



**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 EN PEDIATRIA.  
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*

## INDICE

	<b>Página</b>
SINDROME COLINERGICO	4
SÍNDROME ATROPINOSIMILAR	11
SÍNDROME DEPRESOR SNC	14
SÍNDROME CONVULSIVO	20
SÍNDROME METAHEMOGLOBINEMICO	25
SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL	29
PARAQUAT	32
RATICIDAS CUMARINICOS	36
HIDROCARBUROS	38
CAUSTICOS	40
SÍNDROME GASTROINTESTINAL PLANTAS	43
EMPONZOÑAMIENTO BOTHROPICO	44
EMPONZOÑAMIENTO CROTALICO	49
EMPONZOÑAMIENTO MICRURICO	52
EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIONICO	55
EMPONZOÑAMIENTO POR ABEJAS	61
BIBLIOGRAFÍA	64

## **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 parasimpaticomiméticos (muscarínicos), simpaticomiméticos 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. Debe hacerse diagnóstico diferencial con aspiración de cuerpo extraño (Caksen et al, 2005).

Exposición conocida o sospechada a un agente causal.

Disponibilidad de un agente causal en el entorno 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). La toxicidad cardíaca se asocia con hiperactividad simpática y parasimpática, acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas y un efecto tóxico directo (Karki P et al, 2004). En niños se describen taquiarritmias (Verhulst et al, 2001).

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).

Neumonía por aspiración (Lund and Monteagudo, 1986).

Polineuropatía tóxica 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. 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 oxígenooterapia, paro cardio-respiratorio y acidosis metabólica con inestabilidad hemodinámica (Sungur and Guven, 2001).

Respiración asistida SOS.

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

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, ya que cada ml de la dilución contiene 0,1 mg ó 0,05 mg de atropina.

En cuadros moderados, se sugieren dosis de 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 0,01 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, esto es la inhibición de la enzima colinesterasa, 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 organofosforados, la desfosforilación sólo se logra con los reactivadores de la colinesterasa (ver mas adelante)

Bromuro de ipratropio: con el ipratropio es posible reducir las dosis de atropina, porque la hipersecreción bronquial y la broncoconstricción mejoran con su inhalación (Shemesh et al, 1988).

La posología recomendada en niños 1-2 inhalaciones cada 20 minutos en la primera hora y luego

cada 4-6 horas. (Gómez 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.

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; sin embargo en la práctica debe administrarse 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).

Las oximas 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, 4-8 mg/Kg. peso dosis IV-IM c/4-6 horas. 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, 25-50 mg/Kg. peso dosis IV (0,5-1 ml/Kg. peso). Se repite cada 8-12 horas.

Metilsulfato de pralidoxima: (Contrathion® frascos ampollas de 200 mg/10 ml: 20 mg/1 ml). Bajo esquema de atropinización, 20-60 mg/Kg. peso dosis IV.

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

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

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

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

Combinar las opciones anteriores.

La agitación psicomotriz por la 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 250 mg/Kg. peso dosis; 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 250 mg / Kg. peso. Una cucharadita de 5 ml equivale aproximadamente, a 5 gramos de carbón activado o catártico salino.

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 corticoesteroides.

Acidosis metabólica: Bicarbonato de sodio IV. El bicarbonato parenteral puede además reducir la toxicidad de organofosforados 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: Ventilación mecánica por 2-3 semanas.

Polineuropatía retardada: Sintomático y 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). Niños 2-5 mg/Kg. peso día en 2 dosis por 3-5 días.

(Benadryl® 5ml/12.5 mg)

Control semanal de la actividad de la colinesterasa plasmática.

Evitar exposiciones a plaguicidas domésticos o agrícolas.

**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

(M<sub>1</sub>), en miocardio (M<sub>2</sub>), en músculo liso de intestino, vejiga, ojo, bronquios y en glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales y mucosas (M<sub>3</sub>) (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 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 de 0,005 – 0,01mg/Kg peso IV stat. 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, ya que cada ml de la dilución contiene 0,1 mg ó 0,05 mg de neostigmina. Se repite si reaparece la clínica descrita.

Por el riesgo de una crisis colinérgica, 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  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , 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:  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$ , gasometría); (toxicológico: Colectar 5 ml de sangre venosa en inyectora o tubo de ensayo con anticoagulante. Además 50 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.

### **AGENTES CAUSALES:**

Genéricamente se denominan depretóxicos 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, alfametildopa, 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. Amitraz (garrapaticida).

### **MECANISMO DE LA ACCION TOXICA:**

Los depretóxicos 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 generales 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 su entorno.

Respuesta positiva a tratamiento específico y/o antidótico.

Análisis toxicológico positivo en sangre / orina.

En la intoxicación por monóxido de carbono ocurren, además del síndrome depresor: convulsiones, rigidez muscular, coloración rosada de piel y mucosas, 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 pueden 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. Dopamina en infusión IV SOS.

Medidas generales: antibióticos, Rx de tórax, úrea, creatinina, electrolitos, gasometría, glicemia, screening toxicológico (50 ml de orina y 5 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 B<sub>1</sub> 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 alfacetoglutarico). 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 infusión IV 10-25 mg dosis en 50 ml de solución glucosada en 6-8 horas, que puede repetirse una o dos veces. Previamente un antihistamínico parenteral para prevenir reacciones de hipersensibilidad a la tiamina IV.

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 5-10 mg / kg peso dosis.

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 alcohol isopropílico de uso tópico.

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 0,5-1mg/kg peso dosis IV; 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, 1982b). La dosis recomendada de bicarbonato de sodio es de 0,5 – 1mEq / kg peso IV en solución glucosada en 6-8 horas. 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 50 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 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, se diluye 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. También se usa naloxona en la intoxicación por achicoria en RN y por el garrapaticida amitraz.

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 en coma profundo y prolongado de etiología tóxica, debe pensarse en fenobarbital, ETOH u opioides; luego de las medidas de sostén se determina la glicemia y se administra naloxona y solución glucosada; una respuesta positiva orienta a opioides y si no hay respuesta, es probable el coma por fenobarbital que puede responder a furosemida y bicarbonato de sodio IV o por ETOH que mejoraría con piridoxina y tiamina IV.

Depresión SNC por BZD: las sobredosis por BZD causan depresión moderada de SNC y se tratan únicamente con descontaminación interna y soluciones parenterales; la furosemida no es útil. 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 depresión SNC severa. Una indicación del flumazenil es el paro respiratorio por diazepam IV. Dosis 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: Oxigenoterapia 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 cardiospecíficas, glicemia, electrolitos, pruebas funciones h pato-renal; gasometría y oximetría de pulso. Determinación de carboxihemoglobiemia (5ml de sangre venosa con anticoagulante).

**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® Bacha-quito®); 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  $\text{Na}^{++}$ , disminución conductancia  $\text{K}^{+}$ ; inhibición  $\text{ATP}_{\text{asa}} \text{Na}^{++} \text{K}^{+}$  y  $\text{ATP}_{\text{asa}} \text{Ca}^{++} \text{Mg}^{++}$ ; 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 efecto por 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 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.

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 / GABAmiméticas (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 presencia 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 B<sub>6</sub> (piridoxina) en dosis equipotentes, es decir 300 mg de vitamina B<sub>6</sub> 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: Tiopental, terapia antiedema cerebral; BAL o dimercaprol, 75 mg / m<sup>2</sup> de superficie corporal IM cada 4 horas por 5 días; EDTA CaNa<sub>2</sub> (edetato disódico cálcico o versenato disódico cálcico), 250 mg / m<sup>2</sup> 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 estricnina. 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 PO<sub>2</sub> normal o elevada. Oximetría: disminución de saturación O<sub>2</sub> 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:**

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. Oxígenooterapia.

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 de 10 ml al 1% (10 mg x 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 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, 1992b) (Lee and Tuyl, 2005).

Fluidoterapia parenteral; bicarbonato de sodio IV para prevenir hemólisis y cristaluria (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 (Sovner and Mascio, 1978).

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:**

Neurolepticos: 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 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 serotoninico 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 serotoninico: presencia de clínica descrita, antecedentes de ingestión de un agente causal y disponibilidad del mismo en el entorno del niño.

### **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. (Benadryl® ampollas 50 mg /1 ml

Difenhidramina® 20mg/ml). Una o dos dosis en intoxicación por metoclopramida o domperidona; con neurolepticos puede requerirse varias dosis IV, IM o VO.

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

$$\frac{DA \times SCN}{SCA} = \frac{5 \times 0,5}{2,5} = 1 \text{ mg}$$

DA=dosis adulto.

SCN=superficie corporal niño.

SCA=superficie corporal adulto.

Ejemplo niño de 1 año (10 Kg)

DA= 5 mg

SCN=0,5 m<sup>2</sup>

SCA= 2,5 m<sup>2</sup>

Ampolla Akineton + 4 ml de solución fisiológica: 1 ml de la dilución = 1 mg biperideno.

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 serotoninico: descontaminación interna y tratamiento sintomático y de sosten.

**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 serotoninico.

## INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

### DEFINICION:

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

### 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 pulmonar 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 4 mg/ kg peso y el producto se presenta en concentraciones de 20% (1 ml= 200 mg de paraquat) (True y Dreisbach, 2003).

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

### CRITERIOS DIAGNOSTICO:

Cuadro clínico descrito. Sospechar en niños del medio rural con lesiones orales y daño renal.

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 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), 25-50 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, carbón activado en suspensión, 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 50-100 mg cada 6 horas. 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). Debe mantenerse por tres semanas.

Hemoperfusión / Hemodiálisis: Muy útil la hemoperfusión con carbón activado (Lopez et al, 2002).

La hemodiálisis tiene moderada eficacia en las primeras 12 horas y de cierta utilidad sobre todo en pacientes con ingestión letal baja, sin insuficiencia respiratoria y con prueba de ditionito verde/ azul; otra alternativa posible es la diálisis peritoneal.

Exsanguinotransfusión: medida heroica que podría reducir los niveles sanguíneos de paraquat. Aplicable en niños pequeños estables y con ingestión reciente.

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, que dependen a su vez, 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 que causan 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 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®): Preescolares y escolares 250-500 mg VO cada 4 horas por tres semanas. Lactantes 2,5 mg/kg peso VO en dos o tres dosis diarias.

Se recomienda administrar la carbocisteína distanciada del carbón activado.

Dexametasona: su efecto inmunosupresor limita la formación de radicales libres en neutrófilos y macrófagos. Dosis en niños a criterio del pediatra tratante.

Oxígenooterapia: 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 hígato-renales, Rx tórax, electrolitos especialmente K<sup>+</sup>, cuenta blanca y fórmula, EKG. Espirometría, gammagrama pulmonar.

Valoración por Nefrología, Gastroenterología y Neumonología.

**CRITERIOS DE ALTA:**

Al finalizar tres semanas de tratamiento:

Mejoría o desaparición de clínica de ingreso.

Pruebas hígato-renales DLN.

Espirometría y TAC pulmonar DLN.

**CRITERIOS DE CURACIÓN:**

Después de un año: Paciente DLN

## INGESTIÓN RATICIDAS CUMARINICOS

### DEFINICION:

Ingestión aguda o subaguda de un agente causal con trastornos hemorrágicos posteriores.

### 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.

Shock hipovolémico.

TP y TTP prolongados

**TRATAMIENTO:****CASOS ASINTOMÁTICOS.**

Descontaminación interna (ver síndrome colinérgico)

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

Vitamina C: 25 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 K<sub>1</sub> (menadiona): Niños 0,6 mg / Kg peso dosis IV día. Mantenimiento dosis vía IM. En vista que tienen acción prolongada y los efectos hemorrágicos pueden aparecer 1-4 semanas después, por lo que la vitamina K<sub>1</sub> debería mantenerse por varias semanas (Tsutakoa et al, 2003)

Vitamina C: 50-100 mg IV c/6 hs.

Laboratorio: TP, TTP, Hb, Hto.

Exsanguinotransfusión SOS.

**CRITERIOS DE ALTA:**

Ausencia manifestaciones hemorrágicas

Pruebas de coagulación, hemoglobina y hematocrito DLN.

## **INTOXICACIÓN POR HIDROCARBUROS**

### **DEFINICION:**

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

### **MANIFESTACIONES CLINICAS:**

Aliento característico, tos persistente, disnea, tiraje intercostal y subcostal, aleteo nasal, quejido espiratorio, roncocal, 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 hepatorenal.

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, limpiahornos, 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 víscera 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 catártico y esperar 8 horas para expulsión; tratamiento quirúrgico si no ocurre en ese período. (Dire D, 2005).

#### **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 (toxoalbúminas) 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).

Respuesta positiva al tanino VO.

### **COMPLICACIONES:**

Acidosis metabólica.

Insuficiencia renal aguda.

### **CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:**

Paciente(s) sintomático(s).

Presencia de complicaciones.

### **TRATAMIENTO:**

Fluidoterapia parenteral

Metoclopramida IV. Tanino: neutraliza eficazmente la toxoalbúmina. 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 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 visitantes de serpentarios y zoológicos, hogares de coleccionistas de serpientes, habitantes de barrios o urbanizaciones rodeadas de maleza, serpientes ocultas en 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.

Shock hipovolémico.

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.

## **TRATAMIENTO:**

Mordedura simple (accidente ofídico): 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 50 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. Resto de medidas son analgésicos AINES, 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.

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 y, dada la costumbre de aplicar localmente diversos materiales y manipular el 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, TA y PVC; 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.

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:** (Martínó et al, 1986a)

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 Infantil.

**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 ocurre en visitantes de serpentarios y zoológicos, hogares de coleccionistas de serpientes, habitantes de barrios o urbanizaciones rodeadas de maleza, serpientes ocultas en 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.

**TRATAMIENTO:**

Pacientes asintomáticos:

Observación por 24 horas

Monitoreo neurológico y respiratorio permanentes.

Gasometría seriada.

Urea y creatinina.

Soluciones parenterales.

Antibióticoterapia.

Prevención de tétanos.

Emponzoñamiento moderado (edema y parestesias locales y regionales) Suero antiofídico polivalente (SAOP - UCV): 4 frascos ampollas disueltos en 50 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.

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  $\alpha$  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: clientes de viveros, puestos de verduras, jardineros, aficionados a las serpientes, visitantes de parques, entre otros. La presencia de corales venenosas en casas y apartamentos, se explica por su acceso en racimos de plátanos, cambures, uvas, materos, tierra negra para jardines, sacos, huacales, ropa de trabajo y otros materiales provenientes del medio rural.

Respuesta total o parcial al suero antimicrúrico.

**COMPLICACIONES:**

Asistolia.

Arritmias cardíacas

Hipotensión arterial

Infección respiratoria.

**CRITERIOS DE HOSPITALIZACION:**

Todo niño 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

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 50 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.

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 arterial 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 puede 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 oculógicas, 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 su acceso en racimos de plátanos, cambures, uvas, plantas, leña, 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:**

Todo niño picado por escorpión, sintomático o no, debe hospitalizarse.

Alteraciones EKG, hiperglicemia e hiperamilasemia.

Respuesta deficiente a suero antiescorpiónico.

#### **TRATAMIENTO:**

Además de la clínica descrita, deben ser investigados los niveles de glicemia y amilasa y

analizado un trazo electrocardiográfico; para evitar resultados falsos positivos, la recolección de la muestra de sangre, debe ser previa a la administración de soluciones glucosadas y de esteroides. Puede reportarse hiperamilasemia (sin pancreatitis), en el paciente con sialorrea por la deglución de saliva y la absorción de la amilasa salival.

El tratamiento del dolor local incluye AINES 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 niños con EE por *Tityus* es usar poco suero y usarlo tarde (Omaña B y Sevcik C). En la experiencia del CTRCO-ELB, ocurren muy pocos casos de 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 el cual contiene globulinas purificadas de origen equino, neutralizando cada ampolla de 5 ml a 1 mg de veneno de escorpión del género *Tityus*.

En un niño sintomático con edad 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 veneno escorpiónico, 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, exámenes de laboratorio e hidrocortisona IV. Si aparece la clínica descrita o los exámenes 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.

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/m<sup>2</sup> 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, 2004a):

- 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 vía 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, 1986b):

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.

**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 / kg peso en solución glucosada 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.
- 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 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](http://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.
- Caksen H, Demirtas M, Tuncer OC, Odabas D, Ceylan N, Kati I, Koseoglu B 2005. A boy with organophosphate poisoning mimicking a foreign body aspiration. *J Emerg Med* August; 29(2): 217-219.
- Cooper JS 2005. Toxicity Sedative-Hypnotics. *eMedicine.com*.
- Cordoba, D., Cadavid, S y Ramos J. 2001. Inhibidores de Colinesterasa. En: Toxicología. Darío 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.
- CTR(Clinical Toxicology Review).1998.Scorpion Envenomation. Massachusetts Poison Control System. 20(6).
- 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 4<sup>th</sup> Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 5-28.

Flommenbaum, N., Goldfrank, L., Howland, M. and Weisman, R. 1990b . Rodenticides. In Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4<sup>th</sup> 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. 15<sup>a</sup> 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 4<sup>th</sup> Edition. Appleton & Lange. New York . Pp 433-43.

Goldfrank L., Osborn, H. and Harnett, L. 1990b. Lead. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 4<sup>th</sup> Edition. Appleton & Lange . Connecticut. Pp 627-40

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

Goldstein A., Aronow, L., y Kalman, S. 1978. Farmacología. 2<sup>da</sup> Edición. Editorial Limusa. México. Pp 503 - 504.

Gomez U. Departamento Toxicología. Universidad de Antioquia. [http://www.fepafem.org.ve/Guias\\_de\\_Urgencias/Intoxicaciones/Intoxicaciones\\_porplaguicidas](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. 2<sup>nd</sup> Edition. Raven Press. NY. Pp 322-24.

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

Gosselin, R., Hodge, H., Smith, R. and Gleason, M. 1979. Clinical Toxicology of Commercial Products. Fp 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.

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

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.

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.

Hobbs, W., Rall, T. and Verdoorn, T. 1996. Hypnotics and sedatives; Ethanol. In: Goodman Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9<sup>th</sup> 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

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.

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

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. Ago. <http://www.pegasus.ucla.edu/ve/coc/resumen/medicine/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. *Facultad de Medicina. ULA Mérida*.

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, Tuyt 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.

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

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.

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.

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

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. 1986a. Accidentes Provocados por Mordeduras de Ofidios. Editor Productos Roche. Año XI N° 440. Buenos Aires.

Martino, O., Wilson, M., Orduña, T. y Peña, M. 1986b. Accidentes Provocados por Ponzonías 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 Angeiol* 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. *Toxicon*. 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.

Mota J y Sevcik C. Tratamiento del Emponzoñamiento por Escorpiones. *Pediatría al Día*. Sociedad Venezolana de Pediatría. Disponible en URL: (<http://www.pediatria.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/losescor.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.

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.

Physician's Desk Reference (PDR). 1993. 47<sup>th</sup> 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.

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

Ramírez, M., Rivero, O., Martínez, E., González, 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.

Ramírez, 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.

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

Roden, D. 1996. Antiarrhythmic Drugs. In Goodman Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9<sup>th</sup> 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) 1992b. Aniline. In: Poisindex (C4M3). Micromedex. Denver CO. USA.

Sauter D. and Goldfrank, L. 1990. Hematologic Principles. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 4<sup>th</sup> 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. 1982b. Tricyclic antidepressants. In: Skoutakis V. Clinical Toxicology of Drugs. Principles and Practice. Lea & Febiger. PA. USA. Pp 127-136.

Skoutakis, V and Acchiardo, S. 1982. 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

Sovner, R. and Di Mascio, A. 1978. Extrapyramidal syndromes and other neurological side effects of psychotropic drugs. In Psychopharmacology: A generation of progress. Editor MA Lipton, A Di Mascio and KF Killan. Raven Press. New York. Pp 1021-32.

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

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

Trevor, A. y Way, W. 1991. Sedantes Hipnóticos. En: Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 4ª 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 7ª Edición

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. Ethylene glycol 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).

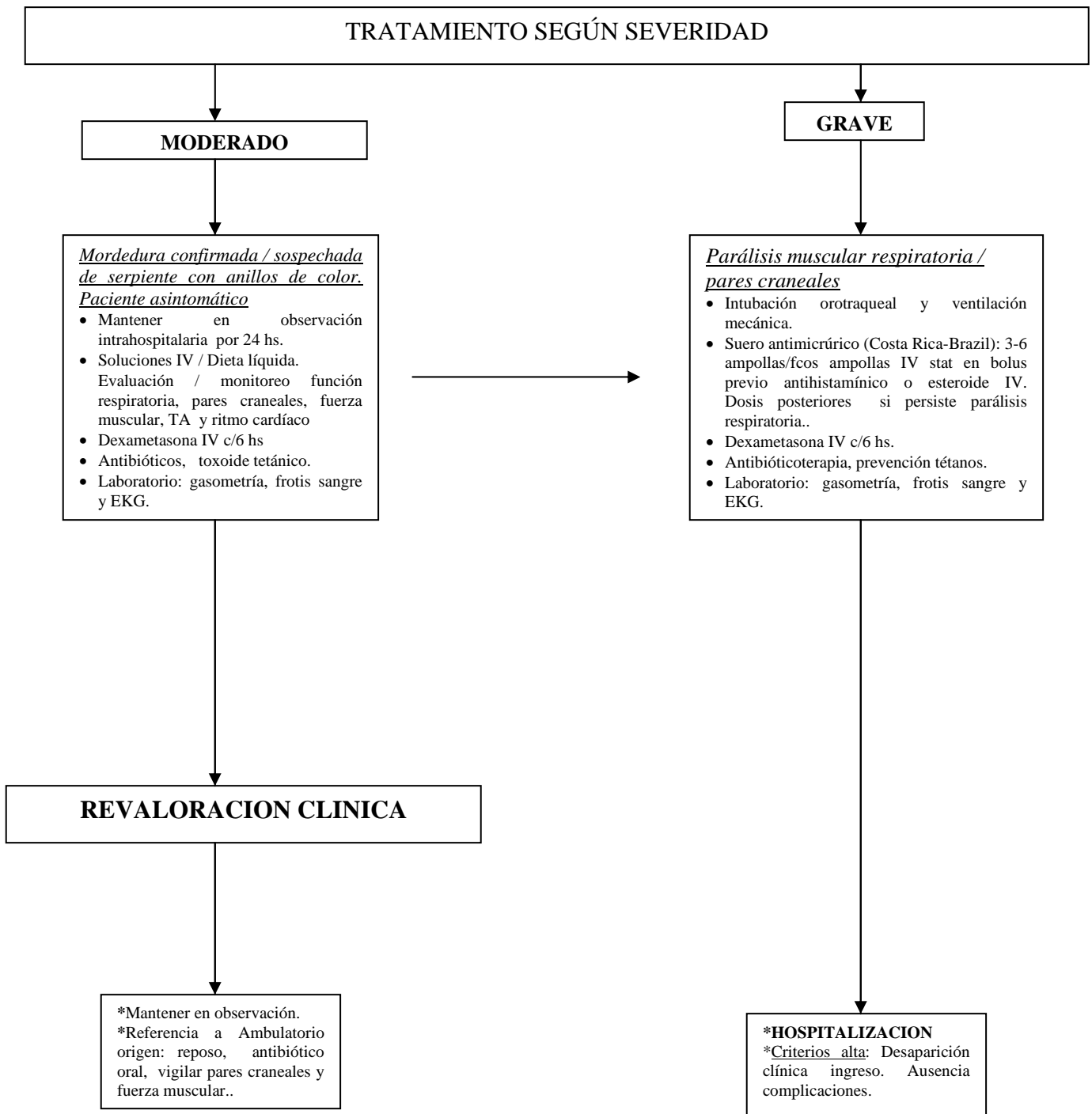
Verhulst L, Waggle Z, Hatherill M, Reynolds L, Brathwaite N and Argent A. 2001. Organophosphate poisoning: 10 years experience in a paediatric intensive care unit. Crit Care 2001 5(Suppl 1): P204.

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

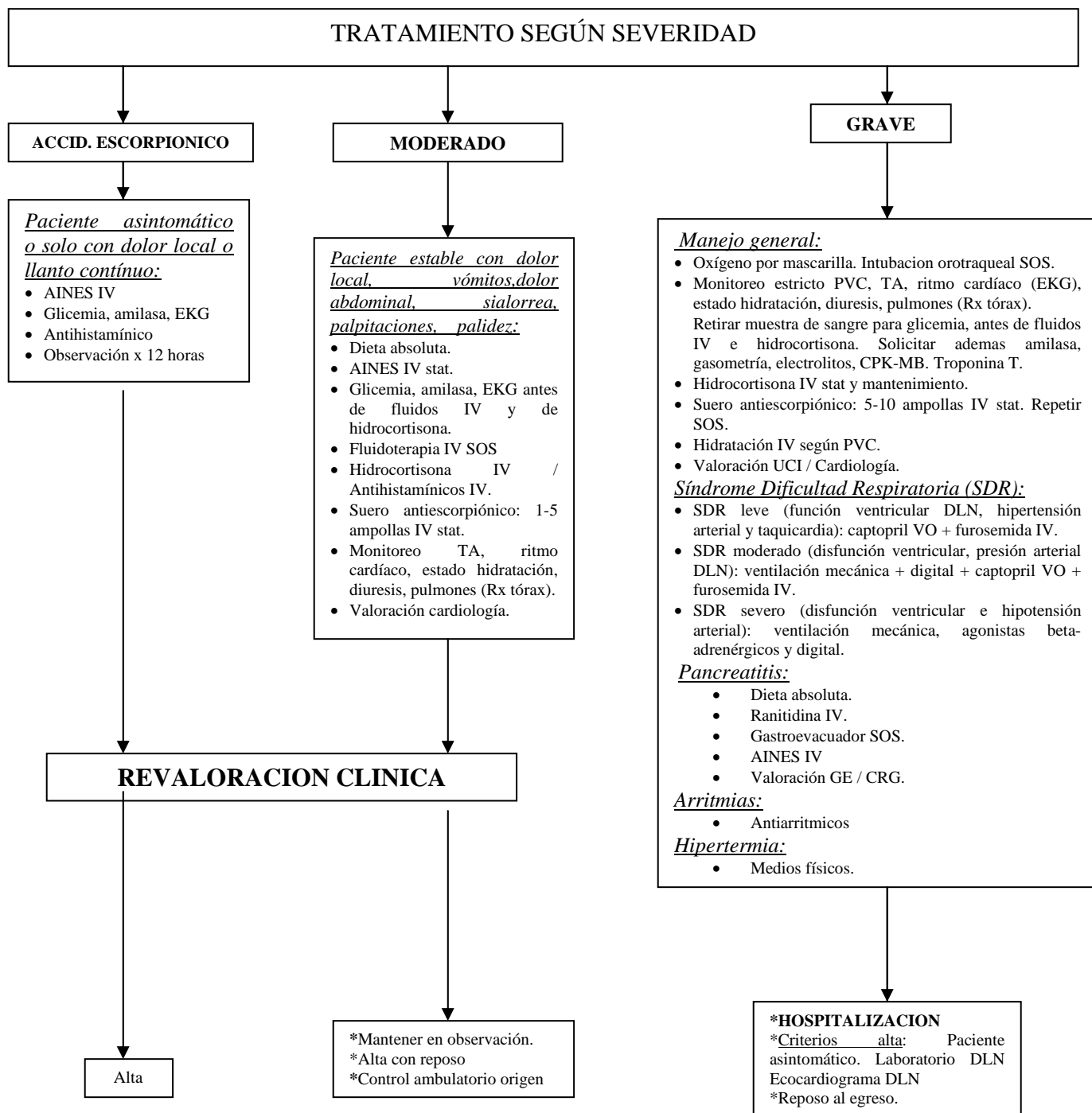
Wason, S., Lacouture, P. and Lovejoy, S. 1981. Single high dose pyridoxine treatment for isoniazid overdose. JAMA 246 : 1102-04.

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.

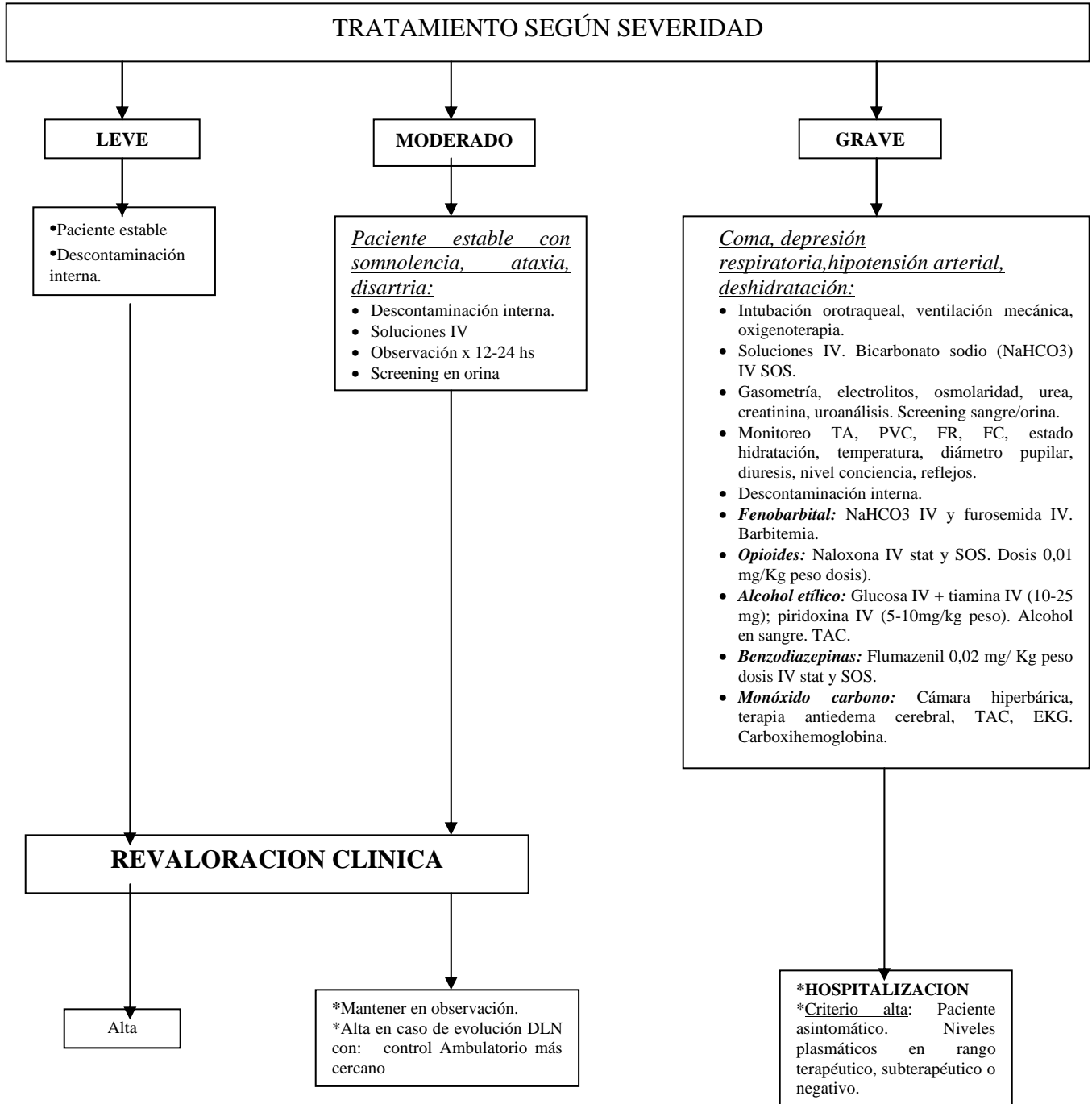
# EMPONZOÑAMIENTO MICRURICO



## EMPOZÑOAMIENTO ESCORPIONICO



# SINDROME DEPRESOR SNC



# SINDROME CONVULSIVO

## TRATAMIENTO SEGÚN SEVERIDAD

### ASINTOMÁTICO

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

### SINTOMÁTICO

#### Convulsiones:

- Diazepam / fenobarbital IV stat.
- Intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Aspiración secreciones. Oxigenoterapia.
- Exterminio: ETOH 1cc /Kg peso VO cada 4-6 hs x 24-48 hs.
- Alcohol etílico: glucosa IV + tiamina IV (10-25 mg) y piridoxina IV (5-10 mg/kg peso).
- Cianuro: hidroxocobalamina IV.
- Organoclorados: diazepam / fenobarbital IV.
- Estricnina: tiocolchicósido /orfenadrina IV, diazepam IV, NaHCO<sub>3</sub> 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): Dosis niños ver texto / Difenhidramina 0,5-1 mg Kg peso dosis IV.
- Diazepam IV SOS.
- Soluciones IV.
- Descontaminación interna.

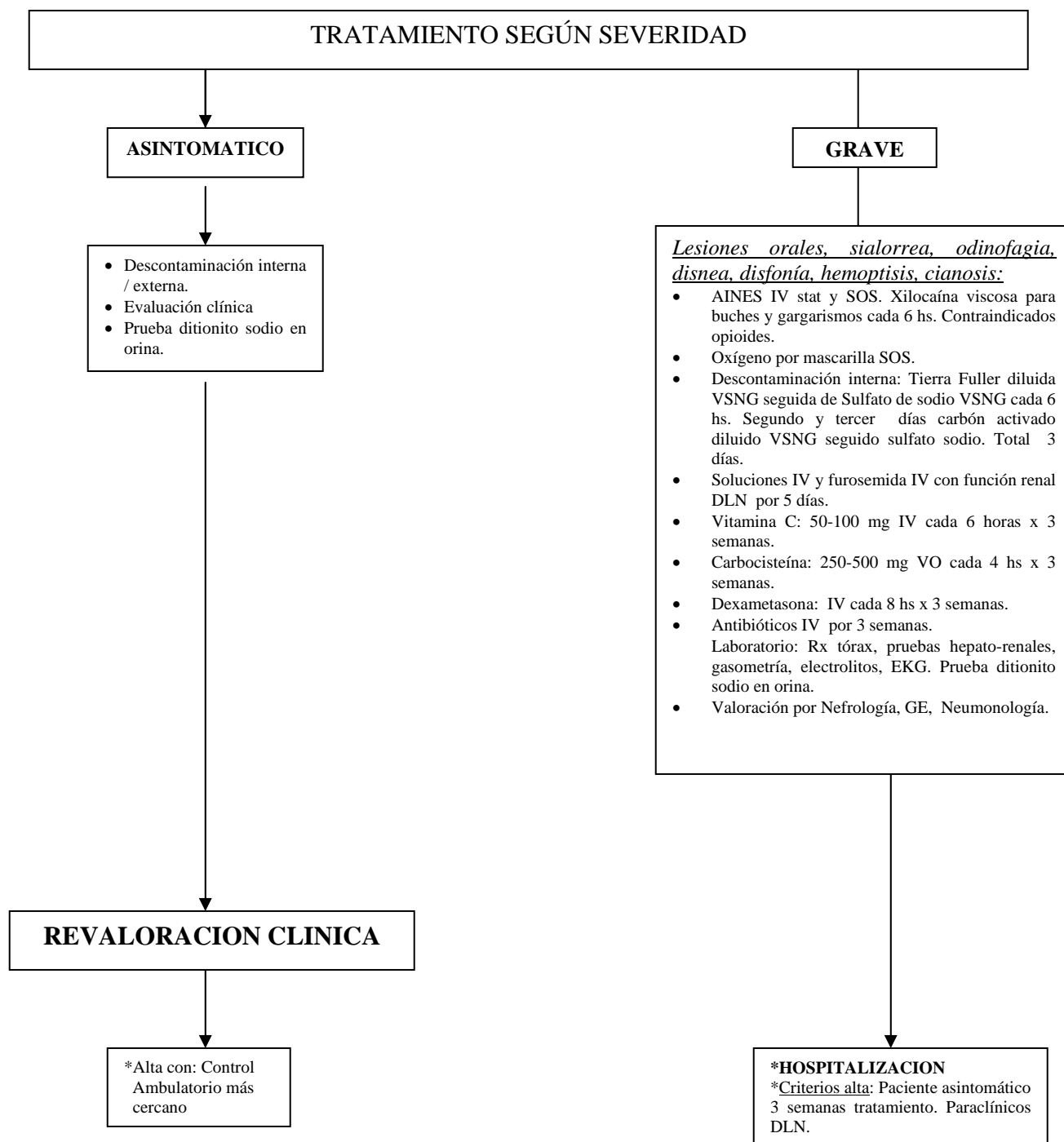
## REVALORACION CLINICA

\*Alta con: control Ambulatorio más cercano

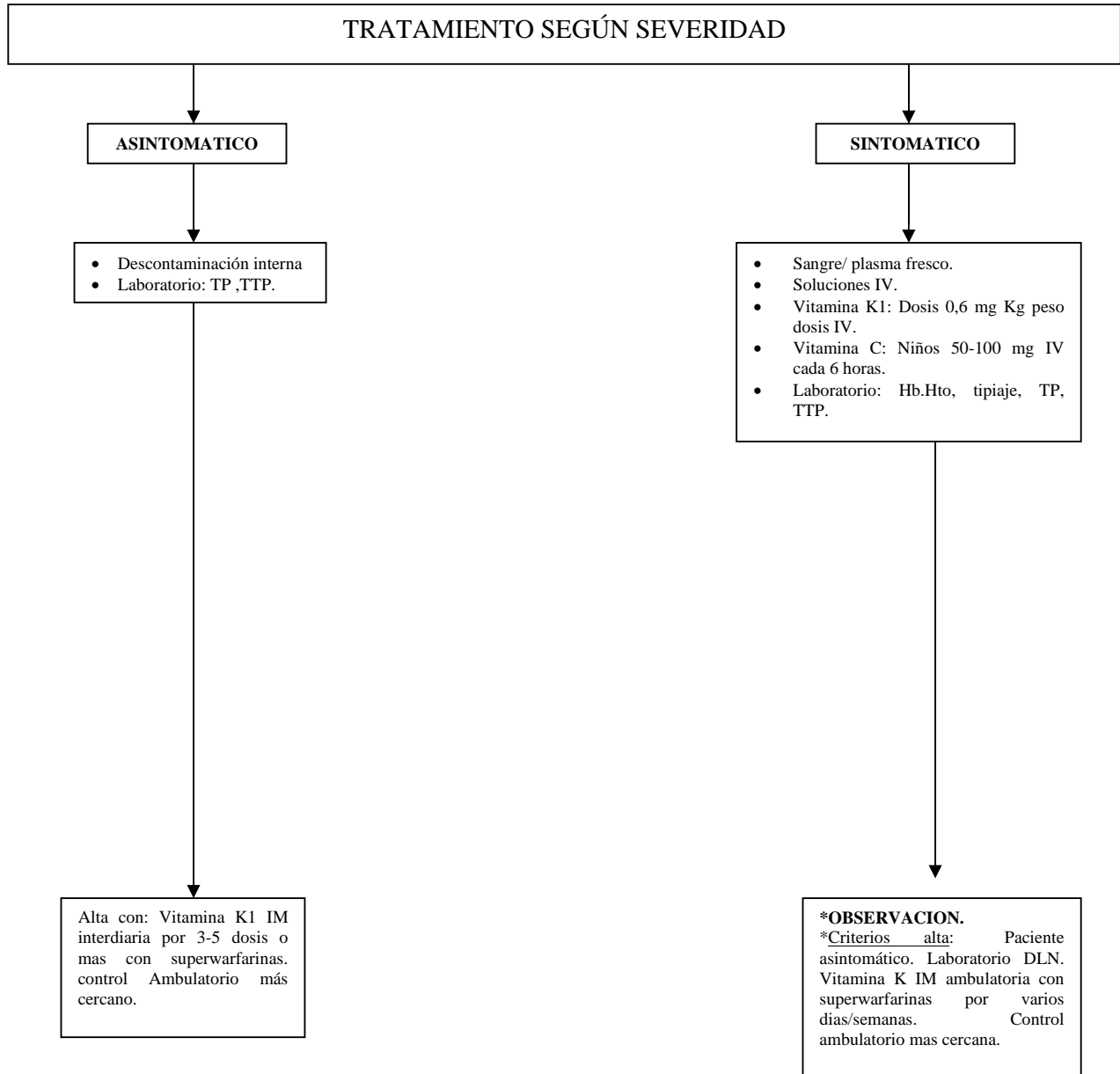
### \*OBSERVACION

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

# INTOXICACION POR PARAQUAT

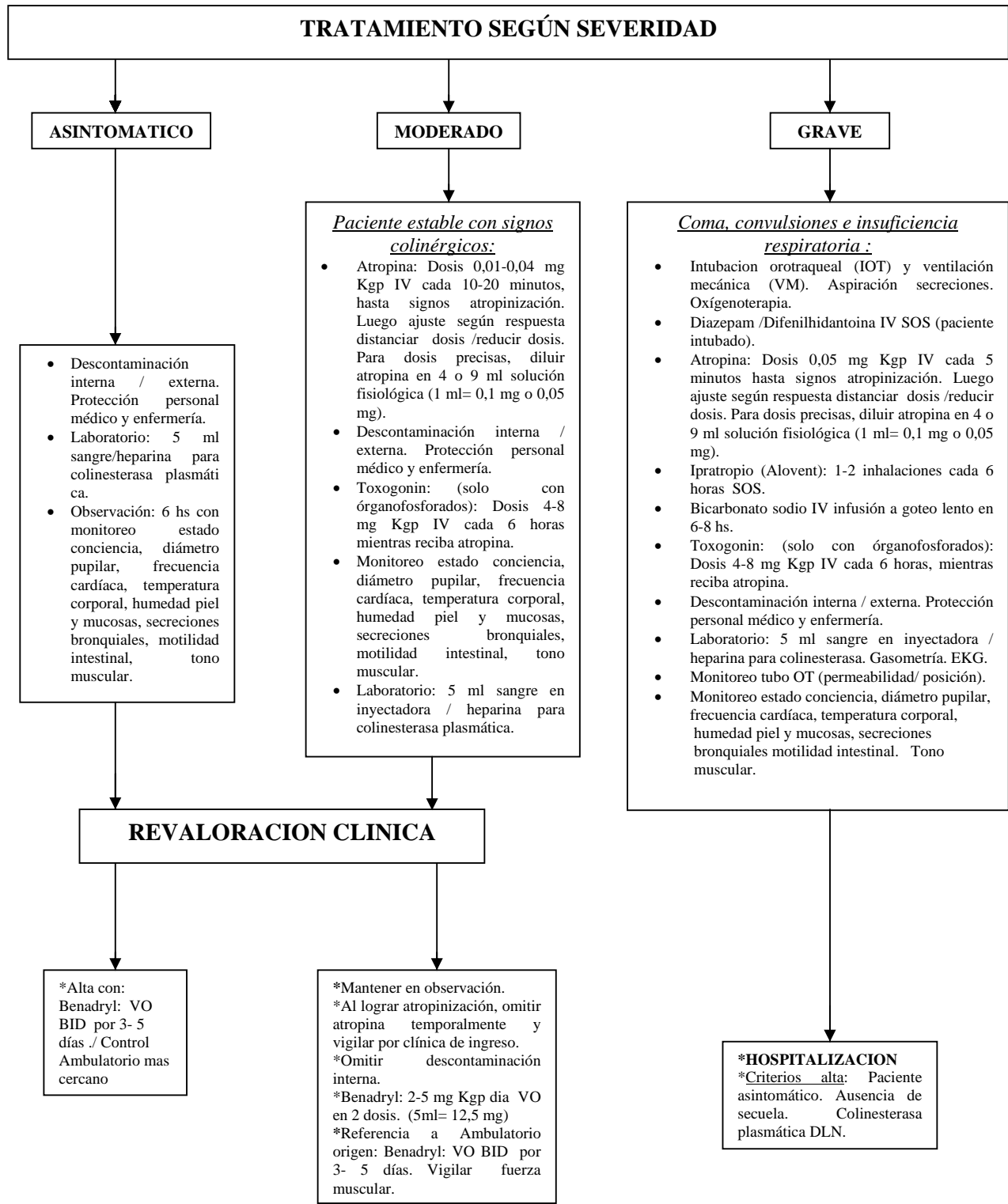


## INTOXICACION POR RATICIDAS CUMARINICOS

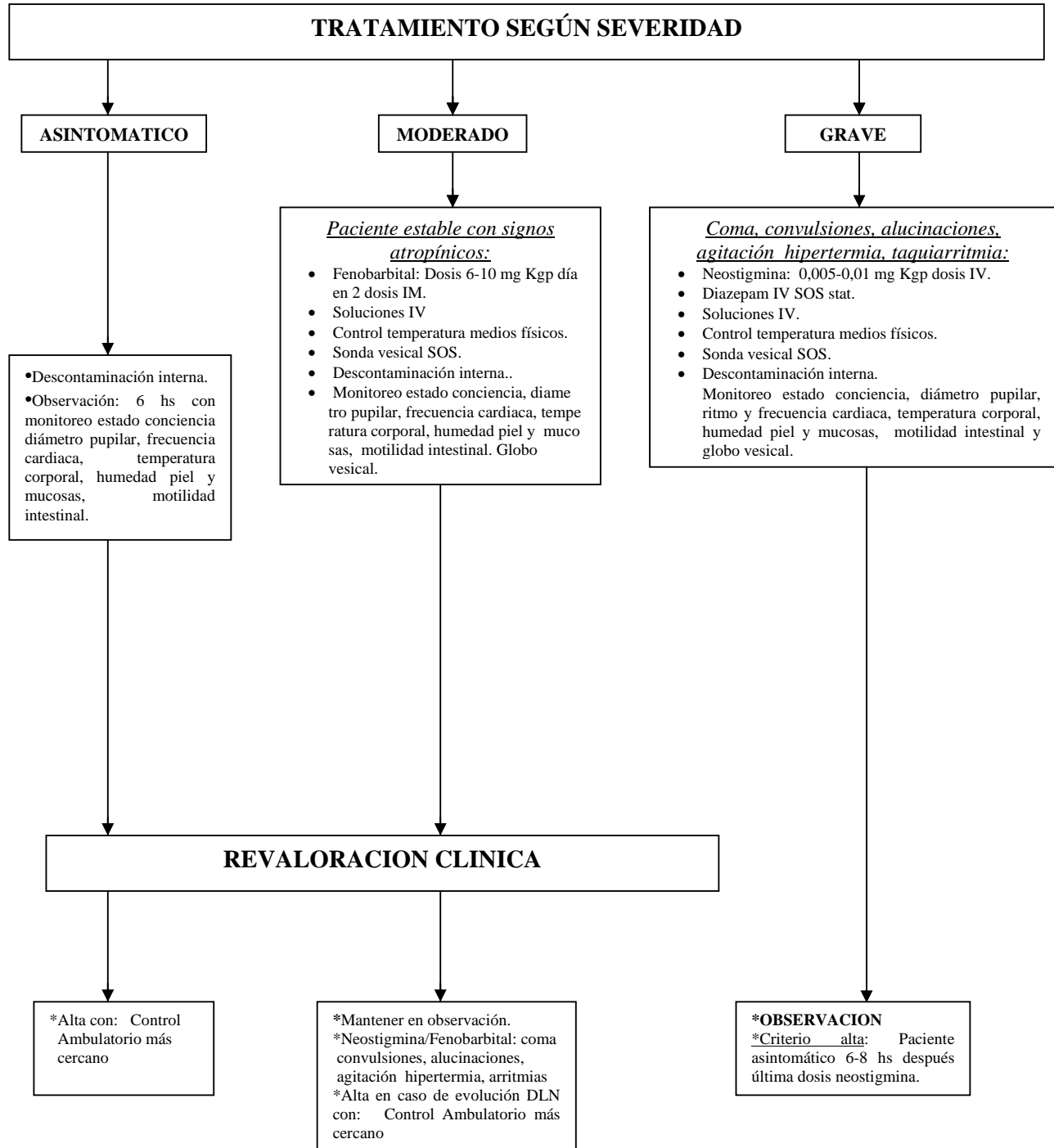




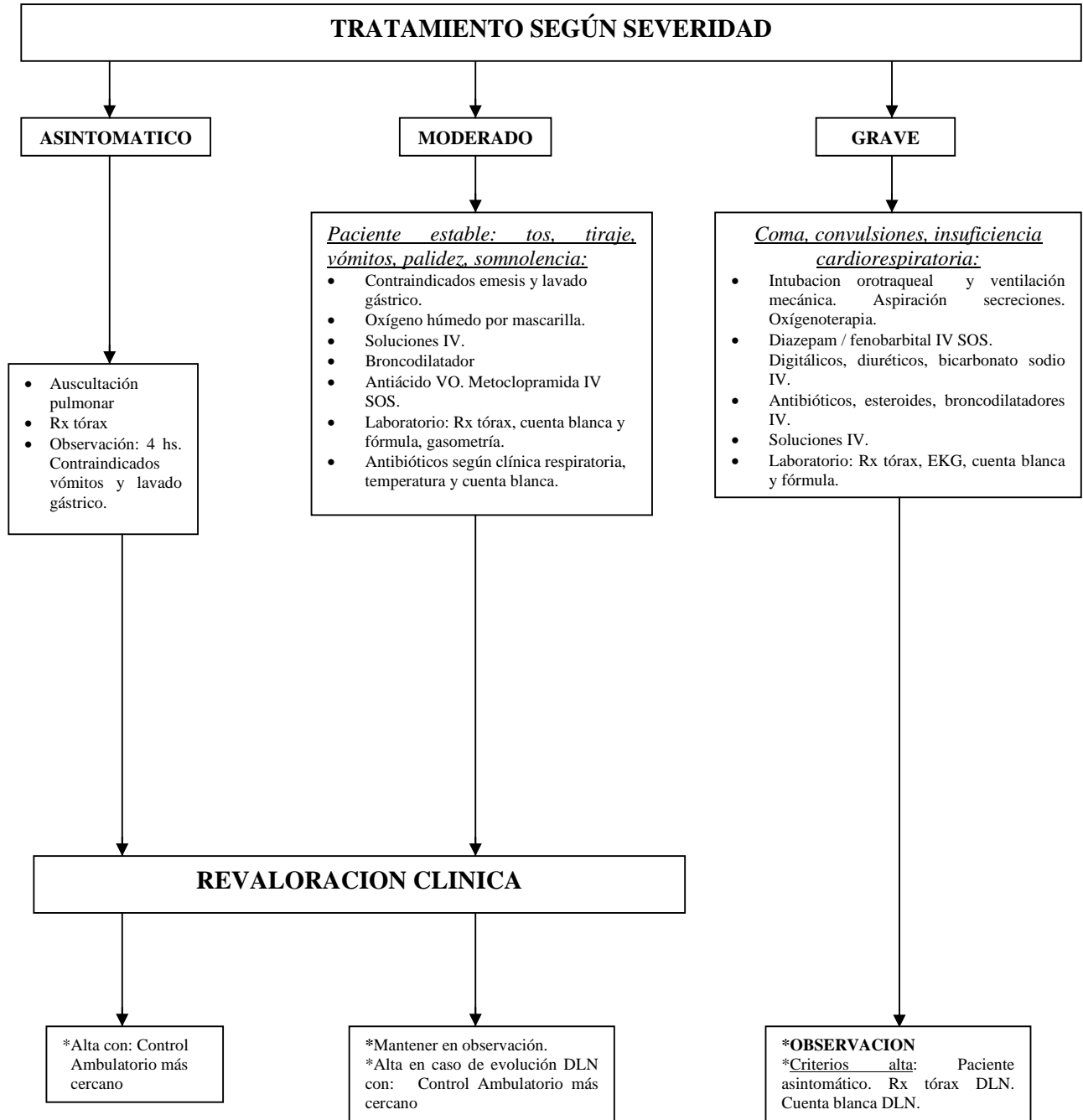
# SINDROME COLINERGICO



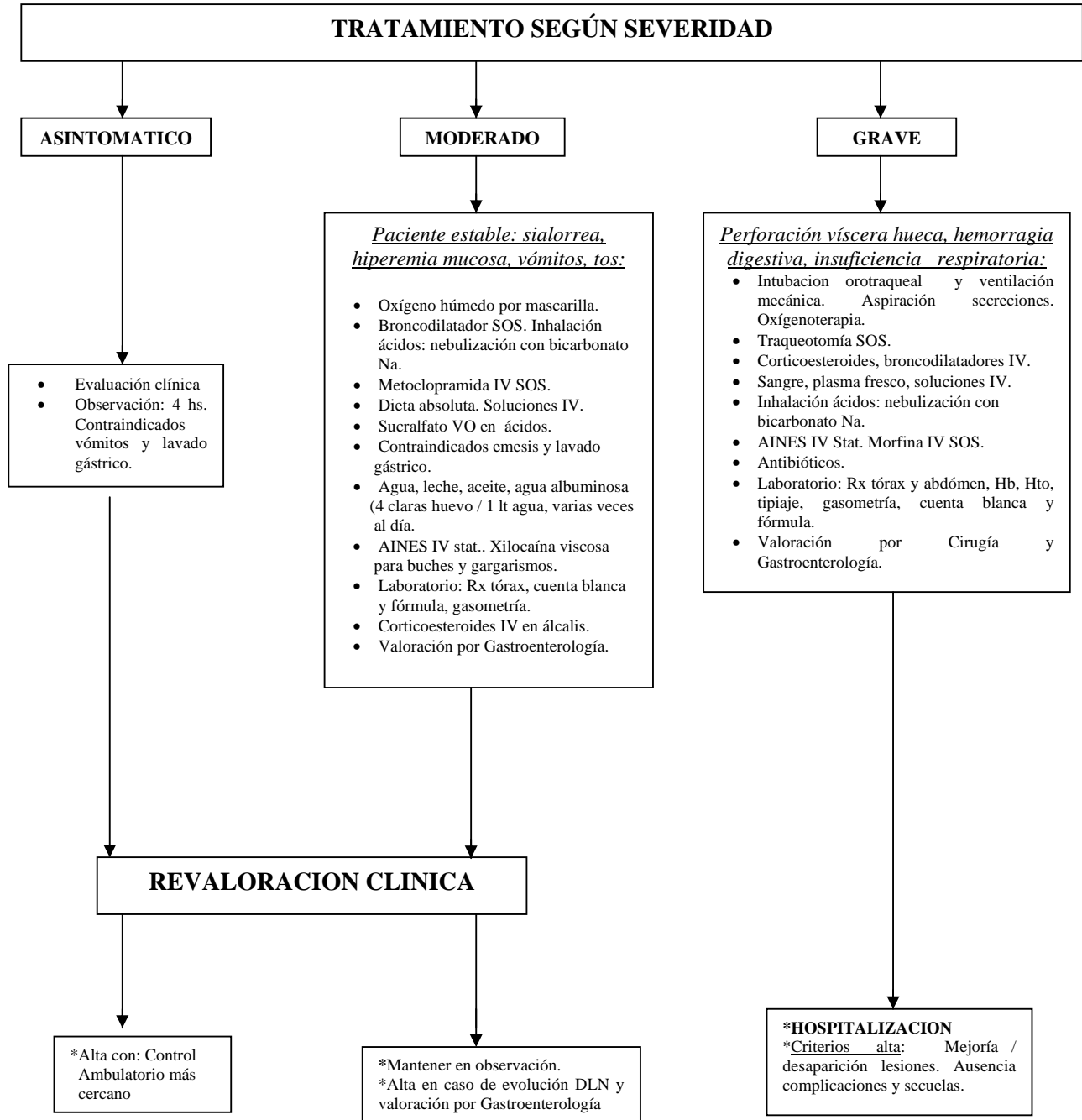
# SINDROME ATROPINICO



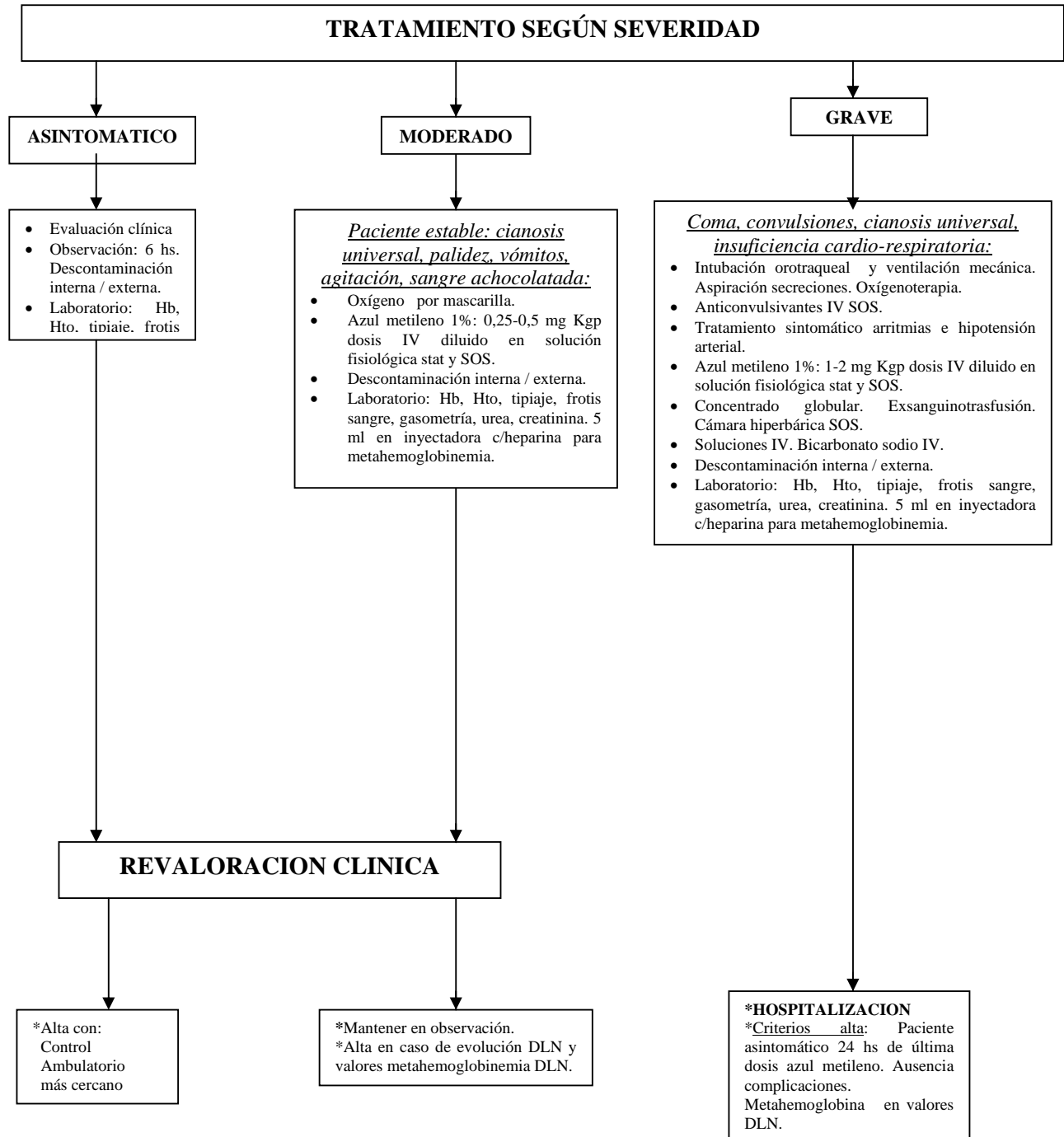
# INHALACION DE HIDROCARBUROS



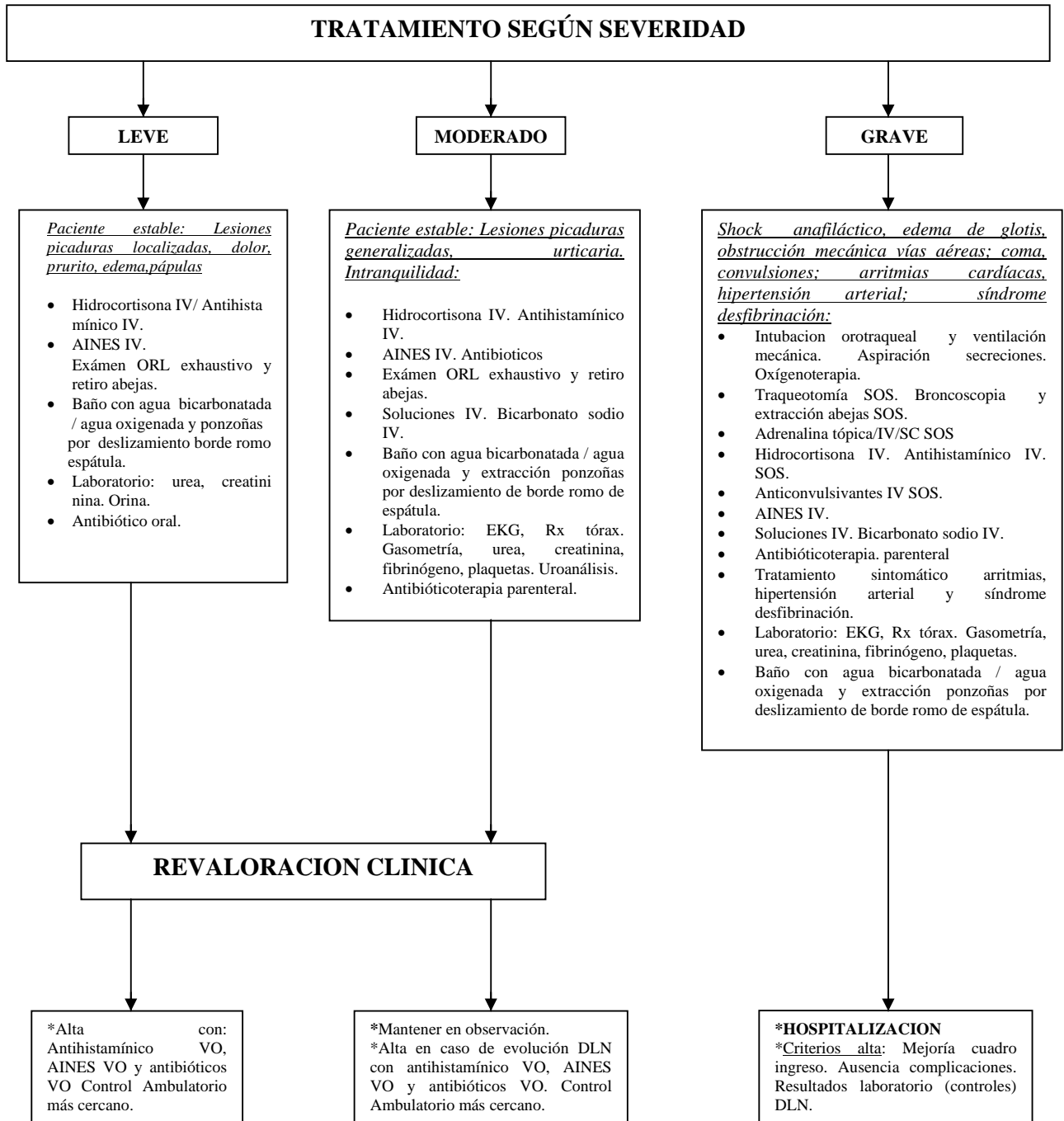
# INGESTION DE CAUSTICOS



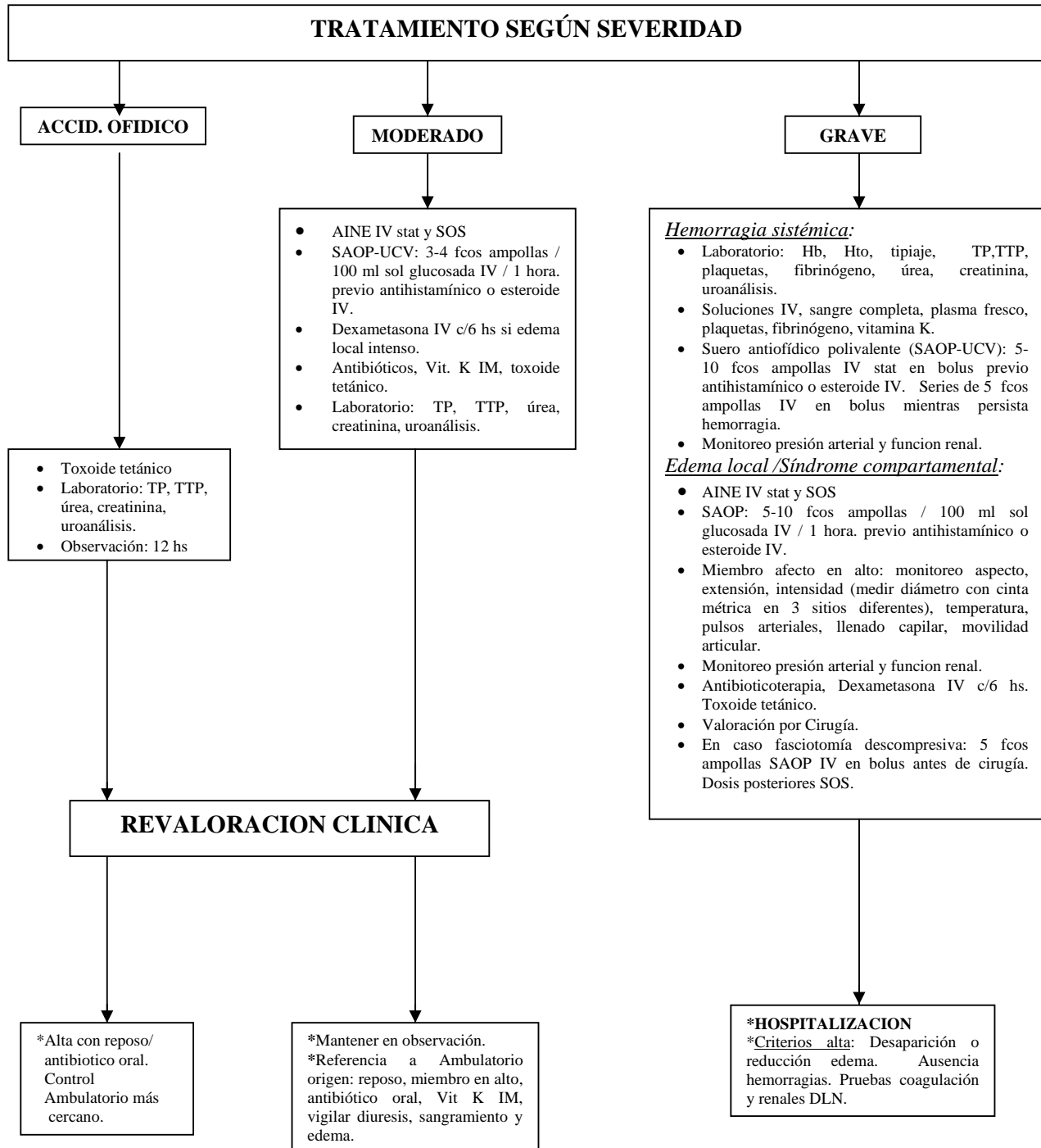
## SINDROME METAHEMOGLOBINEMICO



## EMPONZOÑAMIENTO ABEJAS AFRICANIZADAS



## EMPONZOÑAMIENTO BOTHROPICO



## SINDROME GASTROINTESTINAL POR PLANTAS

