectar precozmente mediante la búsqueda minuciosa de crepitantes basales y el monitoreo continuo de presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, EKG, gasometría, Rx de tórax y presión venosa central).

Antecedentes conocidos o sospechados de picadura por un escorpión.

Antecedentes de visualización de escorpiones en el entorno del paciente: viviendas humildes rodeadas de maleza, troncos secos y basura. La presencia de alacranes en casas y apartamentos se justifica por el acceso en racimos de plátanos, cambures, uvas, etc., sacos, huacales, ropa de trabajo y otros materiales provenientes del medio rural.

Alteración de glicemia, amilasa y EKG.

Respuesta total o parcial al suero antiescorpiónico.

En recién nacidos, lactantes o discapacitados, se sospecha por llanto súbito y persistente, vómitos, sialorrea, palidez y dificultad respiratoria.

COMPLICACIONES:

Miocarditis.

Síndrome dificultad respiratoria

Arritmias.

Pancreatitis.

Convulsiones.

Colapso cardiovascular.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Paciente sintomático excepto si es menor de 5 años.

Alteraciones EKG, hiperglicemia e hiperamilasemia.

Respuesta deficiente a suero antiescorpiónico.

TRATAMIENTO:

Todo paciente picado por un escorpión debe ser evaluado clínicamente, investigados los niveles de

glicemia y amilasa y analizado un trazo electrocardiográfico; para evitar falsos positivos, la recolección de la muestra de sangre para glicemia, debe ser previa a la administración de soluciones parenterales. Puede reportarse hiperamilasemia en el paciente con sialorrea (amilasa salival)

El tratamiento del dolor local incluye AINES y una dosis única de antihistamínicos tipo clorfeniramina o difenhidramina IV en adultos e hidrocortisona IV en niños. Por razones obvias está contraindicada la adrenalina y otros fármacos simpaticomiméticos.

El suero antiescorpiónico (SAE) elaborado en la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela (SAE-UCV) se debe administrar precozmente a niños con EE, porque los estudios han demostrado que su administración oportuna disminuye el grado y la duración de la activación simpática (Mazzei et al, 2002). El principal riesgo de usar el SAE en pacientes con EE por *Tityus* es usar poco suero y usarlo tarde (Omaña B y Sevcik C). En la experiencia del CTRCO-ELB, muy pocos casos presentan reacciones anafilácticas al SAE-UCV. No es descartable la administración de SAE-UCV como prueba diagnóstico-terapéutica en un caso de probable de EE (Ramirez, 2004). Si hay manifestaciones clínicas sistémicas y / o alteraciones en las pruebas de laboratorio, se administra el SAE-UCV, contiene globulinas purificadas de origen equino y cada ampolla de 5 ml neutraliza 1 mg de veneno de escorpión del género *Tityus*.

Niño sintomático hasta 5 años: cinco a diez ampollas de SAE-UCV IV stat directas sin diluir después de hidrocortisona IV.

Dado que éste es el grupo etario más susceptible a la acción del venina escorpiónica, se propone el siguiente esquema terapéutico en el **niño asintomático**:

En las 3 horas postpicadura, administración de dos ampollas IV stat de SAE-UCV; sin embargo la decisión se deja a criterio del médico tratante. Más de 3 horas de la picadura, observación, hidrocortisona IV y exámenes de laboratorio. Si aparece la clínica descrita o los paraclínicos se reportan alterados, se administra la dosis restante para totalizar cinco a diez ampollas de SAE-UCV IV stat después de hidrocortisona IV, dependiendo de la intensidad de las manifestaciones clínicas y / o la magnitud de las alteraciones de laboratorio.

Niño sintomático mayor de 5 años: dos a cinco ampollas de SAE-UCV IV stat directas sin diluir

después de hidrocortisona IV. Niño asintomático mayor de 5 años y hasta 3 horas de la picadura, de acuerdo con el criterio del médico tratante, podrían recibir una o dos ampollas de SAE-UCV IV stat después de hidrocortisona IV.

Adultos incluyendo embarazadas: una a dos ampollas de SAE-UCV IV stat directas sin diluir, lentamente y después de antihistamínico IV.

Con el método ELISA se han detectado títulos elevados de antivenina hasta 24 horas después de la administración de SAE (De Rezende et al, 1995).

De acuerdo con las manifestaciones cardiovasculares clínicas, radiológicas y ecocardiográficas, se pueden clasificar los pacientes con EE en 3 categorías. Los pacientes en la categoría I (leve) solo presentan hipertensión arterial y taquicardia; el tratamiento incluye betabloqueantes, IECA y diuréticos. En la categoría II (moderada), hay alteración de la función ventricular con presión arterial normal; la terapia consiste en ventilación mecánica, digital, IECA y diuréticos). La categoría III (severa), se caracteriza por disfunción ventricular e hipotensión arterial; se trata con ventilación mecánica, agonistas beta-adrenérgicos, digital y diuréticos (Mazzei et al, 2002).

En relación con los betabloqueantes en la categoría I, en la experiencia del CTRCO-ELB no ha dado los resultados esperados, considerándose riesgosa su administración, por tratarse de pacientes con disfunción ventricular incipiente; la respuesta a captopril si ha sido satisfactoria. En cuanto a los diuréticos en la categoría III, no parece conveniente su administración por la hipotensión arterial presente.

El tratamiento del EE debe dirigirse a la prevención de complicaciones mortales como la miocarditis y el síndrome de dificultad respiratoria y de la deshidratación, el desequilibrio hidroelectrolítico y la pancreatitis (Mota J y Sevcik C).

El paciente pediátrico con EE y manifestaciones clínicas cardiovasculares y respiratorias, debe recibir precozmente SAE-UCV EV y tomarle una vía central para medir presión venosa, hidratación según presión venosa, gasometría, electrolitos (hipokalemia), Rx tórax, EKG y monitoreo de la presión arterial. Si hay criterios de miocarditis debe internarse en UCI, administrar hidrocortisona EV por 48-72 horas, captopril VO a 3 mg/m² de superficie corporal; en caso de edema pulmonar, considerar dosis única de furosemida y digital y determinar Troponina T cuantificable (Ortiz, 2004).

El manejo del niño con EE y complicaciones cardiovasculares, es complejo y requiere determinar previamente, el predominio de los efectos vasculares o miocárdicos descritos por Karnad (Karnad, 1998), así como categorizar al paciente según la clasificación de Mazzei (Mazzei et al, 2002). En conclusión, tomando en cuenta las consideraciones anteriores y los planteamientos de Karnad, Ortiz y Mazzei, así como la experiencia del CTRCO-ELB, se propone la siguiente estrategia terapéutica en el paciente pediátrico con EE, con manifestaciones clínicas cardiovasculares y respiratorias (Ramirez, 2004):

- 1.-Hidrocortisona EV stat y de mantenimiento por 24-48 horas.
- 2.-Suero antiescorpiónico: 5-10 ampollas, según edad, EV directas sin diluir.
- 3.-Colocar via venosa central. Monitoreo TA y PVC.
- 4.-Hidratación según PVC. Oxígeno terapia por mascarilla.
- 5.-Electrolitos, gasometría, CPK-MB, Troponina T, Rx tórax, EKG y ECO.
- 6.-Categoría I: Captopril VO 0,3-0,5 mg/kg peso dividido en 4 dosis por 4-6 días y furosemida EV.
- 7.-Categoría II: Ventilación mecánica, digital, captopril VO por 4-6 días y furosemida EV.
- 8.-Categoría III: Ventilación mecánica, agonistas beta-adrenérgicos y digital.

Otras medidas terapéuticas son: respiración asistida, analgésicos, reducción de temperatura por medios físicos, prevención de tétanos, hielo local. Tratamiento de la pancreatitis: dieta absoluta, gastroevacuador, calcemia, Rx simple abdomen, ecosonograma abdominal.

Reposo absoluto hasta certeza de curación de la miocarditis.

CRITERIOS DE ALTA:

Ausencia de clínica descrita.

Exámenes de laboratorio normal.

Ecocardiograma normal.

EMPONZOÑAMIENTO POR ABEJAS (APISMO)

DEFINICION:

Cuadro clínico agudo caracterizado por manifestaciones tóxicas y alérgicas, posterior a picaduras múltiples por abejas africanizadas.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Lesiones de picaduras en todo el cuerpo, con visualización de las ponzoñas; abejas en cuero cabelludo, boca y fosas nasales. Las reacciones tóxicas incluyen vómitos, diarrea, incontinencia urinaria, cefalea, fiebre, contracturas musculares, agitación, coma y convulsiones, arritmias cardíacas, hipertensión arterial, síndrome de desfibrinación.

Los síntomas alérgicos comprenden urticaria, edema angioneurótico y shock anafiláctico.

INSECTO CAUSAL:

Abeja africanizada o Abeja asesina *Apis mellifera adansonii*.

MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:

Veneno ácido con efectos neurotóxicos, nefrotóxicos, hemotóxicos, cardiotoxicos y alérgicos. (Dao y Ramírez, 1997)

Las fracciones más importantes son (Martino et al, 1986a):

Melitina: responsable del dolor, eritema y edema locales.

Apamina: causante de la neurotoxicidad y el incremento de la permeabilidad vascular.

Fosfolipasa A: explica la acción hemolítica que es una de las causas del daño renal.

Serotonina, histamina, bradiquinina: se relacionan con las reacciones de hipersensibilidad; especialmente la histamina en grandes dosis da origen a una reacción sistémica severa (Kemp, 1998)

Catecolaminas: arritmias y lesión miocárdica.

Fracciones con actividad fibrinolítica y con acciones inhibitorias de la protrombina y tromboplastina.

CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito y antecedente de picaduras.

COMPLICACIONES:

Insuficiencia renal aguda (Hommel et al, 1998).

Coagulación intravascular diseminada.

Piodermitis.

Anafilaxia refractaria a tratamiento.

Accidente coronario agudo (Massing et al, 1997)

Edema agudo de pulmón.

Infarto cerebral.

Obstrucción de la vía respiratoria.

Pancreatitis aguda hemorrágica (Daisley, 1998)

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:

Idem criterios diagnóstico.

Pacientes sensibilizados al veneno de abejas.

Ancianos y embarazadas.

TRATAMIENTO:

Antialérgicos: Adrenalina SC, IM, IV, intratraqueal o sublingual SOS. Hidrocortisona o dexametasona IV. Antihistamínicos IV. Gluconato de Ca IV.

Sintomático: analgésicos, antieméticos. Ranitidina IV y vasopresores en caso de hipotensión arterial prolongada; broncodilatadores en aerosol, relajantes musculares y anticonvulsivantes.

General: Intubación endotraqueal, traqueotomía, exámen ORL exhaustivo y extracción de abejas, oxígeno, soluciones IV y antibióticoterapia.

Radiografías de tórax y abdomen

Bicarbonato de sodio: La dosis recomendada de bicarbonato de sodio es de 0,5 –1mEq / kg peso en infusión en 6 - 8 horas para neutralizar la venina ácida y también para prevenir hemólisis y daño renal.

Lavado externo de áreas de picaduras con agua bicarbonatada o agua oxigenada.

Extracción de ponzoñas por arrastre, deslizando sobre la piel el borde romo de una espátula o cuchillo.

Laboratorio: Urea, creatinina, EKG, TP, TTP, fibrinógeno, plaquetas, exámen de orina

CRITERIOS DE ALTA:

Mejoría del cuadro clínico.

Resultados de laboratorio DLN.

Ausencia de complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- Albright, R., Kram, B. and White, R. 1983. Malathion Exposure Associated with Acute Renal Failure (letter). JAMA 250 (18): 2469.
- Angel JE, 2001. Intoxicación por Fosforados Orgánicos. En: Fundamentos de Pediatría. El Niño en Estado Crítico. Quevedo A., Martínez Y., Duque. J y Mejía J. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín. Colombia. Cap 55. Pp 550-54.
- Arellano, M. 1983. Accidentes por Ingestión de Vegetales Tóxicos. II Jornadas de Medicina Rural. Primera Edición. Fundación Red Toxicológica Nacional. Caracas.
- Astolfi, E. 1982. Toxicología de Pregrado. López Libreros Editores SRL. Buenos Aires. Pag 10.
- Barchas, JD et al. 1978. Behavioral neurochemistry: Neuroregulators and behavioral states. Science 200: 946-73.
- Benvenuti LA, Douetts KV, Cardoso JL 2002 Necrosis Myocardial After Envenomation by the Scorpion Tityus serrulatus Trans R Soc Trop Med Hyg May- Jun; 96(3): 275-276 (ISSN: 0035-9203).
- Berry N, Pradhan S, Sagan R and Gupta SK. 2003. Neuroleptic Malignant Syndrome in a Adolescent Receiving Olanzapine-Lithium Combination Therapy. Pharmacotherapy. 23(2); 255-259.
- Berry R, Morrison J, Watts SJ, Anagnost J, Gonzalez J. 2000. Surreptitious Superwarfarin Ingestion With Brodifacoum. South Med J 93(1): 74-75.
- Birmes P, Coppin D, Schmitt and Lauque D. 2003. Serotonin Syndrome. CMAJ May 27; 168 (11): 1439-1442 (www.jamc.ca).
- Boyer EW and Shannon M. 2005. The Serotonin Syndrome. N Eng J Med May 352 (11):1112-1120.
- Brent, J., Nguyen, V., Kulig, K. et al. 1990. Reversal of prolonged isoniazid-induced coma by pyridoxine. Arch Intern Med. 150 : 1751-53.
- Brown JH. 1991. Atropina, Escopolamina y Fármacos Relacionados. En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8ª Edición. Editorial Médica Panamericana: Mexico. Pp 161-175.
- Cabrera, R., Mencías, E. y Cabrera, J. 1993. Toxicología de los Psicofármacos. Mosby División de Times Mirror España. Pp 118-20.
- CTR(Clinical Toxicology Review).1998.Scorpion Envenomation. Massachusetts Poison Control System. 20(6).
- Cooper JS 2005. Toxicity Sedative-Hypnotics. eMedicine. com.
- Cordoba, D., Cadavid, S y Ramos J. 2001. Inhibidores de Colinesterasa. En: Toxicología. Dario Cordoba. 4ª Edición. Manual Moderno.
- Corey, G y Galvao, L . 1989. Plomo. Serie Vigilancia 8. Centro Panamericano Ecología Humana y Salud. OPS/OMS. México. Pp 28.
- Cheng, D. 2002. Scorpion sting. . Disponible en URL: <http://www.emedicine.com/med/topic2081.htm>
- D'Suze, G., Moncada, S., González, C., Aguilar, V. y Alagón, V. 2001. Los Pacientes de Escorpionismo con Sintomatología Local Tienen Niveles Importantes de Veneno en Plasma. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Julio-Septiembre 64 (3): 139-147.
- D'Suze, G y Sevcik C. Características Biológicas del Veneno Disponible en URL: <http://caibco.ucv.ve/caibco/escorpio/Venenode.htm>
- Dao L y Ramírez M. 1995. Plantas Tóxicas y Medicinales Comunes Causantes de Toxicidad en el Estado Lara: Fundación Luis Dao Lameh. Barquisimeto.
- Dao, L y Ramírez, M. 1997. Emponzoñamiento animal en el Estado Lara, Venezuela. Fundación Luis Dao Lameh. Barquisimeto.
- Daisley, H. 1998 Acute hemorrhagic pancreatitis following multiple sting by Africanized bees in Trinidad. Trans R Soc Trop Med Hyg 92(1): 71-2.
- De Rezende NA., Dias, MB., Campolina, D et al. 1995. Efficacy of antivenom therapy for neutralizing circulating venom antigens in patients stung by Tityus serrulatus scorpions. AM J Trop Med Hyg; 52: 277-80.

Diaz JE and Bukovitz A. 2005. Toxicity Toxaphene and Organochlorines. eMedicine.com.

Dire D. 2005. Disk Battery Ingestión. eMedicine.com.

Dreisbach, RH. 1993. Agentes Estimulantes, Antidepresores y Psicotomiméticos. Manual de Envenenamientos. 6ª Edición. El Manual Moderno. México. Pp 375-86.

Ecobichon DJ and Joy RM. 1982. Organophosphorus Esther Insecticides. Pesticides and Neurological Diseases. CRC Press. FL. USA. Pp 151-203.

Fernández G. 1970. Intoxicación por Plaguicidas. Shell Uruguay LTD. Pp 113y 277-278.

Flommenbaum, N., Goldfrank, L., Howland, M., Lewin, N. and Kulberg, A. 1990a . General management of the Poisoned or Overdosed Patient. In Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4th Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 5-28.

Flommenbaum, N., Goldfrank, L., Howland, M. and Weisman, R. 1990b . Rodenticides. In Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4th Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 699-709.

Fredholm, BB. 1980. Theophylline action on adenosine receptors. Eur J Respir Dis. 180 (suppl). 29: 36.

Ganong, W. 1996. Fisiología Médica. 15ª Edición. Manual Moderno. México. Pp 215-25.

Ghersy, M., Ortega, M., Castellini, P., Mota, J., Moncada, S., Sevcik, C y D'Suze G. 2002. Emponzoñamiento Escorpiónico: Concentración de Veneno en Plasma y su Efecto Desencadenante de la Respuesta Inflamatoria Sistémica. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Octubre-Diciembre. Volumen 65 (4): 150-158.

Goldfrank, L. and Bresnitz, E. 1990a. Opioids. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4th Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 433-43.

Goldfrank, L., Kulberg, A. and Bresnitz, E. 1990b. Lead. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4th Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 759-768.

Goldfrank L., Osborn, H. and Harnett, L. 1990c. Hydrocarbons In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 4th Edition. Appleton & Lange . Connecticut. Pp 627-40.

Goldstein A., Aronow, L., y Kalman, S. 1978. Farmacología. 2^{da} Edición. Editorial Limusa. México. Pp 503 - 504.

Gomez U. Intoxicación por Plaguicidas Inhibidores de Colinesterasa. Departamento Toxicología. Universidad de Antioquia. http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Intoxicaciones/Intoxicaciones_porplaguicidas. Consulta 08-08-05.

González, A., Ramírez, M. y García, O. 1993. Revisión de 10 Casos de Emponzoñamiento por Corales Venenosas en el Estado Lara (Venezuela). Med Crit Ven 8(2): 68-74.

Gossel, T. and Bricker, D. 1990a. Central Nervous System Stimulants. Principles of Clinical Toxicology. 2nd Edition. Raven Press. NY. Pp 322-24.

Gossel, T. and Bricker, D. 1990b. Corrosives. Principles of Clinical Toxicology. 2nd Edition. Raven Press. NY. Pp 193-217.

Gosselin, R., Hodge, H., Smith, R. and Gleason, M. 1979. Clinical Toxicology of Commercial Products. Fourth Edition. The William&Wilkins CO .Baltimore.

Goyer, R. 1992. Toxic Effects of Metals. In: Casarrett and Doull's: Toxicology The Basic Science of Poisons. Fourth Edition. Mc Graw Hill International Editions. Singapore.

Hall, A., Kulik, K. and Rumack, B. 1986. Drug and chemical induced methemoglobinaemia, clinical features and management. Med Toxicol.1: 253.

Hall RCW, Appleby B and Hall R. 2005. Atypical Neuroleptic Syndrome Presenting as Fever of Unknown Origin in a Elderly. South Med J. 98(1): 114-117.

Hayes, W. 1982.a Organic Phosphorus Pesticides. In: Pesticides Studied in Man. William & Wilkins. Baltimore. Pp 284-251

Hayes, W. 1982b. Chlorinated Hydrocarbon Insecticides. In: Pesticides Studied in Man. William & Wilkins. Baltimore.Pp 172-260

Hayes, W. 1982c. Herbicides. In: Pesticides Studied in Man. William & Wilkins. Baltimore. Pp 543-558.

Heller BJ y Taylor P 2003. Agonistas y Antagonistas de Receptores Muscarínicos. Anticolinesterasas. En Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Hardman J y Limbird L. Goodman Gilman. Décima Edición. McGraw Hill Interamericana.

Hobbs, W., Rall, T. and Verdoorn, T.1996. Hypnotics and sedatives; Ethanol. In: Goodman

Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th Edition. International Edition. Mc Graw Hill. New York. Pp 361-96.

Holger, JS., Harris, CR., Engebretsen, KM. 2002. Physostigmine, Sodium Bicarbonate or Hypertonic Saline to Treat Diphenhydramine Toxicity. *Vet Hum Tox*. February 44 (1): 1-4

Holstege, C., Miller, M., Wermuth, M., Furbee, B. and Curry, S. 1997. Crotalid Snake Envenomation. *Medical Toxicology.Critical Care Clinics*. 13(4): 859-921.

Hommel, D, Bollandard, F., Hulin, A. 1998. Multiple African honeybee stings and acute renal failure (letter). *Nephron* 78(2): 235-6.

Hong SY, Hwang KY, Lee EY, Eun SW, Cho SR, Han CS, Park YK, Chang SK. 2002. Effect of vitamin C plasma total antioxidant status in patients with paraquat intoxication. *Toxicol Letter*. Jan 5; 126(1): 51-59.

Hsu HH, Chang CT, Ling JL. 2003. Intravenous paraquat poisoning-induced multiple organ failure and fatality. A report of two cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41(1); 87-90.

Hui, KS. 1983. Metabolic disturbances in organophosphate insecticide poisoning (letter). *Arch Pathol Lab Med* 107: 154.

Instituto Clodomiro Picado. 2001. Universidad de Costa Rica. <http://www.cariari.ucr.ac.cr/icpur> .

Irastorza I, Sosa M, Ramírez M, Suárez O, Reyna R, Pascuzzo C y Ramírez-F M. 1997. Carboximetilcisteína en Intoxicación por Paraquat en Ratas. *Boletín Asociación Colombiana de Farmacología*. Año 5 N° 2: 74. <http://www.pegasus.ucla.edu/ve/ccr/resumen/medicines/med46.htm>

Iyaniwura, T. 1991. Snake Venoms Constituents: Biochemistry and Toxicology. *Vet Hum Tox* 33(5): 468-480.

Jaffe, J. and Martin, W.1991. Analgésicos y Antagonistas Opioides. En: Goodman y Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 8ª Edición. Editorial Médica Panamericana. México. Pp 479-512.

Jiménez, J. 1970. Biochemistry of snake venom. A review. *Clinical Toxicology*. 3(3): 389-431.

Johnson JJ, Barron TP. 2005. Toxicity Hydrocarbons. eMedicine.com.

Jorge MT, Nishioka SA, Oliveira RB, Ribeiro LA, Silveira PU 1998 *Aeromonas hydrophila* soft-tissue infection as a complication of snake bite. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92(2):213-217. .

Kaye, S. 1988. *Handbook of Emergency Toxicology*. Fifth Edition. Charles C Thomas Publisher. IL USA.

Karki P, Ansari JA, Bhandary S and Koirala S. 2004. Cardiac and Electrocardiographical Manifestations of Acute Organophosphate Poisoning. *Sigapore Med J* 45(8): 385-389.

Karnad, DR. 1998. Haemodynamic patterns in patients with scorpion envenomation. *Heart*; 79: 485-489.

Kemp, E. 1998. Bites and stings of the arthropod kind. *Postg Med* 103 (6): 88-106.

Kingston, R. and Saxena, K. 1982. Isoniazid. In Skoutakis V: *Clinical Toxicology of Drugs*. Principles and Practice. Lea & Febiger PA. USA. Pp 279-286.

Klaassen C y Watkins J. 2001. Efectos Tóxicos de Plaguicidas. En Casarett&Doull *Manual de Toxicología*. 5ª Edición. McGraw Hill.

La Cruz, L . 1987. Uso de la N-Acetilcisteína en la Intoxicación por Paraquat en Humanos. ULA .

Ladrón de Guevara, J. y Moya Pueyo, V. 1995. Neurolépticos. *Toxicología Médica, Clínica y Laboral*. 1ª Edición. Mc Graw Hill Interamericana de España. Pp 579-84.

Lai MW, Moen M, Ewald MB. 2005. Pesticide-like poisoning from a prescription drug. *N Engl J Med* Jul 21; 353(3):317-8.

Lee DC, Tuyl AV 2005. Methemoglobinemia. eMedicine.com.

Lewis R, Gutmann L. 2004. Snake Venoms and the Neuromuscular Junction. *Semin Neurol* 24(2):175-179.

Ling, L., Clark, R., Erickson, T., Trestail, J. 2002. *Secretos de la Toxicología*. The McGraw Hill Company. México.

Lopez AM, Rivero C, Galban C, Marino C, Pineiro N, Ferrer E. 2002. Paraquat poisoning and hemoperfusion with activated charcoal. *An Med Interna* 2002 Jun; 19(6): 310-12.

LoVecchio F, Klemens J, Welch S Rodríguez R. 2002. Antibiotics after rattlesnake envenomation. *J Emerg Med* 2002 Nov; 23(): 327-28.

Ludomirsky A., Klein, H., Sarelli, P., Becker, B. 1982. QT Prolongation and Polymorphous ("Torsade de Pointes") Ventricular Arrhythmias Associated With Organophosphorus Insecticide Poisoning. *Am J Cardiol* 49 : 1654-58.

Lugo N, Maradei I, Pascuzzo, C, Ramirez M, Montesinos C. 2003. Thirty five cases of S carboxymethylcysteine use in paraquat poisoning. *Vet Hum Tox* 2003 February; 45(1):45-46.

Lund, C. and Monteagudo, F. 1986. Therapeutic protocol number 1. Early management of organophosphate poisoning. *S Afr Med J* 69: 6.

Mahadevan S . 2000. Scorpion Sting. *Indian Pediatrics* . 37: 504-514

Martin, WR. 1976. Naloxone: Diagnosis and Treatment. Drug five years later. *Ann Intern Med* 85: 765-68.

Martino, O., Wilson, M., Orduña, T. y Peña, M. 1986. Accidentes Provocados por Mordeduras de Ofidios. Editor Productos Roche. Año XI N° 440. Buenos Aires.

Martino, O., Wilson, M., Orduña, T. y Peña, M. 1986a. Accidentes Provocados por Ponzñas Animales. Editor Productos Roche. Año XI N° 440. Buenos Aires.

Massing, JL., Bentz, MH ., Schesser, P., Dumitru, C., Louis, JP. 1997 . Myocardial infarction following a bee sting. Apropos a case and review of literature. *Ann Cardiol Angiol* 4(5-6): 311-5.

Matsumura, F. 1985. Toxicology of Insecticides. Plenum. New York. Pp 122-128.

Mazzei DC, Davila DF, Donis JH, Arata BG, Villarreal V, Barboza JS. 2002. Sympathetic Nervous System Activation, Antivenom Administration and Cardiovascular Manifestations of Scorpion Envenomation. *Toxicol. Sept.*; 40(9): 1339-1346 (ISSN: 0041-0101).

Medscape.com.1998. Recognition and Treatment of Serious Antipsychotic Drug Overdose. *Drug Therap Perspect* 11(1): 13-16

Meyers F., Jawetz E. y Golfien A. 1980. Manual de Farmacología Clínica. 4ª Edición. El Manual Moderno. Mexico. Pp 75.

Miers, RJ. 1988. Treatment of aniline poisoning with exchange transfusion. *Clin Toxicol*; 26: 357-64.

Miller, R. y Hondeghem L. 1996. Anestésicos Locales. En: Katzung. Farmacología 6ª Edición. El Manual Moderno. México. Pp 481-90.

MMWR (Morbidity Mortality Weekly Report) 2002. Methemoglobinemia Following Unintentional Ingestion of Sodium Nitrite. 51(29):639-642

Mota J y Sevcik C. Tratamiento del Emponzoñamiento por Escorpiones. *Pediatría al Día*. Sociedad Venezolana de Pediatría. Disponible en URL: (<http://www.pediatría.org/dynacat.cfm?catid>)

Newton R. 1975. Physostigmine salicylate in the treatment of tricyclic antidepressant overdosage. *JAMA* 231: 941-43.

Omaña B, Sevcik C. Reseña Terapéutica del Tratamiento del Emponzoñamiento por Escorpiones del Género Tityus en Venezuela. Disponible en URL: (<http://caibco.ucv.ve/caibco/escorpio/losecor.htm>)

Ortiz, R. Pautas del Servicio de Cardiología Pediátrica. 2004. Hospital Universitario de Pediatría Dr A Zubillaga. Marzo 1. Barquisimeto. Edo Lara. Venezuela.

Pappano AJ and Katzung B. 2003. Bloqueadores de Receptores Colinérgicos. Farmacología de Katzung. El Manual Moderno

Physician's Desk Reference (PDR). 1993. 47th Edition. Medical Economist Data. NJ Pp 93.

Piomelli, S., Rose, J., Chisolm, JJ. et al. 1984. Management of childhood lead poisoning. *J Pediatr*. 105 : 527.

Poojara L, Vasudevan D, ArunkumarAS, Kamat V. 2003 Organophosphate poisoning: Diagnosis of Intermediate Síndrome. *Ind J Crit Care Med*; 7(2):94-102

Premawardhena, AP., DeSilva, CE., Fonseka, MM., Gunatilake, SB., DeSilva, HS. 1999. Low doses subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomized placebo controlled trial. *Br Med J*. Vol 318 iss Apr 17: 1041-1043.

Quer Brossa, 1982. Toxicología Industrial. Salvat Editores SA. España.

Ramirez, M. 1985. Paraquat e Intoxicación Materna con Feto Viable. *Tribuna Médica*. 751 (LXIII) ; 7: 33

Ramirez, M., Rivero, O., Martinez, E., Gonzalez, E., Espinoza, OB. and Irastorza IM. 1992. Paraquat poisoning in children: Survival of three cases. *Vet Hum Tox* 34(2): 164-5.

Ramírez M. 1997. Intoxicaciones, Diagnóstico y Tratamiento. 8ª Edición. Ediciones Fundaeducó. UCLA. Barquisimeto.

Ramirez, M., Rivera, E. and Ereu C. 1999. Fifteen Cases of Atropine Poisoning After Honey Ingestion. *Vet Hum Tox*. 41 (1) 19-20.

Ramírez M. 2004. Manual de Intoxicaciones Comunes en Venezuela. Diagnóstico y Tratamiento. Sección de Farmacología. Decanato Medicina. UCLA Barquisimeto estado Lara.

Ramirez M. 2004a. Escorpionismo en Pediatría. Propuesta de Manejo del Síndrome de Dificultad Respiratoria. *Medicina Crítica Venezolana* Septiembre 2004; 16(1): 7-10.

Roden, D. 1996. Antiarrhythmic Drugs. In Goodman Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th Edition. International Edition. Mc Graw Hill. New York. Pp 838-74.

Rumack BH. (ed) 1992a. Anticholinergic Poisoning. In : Poisindex (M3P16). Micromedex. Denver CO .USA.

Rumack BH.(ed) 1992c. Aniline. In: Poisindex (C4M3). Micromedex. Denver CO. USA.

Sauter D. and Goldfrank, L. 1990. Hematologic Principles. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 4th Edition. Appleton & Lange. Connecticut. Pp 209.

Senanayake, N. and Karalliede, L. 1987. Neurotoxic Effects of Organophosphorus Insecticides. *N Engl J Med* 316 (13): 761-63.

Shemesh, I., Bourvin, A., Gold, D. and Kutscherowsky M. 1988. Chlorpyrifos poisoning treated with ipratropium and dantrolene: a case report. *J Toxicol Clin Toxicol.* 26(7): 495-98.

Sievers, M., Herrier, R. et al. 1982. Treatment of isoniazid overdose. *JAMA.* 247 : 583-84.

Skoutakis V. 1982. Tricyclic antidepressants. In: Skoutakis V. *Clinical Toxicology of Drugs. Principles and Practice.* Lea & Febiger. PA. USA. Pp 127-136.

Skoutakis, V and Acchiardo, S. 1982a. Barbiturates. In: Skoutakis V. *Clinical Toxicology of Drugs. Principles and Practice.* Lea & Febiger. PA. USA. Pp 61-75.

Slapper D. 2004. Toxicity Organophosphates and Carbamates. eMedicine.com.

Smith, L. 1987. Mechanism of paraquat toxicity in lung and its relevance to treatment. *Human Toxicol* 6:31-36

Sungur M and Güven M. 2001. Intensive Care Management of Organophosphate Insecticide Poisoning. *Critical Care*; 5:211-215.

Trevor, A. y Way, W. 1991. Sedantes Hipnóticos. En: Katzung. *Farmacología Básica y Clínica.* 4^a edición. El Manual Moderno. México. Pp 268-281.

True BL y Dreisbach R. 2003. *Manual de Toxicología Clínica de Dreisbach. Prevención Diagnóstico y Tratamiento.* El Manual Moderno 7^a Edición.

Tsutakoa B, Millar M, Fung J, Patel M, Olson K. 2003. Superwarfarin and Glass Ingestión with Prolonged Coagulopathy Requiring High-Dose Vitamin K1 Therapy. *Pharmacotherapy* (23(9): 1186-1189.

Valero A and Golan D. 1967 Accidental organic phosphorus poisoning. The use of propranolol to counteract vagolytic cardiac effects of atropine. *Isr J Med Sci* 3: 582-584

Vasavada N, Williams C and Hellman R. 2003. Ethyleneglycol intoxication: Case Report and Pharmacokinetic Perspectives. *Pharmacotherapy* 23 (12): 1652-58

Vasconcellos LF, Leite AC and Nacimiento OJM. 2002. Organophosphate-induced delayed neuropathy. Case Report. *Arch Neuro-Psiquiat* Dec 2002; 60(4).

Ware, G. 1989. *The Pesticide Book.* 3rd Edition. Thompson Publications. University of Arizona. USA. Pp 153-179.

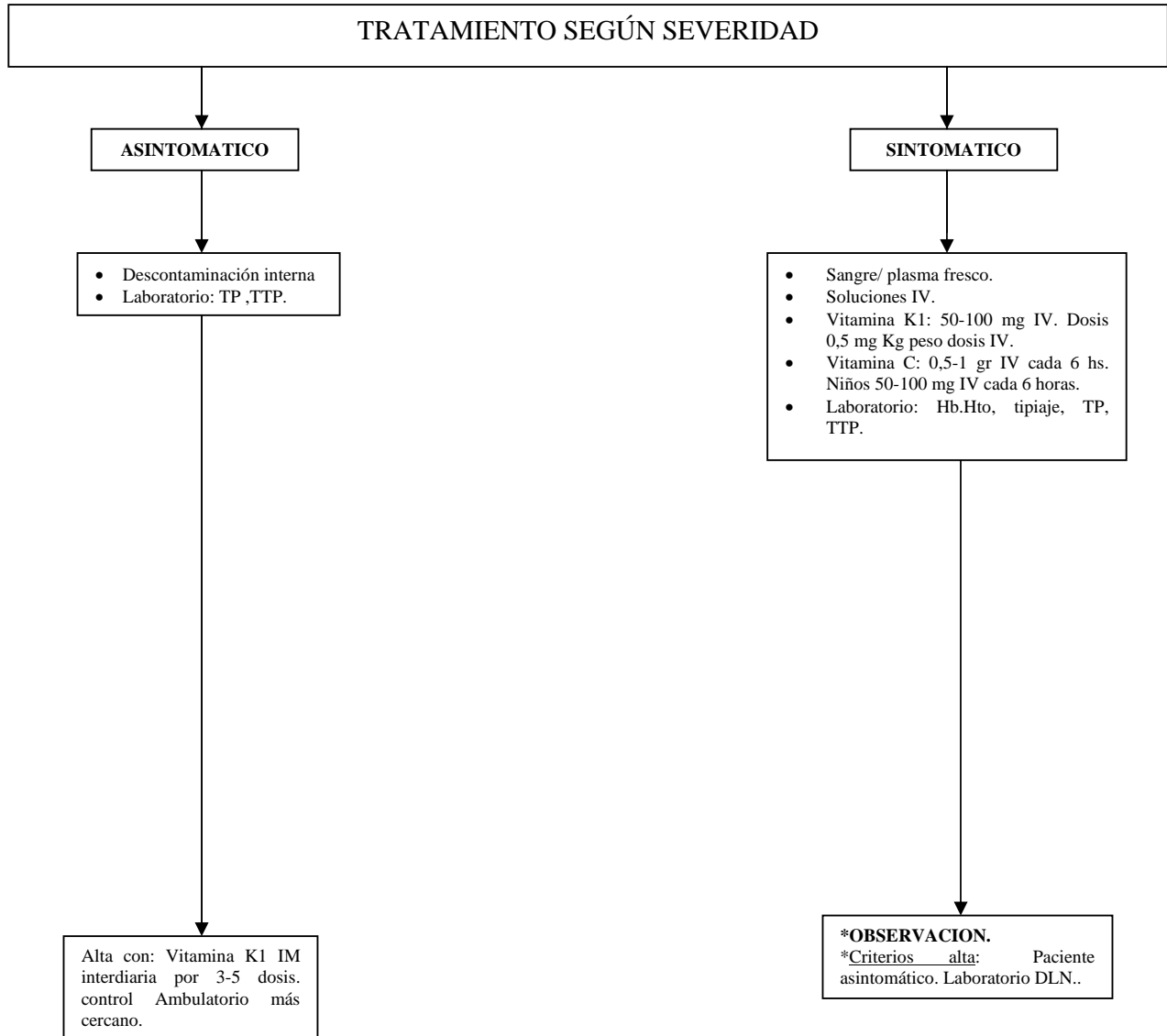
Wason, S., Lacouture, P. and Lovejoy, S. 1981. Single high dose pyridoxine treatment for isoniazid overdose. *JAMA* 246 : 1102-04.

Wood, J. and Peesker, S. 1972. The effect on GABA metabolism in brain of isonicotinic acid hydrazide and pyridoxine as a function of time after administration. *J Neurochem* 19 : 1527-37.

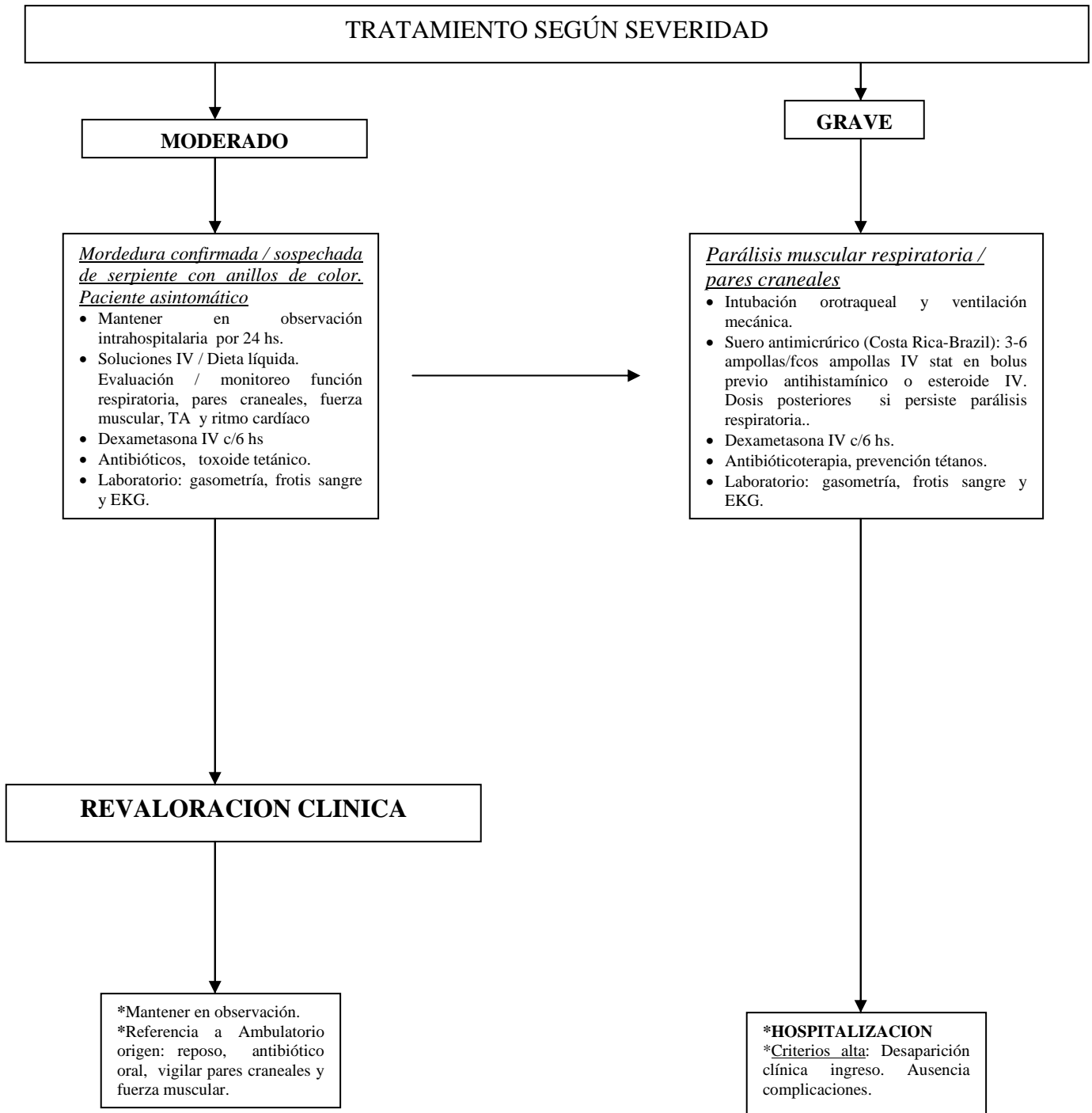
INDICE

	Página
SINDROME COLINERGICO	3
SÍNDROME ATROPINOSIMILAR	11
SÍNDROME DEPRESOR SNC	14
SÍNDROME CONVULSIVO	21
SÍNDROME METAHEMOGLOBINEMICO	26
SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL	30
PARAQUAT	34
RATICIDAS CUMARINICOS	39
HIDROCARBUROS	41
CAUSTICOS	43
SÍNDROME GASTROINTESTINAL PLANTAS	46
EMPONZOÑAMIENTO BOTHROPICO	47
EMPONZOÑAMIENTO CROTALICO	52
EMPONZOÑAMIENTO MICRURICO	55
EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIONICO	58
EMPONZOÑAMIENTO POR ABEJAS	64
BIBLIOGRAFÍA	67

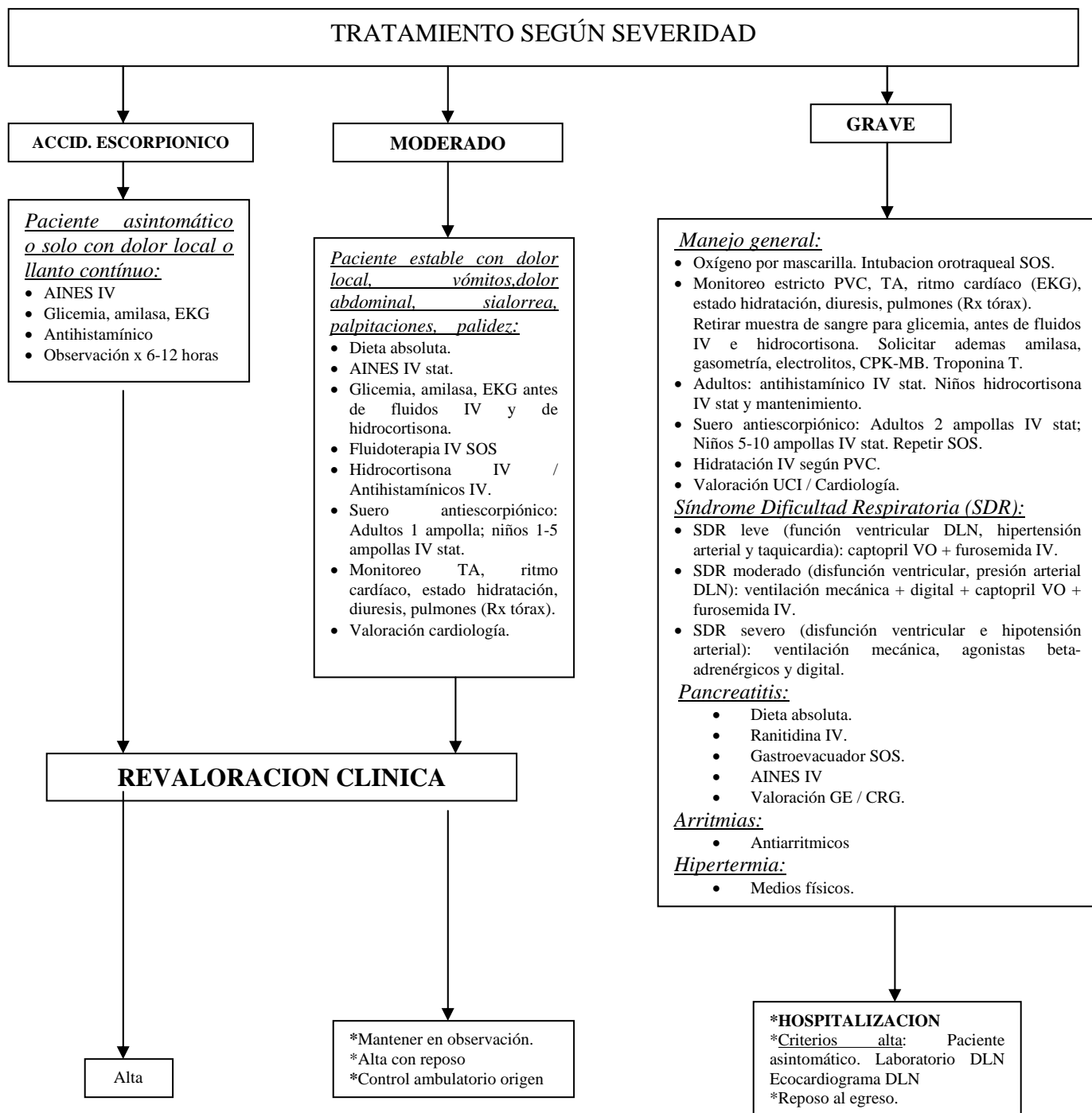
INTOXICACION POR RATICIDAS CUMARINICOS



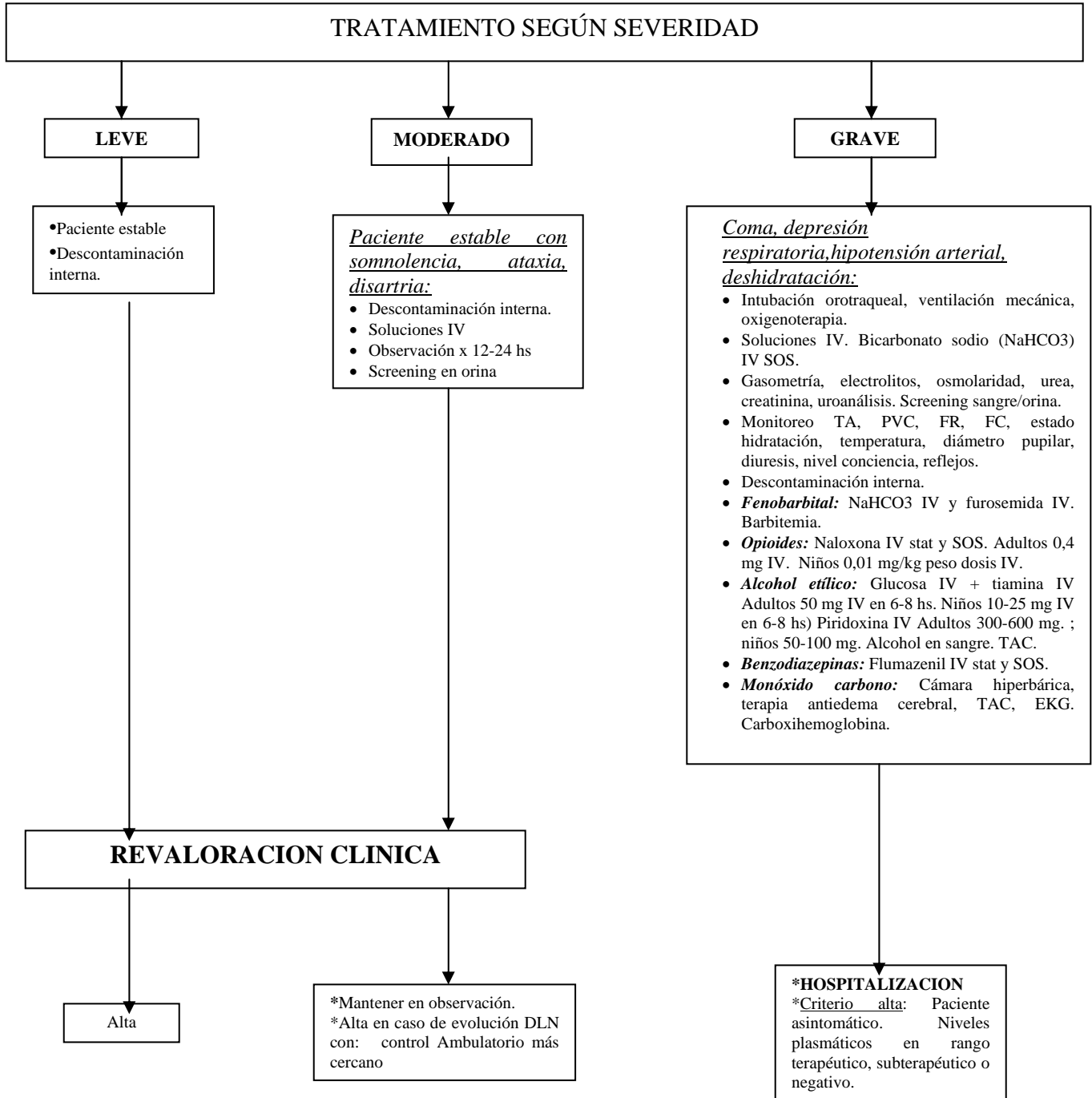
EMPONZOÑAMIENTO MICRURICO



EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIONICO



SINDROME DEPRESOR SNC



SINDROME CONVULSIVO

TRATAMIENTO SEGÚN SEVERIDAD

ASINTOMATICO

- Fenobarbital IM stat (profiláctico).
- Descontaminación interna.
- Exterminio: Alcohol etílico (ETOH): 1cc x Kg peso VO stat.
- Alcohol etílico: glucosa IV.
- Cianuro: hidroxocobalamina IV.
- Organoclorados: fenobarbital IM.
- Estricnina: tiocolchicósido/ orfenadrina IM.
- Observación x 12-24 hs.

SINTOMATICO

Convulsiones:

- Diazepam / fenobarbital IV stat.
- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Aspiración secreciones. Oxígeno terapia.
- Exterminio: ETOH 1cc x Kg peso VO cada 4-6 hs x 24-48 hs.
- Alcohol etílico: glucosa IV + tiamina IV (Adultos 50 mg y niños 10-25 mg) y piridoxina IV (Adultos 300-600 mg y niños 50-100 mg).
- Cianuro: hidroxocobalamina IV (Ibedox, Cozamón 25).
- Organoclorados: diazepam / fenobarbital IV.
- Estricnina: tiocolchicósido /orfenadrina IV, diazepam IV, NaHCO₃ IV.
- Soluciones IV.
- Descontaminación interna
- Laboratorio: glicemia, calcemia, gasometría, alcoholemia, uroanálisis, EKG, cuenta blanca, urea, creatinina.

REVALORACION CLINICA

*Alta con:
Control
Ambulatorio
más cercano

***OBSERVACION**
***Criterios alta:** Paciente
asintomático después de 24
hs sin anticonvulsivante o
antídoto.

SINDROME EXTRAPIRAMIDAL

TRATAMIENTO SEGÚN SEVERIDAD

ASINTOMATICO

- Descontaminación interna
- Observación x 6 hs.

SINTOMATICO

- Biperideno (Akinetón): 5 mg IV stat y SOS. Dosis niños ver texto / Difenhidramina (Benadryl) 50 mg IV stat y SOS. Niños: 0,5-1 mg Kg peso dosis IV.
 - Diazepam IV SOS.
 - Soluciones IV.
 - Descontaminación interna.
- Síndrome neuroléptico maligno:** ingreso UCI, dantroleno IV (2-3 mg kg peso día), bromocriptina, diazepam IV. MAT. Laboratorio: CPK-MB, hematología, cuenta blanca, pruebas hepato-renales, uroanálisis

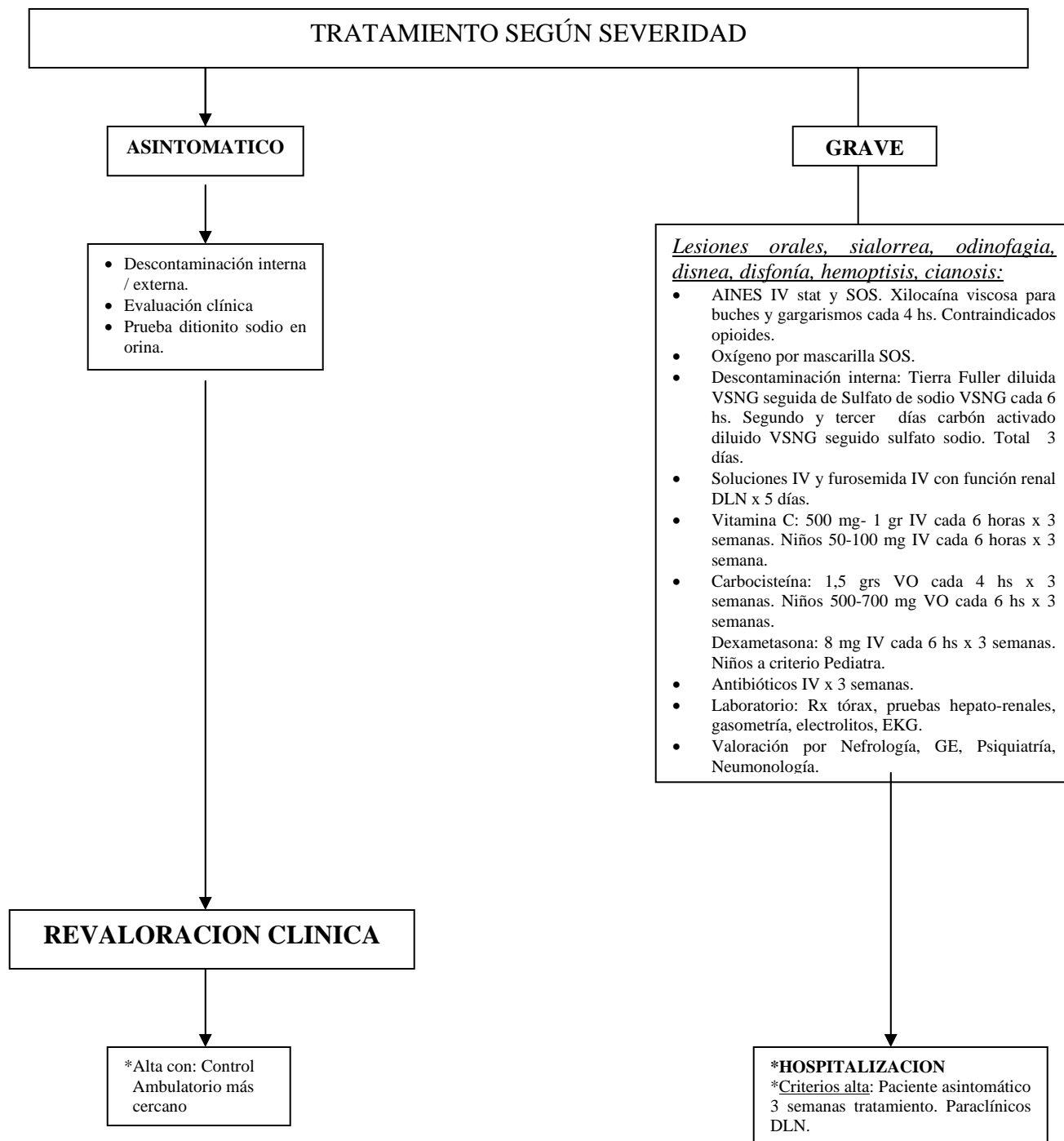
REVALORACION CLINICA

*Alta con: control Ambulatorio más cercano

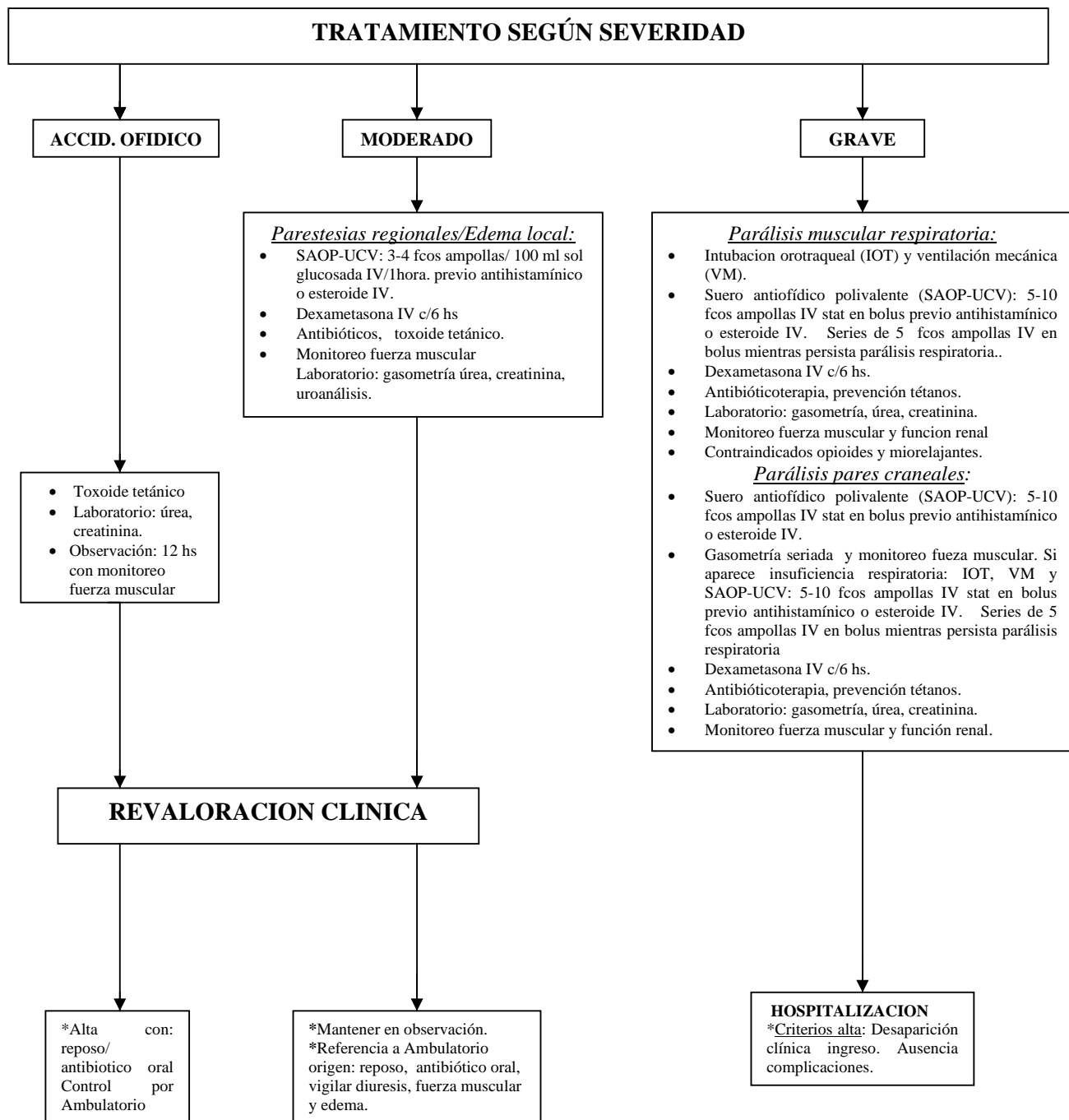
***HOSPITALIZACION: Síndrome Neuroléptico Maligno.**

***Criterios alta:** Paciente asintomático 12 hs después última dosis antiparkinsoniano. Niveles plasmáticos de tóxico en rango terapéutico, subterapéutico o negativo.

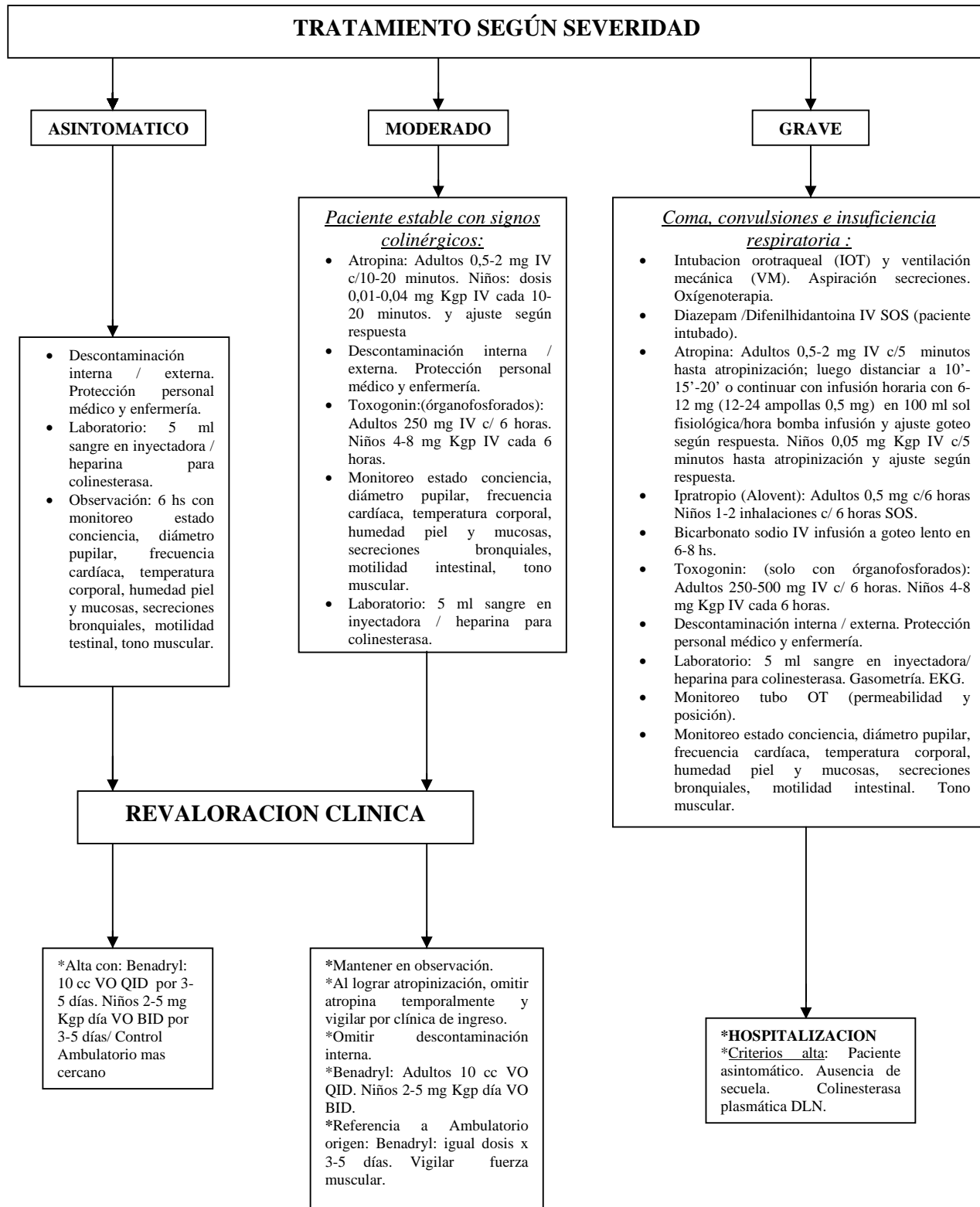
INTOXICACION POR PARAQUAT



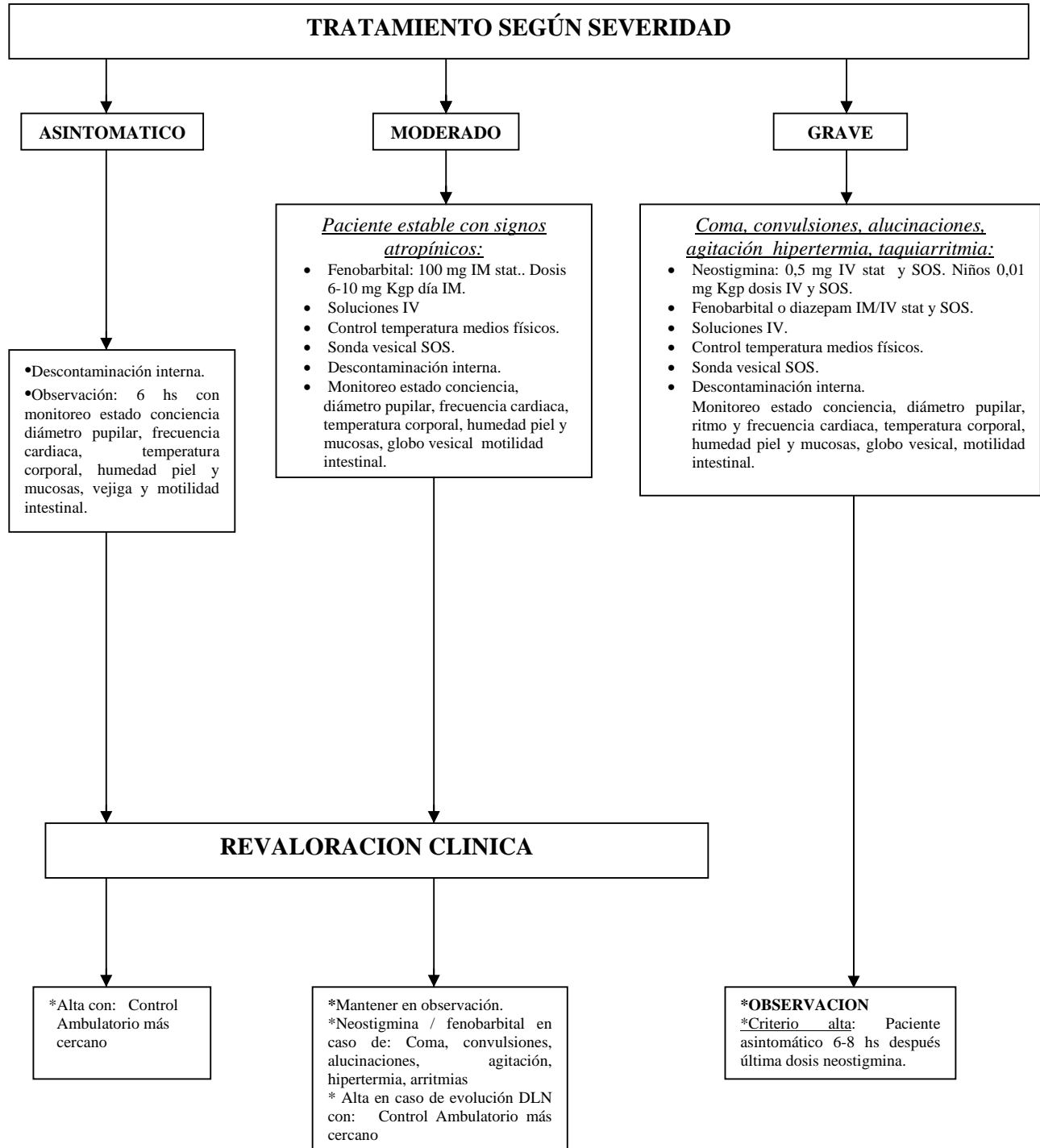
EMPONZOÑAMIENTO CROTALICO



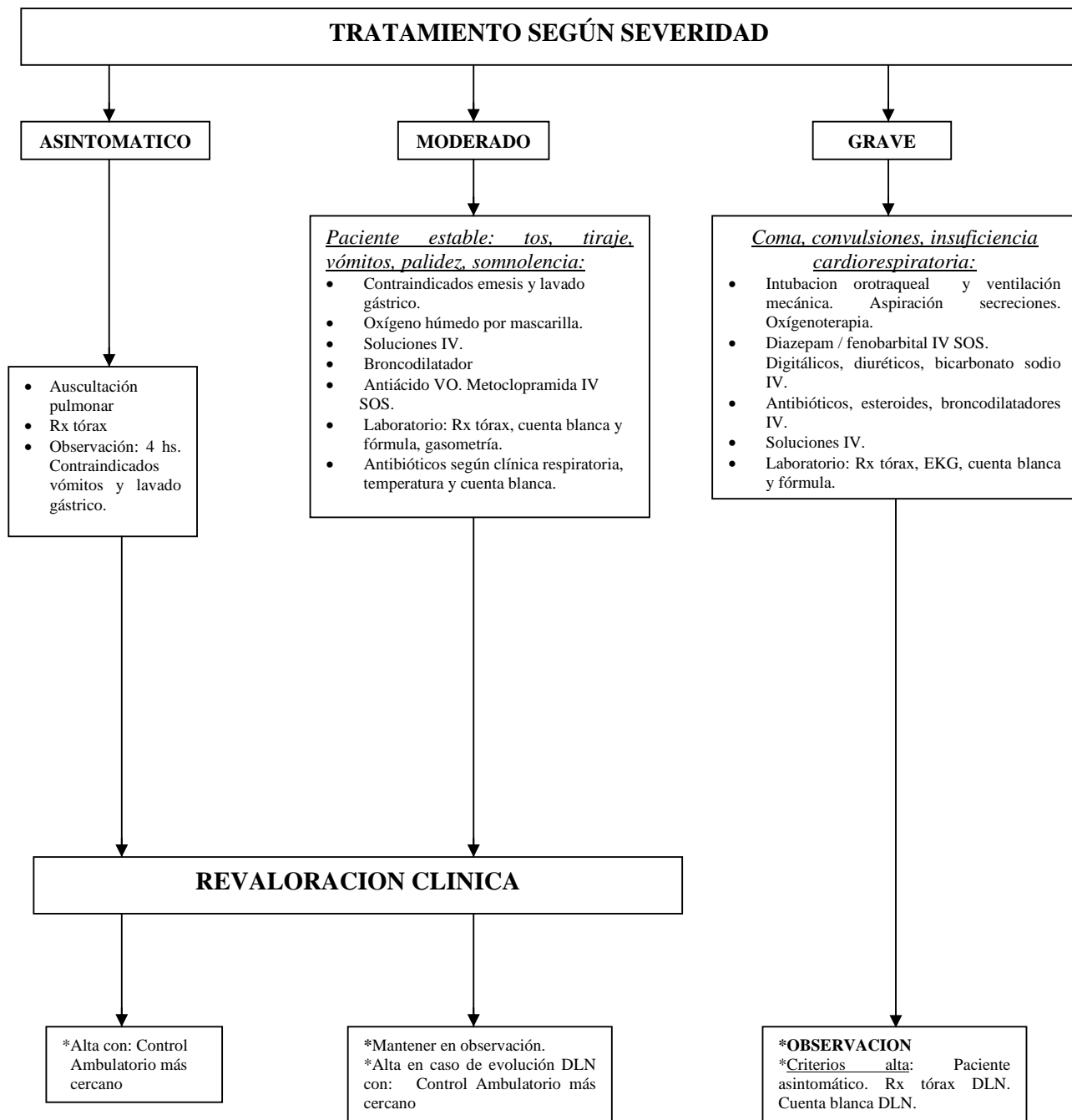
SINDROME COLINERGICO



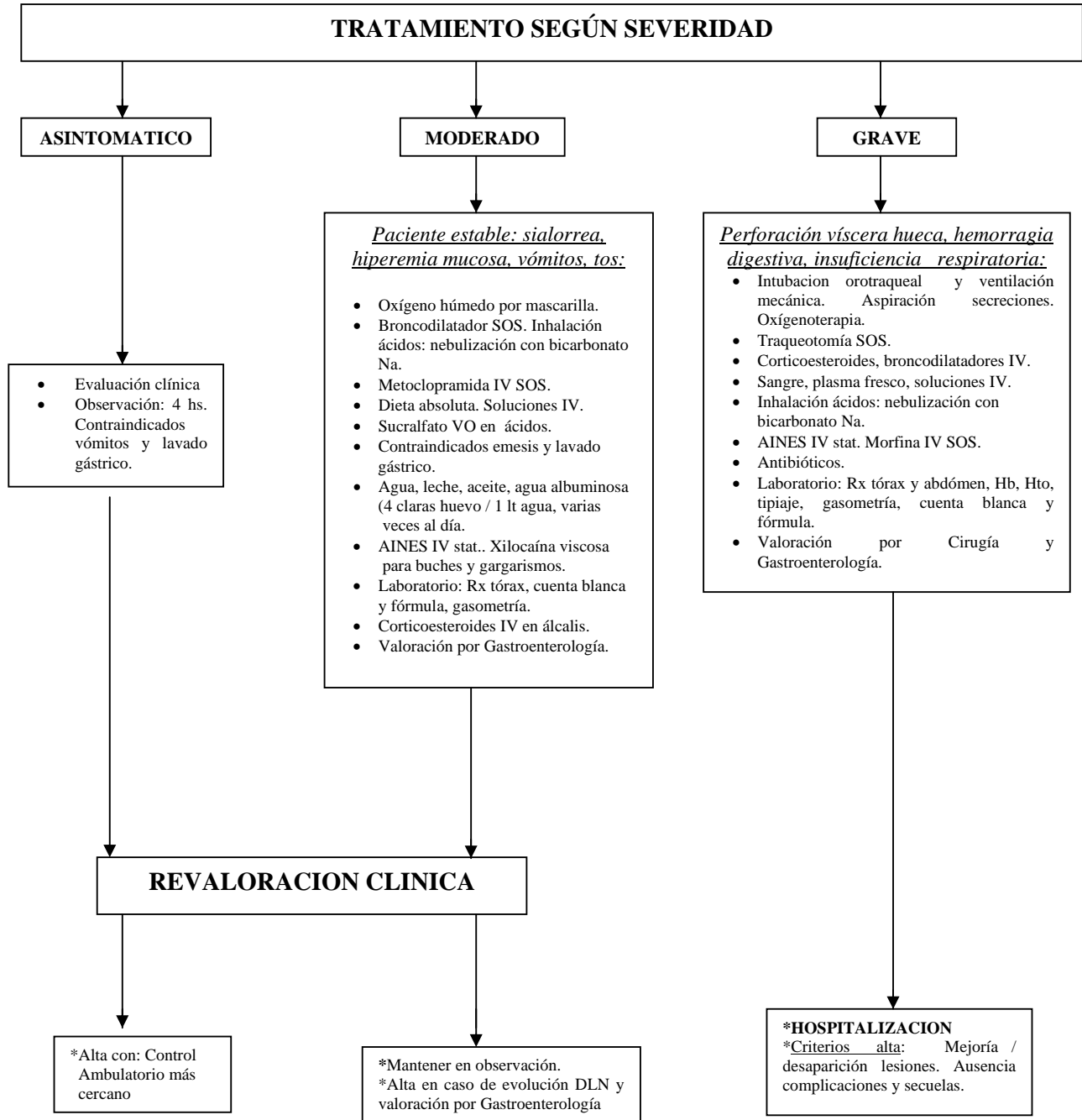
SINDROME ATROPINICO



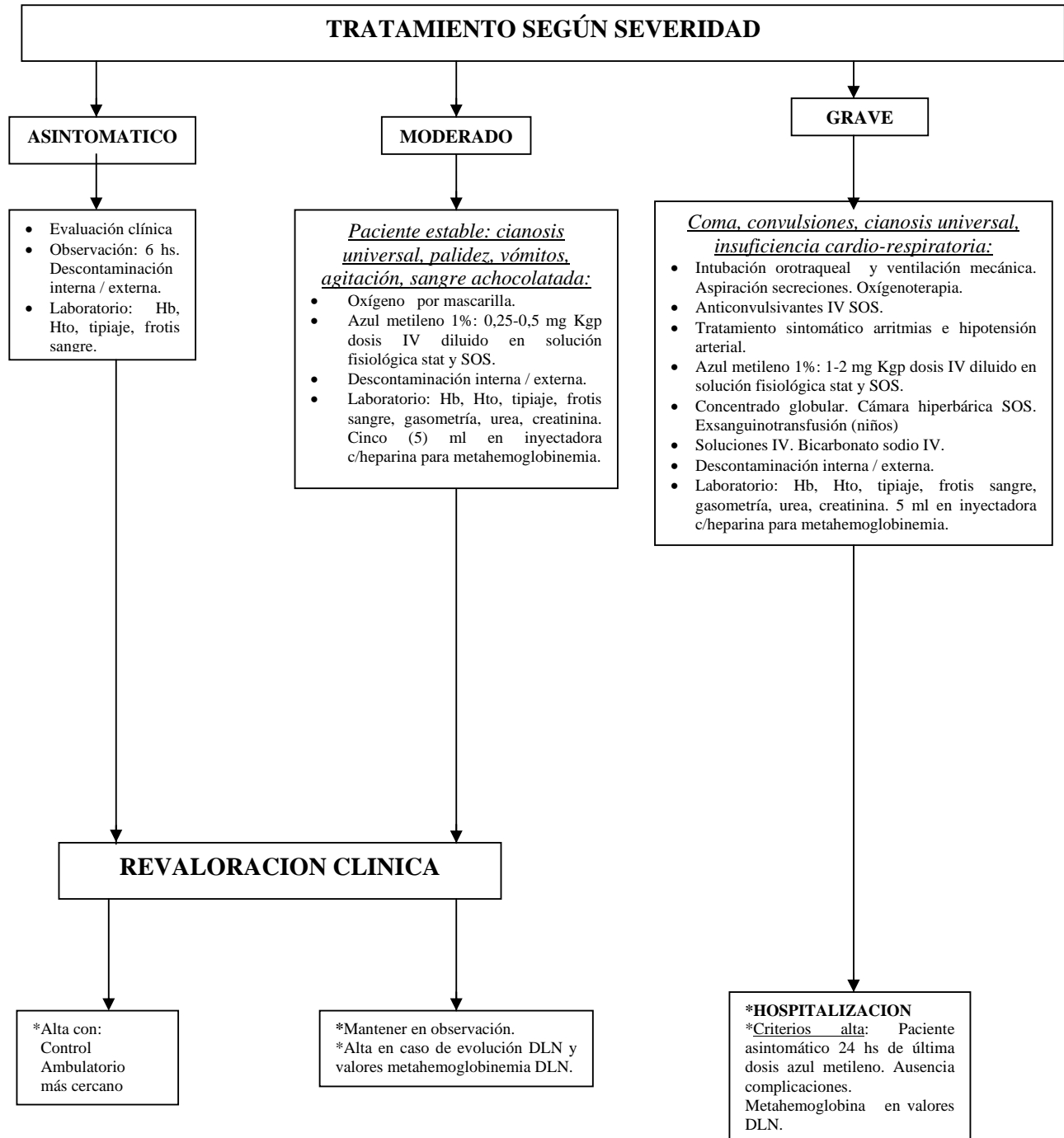
INHALACION DE HIDROCARBUROS



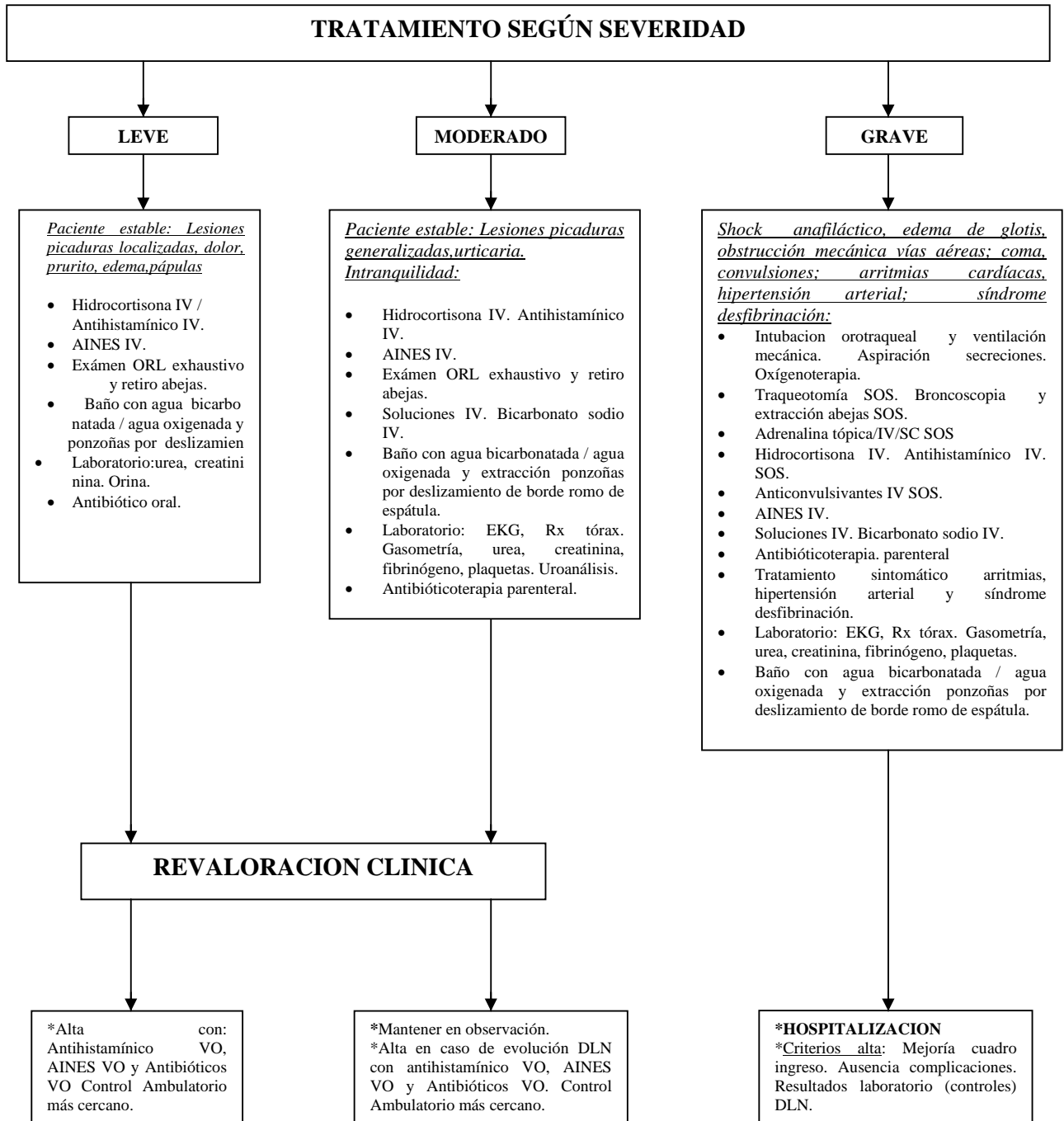
INGESTION DE CAUSTICOS



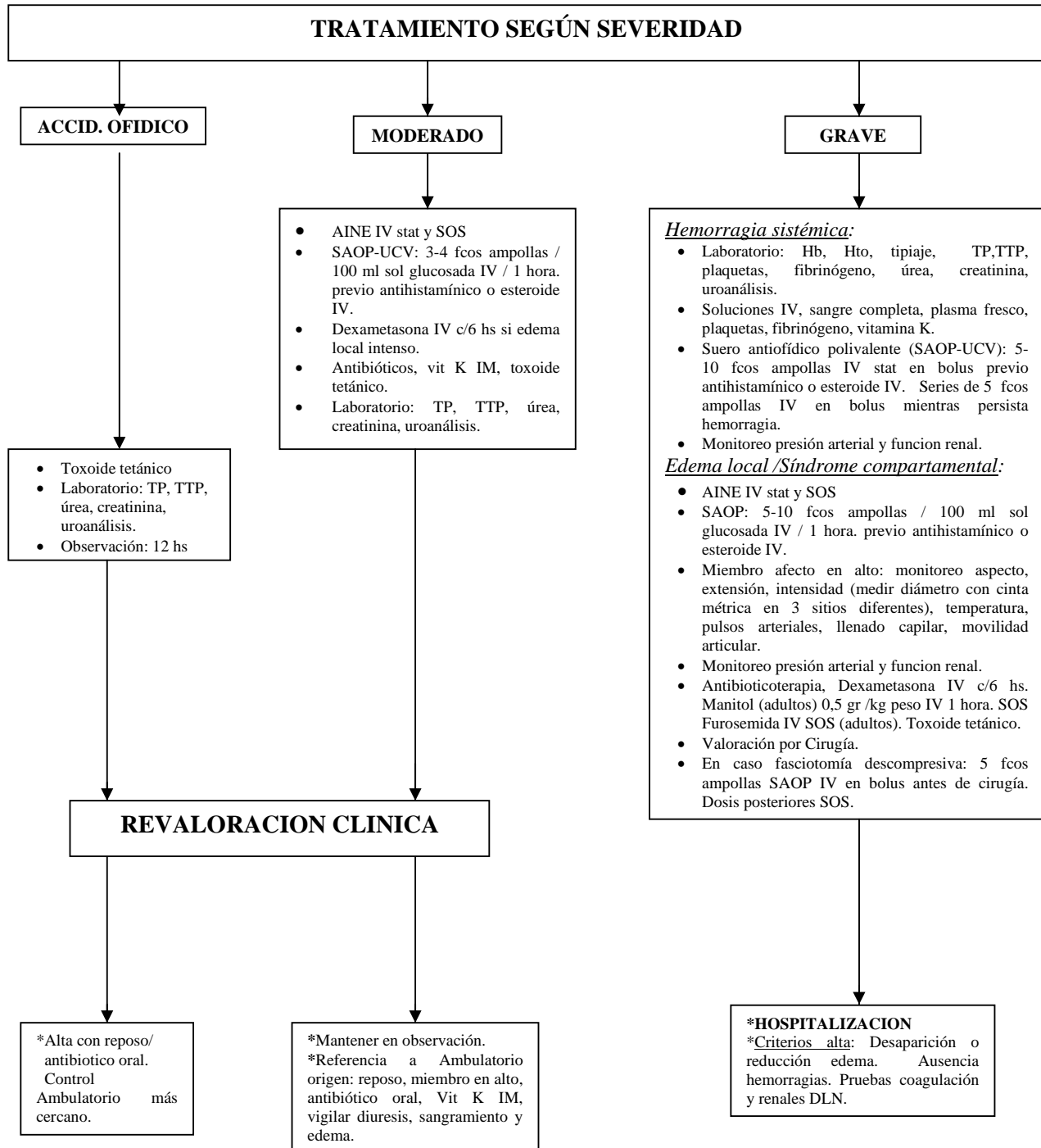
SINDROME METAHEMOGLOBINEMICO



EMPONZOÑAMIENTO ABEJAS AFRICANIZADAS



EMPONZOÑAMIENTO BOTHROPICO



SINDROME GASTROINTESTINAL POR PLANTAS

