UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE FARMACIA

"A la libertad por la Universidad"

Monografía para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico

Intoxicaciones medicamentosas atendidas en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, Enero 2012-Diciembre 2013.

Autores:

Br. Mariangel Roshely Contreras Espinoza

Br. Niuvileth Nazareth Corrales Bermúdez

Tutora: MSc. Gloria María Herrera

León, Noviembre 2015

DEDICATORIA

El presente trabajo monográfico está dedicado especialmente a DIOS por guiarme a lo largo de todo estos años regalándome sabiduría, perseverancia y fortaleza.

A mi mama Magdalena y mi tía Dolores por cada uno de sus consejos.

Br. Mariangel Roshely Contreras Espinoza.

AGRADECIMIENTO

Fácil es acordarnos de ti en momentos difíciles, pero sabiendo que siempre me acompañaste en todas mis dificultades, hoy, te agradezco infinitamente por culminar este peldaño en mi vida. Gracias a ti Dios, que siempre me condujiste a tu lado por el bien y sutilmente me enseñaste las lecciones de la vida. Sin mi fortaleza depositada en ti, hubiese sido difícil. Porque contigo de la mano cualquier dificultad se puede vencer.

En esta vida no hay algo más hermoso, sincero e incondicional que el amor y dedicación de una madre. Pero la vida me premio con el amor de dos madres, esas dos mujeres han sido mi guía, mi apoyo, han creído en mí, han llorado conmigo. Este esfuerzo es gracias a su respaldo en todas las formas posibles, y esta deuda eterna de amor y entrega la tendré siempre para ustedes: A mis madres Magdalena y Dolores.

¡Gracias por todo!

Br.Mariangel Roshely Contreras Espinoza

DEDICATORIA

El presente trabajo monográfico quiero dedicárselo a Dios por haber sido quien siempre me brindo fortaleza.

A mis padres Francisco Corrales y Nubia Liseth Bermúdez.

A mis hermanos Francinie y Roberto

Mi núcleo, mi fuerza, mi vida….mi familia!

Br. Niuvileth Nazareth Corrales Bermúdez

AGRADECIMIENTO

Muchos son los triunfos y gratos momentos en los que solo podemos estar más que agradecidos con ese Ser que nunca nos descuida y nos lleva siempre de su mano. Es por eso que quiero agradecer a Dios por brindarme siempre su bendición y grandísimo amor, porque a él le pertenece cada triunfo y momento de mi vida y es el quien ha hecho de mi quien soy hoy; me mando a 4 personas que cuidaron y han hecho de mi quien soy hoy, mis ángeles y protectores en la tierra, mis papas y mis hermanos.

Francisco León Corrales Rojas, papá, usted me enseño lo importante de la vida, a que cada esfuerzo valdrá la pena, que los sueños siempre por más grandes que sean se pueden alcanzar, lo importante del estudiar y prepararse dia a dia para que podamos demostrar quienes somos y de que estamos hechos, que por más caídas que podamos tener siempre tenemos la obligación de levantarnos y no darnos por vencidos, que el trabajo es más que primordial y no solo un medio de subsistencia, que el mejor de nuestro esfuerzo será recordado por la eternidad y todas las personas nos recordaran por quien fuimos. Es por eso que este logro se lo dedico a usted porque no es solo mío sino suyo. Es nuestro. Por cada sacrificio que tuvo para poder prepararme, esos días extensos de trabajo donde no había descanso, donde solo me decía que no importaba con tal de apoyarme para terminar esta carrera, con mucho orgullo papa quiero hacerle llegar al cielo que lo logre.

A u mami también le agradezco por este logro, me hacía tener los pies sobre la tierra, me aconsejaba en todo momento, no permitió que en ningún momento me echara para atrás. Me hizo ver que la persona que se prepara será más que fructífera, que debemos estar llenos de ambiciones y no conformarnos, que cada esfuerzo tiene su recompensa.

A mis hermanos, este logro es de ustedes también, me acompañaron en cada momento desde casa siempre estuvieron pendientes de mí, además de hermanos son como mis segundos papas, ustedes también me brindaron cariño, amor, valor, regaños y apoyo.

A Aquileo, siempre me apoyaste en una ciudad donde prácticamente estaba sola, no tenía a mi familia conmigo, sin embargo hiciste que mi estancia en León, lejos de mi ciudad y mi gente fuera tranquila y llevable, me ayudaste a ver que no estaba sola, tu cariño, protección y

comprensión nunca me falto, es por eso que quiero agradecerte también a vos porque me ayudaste a no rendirme y que siempre se debe luchar por lo que se quiere.

A mi tutora MsC. Gloria María Herrera, por brindarnos la oportunidad de trabajar bajo su asesoría, por su apoyo incondicional, por confiar en nuestro buen juicio, pero sobre todo por los lazos de amistad adquiridos a lo largo de este tiempo.

Todos ustedes empezaron conmigo este caminar hace 5 años y gracias a Dios hemos logrado concluirlo.

¡Muchas gracias a todos por su amor y su cariño!

Br. Niuvileth Nazareth Corrales Bermúdez

ÍNDICE

I. Introducción…….…….. Pag.1-6

II. Planteamiento del problema……..... Pag.7

III. Objetivos……..……..... Pag.8

IV. Marco Teórico……..…..…… Pag.9-90

V. Esquemas de tratamiento…….…… Pag.91-93

V.1.Manejo pre- hospitalario del paciente intoxicado por barbitúricos

V.2.Manejo pre- hospitalario del paciente intoxicado por benzodiacepinas

V.3.Manejo de paciente intoxicado agudo por salicilato (aines)

VI. Diseño metodológico……..……... Pag.94-102

VII. Resultados y análisis…….. Pag.103-119

VIII. Conclusión……..…….. Pag.120-121

IX. Recomendaciones……..…….. Pag.122-124

X. Referencias bibliográfica……. Pag.125-133

XI. Anexos…….. Pag.134-166

I.INTRODUCCION

Los medicamentos son una de las herramientas terapéuticas más utilizadas en la práctica de la medicina, constituyéndolos en un bien esencial para el desarrollo de los países y cuyo uso de manera apropiada permite la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico, curación, atenuación y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas. (MINSA.2012)

Sin embargo, cuando los medicamentos se utilizan de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud individual y colectiva, derivado del uso de un medicamento incorrecto o que siéndolo, no es administrado en las dosis y períodos que se requieren para asegurar la efectividad en el tratamiento o derivado del gasto innecesario en medicamentos que se utilizan sin requerirse o que se seleccionan aquellos productos de alto costo, existiendo alternativas más económicas y seguras .Las estadísticas de la OMS muestran que "en el mundo más del 50 % de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta" ("Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales", OMS-2002).

En Nicaragua, la prescripción por nombre genérico es casi la regla en el sector público; en el sector privado predominan las marcas. La selección de los productos realmente necesarios es lo usual en los hospitales y centros de salud mientras que la poli-prescripción lo es en los consultorios privados. La información científica, la promoción de protocolos de tratamiento y del formulario terapéutico son los canales de educación médica en el sector público; en el sector privado aflora la visita médica, la promoción no controlada y la publicidad exagerada. (PENPURM 2011 -2013)

Los Medicamentos que forman parte de la segunda o tercera línea de tratamiento, frecuentemente "más costosos", son injustificadamente utilizados por los prescriptores, dejando de lado los medicamentos conocidos o de primera línea de tratamiento, que han demostrado eficacia, efectividad y seguridad; y que, adicionalmente, son más asequibles. (PENPURM 2011 -2013)

En los últimos años se ha producido un aumento de las intoxicaciones medicamentosas en la población por administrar de más la dosis establecida o ingerir fármacos sin consultar a un experto. Afortunadamente la mortalidad es baja pero inexcusable considerando que es un accidente prevenible. (MINSA-2012)

Se considera que existe una intoxicación medicamentosa cuando aparecen síntomas clínicos tras una exposición reciente a una dosis potencialmente toxica de un fármaco. Se debe sospechar su existencia en los pacientes que presenten alteración del nivel de conciencia o síntomas psiquiátricos agudos. (Blanco Lajo, López Rosas P. 2002)

Las intoxicaciones agudas (IA) constituyen el objeto principal de atención de la Toxicología Clínica. El aumento de las IA en los Servicios de Urgencias fue aumentando a partir de los años 50 del siglo XX, llegando a hablarse de una auténtica epidemia. El conocimiento del perfil epidemiológico de las intoxicaciones agudas es imprescindible para su diagnóstico y para el desarrollo de las medidas necesarias para su prevención, diagnóstico y tratamiento. (Blanco Lajo, López Rosas P. 2002)

El estudio observacional de las intoxicaciones medicamentosas y sus características es indispensable para crear planes de prevención primaria que traten de resolver los problemas psicosociales relacionados tanto con el mal uso de los medicamentos como con su abuso con intento auto lítico, y disminuir así el costo económico y de vidas que suponen. Por otra parte, este tipo de estudios sirven para crear protocolos de actuación con el fin de mejorar el manejo clínico de los pacientes intoxicados una vez que acuden a la unidad asistencial. (Blanco Lajo, López Rosas P. 2002)

El ser humano se encuentra expuesto a todas las posibles intoxicaciones que existen, las que se producen tanto accidentales como voluntarias, las intoxicaciones medicamentosas son las que mayormente se presentan en la población. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

En la edad pediátrica las intoxicaciones corresponden al 5 a 7% de las consultas en los servicios de urgencia. Más de la mitad son ingestas medicamentosas (3-4%) y el resto

corresponde a distintas sustancias químicas de uso domiciliario, productos de aseo y plaguicidas e insecticidas. (Intoxicación pediátrica por aines. 2010)

En Chile las cifras disponibles varían entre el 0,49 y 4,5%. Hay concordancia que sobre el 90% se producen en el domicilio del paciente.

Las ingestas medicamentosas son un motivo habitual de consulta en los servicios de urgencia y muchos de ellos se hospitalizan.

En general los medicamentos que se manejan en las casas, aunque tienen el potencial, son poco tóxicos, excepto que se ingiera una gran cantidad de dosis unitarias. Sin embargo al considerar el bajo peso de los menores de dos años, dos o tres tabletas de medicamentos de adultos pueden ser muy tóxicas para estos niños. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

La mayoría de los pacientes que consultan por ingesta de medicamentos están conscientes y asintomáticos. En ellos se debe intentar establecer qué fue lo ingerido y en qué dosis. Cuando se encuentran envases de fármacos a medias se debe asumir que ingirió lo que falta para completarlo, si las dosis sospechadas no son tóxicas se puede observar un momento y de seguir asintomático enviar a su casa con indicaciones de vigilancia a los padres y control posterior si cambian las condiciones. (Caballero Valles, Dorado Pombo, Alonso Navas. 1981)

Aquellos pacientes asintomáticos, pero con una sospecha de haber ingerido una dosis tóxica, serán tratados con medidas iniciales como lavado gástrico y carbón activado, y en casos determinados se pueden usar antídotos específicos. (Caballero Valles, Dorado Pombo, Alonso Navas. 1981)

Cuando se recibe un paciente sintomático con la sospecha de una ingesta medicamentosa, lo primero es estabilizarlo y luego preocuparse de la(s) droga(s) ingerida(s). (Caballero Valles, Dorado Pombo, Alonso Navas. 1981)

La mayoría de las intoxicaciones son voluntarias, con finalidad auto lítica, seguidas por las sobredosis de drogas de abuso. La principal vía de entrada del tóxico es la digestiva, siendo la utilizada en dos tercios de los casos. (Dalmazzo A. Roberto. 2009)

El grupo de tóxicos más frecuentemente implicado es el de los medicamentos, seguido por las drogas de abuso. En cuanto a los tóxicos específicos en primer lugar se sitúan las benzodiacepinas, habitualmente asociadas a otras sustancias. El segundo tóxico en frecuencia es la cocaína, seguido de la heroína, reflejando el cambio en el patrón de consumo que se ha producido en nuestro medio.

Se puede apreciar un claro cambio en los tóxicos más comúnmente implicados a lo largo del tiempo. Mientras en 1975 el tóxico más frecuente eran los barbitúricos, desde finales de los años 80, estos han sido substituidos de forma progresiva por las benzodiacepinas.

Llama la atención que a pesar de la existencia de un antídoto eficaz para este grupo farmacológico haya tantos intoxicados por benzodiacepinas que requieran ingreso en la UCI, probablemente la razón de este fenómeno sea el elevado número de poli intoxicaciones y la presencia de insuficiencia respiratoria secundaria a bronco aspiración. Las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos alcanzaron su momento de máxima incidencia en los años 90, estando en estos momentos en descenso, debido a su sustitución por los inhibidores de la receptación de neurotransmisores en el tratamiento de los pacientes con depresión. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

En el Servicio de Urgencia de Clínica Las Condes (Santiago-Chile) durante el año 2008 hubo 69 consultas por ingesta de medicamentos en menores de 15 años (0,18%), la mitad se hospitalizó en las unidades de intermedio o intensivo pediátrico, fueron tratados y monitoreados. No hubo fallecidos y más del 90% fue dado de alta a las 24 horas de haber ingresado. (Dalmazzo A.R 2009).

Según la edad hay dos perfiles de intoxicación: el grupo entre 1 y 12 años y los adolescentes. El primer grupo que corresponde a poco más del 60% del total, de éstos la gran mayoría tiene entre 1 y 4 años, lo hace en forma accidental, dentro de una lógica de juego y exploración, y suele ser una ingesta mono drogas. El grupo adolescente suele ser una ingesta intencional con poli drogas con fines suicidas o intento de suicidio, al mezclar todo lo que encuentran en la casa. La mayoría de las ingestas se produce en horas de la tarde-noche y más de la mitad consulta en las primeras tres horas post ingestión. (Dalmazzo A. Roberto. 2009)

En Nicaragua, el Hospital Fernando Vélez Paiz y el Hospital La Mascota ,realizaron un estudio en el año 2009 sobre las principales intoxicaciones en niños, estudio realizado por la Investigación operativa realizada en el marco del proyecto PLAGSALUD (OPS/OMS-DANIDA) en coordinación con el Centro Nacional de Toxicología del Ministerio de Salud, revelo 364 pacientes atendidos en los 2 hospitales el 83% de los intoxicados presentaron la penetración del tóxico por la vía oral principalmente por la ingesta h hidrocarburos y fármacos. (PLAGSALUD.2009)

En 2011 en la Ciudad de Buenos Aires Argentina profesionales del Hospital Fernández realizaron un estudio de venta libre de medicamento que son promocionadas desde los medios audiovisuales y las carteleras publicitarias, se ha convertido en la segunda causa de intoxicación que supera en 50% a los casos originados en el consumo de cocaína, lo que se obtuvo el 11,5 % de ellos, 430 casos, correspondieron a intoxicaciones medicamentosas y en su gran mayoría, 305 casos, se originaron en la ingesta por automedicación de medicamentos de venta libre, informó el profesor Carlos Damin, jefe de la División Toxicología del mencionado centro asistencial porteño. (Damin. 2014)

La falta de conocimiento ha sido un factor muy importante en cuanto a la temática puesto que las personas crean ideas o tienen el concepto de que si se aumenta la dosis podrá mejorar en menor tiempo, o un caso muy común como combinar medicamentos sin el haber consultado a un experto, por lo tanto pueden poner en riesgo el funcionamiento adecuado del organismo o incluso provocar la muerte.

En nuestro país lo antes expuesto se ha vuelto muy frecuente, los casos que llegan a los hospitales o puestos de salud de personas que sufren algún tipo de desorden por haber ingerido alguna sustancia en altas cantidades, por equivocación e incluso provocadas para atentar contra sí mismas han ido aumentando con el pasar de los años, razón por la cual surge la necesidad de conocer y evaluar el manejo farmacológico que se realiza en el hospital Antonio Lenin Fonseca a los pacientes que fueron atendidos en el periodo de estudio.

Así mismo verificar si existe en este hospital un protocolo de tratamiento para los pacientes que se presentan a este centro hospitalario con problemas de intoxicación medicamentosa y de esta manera poder aportar al mismo hospital los resultados obtenidos del presente estudio.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el abordaje fármaco- terapéutico que se realiza en el Hospital Antonio Lenin Fonseca a los pacientes atendidos por intoxicación medicamentosa en el periodo de enero 2012 a diciembre 2013?

III.OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar el manejo fármaco- terapéutico en pacientes atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca por intoxicación medicamentosa en el periodo comprendido entre Enero 2012- Diciembre 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar socio-demográficamente la población atendida por intoxicaciones medicamentosas en el hospital Antonio Lenin Fonseca.

- Determinar el tipo de intoxicación y severidad según el grupo farmacológico causante de las intoxicaciones en los pacientes estudiados.

- Indagar según el tipo de la intoxicación las manifestaciones clínicas en los pacientes en estudios.

- Conocer el tipo de tratamiento empleado para la intervención del proceso toxico por medicamento.

- Valorar el tratamiento empleado en los pacientes atendidos por intoxicación medicamentosa en el Hospital Antonio Lenin Fonseca y compararlo con el propuesto por el MINSA.

IV. MARCO TEÓRICO

Sustancia tóxica

Por sustancia tóxica o veneno se entiende cualquier sustancia que produce efectos nocivos cuando penetra en el organismo. Esos efectos pueden ser leves (p. ej., dolor de cabeza o náuseas) o graves (p. ej., convulsiones o fiebre alta), en los casos más graves, la persona intoxicada puede morir. Casi todos los productos químicos pueden actuar como un tóxico si la cantidad presente en el cuerpo es suficiente. Algunos son nocivos incluso en cantidades muy pequeñas, mientras que otros sólo lo son si la cantidad absorbida es considerable. Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Se denomina dosis a la cantidad de una sustancia química o medicamento que ingresa en el cuerpo en un momento dado. La dosis capaz de causar una intoxicación recibe el nombre de dosis tóxica. La cantidad más pequeña que ejerce un efecto nocivo se denomina dosis umbral. Si la cantidad de producto químico que ingresa en el cuerpo es inferior a la dosis umbral, no se produce intoxicación e incluso puede haber efectos favorables. Los medicamentos, por ejemplo, ejercen efectos favorables si se toman en la dosis adecuada, pero pueden producir una intoxicación si la cantidad es excesiva. Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Cuando una persona entra en contacto con una sustancia tóxica se dice que está expuesta. El efecto de la exposición dependerá de la duración del contacto, del mecanismo por el que el tóxico ingresa en el cuerpo, y también de la cantidad de sustancia tóxica que el organismo puede eliminar durante ese tiempo. Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

La exposición puede ser única o producirse de manera repetida. Por exposición aguda se entiende un simple contacto que dura segundos, minutos u horas, o bien una, sucesión de exposiciones durante un día como máximo. Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Por exposición crónica se entiende un contacto que dura días, meses o años. Puede ser continua o estar interrumpida por intervalos en los que no se produce ese contacto. La

exposición que sólo se produce en el trabajo, por ejemplo, no es continua, aun cuando sea crónica. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Intoxicación

Una intoxicación es la reacción del organismo a la entrada de cualquier sustancia tóxica (veneno) que causa lesión o enfermedad y en ocasiones la muerte. Una intoxicación se produce por exposición, ingestión, inyección o inhalación de una sustancia tóxica. Las intoxicaciones accidentales o voluntarias debidas al consumo de medicamentos son las más frecuentes. Otros tóxicos son: productos industriales, domésticos, de jardinería, drogas, monóxido de carbono y alcohol en un uso excesivo. La gravedad de la intoxicación depende de la toxicidad del producto, del modo de introducción, de la dosis ingerida y de la edad de la víctima. No se debe confundir una intoxicación con una reacción alérgica, ya que ésta va a depender de una reacción exagerada del organismo ante un agente que no necesariamente es dañino. La mayoría de las veces las intoxicaciones ocurren por accidente, sin embargo, una actuación rápida puede llegar a salvar la vida. Si se sospecha de una intoxicación, no hay que esperar a que aparezcan los síntomas, sino tomar medidas activas. (Alonso, López, Fernández. 2002) (Verdier. Sin fecha)

- Causas más probables de intoxicación. (Alonso, López, Fernández. 2002)

Las intoxicaciones implican el estar expuesto al toxico en este caso al medicamento con el cual se producirá la intoxicación, pero antes de que suceda la exposición debe haber una causa entre las que reflejan:

- Sobredosis por medicamentos
- Intoxicación accidental
- Intoxicación intencional o premeditada (suicidio). (Alonso, López, Fernández. 2002)

- Vías de ingreso de las sustancias tóxicas en el organismo

La sustancia tóxica penetra en el cuerpo siguiendo una vía de exposición o vía de absorción. La cantidad de tóxico que ingresa en la sangre en un tiempo dado depende de la vía. (P.N.G.A.P. 2001)

Figura 1. Vías de ingreso de las sustancias toxicas

- Ingestión (vía oral o digestiva)

La mayor parte de las intoxicaciones se producen de este modo. Los niños pequeños suelen ingerir accidentalmente la sustancia tóxica, mientras que los adultos lo hacen a veces deliberadamente para envenenarse. Los tóxicos ingeridos pasan al estómago (fig. 1). Algunos pueden atravesar las paredes del intestino y alcanzar los vasos sanguíneos. Cuanto más tiempo está una sustancia tóxica en el intestino, mayor es la cantidad que pasa a la sangre y más grave la intoxicación consiguiente. (P.N.G.A.P. 2001)

Si una persona vomita al poco tiempo de haber ingerido la sustancia peligrosa, ésta puede ser expulsada del cuerpo antes de que haya llegado a la sangre una dosis tóxica. Por consiguiente, cuando una persona no vomita espontáneamente, suele ser útil provocarle el vómito. Hay otros dos medios de evitar que las sustancias tóxicas pasen del intestino a la sangre: 1) administrar carbón activado, que adsorbe (fija) ciertos tóxicos impidiendo que atraviesen las paredes intestinales; y 2) administrar laxantes para acelerar el paso del tóxico por el intestino y lograr que salga del cuerpo con más rapidez. (P.N.G.A.P. 2001)

- Vía respiratoria (inhalación por la boca o por la nariz)

Las sustancias tóxicas que están en forma de gas, vapor, polvo, humo o gotitas minúsculas (aerosoles o pulverizaciones) pueden pasar a los pulmones por la boca y la nariz con la respiración. Solamente llegan al pulmón las partículas que son invisibles por su tamaño; las más grandes quedan retenidas en la boca, la garganta y la nariz, pudiendo ser ingeridas. (P.N.G.A.P. 2001)

- Contacto cutáneo (con líquidos, pulverizaciones o aerosoles)

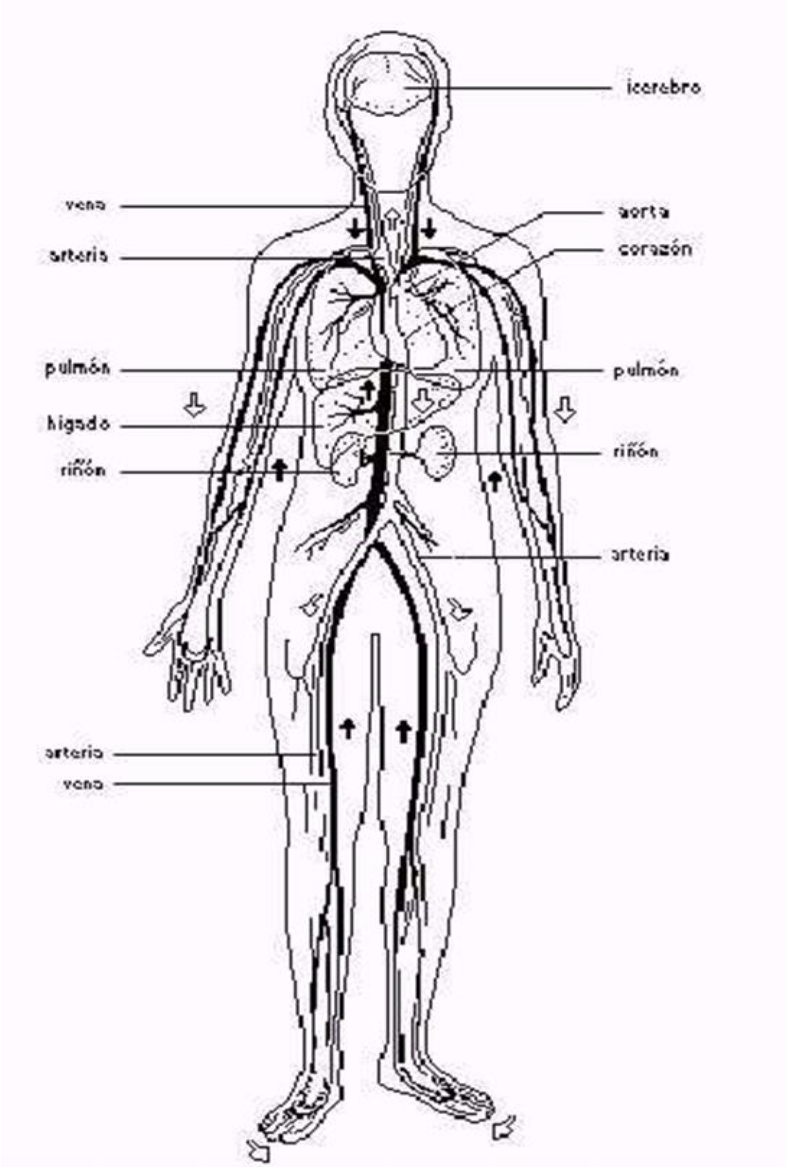


Figura 2. Tan pronto la sustancia toxica ingresa al torrente sanguíneo, esta es distribuida en el organismo

Las personas que trabajan con sustancias químicas (p. ej., plaguicidas) pueden sufrir intoxicaciones si se salpican o humedecen la piel o si llevan ropa empapada por el producto. La piel es una barrera que protege al cuerpo de las sustancias tóxicas. Sin embargo, algunas pueden atravesarla. (P.N.G.A.P. 2001)

- Perforación de la piel (inyección)A través de la piel pueden penetrar sustancias tóxicas por inyección con una jeringa o un inyector de pistola, así como en el curso de un tatuaje o por picadura o mordedura de un animal venenoso (insecto, pez o serpiente). La inyección puede efectuarse directamente en un vaso sanguíneo o en el tejido muscular o adiposo subcutáneo. La inyección directa en la sangre surte un efecto muy rápido. Las sustancias inyectadas bajo

la piel o en el tejido muscular tienen que atravesar varias capas antes de llegar a los vasos sanguíneos, por lo que su acción es más lenta. (P.N.G.A.P. 2001)

- Otros contactos mucosos (ocular, nasal, sublingual, vaginal, rectal)

Las sustancias también pueden penetrar por otras vías menos usuales que tienen características particulares. En el caso de la vía ocular, las sustancias pueden generar daños locales severos pero también pueden ser absorbidas produciendo síntomas generales. En todos los casos la sustancia debe ser removida con un profuso lavado ocular. (P.N.G.A.P. 2001)

La vía nasal debe diferenciarse de la respiratoria por cuanto el tóxico ingresa por absorción mucosa sin llegar a los pulmones (p. ej., cocaína). La perforación del tabique nasal es una

complicación que puede observarse en algunos casos. La vía sublingual es utilizada para la administración de medicamentos por tratarse de una vía rápida y de fácil acceso. Las vías vaginal y rectal se utilizan para la administración de medicamentos de acción local o general, como así también de drogas de abuso (p. ej., cocaína). (P.N.G.A.P. 2001)

- Según el grado y sus efectos en el tiempo:

Agudas: son aquellas que se producen debido a la exposición o consumo de grandes dosis de medicamentos. Los efectos son inmediatos, apareciendo en las primeras 24h después de la exposición, y no suelen dejar secuelas una vez eliminados del organismo. (P.N.G.A.P. 2001)

Crónicas: se produce cuando la persona ha estado expuesta a dosis bajas de veneno y con cierta periodicidad. La intoxicación se produce poco a poco, por lo que tiene un efecto más tardío y dejan secuelas que en algunos casos son permanentes. Podría ser el caso por ejemplo de trabajadores expuestos a menudo a pinturas, plomo o goma a través de la manipulación continuada de los mismos en sus jornadas laborales. (P.N.G.A.P. 2001)

Efecto de una sustancia tóxica cuando penetra en el organismo

Tan pronto como llega al torrente sanguíneo, el medicamento se difunde por el cuerpo debido a que el corazón hace circular la sangre por todas partes. (Verdier. Sin fecha) (P.N.G.A.P. 2001)

Los medicamentos se metabolizan dentro del cuerpo, principalmente en el hígado, dando lugar a otros compuestos químicos. Estos compuestos, denominados «metabolitos», generalmente son menos venenosos que la sustancia «madre» y se eliminan con más facilidad. En algunos casos, el metabolito es más tóxico que la sustancia (p. ej., paracetamol) y en estas ocasiones los síntomas de la intoxicación producida por el metabolito aparecen más tardíamente. Estos síntomas pueden evitarse si se interrumpe, a tiempo, la desintegración de la sustancia dentro del organismo, para lo cual existen medicamentos específicos que se deben administrar oportunamente. (Verdier)

Ejemplo de enzimas metabolizantes de fármacos.

- Citocromo P450
- Monooxigenosas Flavinicas
- Monoaminooxidasas
- Sulfotransferasas

Tanto las sustancias tóxicas inalteradas como sus metabolitos suelen eliminarse con la orina, las heces o el sudor, así como en el aire expulsado durante la respiración. Los tóxicos pasan de la sangre a la orina por los riñones y de la sangre al aire espirado por los pulmones. Los tóxicos presentes en las heces haber pasado por el intestino sin haber sido absorbidos en la sangre o haber retornado al intestino, con la bilis, después de sufrir dicha absorción. (Verdier)

Los efectos de las sustancias tóxicas, o de los medicamentos a dosis toxicas, que ejerce en el cuerpo pueden ser locales o generales. Los efectos locales se limitan a la parte del cuerpo que está en contacto con la sustancia química, es decir la piel, los ojos, las vías respiratorias o los intestinos. Los efectos generales o sistémicos son efectos más difusos que aparecen cuando se absorbe una sustancia tóxica en el organismo. (Verdier) (P.N.G.A.P. 2001).

Síntomas y signos de carácter general.

Las señales de alarma que indican que una persona está intoxicada dependen en gran medida del tipo de tóxico en este caso del tipo de medicamento y la vía de entrada al organismo, así como de la sensibilidad de la víctima.

- Cambios en el estado de conciencia: delirio, convulsiones, inconciencia, estupor, somnolencia, mareos, confusión.
- Síntomas respiratorios: disnea, apnea, dolor al inhalar, tos.
- Síntomas digestivos, vómitos, diarrea, gastralgia, falta de apetito, náuseas, mal aliento (olor extraño o inusual, quemaduras en labios y boca.
- Trastornos de la visión (visión doble o manchas en la visión), Pupilas dilatadas o contraídas.
- Fiebre, palpitaciones, labios azulados, irritabilidad, descontrol de los esfínteres, dolores generalizados. (Web Consultas. 2014)

Manejo general de un paciente intoxicado

Al encontrarnos con un paciente Intoxicado o al diagnosticar una Intoxicación deberemos actuar asegurándonos de mantener con vida al paciente. Lo más IMPORTANTE es tratar al PACIENTE y no al tóxico. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

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

A. Vía Aérea Permeable. Aspiración de Secreciones.

B. Respiración.

C. Circulación. Constatar la presencia o ausencia de pulsos. Si están ausentes iniciar de inmediato la reanimación con masaje cardíaco y respiración boca a boca.

Si el paciente está consciente y coopera se debe iniciar la secuencia del tratamiento de la intoxicación. Identificar, en lo posible, el medicamento y si está identificado planificar la

terapia específica. Para identificar el medicamento causante de intoxicación son muy importantes la anamnesis y el examen físico ya que los análisis de laboratorio generalmente informan tardíamente el origen de la intoxicación. Para orientarse en este sentido es muy útil manejar los Síndromes Tóxicos. El ABC del tratamiento de las Intoxicaciones consiste en:

A. Evitar la absorción del Tóxico.

B. Favorecer la adsorción del Tóxico.

C. Favorecer la eliminación del Tóxico.

D. Antagonizar el Tóxico.

A manera general se describen las principales acciones para reducir el riesgo de muerte por intoxicación por medicamentos:

A. Para Evitar la Absorción del Tóxico:

1. Descontaminación de piel y fanéreos: Es importante esta medida mayormente utilizada para intoxicación por pesticidas

2. Descontaminación de los ojos por irritantes químicos, en casos de intoxicación por esta vía.

3. Emesis y lavado gástrico:

El método más importante para prevenir la absorción es remover la sustancia antes que sea absorbida. Independientemente del tiempo, la Emesis es el procedimiento inicial de vaciamiento gástrico. La inducción mecánica del vómito no se debe usar porque es muy ineficiente y peligrosa. Tampoco es útil en el caso de los cuerpos extraños. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

a) Contraindicaciones absolutas:

- ✓ Compromiso de conciencia.
- ✓ Material ingerido es un poderoso cáustico (álcali o acido).

- ✓ La sustancia ingerida causa depresión neurológica en corto tiempo.

b) Contraindicaciones relativas.

- ✓ Lactantes < 6 m o pacientes debilitados con alto riesgo de aspirar.
- ✓ Enfermedad respiratoria o cardíaca severa.
- ✓ Hipertensión arterial incontrolable.
- ✓ No está indicada la Emesis en ingestión de hidrocarburos alifáticos.

Los agentes usados en la producción de Emesis son:

a) Jarabe de Ipeca:

Lavado gástrico: Es de gran valor si se efectúa dentro de la primera hora después de la ingestión. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

4. Absorbentes:

- Carbón activado: Constituye el principal adsorbente de materiales tóxicos. La capacidad de disminuir la absorción de diferentes drogas parece ser mayor que los eméticos. Actúa primariamente adsorbiendo el producto tóxico antes que deje el estómago e intestino delgado. Es útil en intoxicaciones por barbitúricos, digitálicos, Carbamacepina, teofilina, metrotrexato, imipramina, sulfas, morfina, atropina, ácido salicílico, amfetaminas, cianuro y otros.

- La dosis recomendada es: 1-3 gr/kg.

- ✖ Contraindicaciones:

En general no existen salvo intoxicaciones por álcalis o ácidos, ácido bórico, cianuro, etanol, metanol, fierro. En intoxicación por paracetamol, si es que existe la posibilidad de usar N-Acetil cisteína, debe evitarse el uso de carbón activado. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

5. Catárticos y evacuantes intestinales:

Pueden usarse para remover tóxicos no absorbidos o que pueden ser excretados en el intestino. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

6. Eliminación renal:

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

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

La acidificación urinaria no se recomienda en la actualidad por el riesgo de acidosis, rabdomiolisis y mioglobinuria. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

7- Diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis

La DP es de limitada efectividad en la remoción de drogas. Para la mayoría de los tóxicos no constituye una ventaja adicional respecto de la diuresis forzada con manipulación acido-básica.

La HD es útil en ciertas intoxicaciones: litio, salicílicos, etanol, metanol; sin embargo es inferior a la hemoperfusión. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

8-Irrigación Total Intestinal.

Este es un método utilizado para la eliminación de algunos tóxicos desde el intestino. Se utiliza una solución electrolítica de poli etilenglicol (Solución Colon) la que se hace pasar a través del intestino. El poli etilenglicol no se absorbe y es útil para drogas como el fierro, litio y otros fármacos que no son bien adsorbidos por el carbón activado. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

- Terapia de soporte

1. Respiratorio:

- Protección de la vía aérea.

- Mantenimiento de la función respiratoria.

- Considerar intubación traqueal en pacientes con compromiso de conciencia por el alto riesgo de aspiración. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

2. Cardiovascular:

El apoyo hemodinámico es básico en pacientes con una gran variedad de intoxicaciones (barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes, antidepresivos tricíclicos, digitálicos). En ellos la hipotensión es frecuente por aumento de la capacitancia venosa y la disminución del retorno venoso, o por falla miocárdica. De no corregirse este factor, el pronóstico empeora. Un apoyo hemodinámico adecuado consiste en el uso de soluciones I.V. y drogas cardio y vaso activas. Inicialmente se usará suero fisiológico, y, si no hay respuesta: catecolaminas (dopamina, noradrenalina o dobutamina). (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

3. Temperatura:

La hipertermia puede complicar algunas intoxicaciones (salicílicos, anticolinérgicos), requiriéndose medidas para disminuirlas. El uso de medios físicos, como paños fríos y baños de esponja puede bastar. La hipotermia se ve en intoxicaciones por barbitúricos, fenotiazinas y Carbamacepina. En este caso se aplicarán frazadas calientes y eventualmente diálisis con líquidos calientes. (Guía CITUC de Intoxicaciones.2014)

A continuación mencionaremos los grupos farmacológicos causantes de intoxicación en los que nos enfocamos para realizar el presente estudio:

Tabla N°1

GRUPO FARMACOLOGICO	FARMACO
Anti-inflamatorios no esteroideos (AINES)	○ Acetaminofén ○ Aspirina ○ Ibuprofeno

Fármacos Hipnótico-sedantes: • **Benzodiacepinas** • **Barbitúricos**	○ Lorazepam ○ Clonazepan ○ Diazepam
Opioides	○ Codeína
Anticonvulsivantes	○ Fenitoina ○ Carbamacepina
Glucósidos cardiacos	○ Digoxina
Macrolidos	○ Azitromicina
Antimalarico	○ Cloroquina
Inhibidores de fosfodiesterasa	○ Sildenafil

Intoxicación por antiinflamatorios no esteroideos (aines)

Al igual que los salicilatos, que también son antiinflamatorios no esteroideos, los AINE son fármacos inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, por medio de su actuación sobre el enzima ciclooxigenasa. (Larson. 2007)

Por su efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético, son fármacos muy usados en el tratamiento de la artritis y otras afecciones reumáticas. La importancia de estos medicamentos radica en su amplia disponibilidad en el mercado, con el consiguiente aumento de su consumo y, por tanto, una mayor posibilidad de intoxicaciones agudas o crónicas, tanto accidentales como de origen voluntario. (Larson. 2007)

A pesar de la gran variabilidad de preparados, divididos en varios subgrupos según su estructura química, todos ellos, en líneas generales, presentan unas características farmacocinéticas, de toxicidad, presentación clínica y tratamiento comunes, excepto determinadas particularidades, que se tratarán más detenidamente.

Generalmente son rápidamente absorbidos por vía oral en menos de una o dos horas. También existen preparados vía parenteral, como es el caso del Ketorolaco. La eliminación se produce vía renal en la mayoría de los casos,

aunque algunos preparados pueden sufrir circulación entero hepática, lo que supone su excreción vía fecal. (Larson. 2007)

Los AINE poseen un margen amplio de seguridad en la dosis de uso y, consumidos en dosis importantes suelen producir una toxicidad leve, aunque no se descartan también los casos graves y mortales. A niveles terapéuticos también pueden producir efectos secundarios de relativa importancia, siendo éstos por órganos y aparatos, los siguientes:

- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal y hemorragia digestiva.
- Hematológicos: discrasias sanguíneas y hemorragias, por alteración de la agregación plaquetaria.
- Renales: retención hídrica, de sodio y de potasio, fallo renal por depleción de volumen, nefritis intersticial aguda y necrosis papilar.
- Cardiovasculares: congestión secundaria a retención de agua y sodio.
- Ginecológicos: disfunción uterina, con sangrado.
- Neurológicos: disminución leve del nivel de conciencia, visión borrosa y disfunción cognitiva en ancianos.

Hipersensibilidad: puede ocurrir exacerbación asmática entre el 8 y 20 % de los adultos con pólipos nasales, incluso horas después de la ingestión. (Larson. 2007)

Entre los fármacos seleccionados como los más frecuentes o por así decirlo comunes en caso de intoxicaciones tenemos:

- ✖ Acetaminofén---Derivado paraaminofenolico
- ✖ Aspirina---Derivado de los salicilatos
- ✖ Ibuprofeno----Derivado del ácido fenilpropionico

De los cuales se abordaran puntos importantes a tomar en cuenta al momento de que su consumo inadecuado pueda causar un posible efecto toxicológico en el organismo.

Intoxicación por Acetaminofén

El acetaminofén, introducido en la medicina en 1893 por Von Mering, es uno de los analgésicos y antipiréticos de mayor uso clínico y domiciliario debido a su libre comercialización, su alta efectividad y su bajo costo, lo cual hace más fácil que sea uno de los principales agentes causantes de sobredosis accidentales e intencionales que conllevan a consultar a los servicios de Urgencias. (Larson. 2007)

Este medicamento fue aprobado por la FDA (*Food and DrugAdministration*) en 1960, como tableta de liberación inmediata de 325 mg. Las cápsulas y tabletas de 500 mg fueron aprobadas en 1973 y 1975 respectivamente. Basados en la literatura disponible, la FDA en Estados Unidos ha determinado que el acetaminofén es seguro y efectivo a una dosis máxima diaria de 4 gramos en 24 horas.

- Cinética y metabolismo

El acetaminofén, un fármaco derivado de la fenacetina, tiene una excelente biodisponibilidad; el pico de concentración plasmática se presenta después de 30 a 60 minutos de su administración por vía oral y su vida media es de dos horas. Presenta metabolismo hepático, en el que se conjuga con ácido glucurónico (60%), ácido sulfúrico (35%) o cisteína (3%); una pequeña proporción del fármaco presenta N hidroxilación por el citocromo P450 hasta formar N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI), un metabolito potencialmente tóxico, que en condiciones normales es detoxificado mediante conjugación con el glutatión y grupos sulfidrilos. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

Mecanismo de acción

Se ha establecido que la base de la toxicidad por acetaminofén es el consumo de altas dosis, que hace que el citocromo P450 produzca cantidades de NAPQI capaces de agotar las reservas hepáticas de glutatión. Esto permite que este metabolito tóxico se una a macromoléculas y genere radicales libres, altera la homeostasis e inicia la apoptosis de las células del tejido

hepático como las del tejido renal, produciéndose necrosis tisular y disfunción orgánica. El desarrollo de la necrosis hepática se produce en doce horas. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

Además de los efectos a nivel hepático, se presentan otras complicaciones que no se encuentran ampliamente descritas en la literatura, como es el compromiso renal, que puede llevar a falla renal a 1 - 2% de los pacientes con sobredosis de acetaminofén. La fisiopatología de la toxicidad renal ha sido atribuida a isoenzimas del citocromo P450 presentes principalmente en la corteza renal; también se han descrito otros mecanismos, como el papel de la prostaglandina endoperóxido sintetasa (PGES), que convierte el acetaminofén en metabolitos tóxicos, especialmente el NAPQI a nivel de la médula renal, y el de las enzimas N-deacetilasas, pero no está bien descrito cuál es su mecanismo. Aunque el glutatión se ha considerado como un importante elemento de destoxificación de los metabolitos del acetaminofén, paradójicamente su conjugación puede estar implicada en la formación de compuestos nefrotóxicos. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

- **Toxicidad**

La toxicidad del acetaminofén se manifiesta por la presencia de aminotransferasas séricas elevadas (hasta de 400 veces por encima de su valor normal), con hipoprotombinemia concomitante, acidosis metabólica y falla renal. La mayor parte de los pacientes presentan niveles séricos normales o levemente elevados de bilirrubinas debido a la lesión hepática. En pacientes con intoxicación de origen desconocido se debe realizar un screening para la búsqueda de tóxicos o para sustancias ilícitas en orina y suero. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

Debido a la poca especificidad de los síntomas en las primeras horas posteriores a la ingesta del medicamento, se ha evaluado en varios estudios, el papel que tiene la medición de los niveles séricos de acetaminofén en todos los casos de sobredosis intencionales. Teniendo en cuenta el frecuente uso del acetaminofén, el bajo costo que tienen las pruebas que miden los niveles séricos de este medicamento y las potenciales consecuencias de una sobredosis no

reconocida inicialmente, algunos autores recomiendan que a todos los pacientes con sobredosis agudas intencionales o accidentales, se debe incluir en el screening para la búsqueda de tóxicos, el de acetaminofén. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

En los pacientes en los que se tiene la certeza de ser una sobredosis por acetaminofén, la medición de los niveles séricos del medicamento dentro de las primeras 24 horas, permite ver el grado de severidad de la intoxicación; para determinar la cantidad de N-acetilcisteína a utilizar, se usa como parámetro el nomograma de Rumack - Matthews. Es importante anotar que en pacientes con hiperbilirrubinemia (generalmente con bilirrubinas mayores a 10 - 15 mg/dl) se pueden obtener resultados falsos positivos en las pruebas que miden los niveles séricos de acetaminofén. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010)

- **Cuadro clínico**

El reconocimiento temprano de la toxicidad por acetaminofén es esencial para disminuir la morbimortalidad de estos pacientes; sin embargo, este reconocimiento puede ser difícil debido a que los hallazgos tempranos en este tipo de intoxicación no son específicos. Por tanto, la primera herramienta diagnóstica en urgencias debe ser elaborar una buena encuesta, para que de la información obtenida se pueda sospechar la causa; también es importante conocer los antecedentes del paciente. (Mancipe, Fernández y Fernández. 2010).

El cuadro clínico clásico de una intoxicación aguda por acetaminofén se presenta en cuatro etapas que se resumen en la tabla.

Tabla N°2

CUADRO CLÍNICO DE INTOXICACIONES AGUDAS POR ACETAMINOFÉN	
Etapa	**Características**
Primeras 24 horas	Síntomas inespecíficos: Malestar general, palidez, nauseas, vomito,

	diaforesis. Pruebas de función hepática dentro de límites normales.
II. Entre 24 y 48 horas después de la ingestión	Mejoría sintomática; sin embargo, las pruebas de función hepática comienzan a alterarse.
III. 72 a 96 horas después de la ingestión	Reaparecen síntomas con mayor severidad, ocasionalmente acompañados de ictericia o alteraciones en el estado de conciencia. Puede evidenciarse compromiso renal o pancreático y el paciente puede evolucionarse a falla hepática fulminante. Elevación importante de pruebas de función hepática.
IV. Después de 96 horas	Mejoría sintomática con completa recuperación clínica y de la función hepática si el paciente recibe un adecuado manejo.

- **Tratamiento**

El tratamiento debe enfocarse primero a estabilizar al paciente, luego iniciar manejo de soporte, disminuir la absorción del medicamento y detectar el compromiso hepático, para finalmente iniciar el tratamiento específico con el antídoto y manejar las complicaciones.

- Manejo general inicial

- ✓ Como cualquier intoxicación, se deben establecer todas las medidas generales con el algoritmo del ABCDE.

- ✓ Posteriormente se deben tomar las muestras necesarias para valorar función hepática, función renal, marcadores de coagulación, electrolitos, glucemia etc., y determinar la presencia y niveles séricos del tóxico. En el caso del acetaminofén, los niveles se miden idealmente cuatro horas después de la ingesta (tiempo de distribución); este valor se correlaciona directamente con la severidad de la intoxicación, el riesgo de Hepatotoxicidad y la indicación de manejo con N-acetil cisteína.

- ✓ Durante las primeras cuatro horas posteriores a la ingesta se recomienda realizar evacuación del contenido gástrico para disminuir la absorción del acetaminofén, con la utilización de lavado gástrico, carbón activado o catártico. El uso de carbón activado es discutido por algunos autores ya que podría interferir con la absorción de la N-acetilcisteína. Es importante recordar durante la anamnesis, determinar la existencia de factores de riesgo que pueden influir en una mayor Hepatotoxicidad. (Moling, Cairon, Rimenti, Rizza, Pristera y Mian. 2006)

- <u>Manejo específico</u>

El antídoto para la intoxicación por acetaminofén es la N-acetilcisteína (precursor del glutatión), la cual tiene dos mecanismos de acción: en pacientes con ingestiones agudas menores de ocho horas, tiene un mecanismo preventivo al restituir los niveles hepáticos de glutatión, lo cual lleva a la detoxificación de los metabolitos tóxicos o a impedir su formación; por otro lado, en pacientes que ya presentan evidencia clínica y paraclínica de Hepatotoxicidad inducida por acetaminofén, probablemente contribuye a reparar el daño oxidativo al reponer los depósitos de glutatión y generar cisteína; sin embargo, este efecto es menos conocido. (Moling, Cairon, Rimenti, Rizza, Pristera y Mian. 2006)

La N-acetilcisteína administrada en las primeras ocho horas después de la ingestión de una dosis potencialmente tóxica de acetaminofén, es extremadamente efectiva, aunque su administración se puede realizar incluso hasta las primeras 36 horas post ingestión o si el paciente evoluciona hacia un incremento en el riesgo de toxicidad hepática determinado por el monitoreo de los niveles de acetaminofén. Hay evidencia de que la N-acetilcistína es útil para

iniciar el manejo, sin importar el tiempo transcurrido ni la profundidad aparente de los efectos tóxicos. En etapas tardías se ha propuesto como mecanismo de acción, mejorar la liberación de oxígeno por medio de un aumento en la circulación hepato esplénica y un aumento en la extracción de oxígeno. (Moling, Cairon, Rimenti, Rizza, Pristera y Mian. 2006)

El periodo de tiempo inicial de cuatro horas post ingestión fue escogido arbitrariamente, esperando un tiempo prudencial para la completa absorción y pico sérico del medicamento. En las ingestiones agudas con tiempo de evolución mayor a 24 horas, la línea en el nomograma se acerca al límite inferior de detección de muchos laboratorios; en estos casos, la decisión de iniciar manejo con N-acetilcisteína se tomará teniendo en cuenta los niveles de transaminasas, niveles séricos del medicamento, la cantidad ingerida por el paciente, y los factores de riesgo para toxicidad. (Moling, Cairon, Rimenti, Rizza, Pristera y Mian. 2006)

Intoxicación por salicilatos

El ácido acetil salicílico (AAS) continúa siendo el analgésico antiinflamatorio y antipirético más usado a pesar de la aparición de nuevos fármacos siendo por dicho motivo por lo que se impone como modelo de intoxicación. En su uso crónico no produce tolerancia ni adicción. Posee efectos analgésicos, antipiréticos, neurológicos, respiratorios, sobre el equilibrio ácido-base, cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticos, renales (uricosúricos), sobre la sangre y el metabolismo del tejido conectivo y endocrino. (Vane, 2000)

Aspirina

La aspirina, el ester salicílico del ácido acético fué introducida en la clínica en 1899 siendo utilizada como analgésico, anti-inflamatorio, antipirético y antitrombótico. Una vez en el organismo, el ácido acetilsalicíco es hidrolizado a salicilato que también es activo. (Vane, 2000)

Las propiedades analgésicas y anti-inflamatorias del ácido acetil-salicílico son parecidas a las de otros anti-inflamatorios no esteroídicos. El ácido acetilsalicílco es utilizado en el tratamiento de numerosas condiciones inflamatorias y autoinmunes como la artritis juvenil, la artritis reumatoide, y la osteoartritis. Por sus propiedades antitrombótico se utiliza para prevenir o reducir el riesgo de infarto de miocardio y de ataques transitorios de isquemia.

Durante la mayor parte del siglo XX, la aspirina fué utilizada como analgésico y anti-inflamatorio, pero a partir de 1980 se puso de manifiesto su capacidad para inhibir la agregación plaquetaria, siendo utilizada cada vez más para esta indicación. Más recientemente se ha demostrado que el tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico (más de 10 años) reduce el riesgo de cáncer de colon. Se sabe hoy día que la aspirina posee propiedades anti proliferativas. (Vane, 2000)

- **Cinética y metabolismo**

La absorción digestiva de los salicilatos por vía oral es buena, se absorben rápidamente en las concisiones de pH acido del estómago, donde se encuentra disociado al 50%.

Se alcanza el pico plasmático a las 2 horas y su unión a la albumina plasmática es de entre el 80 al 90% a dosis terapéutica. (Vane, 2000)

Uno de los fármacos más representativos y populares de este grupo farmacológico es la aspirina, cuyo uso erróneo se ve reflejado en un sin número de casos a nivel hospitalario.

- **Mecanismo de acción**

Estas sustancias tienen un mecanismo de acción tóxica complejo que afecta sobre todo al equilibrio del medio interno y al metabolismo celular. Una parte importante del cuadro clínico depende de sus propiedades ácidas. (Proudfoot, 1983)

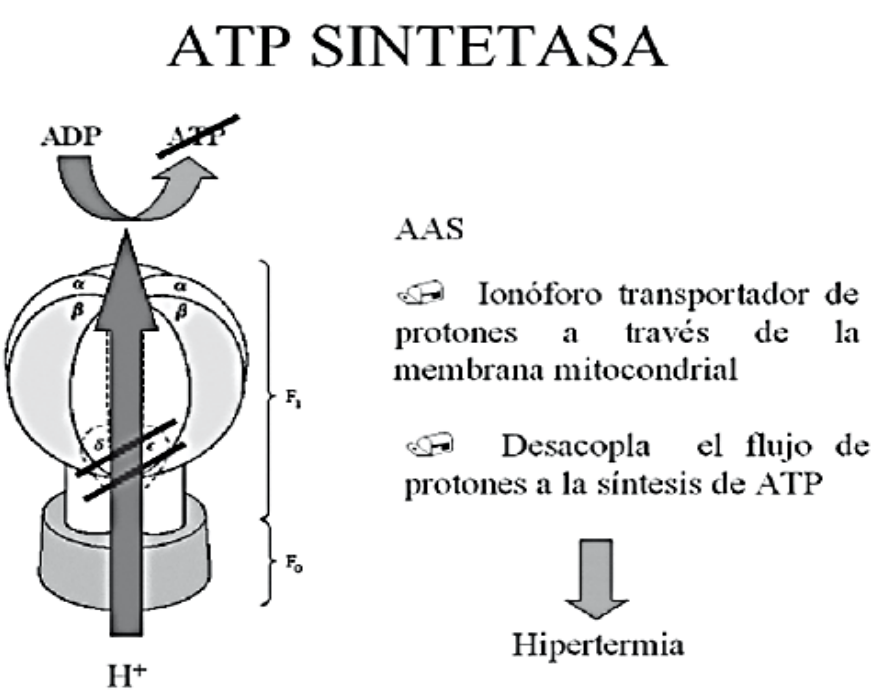


Figura 3. Acción del ácido acetilsalicílico sobre el ATP-sintetasa

Sobre la fosforilación oxidativa mitocondrial producen un desacoplamiento del flujo de protones de la síntesis de ATP en el complejo quinto de la membrana mitocondrial interna, lo que genera una disminución en la síntesis de ATP (Figura 3), un aumento del consumo de O2, de la producción de CO2 e hipertermia, ya que la energía química no empleada se disipa en forma de calor. (Proudfoot, 1983)

A dosis más altas, produce también una inhibición de las deshidrogenasas con disminución del consumo de O2, disminución de las oxidaciones celulares, formación de ácidos orgánicos e interferencia con el ciclo de Krebs. (Proudfoot, 1983)

Se puede encontrar hiperglucemia por estímulo suprarrenal que induce la glucogenolisis hepática, aunque, se ha descrito hipoglucemia en niños y en pacientes diabéticos. (Proudfoot, 1983)

En el sistema nervioso central dan lugar a una estimulación directa con alteraciones neurosensoriales, estimulación respiratoria bulbar con polipnea, hiperventilación y alcalosis respiratoria, provocando también vómitos de origen central. (Proudfoot, 1983)

Las alteraciones más importantes se producen sobre el equilibrio ácido-base. La hiperventilación inicial produce una alcalosis respiratoria que sirve como mecanismo de compensación a la acidosis metabólica inicial por acumulación de ácidos orgánicos, los metabolitos de la aspirina y los derivados de las alteraciones metabólicas. También puede encontrarse una alcalosis metabólica a causa de los vómitos y en caso de intoxicación muy grave puede incluso haber una acidosis respiratoria por depresión respiratoria. Además muchos de los mecanismos mencionados producen una pérdida de líquido que conduce a la deshidratación. (Proudfoot, 1983)

Las alteraciones sobre la coagulación (aumento de la fragilidad capilar, disminución de la agregación plaquetaria y descenso del tiempo de protrombina por disminución del factor VII) que se emplean de hecho con fines terapéuticos, son consecuencia de una administración crónica y rara vez producen problemas en las intoxicaciones agudas. (Proudfoot, 1983)

- **Toxicidad**

Para determinar la gravedad de la intoxicación se precisa conocer la cantidad exacta de fármaco ingerido. Para valorar los niveles que determinan una intoxicación grave se precisa saber también la hora en que fue ingerida, ya que un nivel alto determinado será más peligroso cuanto más tiempo haya pasado. (Proudfoot, 1983)

Las dosis tóxicas estimadas son:

• Dosis tóxica oral en adultos (AAS): 10 g.

• Dosis tóxica oral en niños (AAS): 240 mg/ kg.

• Dosis letal oral media en humanos (AAS): 20-30 g.

• La disolución oleosa de salicilato de metilo puede producir la muerte por ingestión de 30 ml en adultos y 3 ml en niños. (Proudfoot, 1983)

- **Manifestaciones clínicas**

La sintomatología se inicia con acúfenos que suelen coincidir con niveles ligeramente elevados, para seguir con náuseas y vómitos, además de aumento de frecuencia respiratoria, alteraciones en el equilibrio y en el sistema nervioso central. (Proudfoot, 1983)

Mientras las alteraciones del equilibrio en el adulto suelen ser alcalosis, en los niños predomina la acidosis. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, con confusión, obnubilación, agitación, convulsiones y coma. Pueden añadirse hemorragias, no por la acción anti agregante plaquetario, sino por la disminución excesiva de las cifras de protombina. (Proudfoot, 1983).

- **Tratamiento**

Por desgracia no existe un tratamiento específico, antidótico, para la intoxicación aguda por salicilatos. Por tanto el tratamiento se basará en las distintas medidas generales de las intoxicaciones, con algunos puntos importantes que reseñar. De la misma manera, debe tenerse en cuenta la necesidad de un tratamiento de soporte en aquellos enfermos más afectados (gravedad moderada o severa). En caso de precisarlo, debe de aislarse vía aérea y

comenzar ventilación mecánica en enfermos en coma, shock respiratorio del adulto. Si la hipotensión es rebelde tras tratamiento con fluidos se debe comenzar tratamiento con fármacos vasopresores. En caso de aparecer hipertermia se deben usar medios físicos contundentes para su control. Si existe tetania se debe normalizar la calcemia. Asímismo, se debe tratar con énfasis la aparición de hipokalemia. En caso de existir hipoprotombinemia se debe administrar vitamina K. Si, por último, el paciente presenta crisis convulsivas se puede comenzar pauta con benzodiacepinas, Fenitoina o barbitúricos. (Proudfoot, 1983)

El tratamiento en sí, de la intoxicación, puede dividirse en dos componentes:

Disminución de la absorción del tóxico.

- ✓ Lavado de la piel y retirar ropas en caso (poco frecuente) de intoxicación percutánea.
- ✓ Lavado gástrico : se debe realizar en todos los pacientes siempre que no hayan transcurrido más de 8 horas, incluso hasta 12 horas si son preparados de protección entérica. No se deben utilizar, por el contrario, álcalis para diluir el fármaco. También se puede emplear, sobre todo en el medio extra hospitalario, el jarabe de ipecacuana.
- ✓ Carbón activado: se debe realizar tratamiento adsorbente en todos los enfermos, a las dosis habituales. Es preferible realizarlo dentro de las dos primeras post-ingestión, sin embargo puede administrarse más tardíamente e incluso, se postula que en infecciones moderadas y severas puede administrarse varias dosis repetidas de carbón activado, pues parece aumentar la eliminación. (Proudfoot, 1983)

Aumento de la eliminación del tóxico.

- ✓ Catárticos: sobre todo se indican en pacientes con intoxicación moderada y severa, pero se aconseja su uso también en intoxicaciones leves.
- ✓ Diuresis forzada alcalina con bicarbonato sódico. El fundamento de la alcalinización del medio interno y la orina es conseguir una mayor fracción ionizada del fármaco, por

lo que éste difundirá menos hacia el espacio intracelular y en el túbulo renal tenderá a no ser reabsorbido. Por otro lado, el hecho de provocar un aumento de la diuresis también provocará un aumento de la filtración glomerular y, por lo tanto, de la eliminación del tóxico. Sin embargo, la sobrecarga hídrica puede suponer un importante trastorno para pacientes vulnerables (sobre todo ancianos y cardiópatas), pudiendo favorecer el edema de pulmón y cerebral, y la hipocalcemia, antes de comenzar a forzar diuresis con fármacos como furosemida. También se pueden producir alteraciones electrolíticas cono hipokalemia, aumentando el riesgo de arritmias cardiacas. Se debe tener en cuenta que los pacientes suelen causar un grado variable de deshidratación, por lo que suelen realizar un balance hídrico positivo en principio (entre 2 y 4 litros), antes de comenzar una diuresis importante. Aunque existen recomendaciones para conseguir diuresis mayores de 500 ml/h esto puede resultar peligroso, y parece ser suficiente conseguir 2-3 ml/Kg/h, siempre intentando un balance hídrico equilibrado, utilizando diuréticos de asa (furosemida) si fuese necesario. Este tratamiento se debe combinar con alcalinización urinaria, aunque en caso de contraindicación de sobrecarga hídrica se puede realizar diuresis alcalina, sin sobrecarga hídrica, que sería el método de elección en ancianos, cardiópatas o con edema de pulmón. El tratamiento completo se indica en adultos con niveles de salicilatos mayor de 50 mg/dl o, en el caso de los niños, más de 35 mg/dl, por su mayor tendencia a la acidemia, que presenten alteración del nivel de conciencia, fallo respiratorio, cardiaco o renal. El objetivo es conseguir un pH urinario entre 7.5 y 8, sin que el pH plasmático no supere 7.5, pues niveles superiores dificultan la liberación de oxígeno hacia los tejidos. Para ello se administra un bolo de bicarbonato sódico 1-2 meq/Kg, seguido de una perfusión de 500 ml de suero glucosado al 5 % con 1-2 meq/Kg de bicarbonato sódico a 100-200 ml/h durante 4-6 horas. Se contraindica el uso de acetazolamida, porque puede provocar acidosis metabólica. (Proudfoot, 1983)

- ✓ Técnicas de diálisis: indicadas por las características de la cinética de los salicilatos. La diálisis peritoneal es poco efectiva, y la hemoperfusión con carbón es tan efectiva como la hemodiálisis, sólo que no permite un adecuado control hidroelectrolítico, por lo que la mejor técnica es ésta última. Se indica en enfermos con niveles séricos de salicilatos de 160 mg/dl, o de 130 mg/dl tras 6 horas de la ingesta, independientemente

de la clínica que presente, aunque normalmente es necesario realizarla con niveles menores de 80 e incluso 50 mg/dl si asocian mala respuesta clínica, o bien, no responden ante otras pautas (diuresis forzada alcalina). La hemodiálisis es fundamental en pacientes que presentan SDRA, fallo renal oligúrico y acidosis sin respuesta a otros tratamientos. (Proudfoot, 1983)

Se postula el tratamiento con glicina oral o N-glicilglicina, con resultados prometedores, aunque se trata de una posibilidad terapéutica en la que la experiencia es aún muy limitada. (Proudfoot, 1983)

Intoxicación por Ibuprofeno

Pertenece al grupo de los AINES, ya que es un derivado del ácido arilpropiónico. Posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Su acción fundamental es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y proteasas, además de prostaciclinas y tromboxano A2. (Rainsford, Roberts, Brown. 1997)

- **cinética y mecanismo de accion**

El ibuprofeno se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de la administración. Su vida media de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente. El ibuprofeno se une fuertemente a las proteínas plasmáticas. (Rainsford, Roberts, Brown. 1997)

El ibuprofeno se metaboliza en el hígado, dando lugar a 2 metabolitos inactivos que, junto con el ibuprofeno, se excretan por vía renal bien como tales o como metabolitos conjugados. La excreción renal es rápida y completa. La farmacocinética de los gránulos de ibuprofeno es comparable a la de los comprimidos, por lo que no debe haber diferencias en la pauta de utilización clínica de ambas presentaciones. (Rainsford, Roberts, Brown. 1997)

- **Toxicidad**

En los estudios de toxicidad los efectos tóxicos observados coinciden con los de otros antiinflamatorios no esteroideos. El ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies

animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de cancerogénesis dieron resultados negativos. (Petersen, Brennum, Dahl. 1997)

- **Manifestaciones clínicas**

- Neurológicas: Visión borrosa, Cefalea escotomas, Tinnitus diplopía, Alucinaciones nistagmos, Sordera transitoria, coma, somnolencia, agitación, letargia, Ataxia, vértigo, Convulsiones, mioclonías.

- Gastrointestinales: Vómitos, Dolor abdominal epigástrico, Hemorragia GI, Ulceración gástrica (rara), Colitis Isquémica, Insuficiencia Hepática Se debe realizar siempre un tacto rectal y exploración abdominal. (Andrade, Alvarado, Altamirano, Calderón, Cañadas. 2012)

- Piel: Exantemas generalizados, Prurito, síndrome de Stevens – Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica (Raro)

- Cardiovasculares: Hipertensión (retención hidrosalina), Hipotensión, Bradicardia /taquicardia, Arritmias

- Hematológicos: Trombocitopenia leve, Acidosis metabólica con anión gap elevado

- Otros: Insuficiencia renal aguda, Hipotermia, Apnea.

- **Tratamiento**

- No es toxico ingerir menos de 100 mg/kg.

- Ingestión de menos de 200 mg/kg no requieren hospitalización

- Observación por mínimo 4 horas

- Esencialmente de soporte y sintomático. Ingerir más de 400 mg/kg en niños es de alto riesgo y estos deben ser referidos inmediatamente y ponerlos en terapia de soporte según la clínica y curso. (Andrade, Alvarado, Altamirano, Calderón, Cañadas. 2012)

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

- Asegurar la vía aérea, respiración y circulación.
- La hipotensión responde a volumen y drogas vaso activas (dopamina, noradrenalina)2.
- Descontaminación del tracto gastrointestinal con Carbón activado, Dentro de 1-2 horas de la ingestión es lo más seguro y eficaz. Dosis de 1 g/kg.
- Lavado gástrico: Sólo estaría indicado en ingestión de ibuprofeno por encima de 400 mg/kg. En los primeros 60 minutos tras la ingestión. (Andrade, Alvarado, Altamirano, Calderón, Cañadas. 2012)

✖ Tratamiento de soporte

Las convulsiones son de corta duración, el Diazepam es el tratamiento de elección. Debe administrarse protección gástrica: antagonistas anti-H2, Dado el riesgo de convulsiones hipocalcémicas e hipomagnesémicas en intoxicaciones por ibuprofeno, se deben controlar las concentraciones séricas de calcio y magnesio, y valorar su suplementación, así como evitar el uso de furosemida. Intoxicación masiva con ibuprofeno puede requerir Oxigenación extra corpórea. (Andrade, Alvarado, Altamirano, Calderón, Cañadas. 2012)

Intoxicación por depresores

Intoxicación por Opioides

Se denomina opiáceos u opioides al grupo de compuestos naturales derivados de los jugos del Papaversomniferum, entre los cuales se cuentan la morfina y la heroína. El término opioide es más amplio e incluye no sólo a los derivados naturales sino también a los compuestos sintéticos y semisintéticos análogos de los opiáceos (Tabla No. 3). (Aderjan, Skopp. 1998)

Tabla N°3.

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES		
Opioides Naturales	**Opioides Sintéticos**	**Opioides Semi-sintéticos**
Morfina	Naloxona	Apomorfina
Codeína	Dextrometofano	Heroína o diacetilmorfina
Papaverina	Tramadol	Oximorfona
Noscapina	Metadona	Dionina

- **Cinética y metabolismo**

- Absorción: La heroína (diacetilmorfina) alcanza su concentración máxima 1-2 minutos después de la administración intravenosa o fumada, y a los 5 minutos de la administración intranasal e intramuscular. La biodisponibilidad oral de la heroína y de la morfina son bajas, por un metabolismo hepático de primer paso. (Anónimo. 1998)

- Distribución: La distribución de los opiáceos es muy buena. Atraviesan la barrera hematoencefálica y la placenta. Volumen de distribución: Heroína: 2 -5 L/kg; Morfina 3.3 L/kg.

- Metabolización: La heroína es más liposoluble que la morfina y cruza con mayor rapidez la barrera hematoencefálica. En 5-10 minutos la heroína se hidroliza a monoacetilmorfina, que será metabolizada después a morfina. La morfina circulante se transforma en morfina-3-glucurónido (inactiva) y morfina-6-glucurónido (con actividad farmacológica). La codeína se transforma, en parte, a morfina. (Anónimo. 1998).

- Eliminación: La morfina se excreta con la bilis, eliminándose una proporción por las heces. La fracción de morfina libre en orina solo alcanza el 10% de la dosis. Aunque la heroína no se encuentra habitualmente en la orina, la presencia de monoacetilmorfina confirma la administración de heroína.

La semivida de eliminación de la mayoría de opioides es corta (morfina 2h, heroína 0.5h, codeína 2.8h, petidina 3h). La metadona constituye una excepción (35h). (Almendros, Armelles, Batlle, Bolao, Brugera, Cadafalch, Casas, Castells. 2009)

Mecanismo de acción

Los opioides se unen a receptores específicos situados en sistema nervioso central y en la periferia.

En el ser humano, se distinguen, al menos, tres tipos de receptores: mu (m), kappa (k) y delta (d). Un mismo opioide puede actuar con distinta actividad intrínseca (eficacia) sobre los diferentes receptores. (Baselt. 1995)

En la tabla N°4 se encuentran la afinidad y actividad intrínseca sobre los distintos tipos de receptores opioides de algunas de estas sustancias y las acciones relacionadas con cada subtipo de receptor.

Tabla N°4.

	DELTA (Δ OP1)	**KKAPA (K OP2)**	**MU (μ OP3)**	
Morfina	Ag +	Ag+	Ag+++	Agonista puro
Metadona	Ag+	Ag+	Ag+++	Agonista puro
Fentanilo	Ag+		Ag+++	Agonista puro
Pentazocina	Ag++	Ag++	An	Agonista/antagonista
Buprernorfina			Ap	Agonista parcial
Naloxona	An	An	An	
Acciones	Analgésica depresión respiratoria	Analgésica	Analgésica depresión respiratoria	
		Euforia y dependencia (menor que μ)	Euforia-Dependencia	
		Disforia y psicotomimesis	Miosis	
		Miosis	Reducción motilidad gastrointestinal y	

			vesical	

Los antagonistas, y dosis medias-altas de agonistas-antagonistas o agonistas parciales, pueden provocar abstinencia aguda si se administran en sujetos dependientes de opioides.

La acción letal de los opioides se debe a su efecto directo sobre el centro respiratorio, pudiéndose desarrollar depresión respiratoria y apnea. (Baselt. 1995)

- **Toxicidad**

Las dosis terapéuticas de los opioides son:

- Morfina: i.m. /s.c. 10 mg/6-8 h; oral 30 mg/6-8 h.
- Heroína: i.v. 5 mg
- Codeína oral 30-60 mg/6-8 h

En humanos no tolerantes, la morfina produce una intoxicación grave a dosis de 30 mg por vía parenteral. Por vía oral, dosis de 120 mg pueden ser mortales.

La heroína a dosis de 20 mg parenterales, puede ser potencialmente mortal en un humano no tolerante.

La dosis letal de la codeína es de 0.5-1 g.

El dextropropoxifeno puede ser mortal a dosis de 900-1300 mg orales. La dosis letal es menor si se combina con etanol. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

- **Cuadro clínico**

La intoxicación por analgésicos opioides, se caracteriza por la triada:

- Miosis (pupilas puntiformes).

- Depresión respiratoria.
- Coma.

El diagnóstico se confirma al encontrar sitios de venopunción o al revertir los síntomas con naloxona o bien por determinación analítica. La miosis está presente en la mayoría de los casos, aunque puede haber midriasis en el caso de ingesta de otros fármacos, o ser consecuencia de la hipoxia, hipoglicemia, estado preagónico o del efecto propio de algunos opioides (meperidina, difenoxilato, propoxifeno, pentazocina). (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

La depresión del SNC oscila desde el adormecimiento, al coma profundo y arreactivo. En algunos casos se puede ver excitación paradójica. La pentazocina y el butorfanol pueden producir reacciones disfórica y psicosis y alguno de los agonistas puros producen convulsiones a consecuencias del estímulo de los receptores delta (propoxifeno y meperidina) fundamentalmente en niños y en sujetos que tomen IMAO. La meperidina y el fentanilo pueden aumentar el tono muscular, los demás producen hipotonía y disminución de los reflejos osteotendinosos. La intoxicación con mórficos cuando existe tolerancia se puede presentar con euforia. El fentanilo, sus derivados y la metadona pueden tener efectos superiores a las 24 horas, también hay que sospechar ante un coma prolongado o subintrante la posibilidad de ser portadores de droga camuflada, "bodypackers". (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)La miosis está presente en la mayoría de los casos, aunque puede haber midriasis en el caso de coingestión de otras drogas, o ser consecuencia de la hipoxia, hipoglucemia, estado preagónico o del efecto propio de algunos opioides (meperidina, difenoxilato, propoxifeno, pentazocina). En fin no se pueden descartar mórficos si en la intoxicación está ausente la miosis. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Existe depresión respiratoria con disminución de la frecuencia e incluso la parada respiratoria, ingresando muchos de ellos en esta situación en los servicios de urgencias con cianosis generalizadas y gasometrías arteriales con hipoxia y acidosis respiratorias extremas e inexplicablemente latiendo sus corazones. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

El edema agudo de pulmón no cardiogénico ocurre en mayor o menor grado hasta en un 50% de los casos de intoxicación por heroína, aunque también es una complicación de ingestión excesiva de cierto número de otros depresores del SNC e implica una alta mortalidad. Puede ser secundario a la hipoxia e hipertensión pulmonar secundaria con aumento de la permeabilidad capilar, a reacciones de hipersensibilidad a la heroína o de origen central por aumento de la PIC. El examen físico revela roncus y sibilancias, estertores crepitantes, pero ausencia de ingurgitación yugular y hepatomegalia. En la Rx presencia de edema alveolo intersticial uní o bilateral, en el cateterismo derecho presión diastólica de VI normal. Se presenta con acidosis respiratoria, hipoxia y es causa de muchas de las muertes. La depresión respiratoria también puede contribuir a la bronco aspiración e insuficiencia respiratoria junto a un edema pulmonar plenamente desarrollado. También pueden ocurrir crisis bronco espásticas. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Los opioides producen aumento de la capacitancia venosa y disminución de la presión arterial, utilizándose en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. Pueden producir hipotensión y bradicardia aunque también hipertensión arterial reactiva en algunos casos de hipoxia y acidosis importantes. No tienen efecto depresor miocárdico inotrópico ni crono trópico salvo el propoxifeno, la meperidina y la pentazocina. El propoxifeno puede producir alteraciones de la conducción cardíaca debido al bloqueo de los canales de sodio (ensanchamiento del QRS, diferentes grados y tipos de bloqueos, fibrilación ventricular, hipotensión, EV, disminución de la contractilidad). Estos efectos pueden responder al tratamiento con bicarbonato sódico. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Si aparece hipotensiones significativas, salvo en la intoxicación con propoxifeno hay que buscar otras drogas causantes u otro tipo de shock (traumatismo, etc.). (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Los opioides producen estimulación de los receptores medulares con náuseas y vómitos lo que asociado a la depresión neurológica supone un gran riesgo de bronco aspiración. Disminución de la motilidad intestinal, aumento del tono de los esfínteres intestinales, retención urinaria, hipoglucemia, hipotermia y mioglobinuria por rabdomiolisis. Esta última puede tener un origen multifactorial, hipoxia, acidosis, presiones musculares, agitación y contracturas. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Pueden tener tromboflebitis, linfangitis, linfadenitis y celulitis que causan obstrucción del drenaje venoso y linfático apareciendo manos hinchadas y contracturas en flexión de los dedos. La inyección intrarterial involuntaria produce inflamación y dolor súbito y pueden progresar hasta gangrena en la región regada por la arteria. Las inyecciones intradérmicas pueden causar abscesos locales, necrosis y ulceras. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Los principales problemas orgánicos del uso crónico de opiáceos derivan fundamentalmente del uso de la vía intravenosa y del hábito de los drogadictos de compartir el material inyectable: hepatitis, endocarditis, abscesos y úlceras cutáneas, celulitis, candidiasis, septicemia, embolias pulmonares y retinianas de talco, tétanos, aneurismas micóticos, abscesos de cuello, arritmias, amiloidosis y síndrome nefrótico, mioglobinuria, disminución de la agudeza visual, escotomas, y los síntomas y síndromes relacionados con el SIDA. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

En caso de intoxicación por adulterantes, estos pueden producir una anafilaxia con shock, edema de laringe, hipoxemia y acidosis grave.

- **Tratamiento**

- Disminución de la absorción
- Administración de carbón activado.
- Lavado gástrico sólo si no se administró en forma inmediata el carbón activado.

- **Medidas que incrementan la eliminación**

Debido al amplio volumen de distribución, y a la disponibilidad del antídoto (naloxona) no son útiles las medidas para forzar diuresis y eliminar el tóxico. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

- **Manejo específico**

Aplicación de naloxona 0,4 mg IV o subcutánea. Se puede administrar cada minuto hasta completar los 2 mg; si no se obtiene respuesta adecuada, se incrementa la dosis a 2 mg cada 5

minutos hasta llegar a 10 mg. En niños la dosis es de 0,001 mg/kg de peso; si no se logra respuesta la dosis se incrementa a 0.01 mg/kg. El efecto de la naloxona es más corto que el de los opiáceos. La administración de bicarbonato de sodio ha mostrado utilidad cuando el paciente que se ha intoxicado con propoxifeno presenta prolongación del intervalo QRS o hipotensión. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

- **Manejo sintomático**

• Mantener la vía aérea.

• Manejar las convulsiones con benzodiacepinas.

• Dobutamina en caso de intoxicación por propoxifeno, por tener efecto inotrópico y crono trópico negativo. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Fármacos hipnoticosedantes

Intoxicación por Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son generalmente de bajo orden de toxicidad, a menos que sean ingeridas conjuntamente con otros depresores del SNC como antidepresivos, etanol o barbitúricos. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

- **Toxico cinética**

- Absorción: Las benzodiacepinas son bien absorbidas desde el tracto gastrointestinal
- Distribución: en general su Vd. es bajo y poseen una alta unión a proteínas.
- Metabolismo: Pacientes geriátricos y pacientes con enfermedades hepáticas pueden tener una vida media de eliminación más prolongada de todas las benzodiacepinas y sus metabolitos, excepto, posiblemente, Lorazepam, oxazepam y triazolam. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Tabla N°5.

Droga	Absorción (%)	Unión a proteínas (%)	Peak plasmático (hrs)	Volumen de distribución (L/Kg)	Vida media (hrs)	Metabolitos activos	Excreción renal inalterada (%)
Alprazolam	92	80	1.2-1.7	0.8	11.8	No	
Lorazepam	83-100	89-93	2-5	1-1.3	9-19	Si	<1
Clonazepan	98	85.4	1-4	3.2	18-50	No	<1
Clordiazepoxido	100	96.5	0.5-3	0.3	50-30	Si	<1
Diazepam	100	98.7	0.5-1.5	1.1	20-70	Si	<1
Triazolam	55	89-92	0.3-4	0.7-1.5	1.5-5.5	No	2

✖ **Dosis tóxicas**

- En general se requieren dosis altas para provocar intoxicaciones severas; ingestión oral de hasta 2000 mg de Diazepam produjeron toxicidad menor (en un sujeto previamente sano). (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Muertes por sobredosis de benzodiacepinas son muy raras. La sobredosis de Flunitrazepam tiene riesgo particular de paro respiratorio. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ Mecanismos de Toxicidad

- Las benzodiacepinas aumentan la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA. (Principal neurotransmisor inhibitorio) a nivel del SNC. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ Cuadro Clínico

- La depresión del SNC y depresión respiratoria son las complicaciones más serias en sobredosis aunque esta última es muy rara que pueda ocurrir (solo el 12 % de los pacientes intoxicados graves que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos requieren asistencia ventilatoria) con estos fármacos. La severidad dependerá de la cantidad ingerida, tipo de benzodiacepina y la coingesta de otras drogas. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

  En intoxicaciones se puede presentar ataxia, letargia, somnolencia y hablar confuso, en ingestas puras de benzodiacepinas se puede presentar midriasis, nistagmus y parálisis divergente, a nivel cardiovascular se presenta bradicardia o taquicardia e hipotensión, además hipotermia puede ocurrir. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ Laboratorio

- Niveles plasmáticos de benzodiacepinas no tienen utilidad clínica, monitoreo de función respiratoria, pruebas de laboratorio no específicas, hemograma, ELP, función renal, GSA. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ Tratamiento

- ABC

- Prevención de la absorción

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

- Aumento de la eliminación

✓ Hemodiálisis o forzar diuresis no son efectivas. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ **Antídoto**

- Flumazenil (Lanexat,) es el antídoto específico, actúa como inhibidor competitivo en los receptores para benzodiacepinas en el SNC. Revierte rápidamente el coma y la sedación inducido por benzodiacepinas. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

- Dosis: 0,2 - 0,3 mg IV, a pasar en 15 segundos. Si no se obtiene el nivel de conciencia deseado puede inyectarse una dosis similar luego de un minuto, dosis que puede repetirse con intervalos de una hora hasta un máximo de 1 mg en adultos como niños (compatible con SG 5%, SRL y solución salina normal). Dosis de hasta 3 mg en adultos no demuestran una mayor eficacia en la respuesta. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

  No se debe administrar cuando existe sospecha de coingesta de antidepresivos tricíclicos u otros estimulantes del SNC tales como anfetaminas o cocaína porque su uso puede precipitar la aparición de convulsiones. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Intoxicación por Barbitúricos

Con el transcurso del tiempo, la epidemiologia de las sustancias responsables de las intoxicaciones ha variado. Así, a diferencia de lo que ocurría hace 10 o 15 años, este grupo de fármacos ha dejado de tener protagonismo en la toxicología asistencial, a pesar de que son intoxicaciones graves dada la severa depresión neurológica central que producen. En los últimos 15 años, se ha producido un aumento en el número de pacientes fallecidos intoxicados por analgésicos, tranquilizantes y antidepresivos, mientras que el número de fallecidos por intoxicación de barbitúricos y metacualona ha disminuido considerablemente. Entre otras cosas, debido a que el número de prescripciones de barbitúricos ha disminuido considerablemente por parte de los médicos y a la retirada de algunos de estos fármacos. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Farmacología y farmacocinética

El ácido barbitúrico, es una 2, 4,6trioxohexahidropirimidina. El compuesto carece de actividad depresora central, pero la presencia de grupos alquilo o arilo en la posición 5 le confiere actividades sedantes-hipnóticas. El barbital es un derivado dietílico, que fue utilizado por primera vez como agente hipnótico sedante en 1903. Así, pues, todos los derivados del ácido barbitúrico tienen una importante acción depresora sobre los tejidos excitables, aumentando la acción inhibitoria pos sináptica del GABA en las terminaciones nerviosas. Su lugar de acción parece ser también el complejo macromolecular del receptor del GABA, y su unión junto con el GABA da lugar a la misma respuesta incrementando el flujo de cloro. Aunque la mayoría de las intoxicaciones son debidas a ingestión, los barbitúricos se encuentran disponibles en todas las formas. Clásicamente, los barbitúricos se han agrupados según la duración de su acción. Los barbitúricos de acción ultracorta son muy liposolubles, distribuyéndose rápidamente por el SNC y posteriormente al resto de los tejidos. Administrados por vía parenteral, su efecto comienza inmediatamente y tiene una duración inferior a una hora; por lo que tienen un papel predominante en anestesia. Los barbitúricos de acción intermedia o corta, tienen una liposolubilidad intermedia y se usan como ansiolíticos y sedantes. Los de acción larga, son relativamente poco liposolubles y se usan principalmente como anticonvulsivantes. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)Se absorben bien desde el tracto gastrointestinal, apareciendo niveles en sangre y los primeros síntomas unos 30 minutos después de la ingestión, alcanzando su efecto máximo a las 4 horas. La presencia de alimentos en el estómago disminuye la velocidad de absorción, aunque no disminuye la absorción total. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)En cuanto a su fijación a las proteínas plasmáticas, es baja, entre el 5 y el 20% para los barbitúricos de acción lenta e intermedia, y superior al 35% para los de acción corta o ultracorta. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Finalmente, en relación con el grado de ionización, si el pH de la sangre aumenta por encima de la constante de disociación (pKa) de la droga ingerida, la concentración plasmática de la droga no disociada disminuye y tiene lugar un aumento del flujo de la misma desde el tejido hacia el plasma. El túbulo renal permite la reabsorción de la mayor parte de drogas liposolubles y resulta sólo permeable para la droga no disociada. Esto tiene implicaciones terapéuticas, dado que la manipulación del pH urinario podrá favorecer una mayor depuración

del tóxico por vía renal. Así, en el caso del fenobarbital, al ser el pKa igual a 7.3, la alcalinización aumentará la cantidad de droga ionizada. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

El volumen de distribución de los barbitúricos oscila entre 0.6 del fenobarbital y 2.6 l/Kg del tiopental.

La eliminación depende del grado de liposolubilidad. Los menos liposolubles son excretados por la orina sin grandes modificaciones, mientras que el resto sufre una degradación hepática que lo transforma en compuestos cada vez menos activos y más polares, que son finalmente eliminados por el riñón. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

La dosis letal es variable y oscila entre 1 gramo para el tiopental, 3 gramos para el secobarbital, 5 gramos para el fenobarbital y 10 gramos para el barbital. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

- **Mecanismo de acción**

La mayor parte de la literatura científica consultada hace referencia a las complicaciones o efectos secundarios derivados de su mecanismo de acción farmacológico (por depresión del sistema nervioso central por unión al receptor del GABA (1) como los citados en el apartado de Cuadro clínico además de manifestaciones psiquiátricas como irritabilidad y paranoia. No obstante desde un punto de vista meramente toxicológico los barbitúricos producen neurotoxicidad debido a un aumento de la entrada de calcio en la neurona. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

Despolarizan la membrana mitocondrial a través de dos mecanismos; Por un lado se ha observado que el secobarbital, amobarbital y amytal inhiben el complejo 1 de la cadena transportadora de electrones ; por otro lado, tiobarbitales como el tiamylal y tiopental podrían tener un efecto de desacoplamiento sobre la fosforilación oxidativa [(4) (22)]. Esta inhibición conlleva una reducción en la síntesis de ATP la cual a su vez potencia la apertura de los canales de calcio asociados al receptor NMDA. La alteración de la homeostasis del calcio conlleva la muerte neuronal. Sin embargo se ha observado que con barbitúricos glicosilados (N-glucosilamobarbital) para disminuir su liposubilidad y, por lo tanto, su capacidad para atravesar la membrana celular, se produce el efecto contrario. Esto demuestra que los

barbitúricos sí que tienen un efecto inhibitorio sobre el NMDA evitando la entrada de calcio responsable de la muerte celular. Este efecto se ha estudiado con fines protectores ante una situación de hipoxia, que conlleva la entrada masiva de calcio y, por tanto, daños neuronales como principal problema de la falta de oxígeno. Finalmente el comportamiento general de los barbitúricos es bifásico. A concentraciones medias y bajas experimentales en cultivos neuronales el efecto predominante es el neurotóxico, mientras que a mayores concentraciones se llega a observar un efecto neuroprotector. (Vesce, Nicholls, Soine. 2002)

✖ Toxicidad

- Vías de exposición

Los barbitúricos como ácidos o en forma de sal tienen muy buena absorción vía oral e intramuscular. También es habitual su administración por vía intravenosa y no tanto la rectal. En el caso de otras vías de administración, se han dado casos de intoxicación de trabajadores de la industria farmacéutica por vía cutánea e inhalada. Dependiendo de las fuentes consultadas las concentraciones en leche materna son mucho menores que en plasma o concentraciones casi iguales a las del plasma materno (McEvoy. 2009). Además son capaces de cruzar la barrera placentaria, en concentraciones similares pero menores que en la sangre materna. (McEvoy. 1992 y Gilman. 1990)

✖ Dosis habituales tóxicas

La dosis letal 50 varía en función de la duración de acción. Dependiendo de la fuente, esta dosis para los barbitúricos de acción corta es de 3 a 5 g., los de acción intermedia entre 5 y 10 g. y de larga acción entre 5 y 20 g. Estos valores también dependen mucho del barbitúrico por ejemplo la dosis letal para el barbital es de 10 gramos mientras que del tiopental es de tan solo 1g. En el butabarbital una dosis plasmática de 2-3 g/mL produce sedación, una de 25 g/mL induce el sueño en la mayoría de los pacientes y una concentración superior a los 30 g/mL puede producir coma. Por último la muerte se produce en dosis mayores que 50 g/mL lo que deja patente el estrecho margen terapéutico de estos fármacos. Todos los barbitúricos consultados se clasifican según los nuevos métodos de la OCDE en clase II en función de sus DL50: secobarbital 125 mg/kg, amobarbital 250 mg/kg, fenobarbital 150mg/kg. (Watkins, Klaasen. 2005)

✖ Cuadro clínico

En los casos leves se caracteriza por signos de embriaguez tales como; falta de coordinación, dificultad para coordinar las ideas, lentitud en el discurso oral, deterioro en el juicio, marcha atáxica, nistagmo y somnolencia. En intoxicaciones graves el paciente se presenta en coma con respiración superficial, atonía, flacidez y arreflexia, hipotermia, bradicardia e hipotensión arterial. Los pacientes en coma barbitúrico profundo pueden parecer que están en muerte cerebral con un EEG sin actividad. Situación que puede ser completamente reversible y sin secuelas posteriores. (Watkins, Klaasen. 2005)

Es difícil, a no ser que exista asociación a otros fármacos o drogas depresoras del SNC, que ocurra hipoventilación, apnea prolongada y parada cardiaca. Incluso en paciente en coma profundo el pH se mantiene conservado sin acidosis respiratoria a diferencia de lo que ocurre en un paciente con sobredosis por heroína en que existe hipoventilación alveolar y acidosis respiratoria. (Watkins, Klaasen. 2005)

El coma profundo puede complicarse con broncoaspiración y desarrollo de neumonía aspirativa que confiere gravedad a la intoxicación barbitúrica. En estos casos será obligado monitorizar al paciente con pulsioximetría, realizar una Rx de tórax y analizar los gases arteriales. (Watkins, Klaasen. 2005)

En el caso de intoxicaciones con un intervalo asistencial prolongado podemos hallar en la exploración lesiones por presión (epidermólisis) en forma de flictenas, si el paciente ha permanecido apoyado sobre la misma parte del cuerpo (maléolos principalmente) sobre una superficie dura. En casos más graves puede ocurrir un síndrome compartimental y rabdomiólisis (será útil y obligado determinar niveles de CK en suero). (Watkins, Klaasen. 2005)

Los barbitúricos a dosis alta son depresores del miocardio por lo que puede desarrollarse shock cardiogénico. La depresión miocárdica es causada por una combinación de tono arterial disminuido y depresión del miocardio que conduce a presiones de llenado elevadas, gasto cardiaco bajo e hipotensión arterial. (Mokhlesi, Corbridge. 2003)

Cuando existe depresión miocárdica es constante la existencia la depresión respiratoria de origen central. Puede desarrollarse edema pulmonar de origen no cardiogénico, con

permeabilidad alveolo-capilar aumentada, más probablemente en relación con neumonitis aspirativa. (Mokhlesi, Corbridge. 2003)

En el caso de intoxicación en ambiente frío o en intoxicaciones mixtas, barbitúricos y etanol, puede presentarse hipotermia que agrava el pronóstico. Esta combinación se asocia más frecuentemente a shock. (Mokhlesi, Corbridge. 2003)

El EEG en el caso de intoxicación aguda grave puede presentar un registro de ausencia completa de actividad eléctrica. (Mokhlesi, Jerrold, Leikin, Murray, Corbridge. 2003)

- **Tratamiento**

El tratamiento de la intoxicación aguda por barbitúricos incluye la protección de la vía aérea (en caso de coma profundo, Glasgow ≤ 7), administración de drogas vasopresores en el caso de shock cardiogénico y forzar la eliminación del tóxico. Esta última estrategia terapéutica se basa en la depuración digestiva, en forzar la eliminación renal mediante diuresis forzada alcalina y en la extracción mediante el uso de técnicas de depuración extra renal. (Mokhlesi, Jerrold, Leikin, Murray, Corbridge. 2003)

La depuración digestiva consiste en el lavado gástrico y en la administración de carbón activado en una sola dosis de 25-50 gr en el adulto o dosis repetida (0.5-1.0 g/kg/4 horas) a lo largo de las primeras 24 horas sin asociación a un catártico debido a su potencial a que persista la diarrea, disconfort, diselectrolitemia y deshidratación. Esta técnica estará indicada hasta transcurridas 6-8 horas de la ingesta del tóxico dado el enlentecimiento el tránsito gastrointestinal en estas intoxicaciones. También deben considerarse, el nivel de cooperación del paciente, nivel de conciencia, vaciado gástrico y presencia de vómitos. Existe suficiente evidencia que el uso de múltiples dosis de carbón activado en intoxicaciones masivas por fenobarbital incrementa su eliminación por vía digestiva. El mecanismo es por interrupción de la circulación entero hepática/entero gástrica de las drogas o a través de la unión de cualquier droga que difunda desde la sangre hasta la luz intestinal. La dosis nunca debe ser inferior a 12,5 g/hora. (Vale. 93)

Tras la dosis inicial de 1 g/kg, el carbón activado puede ser administrado a dosis de 0,5 g/kg cada 2-4 horas durante al menos 3 dosis. La administración de carbón activado a dosis

elevadas (15,6-18,75 g/h) y sin empleo de catárticos incrementó la eliminación de fenobarbital (semivida de 11,7±3,5 horas) y redujo de forma significativa el tiempo necesario para recuperar el nivel de conciencia (16+9 horas). (Palmer. 2000)

La diuresis forzada con administración de grandes volúmenes de líquidos isotónicos estará solo indicada cuando la intoxicación es debida a barbitúricos con acción prolongada (fenobarbital). (Palmer. 2000)

Estos tienen un bajo peso molecular, son hidrosolubles, tienen baja unión a proteínas plasmáticas (< 40%) y una semivida prolongada. (Palmer. 2000)

Además son ácidos débiles por lo que la manipulación del pH del medio interno, en este caso mediante alcalinización (administrando bicarbonato 1/6 molar intercalado entre los sueros salinos) facilitarán la eliminación renal del tóxico. El bicarbonato sódico será administrado hasta alcanzar un pH urinario de ≥ 7,5. Se alcanza con bicarbonato sódico intravenoso (1-2 mEq/ kg/4 horas). La hipopotasemia complica frecuentemente la administración de bicarbonato y debe ser corregida para alcanzar una adecuada alcalinización urinaria al verse favorecida la reabsorción tubular distal de potasio en intercambio con el ion hidrógeno. La combinación de diuresis forzada alcalina y dosis repetidas de carbón puede lograr que la semivida de eliminación de fenobarbital se reduzca hasta 12,3±1,3 horas durante el tratamiento. (Palmer. 2000)

La indicación de las técnicas de depuración extra renal en las intoxicaciones por barbitúricos se basan en criterios clínicos de gravedad (coma profundo sin respuesta a la terapia, insuficiencia renal, edad avanzada, shock), criterios toxico cinéticos (liposolubles vs hidrosolubles; volumen de distribución bajo; unión a proteínas plasmáticas y peso molecular del tóxico) y criterios analíticos (niveles en sangre > 100 mg/l en el caso de intoxicación por fenobarbital o barbital y > 50 mg/l en caso de intoxicación por barbitúricos de acción corta, ultracorta o intermedia). (Mokhlesi, Jerrold, Leikin, Murray, Corbridge. 2003)

Se han utilizado tanto la hemoperfusión, que utiliza un sistema extracorpóreo que hace pasar la sangre a través de un cartucho con un adsorbente (usualmente carbón activado), como la hemodiálisis con el objetivo de incrementar la depuración de la droga o sus metabolitos

activos. El aclaramiento de fenobarbital con hemodiálisis es de 60 ml/min y de 77 ml/min con hemoperfusión. Sin embargo estas técnicas pueden ser mal toleradas en pacientes con inestabilidad hemodinámica e hipotensos (por vasoplejia o shock cardiogénico). En este caso, o cuando aquellas técnicas no se encuentran disponibles, la hemodiafiltración veno-venosa continúa a alto flujo es una técnica eficaz e indicada en los pacientes críticos inestables. La semivida del fenobarbital oscila entre 53-140 horas. (Mokhlesi, Jerrold, Leikin, Murray, Corbridge. 2003)

Cuando el paciente se somete a hemodia filtración se alcanzan tasas de eliminación constantes de 0,025/h con una reducción de la semivida hasta 27 horas, e incluso pueden llegar a ser más cortas (2,4 h), comparables a las alcanzadas con hemoperfusión (4,5-16 h) y hemodiálisis (3,2-8,3 h). (Lal, Faiz, Garg, Baweja, Guntupalli, Finkel. 2006), (Zimmerman. 2003)

Fenitoina y otros anticonvulsivantes

Intoxicación por Fenitoina

La fenitoína fue sintetizada en 1908 por Bilz, pero su actividad anticonvulsivante no fue descubierta hasta 1938. Desde entonces es el fármaco más utilizado para el tratamiento de las convulsiones, estando indicada en las crisis tonicoclónicas generalizadas, crisis parciales, convulsiones focales y neuralgia del trigémino. Aunque químicamente está relacionada con los barbitúricos, no pertenece a esa clase de fármacos. La fenitoína tiene también propiedades antiarritmicas tipo IB y fue el anti arrítmico de elección en la intoxicación digitálica antes de la utilización de los fragmentos Fab. (Donna. 1990).

- **Farmacología y farmacocinética.**

La fenitoína es un ácido débil con un pKa de 8.3,soluble solo en medio alcalino, por lo que las formulaciones parenterales deben ser preparadas en propilenglicol; las formas solubles precipitan en medio ácido pero pueden ser diluidas en suero fisiológico (pH 5.0) si se administra inmediatamente. Ya que la fenitoína es soluble en medio alcalino, su absorción en un medio ácido como el estómago es muy baja, absorbiéndose fundamentalmente en el duodeno. Los niveles pico se alcanzan de dos a ocho horas después de la administración de una dosis oral. En los casos de intoxicación, la absorción puede mantenerse hasta 7 días

después, debido a la disminución del vaciamiento gástrico y a la formación de farmacobezoar. (Earnest, Marx, Drury. 1983)

El 90% de la fenitoína absorbida se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina; aunque esto es muy variable, y por lo tanto la concentración de fármaco libre varía de una persona a otra. La fenitoína tiene un volumen de distribución de 0,6 L/Kg, una vez absorbida se encuentra en gran parte en forma no ionizada, siendo muy liposoluble por lo que difunde fácilmente dentro de todos los tejidos incluyendo el SNC (fundamentalmente el tronco del encéfalo y el cerebelo). (Earnest, Marx, Drury. 1983)

El 90% de la fenitoína se metaboliza a nivel del sistema enzimático microsomial hepático. El principal metabolito, es un derivado parahidroxifenilo que es inactivo. Seguidamente, los metabolitos sufre un proceso de glucuronoconjugación siendo excretados por la bilis y posteriormente por la orina. (Earnest, Marx, Drury. 1983)

Existe una alta variabilidad genética en la tasa de metabolización de este fármaco. Generalmente, los niños lo metabolizan rápidamente, y por lo tanto su vida media es más corta que en los adultos. En estos últimos, la vida media de la fenitoína es de 22 horas. Aunque esto es extraordinariamente variable, con un rango entre 4 horas y varios días. Esto puede ser debido a disfunción hepática, inducción enzimática o factores genéticos. Cuando los niveles séricos de fenitoína se acercan a valores tóxicos, la vida media se alarga. Esto se debe a que el mecanismo de eliminación de la fenitoína cambia. Así, cuando su concentración plasmática es de menos de 10 mg/ml, la eliminación es exponencial (de primer orden). Mientras que si las concentraciones son más elevadas, la eliminación depende de la dosis y la vida media plasmática aumenta con la concentración, tal vez debido a que la reacción de hidroxilación se aproxima a la saturación o es inhibida por los metabolitos. (Kearney, Aaron. 1996)

Los efectos anticonvulsivantes de la fenitoína se consiguen con niveles plasmáticos de 10 a 20 mg/ml. Esto se alcanza a los 45-60 min. De la administración intravenosa de una dosis de carga de 15 a 20 mg/kg, o tras una carga oral de 15 a 20 mg/Kg administrada durante 24 horas. No debe administrarse por vía intravenosa a más de 50 mg por minuto debido a los efectos tóxicos del propilenglicol. La dosis de mantenimiento es de 4-6 mg/Kg de peso, administrada bien en una sola dosis o fraccionada en varias. (Borofsky, Louis, Kutt. 1972)

- **Mecanismo de acción.**

Estabiliza la membrana neuronal y disminuye la actividad de las convulsiones por incremento de la salida y disminución de la entrada de sodio a través de la membrana celular en la corteza motora durante la generación de los impulsos nerviosos. Además incrementa la concentración de GABA en el cerebro. (Borofsky, Louis, Kutt. 1972)

- **Toxicidad.**

La ingestión de más de 20 mg/Kg de peso en una sola dosis puede dar lugar a cuadros tóxicos. De todas formas los casos de muerte tras la ingestión aislada de fenitoina son raros, así se ha descrito el fallecimiento de un joven tras haber ingerido de 100 a 220 mg/Kg. De la misma forma, se ha descrito un caso de un niño que sobrevivió tras la ingestión de 249 mg/Kg. La muerte generalmente se produce por depresión del sistema nervioso central con insuficiencia respiratoria y las complicaciones relacionadas con la hipoxia. (Tenckhoff, Sherrard, Hickman. 1963)

- **Cuadro clínico.**

El cuadro clínico de una intoxicación aguda o crónica es similar. Inicialmente, la fenitoína afecta a la función cerebelosa y vestibular, si aumenta la concentración se afecta la función cerebral. Con niveles entre 20 y 40 mg/ml la intoxicación es leve, pudiendo observarse como síntomas más frecuentes mareos, visión borrosa, diplopía y nauseas; además se puede producir ataxia, temblor, letargia, vómitos, dificultad para hablar, las pupilas pueden estar normales o dilatadas y nistagmo en todas direcciones. Con niveles más altos de fármaco el paciente estará confuso, con alucinaciones o presentará un comportamiento psicótico, progresando hasta que se produce depresión del SNC, con pupilas que reaccionan lentamente y disminución de la respuesta de los reflejos tendinosos profundos. Por encima de 90 mg/Kg la intoxicación es grave y se produce coma y depresión respiratoria. (Tenckhoff, Sherrard, Hickman. 1963)

El electroencefalograma realizado durante la intoxicación con fenitoína muestra un enlentecimiento de la actividad alfa. Pudiendo estar suprimidos e incluso ausentes los potenciales evocados de tronco. En pacientes intoxicados con déficit neurológico de base el cuadro clínico puede presentarse con distonía, discinesia, movimientos coreoatetósicos, rigidez de descerebración y un incremento en la actividad convulsivante. Los pacientes se recuperaran completamente, excepto aquellos que han sufrido complicaciones secundarias a la hipoxia durante la intoxicación aguda. Sin embargo hay un caso descrito de atrofia cerebelosa después de una intoxicación aguda y que no se pudo atribuir a complicaciones hipoxicas. (Borofsky, Louis, Kutt. 1972) (Masur, Elger, Ludolph, Galanski. 1989)

Los adultos en tratamiento crónico con fenitoína, pueden desarrollar un coma hipernatrémico severo asociado con niveles elevados de fenitoína en suero, que puede ser debido a la inhibición de la secreción de ADH por parte de la fenitoína. El uso crónico de fenitoína puede producir hiperglucemia, deficiencia de vitamina D y osteomalacia, depleción de folatos y anemia megaloblástica. Otros efectos indeseables serían las alteraciones del metabolismo del colágeno que producirían hirsutismo, hipertrofia gingival, queratocono e hipertricosis. (Kearney, Aaron. 1996)

Los efectos cardiacos producidos por la fenitoína durante la administración intravenosa se deben al propilenglicol. Si se administra a una tasa de infusión mayor de 50 mg/mn puede aparecer bradicardia, hipotensión, fibrilación ventricular, alteraciones de la conducción, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria y asistolia. Si la tasa de infusión se enlentece o temporalmente se interrumpe, estos efectos suelen desaparecer espontáneamente. (Kearney, Aaron. 1996)

- **Diagnóstico diferencial.**

En el diagnóstico diferencial de la intoxicación por fenitoína debemos incluir las intoxicaciones por otras drogas como agentes hipnótico-sedantes, otros anticonvulsivantes, fenciclidina, neurolépticos y otras sustancias depresoras del SNC. Y cuadros clínicos como sepsis, infecciones del SNC, tumores, traumatismos, síndromes extrapiramidales y convulsiones. En la cetoacidosis diabética y en el coma hiperosmolar no cetósico puede haber

hallazgos similares. El nistagmo puede observarse con niveles terapéuticos de fenitoína, intoxicación por fenciclidina y alteraciones cerebelosas. (Kearney, Aaron. 1996)

- **Tratamiento.**

Los pacientes intoxicados con fenitoína deben ser inmediatamente valorados desde el punto de vista respiratorio, debiendo ser intubados si están hipóxicos o hay riesgo de bronco aspiración. Se debe tener una vía venosa canalizada y monitorizada la función cardiaca. Si hay disminución del nivel de conciencia se administrara glucosa al 50%, tiamina y naloxona. No se debe administrar flumazenil en los pacientes con antecedentes de convulsiones, ni siquiera cuando las benzodiacepinas formen parte de una intoxicación por varias drogas. El uso del flumazenil en estos casos puede incrementar el riesgo de estatus epiléptico. (Baehler, Work, Smith. 1980)

La hipotensión que puede ocurrir durante la infusión de fenitoína, se tratara suspendiendo dicha infusión y administrando cristaloides; si con esto no se consigue aumentar las cifras de tensión arterial puede ser necesario el uso de drogas vasopresoras. (Baehler, Work, Smith. 1980)

Las arritmias cardiacas en los casos de intoxicación por fenitoína suelen ser raras y se producen sobre todo en pacientes con cardiopatías de base. El tratamiento es de soporte y la administración de un antiarrítmico cuando esté indicado, se deben evitar los antiarrítmicos de la clase IB. (Baehler, Work, Smith. 1980)

Las convulsiones se tratarán con benzodiacepinas y la administración de un fármaco anticonvulsivante diferente. (Baehler, Work, Smith. 1980)

La descontaminación gastrointestinal incluirá lavado gástrico y administración de carbón activado. Como la fenitoína tiene circulación entero hepática, la administración de dosis múltiples de carbón activado incrementara la tasa de eliminación. (Baehler, Work, Smith. 1980)

Debido a que la fenitoína tiene un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas y se metaboliza a nivel del hígado, la diuresis forzada, la hemodiálisis y hemoperfusión no tienen utilidad. (Tenckhoff, Sherrard, Hickman. 1968)

Intoxicación por Carbamazepina

La Carbamacepina (CBZ) fue sintetizada a principios de 1950 y durante todo este tiempo ha sido considerada como una droga efectiva y bien tolerada para el tratamiento de varios tipos de alteraciones convulsivas, incluyendo crisis generalizadas tónico-clónicas, simples parciales o convulsiones parciales complejas. Está indicada también para el tratamiento de la neuralgia del trigémino y del glosofaríngeo, dolor tabético y otras alteraciones afectivas. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

La mayoría de los casos descritos de intoxicaciones agudas son voluntarias. La intoxicación por sí misma no es grave, y salvo complicaciones sobreañadidas, los pacientes se recuperan a las 48 horas aún después de la ingesta de dosis masivas. En los casos descritos de evolución fatal, aparecen complicaciones respiratorias, siendo la más frecuente la insuficiencia respiratoria aguda por aspiración del contenido gástrico. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

- **Farmacología y farmacocinética.**

Es un derivado del iminoestilbeno con un grupo carbamato en posición 5. Los niveles terapéuticos oscilan entre 6-12 mg/ml del fármaco original y de 1-4 mg/ml de su metabolito epóxido. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

La absorción digestiva es rápida pero con gran variabilidad individual, y también varía con las diferentes preparaciones comerciales. La absorción de la CBZ está limitada por el grado de disolución del fármaco. Puede volver al intestino después de su absorción, por la circulación entero hepática. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre las 4 y 8 horas de su ingesta oral, aunque puede tardar hasta 24 horas tras la ingesta de grandes dosis. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

La CBZ se une a las proteínas plasmáticas en un 75%. Su volumen de distribución es de 0.8-1.4 l/Kg. La vida media de eliminación es de 18-65 horas para los adultos y de 8-19 horas para los niños. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Se metaboliza en el hígado mediante un mecanismo oxidativo. La biotransformación de la CBZ da lugar a ocho metabolitos, uno de los cuales (Carbamacepina 10-11 epóxido) es tan activo como el compuesto original, este metabolito se fija a las proteínas plasmáticas en un 50%, se acumula en el plasma y posee actividad anticonvulsivante y efectos tóxicos comparables a la droga inicial. Sus concentraciones en plasma y encéfalo pueden llegar a ser del 50% de la concentración de CBZ. También se metaboliza mediante conjugación e hidroxilación. (García Guasch, Nogués. 1993)

La CBZ no fijada a las proteínas se filtra en el glomérulo y prácticamente toda es reabsorbida. Menos del 3% se excreta intacta por la orina. (García Guasch, Nogués. 1993)

- **Mecanismo de acción.**

Con respecto a su mecanismo de acción, la CBZ disminuye la capacidad de las neuronas centrales de mantener potenciales de acción de descarga repetida a altas frecuencias. Parece que la CBZ afecta las estructuras del tronco cerebral y el cerebelo, mediante un mecanismo anticolinérgico central semejante a los antidepresivos tricíclicos. En animales de experimentación, la CBZ aumenta significativamente los niveles de acetilcolina del núcleo estriado. (McDonald. 1988)

Además, posee un efecto antidiurético por aumento de la secreción de la hormona antidiurética a dosis terapéuticas y ha sido utilizada con éxito en el tratamiento de la diabetes insípida por lo que, a dosis elevadas, podría producir hiponatremia y retención acuosa. (McDonald. 1988)

Tiene un efecto estabilizador de membrana parecido al de la quinidina y la procainamida, pudiendo suprimir los ritmos idioventriculares en los pacientes con alguna alteración del sistema de conducción, por lo que no es de extrañar que a dosis elevadas produzca efectos similares: alargamiento del QT, bloqueos, etc. (McDonald. 1988)

- **Toxicidad**

La toxicidad de la CBZ puede ser bien dependiente o independiente de la dosis. Con respecto a esta última son reacciones inmunológicas e idiosincrasicas, las cuales son responsables de la mayoría de las muertes y se producen durante tratamientos crónicos. Estos efectos tóxicos incluyen supresión de la actividad de la médula ósea, hepatitis, nefritis tubulointersticial, miocardiopatía, hiponatremia y dermatitis exfoliativa. (Rall, Schleifer. 1991)

Con respecto a los efectos tóxicos relacionados con la dosis en las intoxicaciones agudas, se han descrito casos que han sobrevivido después de la ingestión de 80 mg. La mayoría de los casos fatales descritos han sido después de la ingestión de 60 mg de forma aguda o bien después de la ingestión de 6 mg en un paciente con un tratamiento crónico. (Rall, Schleifer. 1991)

- **Cuadro clínico.**

Los pacientes con una intoxicación aguda o crónica tienen unos hallazgos clínicos similares, excepto para los trastornos del movimiento. Los hallazgos clínicos sugestivos de una intoxicación por CBZ incluyen la triada coma, síndrome anticolinérgico y alteraciones del movimiento. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

El examen físico revelará características comunes con la intoxicación por fármacos hipnótico-sedantes aunque con mayor efecto sobre el sistema cerebelo-vestibular, central y anticolinérgico periférico, y alteraciones del movimiento característicos de la intoxicación por neurolépticos. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Los signos y síntomas incluyen hipotensión, hipotermia, depresión respiratoria, obnubilación que progresara al coma, disminución o exaltación de los reflejos tendinosos profundos y disartria. El paciente puede estar también agitado, intranquilo, irritable, con alucinaciones o puede también tener convulsiones. Los signos de la disfunción cerebelo-vestibular serían nistagmo, ataxia, oftalmoplejía, diplopía y ausencia de los reflejos de ojos de muñeca. Los signos anticolinérgicos serían hipertermia, taquicardia sinusal, hipertensión, retención urinaria, midriasis e íleo. Los hallazgos físicos debido a la alteración de los neurotransmisores incluirían crisis oculógira, distonía, opistótono, coreo atetosis y balismo. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Con respecto a los efectos adversos sobre la conducción miocárdica, incluiría prolongación del segmento P-R, QRS y del intervalo Q-T, así como bloqueo cardiaco completo. Los pacientes con alteraciones de la conducción de base tienen un mayor riesgo de estas complicaciones. Se ha descrito un caso de insuficiencia cardiaca durante el tratamiento con CBZ y un caso de edema agudo de pulmón secundario probablemente al efecto antidiurético de la CBZ. (Rockoff, Baselt. 1981)

Al evaluar a un paciente con sospecha de una intoxicación con CBZ, es importante identificar aquellos con mayor riesgo de toxicidad neurológica y cardiovascular. Puesto que las complicaciones respiratorias son frecuentes, es importante realizar un estudio radiológico y determinaciones de gases arteriales en pacientes con riesgo de broncoaspiración o episodio de apnea. (Rockoff, Baselt. 1981)

Una parte importante de la evaluación de estos pacientes es determinar cuantitativamente los niveles de CBZ y su metabolito CBZ-epóxido. Usando la relación entre la concentración de CBZ y CBZ-epóxido, podemos tener un índice que refleja la rapidez de absorción de la CBZ desde el tracto gastrointestinal. Una *ratio* mayor de 2.5 es evidencia de que la absorción continúa desde el tracto gastrointestinal. Así en los casos en los cuales los pacientes se deterioran bruscamente puede ser debido a un incremento agudo de la absorción que puede ocurrir hasta 48 horas después de la ingesta inicial. (Rockoff, Baselt. 1981)

- **Diagnóstico diferencial.**

El diagnóstico diferencial de la intoxicación por CBZ es extenso, debido a que su cuadro clínico inicial puede ser similar a las intoxicaciones por fármacos hipnótico-sedantes, anti-colinérgicos y otros anticonvulsivantes. En pacientes en tratamiento con CBZ para un cuadro convulsivo es difícil distinguir entre una exacerbación de su enfermedad de base y un cuadro tóxico por la CBZ. El diagnóstico definitivo de la toxicidad dependiente de la dosis se realiza por demostración cuantitativa de niveles elevados de CBZ y CBZ-epóxido en el suero. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

- **Tratamiento.**

En pacientes con sospecha de ingesta de CBZ, a los que han tomado una cantidad mínima o están asintomáticos se les realizará vaciamiento gástrico y administración de carbón activado; ingreso hospitalario hasta que los niveles de CBZ se encuentren dentro de los límites terapéuticos y se haya eliminado la posibilidad de acumulación. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

En los pacientes que han ingerido varios gramos de CBZ, que presentan signos evidentes de intoxicación o niveles plasmáticos muy elevados, se aconseja su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, aunque el tratamiento es prácticamente sintomático, no existiendo antídotos. Se debe mantener una monitorización electrocardiográfica continúa para detectar arritmias o trastornos de la conducción. El método más eficaz para disminuir la absorción de la CBZ es el lavado gástrico, previa protección de la vía aérea si es preciso, para evitar la posibilidad de broncoaspiración de contenido gástrico. Al final del lavado gástrico se administrara carbón activado por sonda nasogástrica, a una dosis de 50-100 gr y posteriormente cada dos horas a dosis de 12,5 gr hasta que los niveles plasmáticos se encuentren dentro de los límites terapéuticos. La administración de múltiples dosis de carbón activado aunque se inicie hasta 10 horas después de la ingesta de CBZ, reduce la vida media y es tan eficaz como la hemoperfusión. Se debe considerar la posibilidad de formación de conglomerados de pastillas a nivel gástrico que pueden producir cuadros pseudooclusivos. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

La diuresis forzada no tiene utilidad dada la baja hidrosolubilidad y la gran fijación a las proteínas plasmáticas. La diálisis peritoneal también es ineficaz para eliminar cantidades importantes del fármaco o sus metabolitos. La hemodiálisis no ayuda a su eliminación. En pacientes urémicos, el aclaramiento mediante hemodiálisis es dos veces superior al aclaramiento plasmático endógeno, pero su aplicación clínica en el tratamiento de la sobredosis todavía no se ha establecido. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

La hemoperfusión elimina aproximadamente un 5% de la droga ingerida, y en algún caso se ha descrito que mejora la hipotensión y disminuye la incidencia de arritmias. Podría considerarse su utilización en casos de niveles plasmáticos elevados, complicaciones cardiovasculares o insuficiencia hepática. En un caso de ingesta de 80 gr de CBZ, la hemoperfusión con carbón activado consiguió una tasa de aclaramiento de la CBZ de 80-90 ml/mn, aunque debido a la

circulación enterohepática se recomiendan más sesiones. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Hay un caso descrito de un paciente intoxicado por CBZ (niveles séricos de 27.8 mg/ml) quien respondió a una dosis de flumazenil. Aunque este último fármaco debe evitarse en los pacientes intoxicados con CBZ ya que puede precipitar un episodio convulsivo en pacientes con alteraciones de este tipo. También se ha descrito que la fisostigmina por su efecto anticolinesterásico podría acortar la distonía inducida por la CBZ, aunque no se recomienda su utilización. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Las convulsiones y demás complicaciones, como las alteraciones hemodinámicas, deben tratarse con las medidas convencionales. (Luschser, Siegenthaler, Kuhlmann. 1983)

Intoxicación por glucósidos cardiacos

Intoxicación por Digoxina

La intoxicación por glucocidos cardiacos, especialmente la digoxina es frecuente por su amplia utilización y su estrecho rango terapéutico. Se ha estimado que más del 15% de los pacientes atendidos recibirán digoxina como tratamiento y casi el 35% de los mismos pueden presentar signos de toxicidad. (Burillo-Putze, Munne, Dueñas. 2003)

Se describen dos situaciones clínicas toxicológicas distintas: la sobredosificación de pacientes en tratamiento con digoxina (intoxicación crónica frecuente) y la ingesta aguda masiva, mucho menos frecuente. (Wandell, Powell, Hager, Fenster, Graves, Conrad. 1980)

- **Cinética**

La digoxina presenta una absorción oral eficaz y se ve disminuida por alimentos y antiácidos. Tiene una baja unión a proteínas (25%) y su eliminación es renal en un 80% (semivida de eliminación de 36-48 hrs). La causa más frecuente de intoxicación crónica es la insuficiencia renal. (Wandell, Powell, Hager, Fenster, Graves, Conrad. 1980)

Por otro lado, debemos de tener en cuenta que la hipopotasemia (<2,5 mEq/L) inhibe la actividad de la Na-K-ATPasa, potenciando el efecto de la digital. También algunos fármacos

modifican la farmacocinética por reducción de le excreción renal (propafenona, quinidina, verapamilo, amiodarona) y otros aumentan la toxicidad por modificaciones en la farmacodinamia (β-bloqueantes, kaliureticos, antagonistas del calcio). La dosis toxica se estima en una ingesta superior a 0,05 mg/Km, siendo toxica la digoxinemia>2,5 mg/dl. (Wandell, Powell, Hager, Fenster, Graves, Conrad. 1980)

- **Mecanismo de acción**

La digoxina inhibe la ATPasa de la membrana, impidiendo el transporte de iones. A dosis terapéuticas disminuye el automatismo, prolonga el periodo refractario y disminuye la conducción nodal. A dosis toxicas aumenta la actividad simpática y genera arritmias. (Burillo-Putze, Munné, Nogué, Pinillos. 2003)

Es una causa frecuente de intoxicación en el curso de un tratamiento crónico por su estrecho rango terapéutico, la utilización en pacientes de edad avanzada con comorbilidades y por la interacción con otros fármacos que pueden afectar a su cinética. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

El otro tipo de intoxicación digitálica, la ingesta aguda masiva, es mucho menos frecuente pero más grave. Se produce de forma accidental (sobre todo en niños) o en tentativas de suicidio. En la mayoría de los casos, la ID es una entidad clínica grave cuya mortalidad puede alcanzar el 6%.(Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

La digital inhibe la enzima ATPasa de la membrana celular impidiendo el transporte de iones. A dosis terapéuticas es inotropo positivo y cronotropo negativo. Tiene buena absorción por vía oral y sólo un 1% de la digoxina total es circulante, por su alto volumen de distribución. Se elimina principalmente por el riñón. La vida media es 36 horas. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

La intoxicación digitálica se sospecha más por la presencia de manifestaciones clínicas digestivas y neurológicas y/o electrocardiográficas compatibles, que por la elevación de la concentración sérica de digoxina. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

La toxicidad más grave radica en la aparición de signos de bajo gasto cardiaco (por bradicardia que produce lipotimias y síncope) y arritmias de difícil manejo. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

El diagnóstico precoz es la clave para un tratamiento eficaz. Se requiere realizar un ECG, solicitar una analítica básica y niveles de digoxina en sangre. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

La digoxinemia añade datos a la clínica, pero el tratamiento depende más de esta última que de los niveles séricos ya que puede aparecer toxicidad con digoxinemia en rango terapéutico. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

La valoración las concentraciones séricas sólo es completa y correcta a las 6-8 horas desde la ingesta (periodo de tiempo necesario para una absorción y distribución completa en el organismo).La dosis tóxica se estima en un ingesta superior a 0,05 mg/Kg, siendo tóxica la digoxinemia ≥ 2,4 mg/dl. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981).

- **Manifestaciones clínicas**.

En la intoxicación aguda tras una fase inicial asintomática, aparecen síntomas digestivos (nauseas, vómitos y diarreas), neurológicos (mareos, cefaleas, sincope, convulsiones, alucinaciones o visión alterada con borde de color amarillo de los objetos). En las intoxicaciones agudas son más frecuentes los síntomas digestivos mientras que en la crónica son más frecuentes los neurológicos. Las manifestaciones cardiacas son las más graves, con alteraciones en el ECG, generalmente bradicardias (sinusal, bloqueo AV, bloqueos fasciculares), pero también pueden producir arritmias rápidas y ventriculares. (McDonald. 1988)

Se debe tener en cuenta algunos factores que incrementan la toxicidad de la digoxina como: hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hipoxia, cardiopatía isquémica, hipotiroidismo y los fármacos ya mencionados. (Lindehbaum, Rund, Butler, Tse-Eng, Saha. 1981)

- **Tratamiento**

En el 95% de las intoxicaciones no se necesita tratamiento salvo la optimización de la función renal, pH y potasio, suspender la toma de digoxina y/o corregir el factor desencadenante. Solo un 5% precisa de tratamiento activo por bajo gasto cardiaco. Se puede realizar lavado gástrico antes de 3 horas seguido de carbón activado. No es preciso repetir la dosis de este, ya que la digoxina no tiene circulación entero hepática. Las medidas renal y extra renal son inefectivas por el alto volumen de distribución. (Smolarz, Roesch, Lenz, Neubert, Abshagen. 1985)

Para el tratamiento de bradicardia o el bloqueo AV completo, administrar atropina y colocar un marcapaso. El miocardio puede ser refractario al electro estimulación y puede producir arritmias malignas. La cardioversión puede inducir FV por lo que se recomienda utilizar la menor energía posible. (Smolarz, Roesch, Lenz, Neubert, Abshagen. 1985)

En caso de arritmias ventriculares se emplea:

- ✓ Fenitoina: 100mg I.V cada 5 minutos (máximo 1gr) si coexiste con bloqueo A.V. Completo.
- ✓ Lidocaína: 1-2 mg/kg I.V en bolo ya continuación perfusión a 1-4 mg/min (evitar la desfibrilación eléctrica por el riesgo de inducir arritmias ventriculares malignas). Es de primera elección en arritmias ventriculares si no hay bloqueo A.V.

Los anticuerpos anti digital (Fab) son fragmentos purificados de anticuerpos generados por las ovejas contra la digoxina. La unión de la digoxina-Fab es muy rápida y también lo es la disociación digoxina-Na-K ATPasa (<30 minutos). (Smolarz, Roesch, Lenz, Neubert, Abshagen. 1985)

Las indicaciones de uso son:

- Taquicardia/fibrilación ventricular
- Bradicardia sinusal/bloqueo AV refractario a atropina y marcapasos.
- Parada cardiaca
- Refuerza la indicación un K>5,5 mEq/ y/o digoxinemia>10 ng/ml.

Intoxicación por Cloroquina

En la práctica clínica la Cloroquina se utiliza, fundamentalmente, como agente antirreumático y como Antimalarico. Produce intoxicaciones frecuentes en países con malaria endémica. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Habitualmente se administra en formulaciones orales, pero también en algunos países como Estados Unidos, Canadá y Australia es posible su administración por vía parenteral. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Potencialmente las intoxicaciones agudas por Cloroquina tienen una elevado riesgo de mortalidad por la generación de arritmias y eventualmente paro cardíaco. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Mecanismo de acción**

Los efectos cardíacos son los principales problemas de la intoxicación por Cloroquina. Por su capacidad estabilizadora de la membrana se comporta como un antiarrítmico clase I, produciendo una depresión de la contractilidad miocárdica, una reducción de la conductividad, una disminución de la excitabilidad y una estimulación de los fenómenos de reentrada. En resumen, es un agente inotropo negativo con alta capacidad arritmogénica. También se han descrito alteraciones musculares a nivel de musculatura esquelética y miocárdica, producidas por mionecrosis y por miopatía vacuolar. A nivel del sistema nervioso central y periférico puede producir lesiones por desmielinización segmentaria. . (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Algunos pacientes desarrollan una lesión retiniana por vaso espasmo en la arteria central de la retina. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Cinética**

La absorción en el tubo digestivo es rápida, con un pico máximo a las 1,5-3 horas de la ingesta. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Se une a las proteínas plasmáticas en un 50-60 %. El Vd. es muy amplio, de 204 L/Kg, acumulándose en parénquima renal, hepático, pulmonar y esplénico. La Vm es de 275 horas en el paciente adulto. Se elimina el 70% no metabolizado, un 55% por orina y un 10% por las heces. . (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Dosis tóxica y criterios de gravedad**

Una dosis superior a 2 g por vía oral puede producir una intoxicación en un adulto. Si la ingesta oscila de 2 a 5 g es calificable de moderada y como potencialmente letal si supera los 5g. Se considera que el rango terapéutico de la Cloroquina está en cifras de 6 μmol/L (1 μmol/L = 0,32 mg/ml). Las intoxicaciones pueden calificarse como graves si el nivel plasmático es superior a 12 μmol/L y potencialmente letales si supera los 25 μmol/L. En la práctica clínica no es habitual disponer de esta analítica. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011).

La posible hipopotasemia que estos pacientes pueden presentar matiza la gravedad de la intoxicación, observándose hipopotasemias inferiores a 3,5 mmol/L en las moderadas y cifras inferiores a 2,5 mmol/L en las graves. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

La expresividad clínica de la intoxicación definirá la gravedad. Las intoxicaciones leves muestran sintomatología visual, náuseas y vómitos. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Las moderadas añadirán alargamiento del intervalo QT y depresión de la onda T del electrocardiograma (ECG). Las graves la hipotensión arterial sistémica y ensanchamiento del QRS en el ECG superior a 0,12 segundos. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Clínica**

De forma rápida, a los 10-30 minutos de la ingesta, pueden aparecer cefalea, vértigos, vómitos, depresión del sensorio, convulsiones, agitación, alteraciones visuales (diplopía, fotofobia, amaurosis). (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

El paciente puede presentar una apnea o una polipnea que se pueden asociar a convulsión o a parada cardíaca, está también descrito el edema pulmonar no cardiogénico. En el 50% de los casos los problemas cardiocirculatorios son los predominantes. Las arritmias iniciales como taquicardia / fibrilación ventricular, extrasistolia ventricular y torsades de pointe. En el ECG puede objetivarse: incremento de la onda U, depresión del segmento ST y de la onda T, alteraciones de la conducción intraventricular, alargamiento del intervalo QRS, prolongación del segmento QT y bloqueo AV. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

El shock cardiogénico puede suceder a una situación inicial de hipotensión. También el paro circulatorio puede ser la forma inicial de expresarse la intoxicación aguda por Cloroquina, o presentarse tras las arritmias en un intervalo aproximado de ocho horas. Como dato clínico la analítica general puede mostrar hipopotasemia, que por si también es un factor arritmogénico. La intoxicación aguda por Cloroquina plantea el diagnóstico diferencial con las intoxicaciones agudas por antidepresivos cíclicos, por neurolépticos o por antiarrítmicos. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Tratamiento**

Las medidas generales de apoyo pueden ser requeridas de forma precoz en estas intoxicaciones.

Los fármacos simpaticomiméticos como la adrenalina podrán indicarse en las situaciones de shock, en el paro circulatorio y en el alargamiento del intervalo QRS. El bicarbonato sódico, con el fin de alcalinizar el pH plasmático, puede estar indicado en el tratamiento de las arritmias; igual que la cardioversión en las taquicardias y fibrilaciones ventriculares y la colocación de un marcapasos ventricular en el bloqueo AV. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Se aconseja no corregir la hipopotasemia de las fases iniciales (individualizar en función de los niveles), ya que el potasio incrementa el efecto quinidínico y generalmente se normaliza espontáneamente pasadas las primeras 24 horas. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Ante una extrasistolia ventricular y torsades de pointe, pasadas ya las primeras 8 horas, una la corrección prudente del potasio plasmático puede estar indicada. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

En las intoxicaciones graves la indicación precoz de Diazepam endovenoso en infusión (dosis de carga: 1mg/Kg, con una dosis de mantenimiento de 0,25-0,40 mg/Kg/hora) asociado a control de la vía aérea, ventilación mecánica y el apoyo hemodinámico que la situación requiera puede reducir la mortalidad. Este, no es un tratamiento antidótico propiamente dicho, debiéndose valorar con finalidad antiarrítmica. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

La descontaminación precoz de la vía digestiva (lavado gástrico, carbón activado vía oral) tiene indicación formal. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Los métodos de depuración renal y extra renal son inútiles por las características toxico cinéticas del tóxico (Vd. elevadísimo). (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Inhibidores de fosfodiesterasa

Las fosfodiesterasa son una familia de enzimas que inactivan el adenosin mono fosfato cíclico y guanosin monofosfato cíclico, los segundos mensajeros de la prostaciclina y NO. Tienen diferente distribución en el organismo, y diferente afinidad de sustratos; la fosfodiesterasa 5 (PDE5) está distribuida en el tejido pulmonar, por lo tanto su inhibición incrementará el efecto de prostaciclina y NO sobre los efectos vasculares pulmonares. Sildenafil, tadalafil y vardenafil forman parte de estos medicamentos que inhiben preferencialmente la PDE5. Estos medicamentos fueron inicialmente desarrollados para el tratamiento de disfunción eréctil, ahora se han observado también sus efectos hemodinámicos en sujetos sanos y en pacientes con hipertensión pulmonar. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

Intoxicación por Sildenafil

El Sildenafil fue sintetizado en la década de los 80. En un principio se estudió su aplicación en hipertensión arterial sistémica y cardiopatía isquémica; posteriormente se demostraron sus efectos sobre la PDE5 a nivel del cuerpo cavernoso con incremento de la función eréctil. El citrato de sildenafil por vía oral se patentó en 1996 y en marzo de 1998 fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos para disfunción eréctil. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011)

- **Farmacodinamia**

El sildenafil es un inhibidor selectivo de PDE5, esta última se encuentra en altas concentraciones en la vasculatura pulmonar. La inhibición de PDE5 incrementa los efectos vasodilatadores del NO en la PAH y previene la degradación de monofosfato de cGMP, esto promueve la relajación vascular del músculo liso e incrementa el flujo sanguíneo. (Moran Chorro, Martínez de Irujo, Marruecos-Sant, NoguéXarau. 2011).

Estudios in vitro demostraron que el sildenafil tiene alta selectividad para PDE5 de aproximadamente 4,000 veces en comparación con fosfodiesterasa 3 (PDE3), esta última involucrada en el control de la contractilidad cardiaca.

Sildenafil tiene variados efectos farmacológicos en los diferentes sistemas:

- Hematológicos: La inhibición de PDE5 por sildenafil incrementa la actividad antiagregante de las plaquetas secundarias a NO y la inhibición en la formación de trombo.

- Hemodinámicos: Produce vasodilatación arterial-venosa in vivo, con disminución de la presión arterial en posición supina hasta 8 mmHg aproximadamente 1-2 h después de su administración, con desaparición de dicho efecto aproximado a las 8 h. Produce disminución de la presión arterial pulmonar (mPAP), la presión auricular derecha (RAP), la resistencia vascular pulmonar (PVR). En voluntarios jóvenes, puede producir disminución del gasto cardiaco (CO) e índice cardiaco (CI) secundario a los cambios hemodinámicos vasculares, efecto que puede ser equilibrado; no así en el

paciente anciano o con factores de riesgo. En pacientes con PAH, al reducir la PVR y la poscarga, incrementa el CO y mejora la función ventricular. Su efecto sobre la circulación pulmonar es secundario a la expresión de la PDE5 a nivel pulmonar. Cuando se administra por vía oral, tiene un efecto vasodilatador pulmonar potente y selectivo con eficacia similar al NO inhalado en la reducción de la mPAP y PVR. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

- Pulmonares: A dosis mayores de 225 mg/día, incrementa los cortocircuitos intrapulmonares, lo que resulta en hipoxemia. . (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

- Respuesta eréctil: Produce incremento de los niveles de NO en el cuerpo cavernoso, con relajación de músculo liso e incremento del flujo sanguíneo e incremento de la respuesta eréctil.

- Visión: Produce alteraciones en la discriminación de colores (azul/verde), ya que existe leve efecto inhibitorio sobre fosfodiesterasa 6 (PDE6), que está involucrada en la fototraducción a nivel de la retina. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

✖ **Farmacocinética**

Absorción y distribución: El sildenafil cuenta con rápida absorción, alcanza una concentración plasmática máxima a los 60 minutos, con una biodisponibilidad del 40%, y se retrasa por los alimentos ricos en grasas hasta en 1 hora. Sildenafil y su metabolito principal N-desmetil sildenafil se unen a proteínas plasmáticas en 96%, cuentan con volumen de distribución de 105 L.45. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

Metabolismo y excreción: Su metabolismo se lleva acabo a nivel hepático a través del CP450 en sus dos isoformas C3A4 principalmente y en menor medida C2C9. El metabolito N-desmetil sildenafil tiene un perfil de actividad similar al compuesto original, y con una potencia in vivo aproximadamente del 50%, las concentraciones plasmáticas alcanzadas por el metabolito es aproximadamente el 40% de las observadas con sildenafil, por lo que cuenta con

el 20% del efecto farmacológico del compuesto base. . (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

La eliminación es menor en ancianos, antecedente de insuficiencia renal, insuficiencia hepática leve-moderada, uso concomitante de inhibidores de la isoenzimas C3A4 (ketoconazol, eritromicina, cimetidina) y antiácidos (hidróxido de magnesio y aluminio). Presenta una vida media aproximada de 4 horas y su eliminación se realiza en un 80% heces y 13% orina. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

- **Mecanismo de acción**

Parte del proceso fisiológico de la erección incluye al sistema nervioso parasimpático causando la liberación de óxido nítrico (NO) en el cuerpo cavernoso del pene. El NO se une a los receptores de la enzima guanilato ciclasa, lo que deriva en niveles aumentados de guanosin monofosfato cíclico (GMPc), llevando a una relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso, mediante vasodilatación de las arterias helicinas del interior del pene. La vasodilatación incrementa el flujo de sangre en el interior del pene, causando así la erección. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

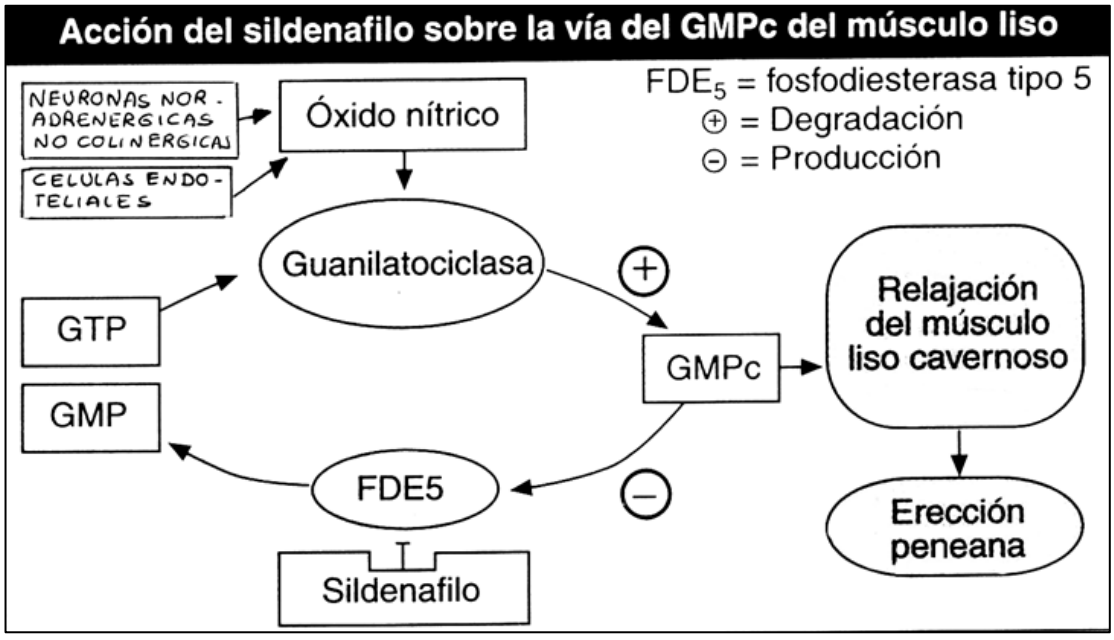


Figura 4. Acción del Sildenafil sobre la vía del GMPc del musculo liso.

El sildenafilo es un potente y selectivo inhibidor específico de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) que es responsable de la degradación del cGMP en el cuerpo cavernoso. La estructura molecular del sildenafilo es similar a la del cGMP compitiendo por la unión de éste a PDE5. El resultado es que el cGMP permanece más tiempo en el interior del pene, produciéndose erecciones más potentes y mantenidas. Los principios activos como el tadalafil (Cialis®) y el vardenafil (Levitra®) actúan siguiendo el mismo mecanismo. Sin estimulación sexual, y por ende, en ausencia de activación del sistema NO/cGMP, estos fármacos no causan una erección. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

El sildenafilo es metabolizado por las enzimas hepáticas y excretado tanto por el hígado como por los riñones. Tomado con una dieta altamente grasa, su tiempo de absorción se incrementa en más de una hora y su concentración máxima en el plasma sanguíneo se reduce en dos terceras partes, disminuyendo considerablemente por tanto sus efectos. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

- **Toxicocinética**

Inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) responsable de la degradación del GMPc (guanosin monofosfato cíclico) en el cuerpo cavernoso. A niveles de GMPc se produce relajación del músculo liso cavernoso y afluencia de sangre en los tejidos del pene necesaria para la erección. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

- Metabolización hepática por medio de la familia enzimática CYP3A4.
- Eliminación: 80% por heces y 15% riñón
- Máxima concentración a la hora de su administración
- Vida media: 4 h
- Dosificación (25 mg, 50 mg y 100 mg): 50 mg/24 h

- **Interacciones farmacológicas**

- Fármacos que prolongan vida media sildenafilo

✓ ATB/anti fúngicos: eritromicina, claritromicina, rifampicina, norfloxacino, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol y clotrimoxazol

✓ Cardiovasculares: amiodarona, digoxina, quinidina, nifedipina, diltiazem, verapamilo, felodipino y losartán

✓ Hipolipemiantes: atorvastatina, cerivastina, lovastatina y simvastatína

✓ SNC: Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, imipramina, fluoxetina y Alprazolam

✓ Otros: astemizol, cimetidina, cisaprida, omeprazol, corticoides e inhibidores proteasa (indanavir, ritonavir, nelfinavir y saquinavir)

✓ Probable interacción: ticlopidina, dipiridamol, teofilina y pentoxifilina.

✖ **Contraindicaciones**

- Cuando existe riesgo de isquemia cardiaca durante las relaciones sexuales y no toman nitratos (prueba de esfuerzo positiva)
- Historia reciente AVC o IAM en los últimos 6 meses
- En pacientes con HTA que se controlan con múltiples fármacos
- En insuficiencia hepática grave Uso prudente del sildenafilo en pacientes
- Que toman drogas/fármacos que prolongan su vida media
- Con insuficiencia renal o hepática →↑vida media
- Con trastornos hemorrágicos/úlcera péptica activa: no existen suficientes estudios
- En pacientes con arritmias ventriculares durante el acto sexual. (Rosas Romero, Campos Cerda, Morales Blanhir.2006)

✖ **Tratamiento**

- Efectos indeseables

✓ Relacionados con vasodilatación: cefalea, rubefacción, dispepsia, congestión nasal y alteraciones visuales (percepción del color o del brillo). (Iglesias.2012)

✓ Pérdida brusca de visión de un ojo por neuropatía óptica isquémica anterior no artrítica

✓ Síntomas músculo-esqueléticos: mialgias y dolores torácicos que podrían ser confundidos con angina

- Episodio coronario agudo

✓ No administrar nitratos las 1eras 24 h posteriores a la toma de sildenafilo que se alargará si insuficiencia renal y/o hepática

✓ Si requieren tratamiento, utilizar otros fármacos anti anginosos

✓ No interacciona: heparina, aspirina, β-bloqueantes y narcóticos

- Paciente hipotenso por interacción del sildenafilo con nitratos. Retirar nitratos y nitro prusiato sódico si se están utilizando, poner al paciente en posición de Trendelenburg Sueroterapia intensiva. Valorar la utilización EV de un agonista α-adrenérgico. Valorar el uso de un agonista α-β-adrenérgico. Balón de contra pulsación intraaórtico

- Tratamiento shock por vasodilatación farmacológica

✓ Volumen circulante con sueroterapia intensiva

↑Resistencias vasculares sistémicas con vasoconstrictores α-adrenérgicos: fenilefrina y metoxamina (aminas simpaticomiméticos con efecto directo sobre los receptores α-adrenérgicos) Utilizar si es preciso un α-β- adrenérgico (NOR), pero teniendo en cuenta que:

▪ Por estímulo α-adrenérgico →↑ RVS→↑ TA

▪ Por estímulo β-adrenérgico →↑ inotropismo miocárdico

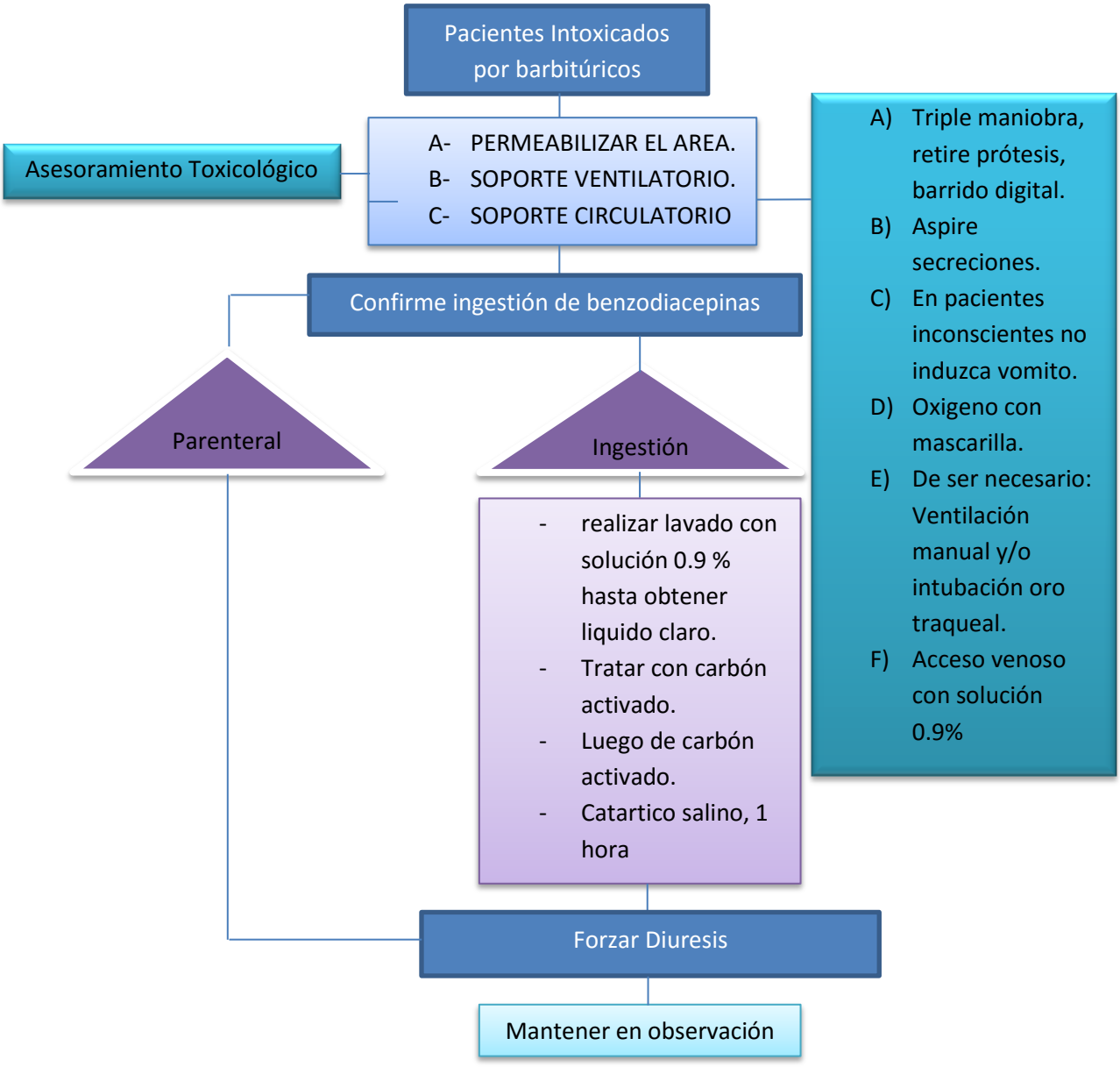
Y al ↑ GC y ↑ PA sobre el corazón →↑ consumo miocárdico O2 →↑isquemia preexistente y compromete función ventricular izquierda.

Tabla N°6.

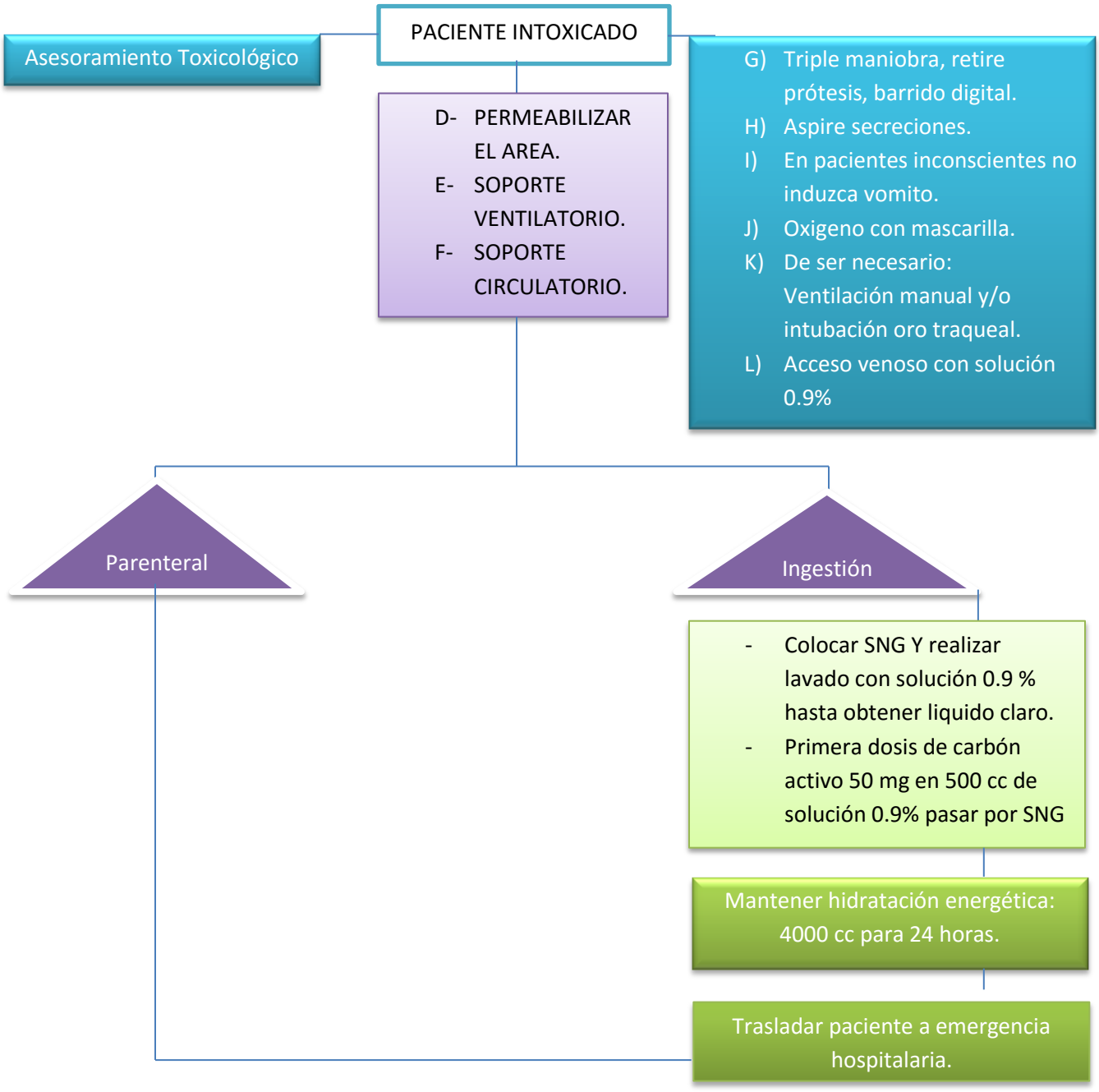
Fenilefrina: 10 mg/mL Acción inmediata. Vida media de 2-5 min	Bolus lento: 0,1- 0,5 mg (dosis usual: 0,2 mg) c/ 10-15 min Dilución en jeringa 20 mL= 0,5 mg/mL Dilución en infusión: 10 mg + 250 mL SG= 40 µg/mL 100-200 µg/min= 2,5-5 mL/min
Metoxamina 20 mg/mL Acción: 2 min. Vida media de 5-15 min (60 min)	Bolus lento: 2-4 mg (0,08 mg/kg) en 5 min Dilución en jeringa 20 ml= 1 mg/Ml
Noradrenalina 1mg/mL Acción inmediata. Vida media 2-2.5 min	Dilución infusión: 100 cc= 50 mg+50 mLSGg=0,5 mg/mL. 0,05-0,5 µg/kg/min

V. Esquemas de tratamiento al presentarse una intoxicación aguda ante determinado grupo farmacológico según MINSA.

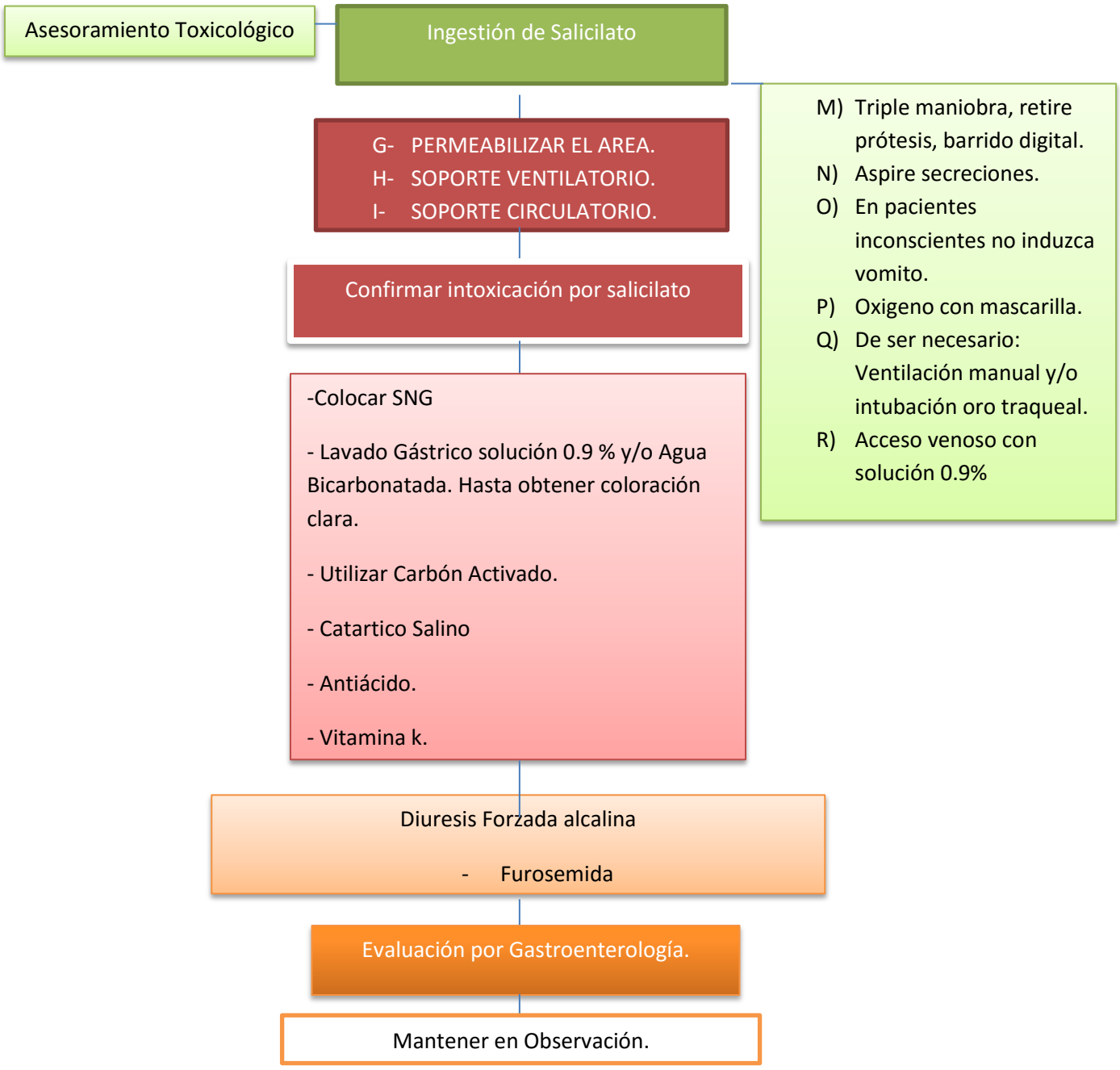
V.1. MANEJO PRE- HOSPITALARIO DEL PACIENTE INTOXICADO POR BARBITURICO



V.2. MANEJO PRE- HOSPITALARIO DEL PACIENTE INTOXICADO POR BENZODIACEPINAS Según MINSA



V.3. MANEJO DE PACIENTE INTOXICADO AGUDO POR SALICILATO (AINES)
Según MINSA



VI. DISEÑO METODOLOGICO.

- **Tipo de estudio.**

  Nuestro estudio es de tipo descriptivo retrospectivo de corte transversal.

- **Área de estudio.**

  Este estudio se llevó a cabo en el área de estadística del Hospital Antonio Lenin Fonseca de la ciudad de Managua- Nicaragua.

- **Unidad de Análisis.**

  Corresponde a los pacientes que presentaron intoxicación medicamentosa e ingresados al Hospital Antonio Lenin Fonseca, durante el periodo comprendido de Enero 2012- Diciembre 2013.

- **Población de Estudio.**

  Nuestra población de estudio son los 35 pacientes que fueron ingresados al hospital Antonio Lenín Fonseca por motivo de intoxicación medicamentosa en el periodo comprendido de Enero 2012- Diciembre 2013.

- **Muestra.**

  Nuestra muestra contó con el mismo número de nuestra población de estudio, es decir los 35 pacientes ingresados por intoxicación medicamentosa.

- **Criterios de inclusión.**
  - Intoxicaciones por la administración de medicamentos independientemente del motivo.
  -
  - Pacientes atendidos exclusivamente en el Hospital Antonio Lenin Fonseca.
  - Ingresos de pacientes intoxicados por medicación en el periodo Enero 2012- Diciembre 2013.

- **Criterios de exclusión.**
    - Intoxicaciones que no son medicamentosas, por la administración de cualquier tipo de sustancia que no sean medicamentosas.
    - Envenenamientos por mordeduras de serpientes.
    - Intoxicaciones medicamentosas que estén fuera del período establecido.

- **Fuente de información.**

  Secundaria: Los datos serán obtenidos de los expedientes clínicos proporcionados por el departamento de estadística del Hospital Antonio Lenin Fonseca.

  Primaria: Libros, artículos científicos e internet.

- **Procedimiento para recolectar la información**.

  Inicialmente llevamos una carta al hospital, firmada y sellada por el decano de la facultad; esto con el fin de obtener un permiso por parte del hospital y demás autoridades sanitarias, para realizar nuestra investigación en las instalaciones y tener acceso a las historias clínicas de pacientes que hayan sido ingresados al hospital por motivo de intoxicaciones.

  Nos presentamos en las instalaciones y fuimos atendidos por la directora del hospital, Dr. Wendy Iddiaquez, al cual expusimos el motivo de nuestra visita que era la de obtener un permiso para realizar nuestra investigación en las instalaciones del hospital y permitirnos el acceso a la información de pacientes que hubiesen presentado esta situación, aclarando que todo esto es con fines académicos y que la información brindada no será divulgada.

- **Instrumento para la recolección de la información.**

    - Se realizó una revisión exhaustiva de la información encontrada en la historia clínica de los pacientes para determinar la incidencia de las intoxicaciones en dicha institución de salud, donde resultó que las intoxicaciones con medicamentos son las más comunes.

- Revisamos los expedientes clínicos de cada paciente ingresado por motivo de intoxicación medicamentosa del cual se obtuvo la información para el llenado de las encuestas.
- Se aplicó una encuesta cuya estructura consta de tres acápites todas ellos constituidos por una serie de preguntas cerradas.
- La información fue recolectada por las investigadoras.

❖ **Variables de estudio.**

- Características Sociodemográficas (Edad, sexo, área de residencia, escolaridad, empleo, ocupación).
- Grupo Farmacológico causante de la intoxicación.
- Severidad de la intoxicación
- Tipo de intoxicación.
- Tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Manifestaciones clínicas.

❖ **Métodos e instrumentos para el análisis y procesamiento de la información.**

Se hizo usó de un método estadístico, el cual fue el programa EXCEL y los resultados son reflejados a traves de graficas las cuales fueron elaborabas por la tabulación de los datos en tablas, estos últimos integrados en los anexos para su posterior análisis.

Operacionalización de las variables.

Variable	Concepto	Sub-variables	Indicador	Porcentaje
Características socio-demográficas	Son el conjunto de características biológicas socioeconomicoculturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que pueden ser medibles.	Edad	• 14 a 24 • 25 a 35 • 36 a 46 • 47 a 57 • 58 a 68 • 69 a 79	**%**
		Sexo.	• Masculino • Femenino	**%**
		Área de residencia.	Largas distancias hacia una unidad de salud. Fácil acceso hacia una unidad de salud. • Urbano • Rural	**%**
		Escolaridad.	Grado de escolaridad • Analfabeta • Primaria • Secundaria y/o Universidad	**%**

			completa o incompleta.	
		Empleo.	Situación laboral • Desempleado • Empleo temporal • Empleo Permanente	**%**
		Ocupación.	Nivel ocupacional • Ama de casa • Comerciante • Profesional • Estudiante etc.	**%**
Grupo farmacológico causante de la intoxicación	Cualquier sustancia que en exceso produce efectos nocivos cuando penetra en el organismo.	Medicamento Causante de la intoxicación.	• AINES • Psicofármacos Hipnóticos-sedantes • Anticonvulsivantes • Glucósidos cardiacos • Otros	**%**
Severidad de la	Esta graduación	Leve	• Signos o	**%**

intoxicación	estandarizada de la exposición a tóxicos y permite evaluar en forma cualitativa la morbilidad de las intoxicaciones, identificar los riesgos en forma más efectiva y comparar la información clínica.		síntomas leves o transitorios, de resolución espontánea	
		Moderada	• Signos o síntomas pronunciados o prolongados	
		Grave	• Signos o síntomas de riesgo vital	
		Letal	• Muerte	
Tipo de la Intoxicación	Motivo, fundamento u origen que llevo a la persona a pasar por el cuadro toxico.	Accidental.	• Administración elevada de dosis erróneas. • Administración de dosis toxicas de manera consciente.	**%**
		Intencional		
		Laboral		
Manifestaciones clínicas	síntomas de una infección a alteración fisiológica	Manifestaciones: Respiratoria Digestiva	• Visión Borrosa • Vértigo	%

		Cerebral Ocular Cardiovascular	• Delirio • Taquicardia • Convulsión • Dolor	
Tratamiento.	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas .	Farmacológico	cual se produjo la intoxicación • O2 • Carbón activado • Catártico • Antídoto • Liquido I.V • Otros	**%**
		No Farmacológico	• Intubación endotraqueal • Ventilación mecánica • RCP • Sonda Nasogástrica • Sonda Foley • Lavado Gástrico	**%**

❖

❖ **Plan de Análisis**

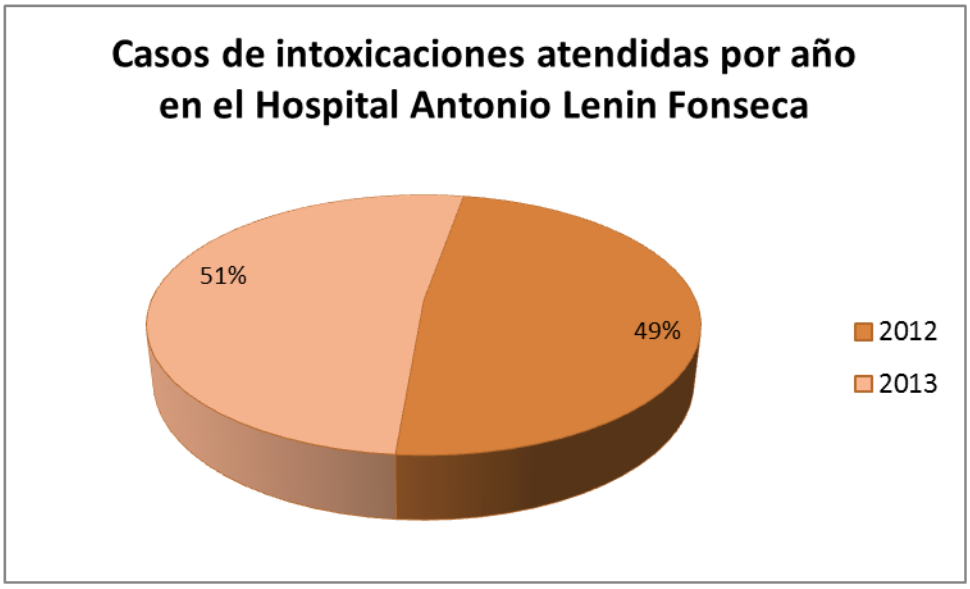
- Características sociodemográficas (edad) vs tipo de intoxicación
- Características sociodemográficas (sexo) vs Grupo farmacológico causante de la intoxicación
- Tratamiento farmacológico vs grupo farmacológico causante de la intoxicación
- Tratamiento no farmacológico vs Grupo farmacológico causante de la intoxicación
- Tratamiento empleado en el Hospital Antonio Lenin Fonseca vs la Guía de tratamiento de intoxicaciones medicamentosas según el MINSA.
- Manifestaciones clínicas vs grupos farmacológicos causante de la intoxicación.
- Grupo Farmacológicos causantes de la intoxicación vs tipo y severidad de la intoxicación.

VII. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los siguientes resultados se obtuvieron a partir de la revisión de 35 expedientes de igual número de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el presente estudio.

Para dar respuesta a nuestro objetivo general que responde a la frecuencia de intoxicaciones medicamentosas atendidas en el hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido entre enero 2012- diciembre 2013 presentamos la siguiente gráfica:

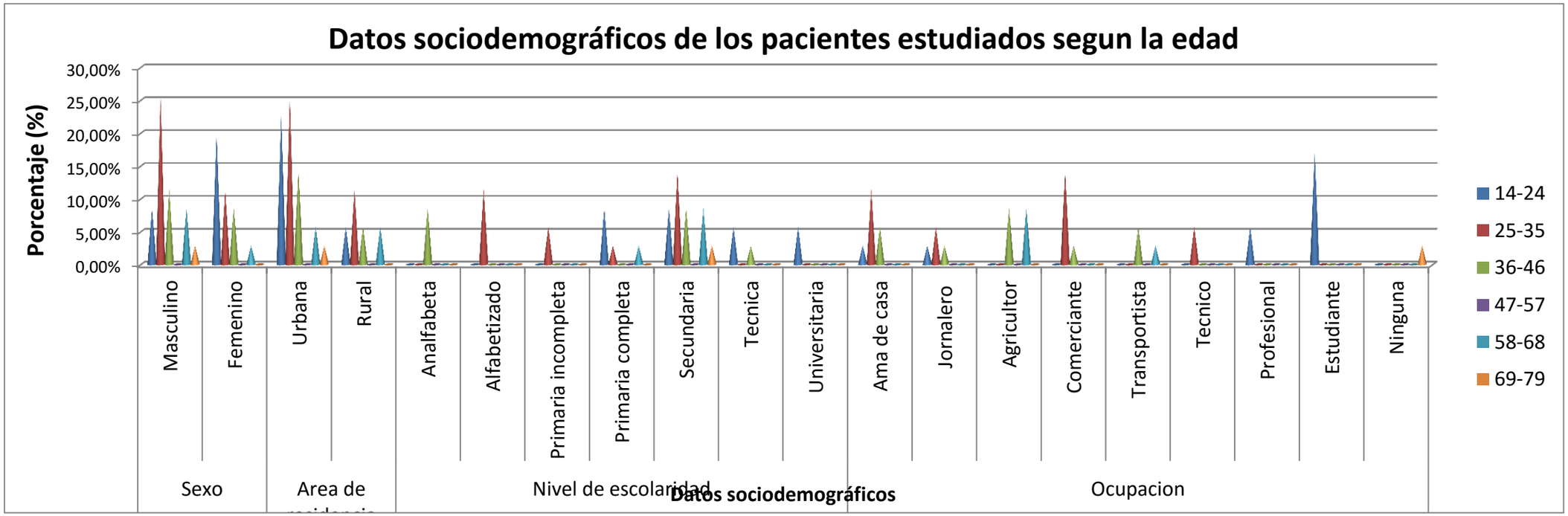
Grafico N°1



En esta grafica donde se refleja los casos de intoxicación por año, encontramos que el 49% de casos de intoxicación se reportaron en el año 2012 y el 51% (siendo la mayoría) en el año 2013. (Anexo tabla N°1)

A continuación presentamos los datos sociodemográficos de la población atendida por intoxicaciones medicamentosas y para dar respuesta a nuestro primer objetivo específico caracterizamos la población (edad, sexo, escolaridad, empleo u ocupación), atendida por intoxicación medicamentosa obteniendo los siguientes resultados:

Grafico N°2



Al analizar este grafico se encontró que la mayoría de los pacientes estudiados corresponden al sexo masculino, representando el 57.14% de los casos de los cuales , el 25.71 % se encuentra entre el rango de edades de 25 a 35 años, y en menor proporción los pacientes de 14 a 24 años con 8.57%, de 36 a 46 con 11.42%, de 47 a 57 años no se reportaron pacientes intoxicados, de 58 a 68 años con 8.57% y de 69 a 79 años con 2.86% respectivamente; en cuanto a los pacientes pertenecientes al sexo femenino equivalente al 43%, la mayoría de las féminas intoxicadas están entre los rango de edad de 14 a 24 años con un 20%, siguiendo las edades de 25 a 53 años con un 11.43%, de 36 a 46 años 8.57%, de 47 a 57 años no se reportaron pacientes intoxicados, de 58 a 68 años con un 2.86%. De 69 a 79 años no se reportaron pacientes con algún caso de intoxicación.

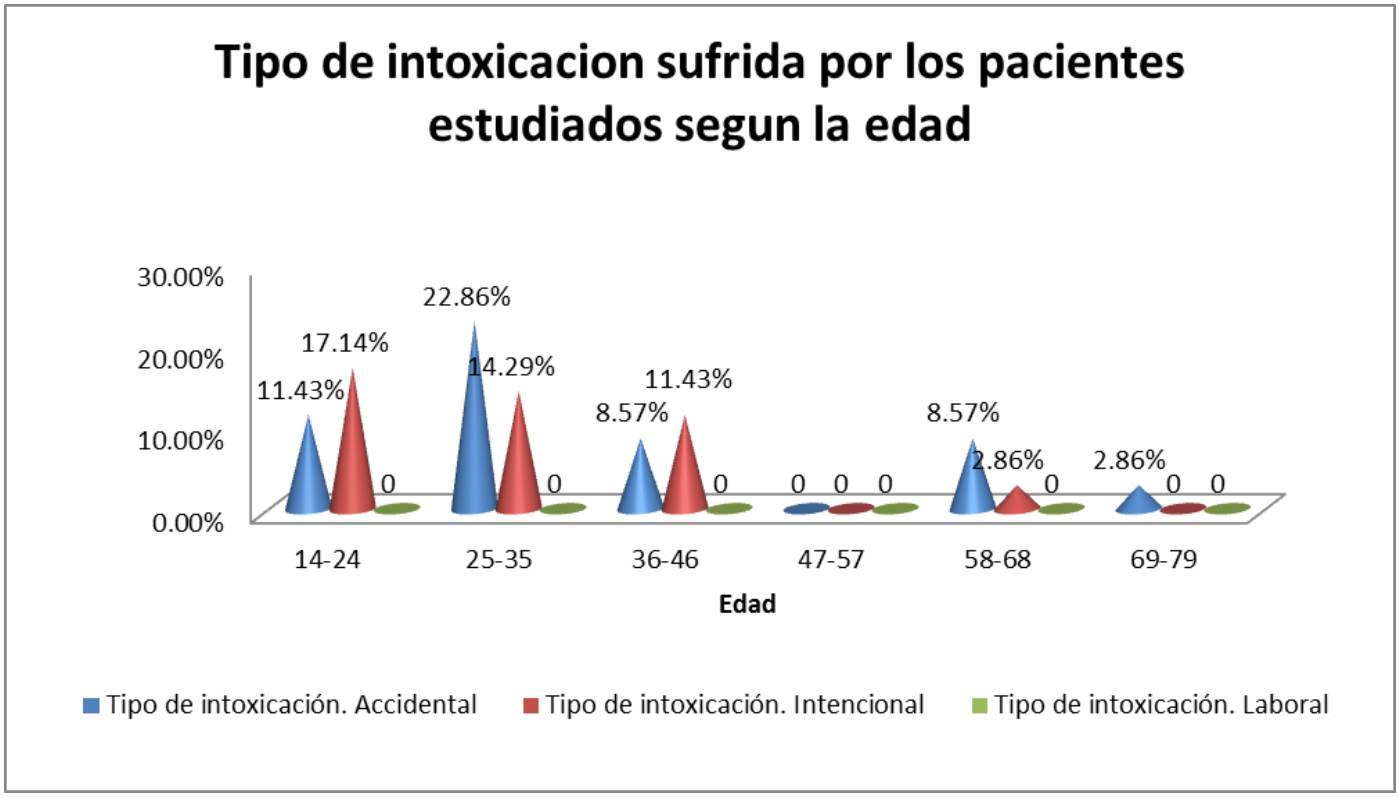
La mayoría de los pacientes que acudieron al hospital Antonio Lenin Fonseca corresponde al casco urbano con un 71.43%, siendo la mayor proporción los rangos de edades entre 14 a 24 años con 22.86% y las edades de 25 a 35 años con 25.71%. El 28.57% corresponde a los pacientes del área rural, siendo la mayoría el rango de edad de pacientes intoxicados de 25 a 35 años con 11.43%.

Cabe destacar que la mayoría de las intoxicaciones registradas pertenecen al casco urbano debido a la accesibilidad que hay para obtener dichos fármacos sin una prescripción médica y también por la venta no regulada por las distancias farmacias y distribuidoras de medicamentos.

El 42.85% de los pacientes estudiados refleja un nivel de escolaridad media, puesto que cuentan con su primaria y secundaria terminada.

Por otro lado la ocupación que predomina es el de ser ama de casa con un 20%, donde los rangos de edades que sobresalen son de 25 a 35 años con un 11.43%. (Anexo tabla N°2).

Grafico N°3

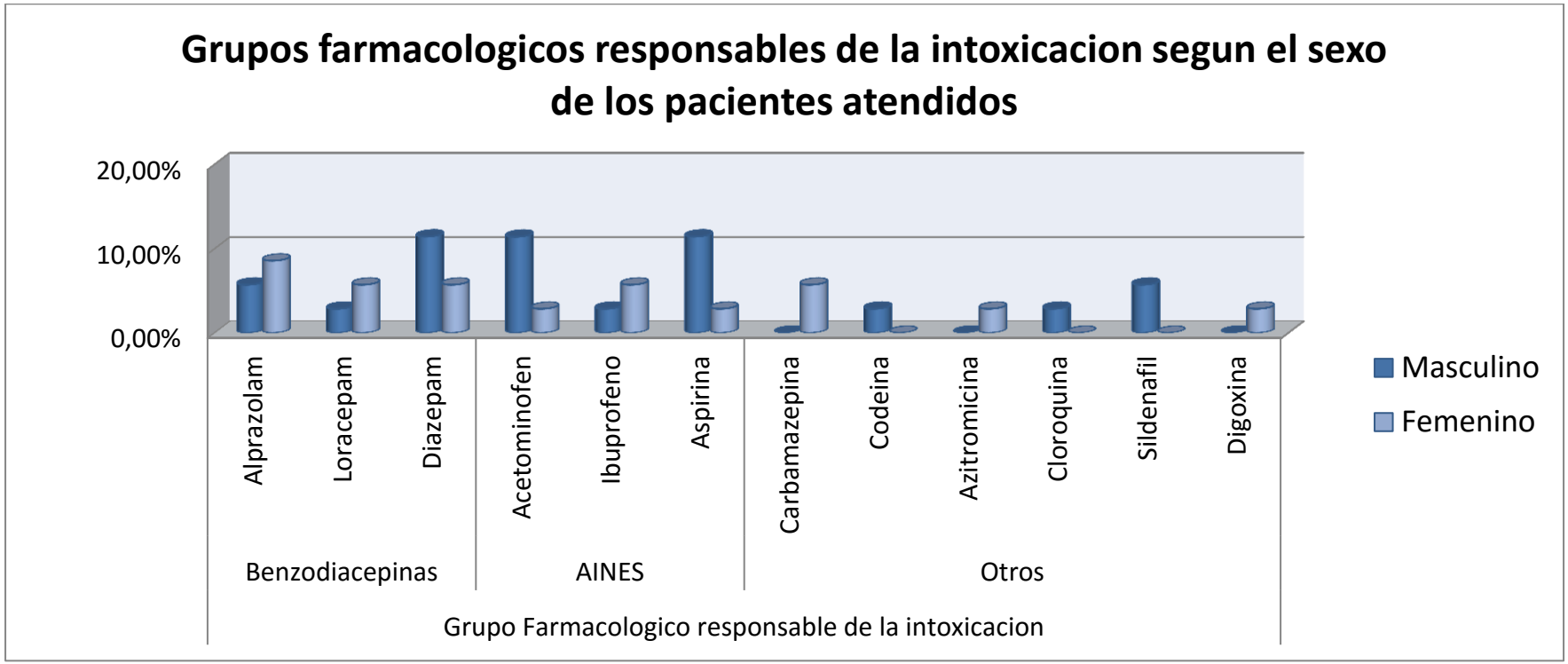


En cuanto a los resultados que se obtuvieron, se ve reflejado que la causa principal de intoxicación de acuerdo a la edad entre los rangos de 14 a 24 años es la intencional con casos equivalentes a un 17. .14%, seguido de las accidentales con un 11.43%. Los intervalos de edad con mayores casos de intoxicación va de 25 a 35 años predominando de manera accidental dicho problema con casos equivalentes a un 22.86%, seguido del tipo de intoxicación intencional con un 14.29%.

Con un porcentaje 28.571% las edades comprendidas de 14 a 24 años de lo cual la mayor causa de intoxicación es la intencional, hace sea un dato alarmarte ya que los jóvenes abusan de los fármacos con el fin de atentar contra su vida. Factores como la mala prescripción o simplemente una sobredosificación forman parte del binomio causante de intoxicación por parte del paciente; recordemos que los factores neurológicos también influyen ya que hay pacientes que olvidan haberse tomado su medicación. (Anexo tabla N° 3).

Grafico N°4

Características sociodemográficas (sexo) vs Grupo farmacológico causante de la intoxicación.



En esta tabla se reflejan que los fármacos que ocasionaron más casos de intoxicación con un porcentaje de 40% fueron las benzodiacepinas donde, el sexo masculino refleja con un 11.43% que el fármaco que ocasiono la intoxicación fue la Diazepam, mientras que el sexo femenino refleja fue la Alprazolam con 8.57 %. A este grupo se le suman los AINES con 37.13% de los casos atendidos, donde los pacientes del sexo masculino reflejan que la acetaminofén y la aspirina son los fármacos causantes de intoxicación con 11.45% y 11.43% respectivamente. Las mujeres en este grupo reflejan que la ibuprofeno es el fármaco con mayor caso de intoxicación con 5.71%.

Continuando con los casos de intoxicación, el Sildenafil sobresale en los casos de intoxicación masculino con 5.71%.

Los casos de intoxicación femenina son causados por el uso de Carbamacepina en mayor grado con 5.71%.(Anexo tabla N°4)

Tabla N°7 Grupo farmacológico causante de la intoxicación VS Tratamiento Farmacológico usado.

Grupo farmacológico causante de la intoxicación	Tratamiento Farmacológico usado		
	Catártico	Carbón activado	Antídoto
BENZODIACEPINA			
Alprazolam		8.57%	5.71%
Lorazepam		5.71%	2.86%
Diazepam		11.43%	5.71%
AINES			
Acetaminofén		11.43%	2.86%
Ibuprofeno		8.57%	
Aspirina	2.86%	8.57%	2.86%
OTROS			
Carbamacepina		2.86%	2.86%
Codeína		2.86%	
Azitromicina		2.86%	
Cloroquina		2.86%	
Sildenafil		2.86%	2.86%
Digoxina		2.86%	
Total	2.86%	71.43%	25.71%

Tabla N°8 Grupo farmacológico responsable de la intoxicación VS Tratamiento no Farmacológico usado

Grupo farmacológico responsable de la intoxicación		Tratamiento no Farmacológico usado						
		O_2	IE	VM	RCP	SN	SF	LG
	BENZODIACEPINA							
Alprazolam					14.29%			
Lorazepam								8.57%
Diazepam					17.14%			
	AINES							
Acetaminofén					5.71%		8.57%	
Ibuprofeno							8.57%	
Aspirina							14.29%	
	OTROS							
Carbamacepina								6%
Codeína							2.86%	
Azitromicina							2.86%	
Cloroquina							2.86%	
Sildenafil							5.71%	
Digoxina							2.86%	
Total					37.14%		48.29%	14.57%

IE: Intubación endotraqueal	**RCP: Reanimación cardiopulmonar**	**SF: Sonda Foley**
VM: Ventilación mecánica	SN: Sonda nasogástrica	LG: Lavado gástrico
O2: Oxigenoterapia		

En relación al tipo de tratamiento farmacológico administrado a los pacientes a los cuales se le realizó el estudio, se determinó que el más utilizado era el carbón activado con un 71.43% equivalente a los pacientes atendidos, dado a la capacidad que este presenta de absorber los compuestos orgánicos, actuando sobre el toxico o sustancia toxica ingerida en altas cantidades con el fin de favorecer su eliminación, esto se empleó en mayor grado en intoxicaciones por antidepresivos como la Diazepam y un AINES como la acetaminofén.

Siguiendo con un 25.71% de los pacientes, el uso de los antídotos correspondientes a cada grupo farmacológico, entre los que podemos mencionar anticonvulsivantes, vasopresores, la naloxona, adrenalina, tiamina o la N-Acetilcisteína para tratar las intoxicaciones causadas por AINES como la acetaminofén e ibuprofeno y Los Opioides.

La Diazepam se limitó para el uso en pacientes que presentaron convulsiones causado por los opiáceos e incluso AINES.

Más específico para intoxicaciones por la ingesta de AINES se utilizó la naloxona como antídoto debido a que provoca un síndrome de abstinencia en pacientes narcóticos y el paciente debe ser observado por 24 a 48 horas porque la duración del antídoto generalmente es menor al del narcótico, tal como la bibliografía lo indica. (No se reporta la combinación de dos o más fármacos a la hora de revisar los expedientes)

Con respecto al tratamiento no farmacológico empleado en los casos de intoxicación por medicamentos, podemos percatarnos de que el uso de Sonda Foley es el de mayor auxilio al momento de tratar los pacientes internados, equivalente al 48.29%, es decir; 17 de los pacientes ingresados, siguiendo en una proporción considerable la reanimación cardiopulmonar con el 37.14% en 13 de los casos, lo que nos indica que de varios posibles tratamientos no farmacológicos solo el uso de dos al momento de tratar a los pacientes (sonda Foley-reanimación cardiopulmonar) son los que sobresalen al momento de revisión de los expedientes.

A pesar de ser el lavado gástrico una estrategia muy empleada y recomendable para tratar intoxicaciones de cualquier ámbito, no fue una solución muy tomada en cuenta, solo 5 casos entre los que figuran intoxicaciones por la benzodiacepina Lorazepam y el anticonvulsivante Carbamacepina con un 14.57%

Guía de Tratamiento de Intoxicaciones Medicamentos Según en **MINSA**	Tratamiento empleado en los pacientes atendidos en el **Hospital Lenin Fonseca.**	
	SI	NO
Medidas generales para tratar intoxicaciones producidas por un solo medicamento		
1- Historial clínico, indagación adecuada y exploración física para así saber el medicamento ingerido, cantidad y tiempo transcurrido desde la ingestión.	SI	
2- Determinar el nivel de conciencia del paciente, estabilizarlo, si procede.	SI	
3- Soporte ABC (En caso de gravedad).	SI	
4- Pruebas de laboratorio (No indicadas de manera rutinaria) como:		
ECG	SI	
Niveles en sangre de Na+, K+		NO
Creatinina		NO
Glicemia y nitrógeno úrico		NO
Hemograma.		NO
Gases Arteriales (Tendencias de acidosis)		NO
5- Descontaminante utilizado:		
Lavado gástrico en caso que lo amerite	SI	
Carbón activado (Mas Recomendado).		NO
6- Tratar la sintomatología como convulsiones con Diazepam IV.	SI	
7- Si está indicado el uso de antídoto, en función del fármaco implicado valorar el alta o ingreso y otros tratamientos.	SI	
Medidas generales para tratar intoxicaciones poli medicamentosas		
1- Historial clínico, indagación adecuada y exploración física para así saber el medicamento ingerido, cantidad y tiempo transcurrido desde la ingestión.	SI	
2- Monitorización de temperatura, presión arterial, ECG, Frecuencia respiratoria.	SI	
3- En casos graves de compromiso vital realizar soporte ABC (Permeabilización y aislamiento de la vía área en caso de coma, oxigenoterapia adecuada, en caso de hipotensión solución salina 0.9% o solución Ringer Lactato y vaso depresores como la Noradrenalina.	SI	
4- Proceder a la descontaminación: para esto se podría uso de:		
Lavado gástrico		NO
Carbón activo es muy útil.	SI	
5- Administración de bicarbonato sódico en caso de arritmias y/o convulsiones.		NO
6- En caso de agitación y convulsiones tratar con Diazepam IV.	SI	
7- Los síntomas anti parkinsonianos se tratan con Biperideno.		NO

8-	ANTIDOTOS: La utilización de flumazenilo contrarrestar el efecto de benzodiacepinas, que frecuentemente intervienen en las IP, está contraindicado en caso de ingestión conjunta d antidepresivos Tricíclicos (ADT) y/o neurolépticos, debido a que podrían aparecer convulsiones.	SI
9-	Realizar pruebas complementarias como:	
	Determinación cuantitativa y cualitativa de fármacos en sangre y/o orina.	SI
	Hemograma completo.	NO
	Bioquímica sanguínea.	NO
	Equilibrio Acido- Base.	NO
	ECG especialmente en intoxicaciones por ADT.	SI

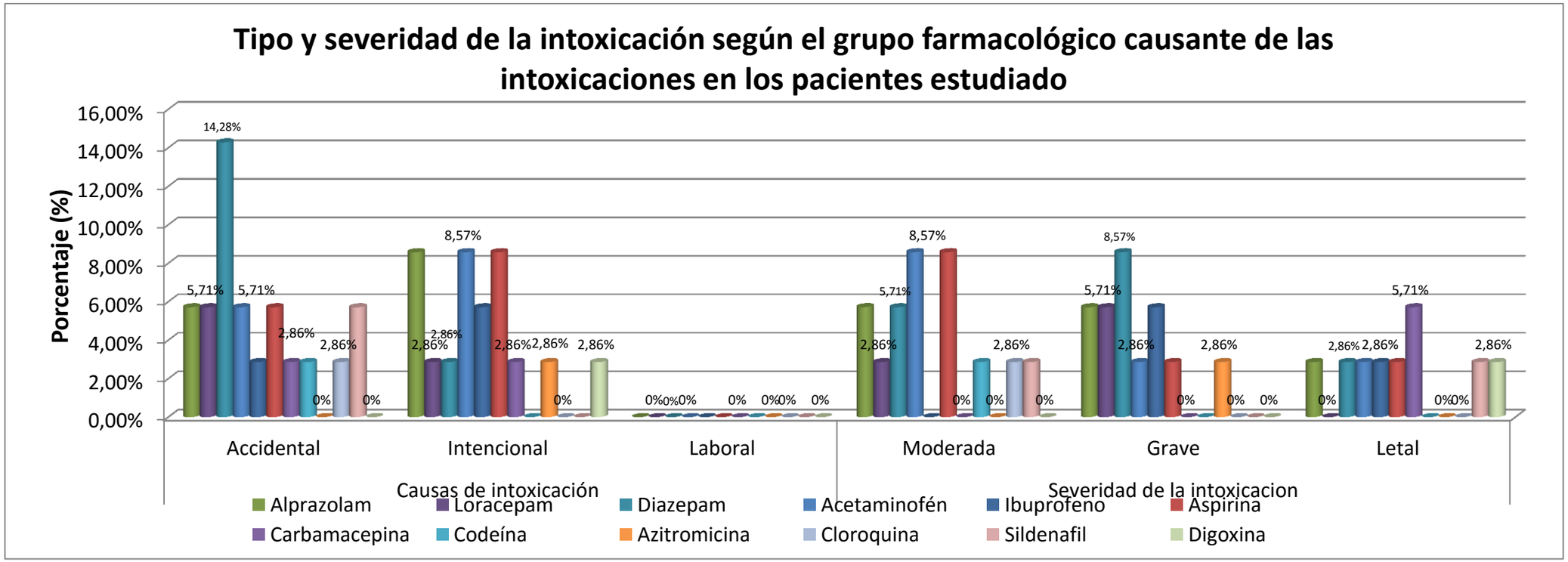
Nuestra evaluación en relación al tratamiento que manda la guía de tratamiento General de Intoxicaciones Medicamentosas del MINSA con respecto al tratamiento administrado a los pacientes intoxicados que fueron atendidos en el hospital Antonio Lenin Fonseca, ha sido que se cumple en un 50% con los criterios a seguir en su totalidad, siendo poco los puntos que se toman en cuenta.

Si bien si se hace una indagación adecuada y se realiza la exploración física para conocer el medicamento que causo la intoxicación y luego valorar el grado de afectación al paciente, las pruebas de laboratorio soporte, como la creatinina, glicemia, y nitrógeno úrico, hemograma y gases arteriales, no son empleados por el personal del hospital, solo cumpliéndose con los electrocardiogramas.

En caso de que la situación lo amerite si se hace uso del lavado gástrico, la utilización de carbón activado si cumple con el protocolo y en caso de que el paciente presente un cuadro convulsivo la administración de Diazepam iv si es empleada.

Se determinó que si hacen uso de los antídotos para contrarrestar la intoxicación tal y como la bibliografía señala, para posteriormente proceder a la evaluación cual-cuantitativa de la sustancia toxica en sangre.

Grafico N°5. En la siguiente grafica reflejamos uno de los objetivos donde Identificamos el tipo de intoxicación y gravedad según el grupo farmacológico causante de las intoxicaciones en los pacientes estudiados.



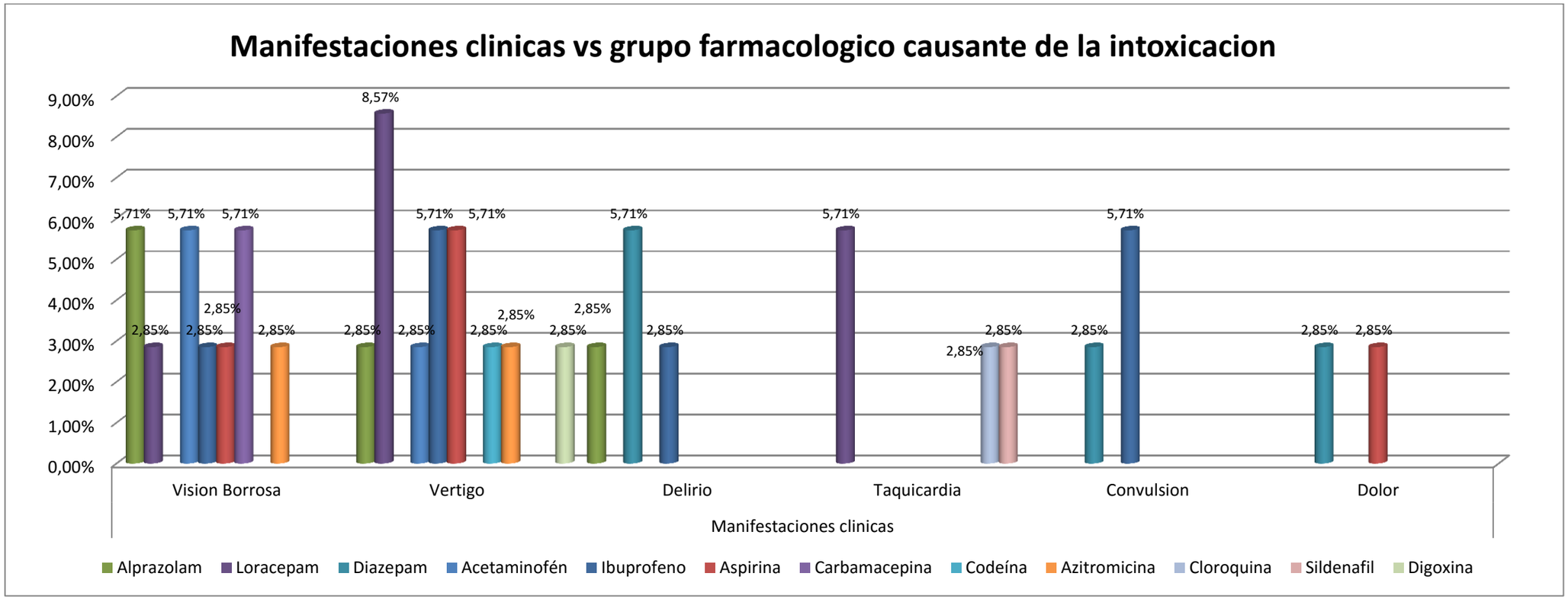
En relación al tipo de intoxicación según la gravedad y fármaco causante de la intoxicación de los pacientes estudiados, se determinó que son 12 diferentes fármacos correspondientes a los grupos farmacológicos de benzodiacepinas, AINES y la clasificación otros donde incluimos los anticonvulsivantes y glucósidos cardiacos.

Donde el 54.27% de los pacientes se intoxicaron de manera accidental, siendo el fármaco de mayor incidencia la Diazepam con 14.28%. Seguidamente (siempre enfocándonos en la intoxicación de manera accidental tenemos que la aspirina y el acetaminofén (fármacos pertenecientes a los AINES) poseen un grado de importancia por tener ambos 5.71%. Seguido del Sildenafil con un porcentaje de 5.71%.

El 45.72 % de los pacientes restantes se intoxicaron de manera intencional, donde los fármacos que predominan son la Alprazolam, acetaminofén y la aspirina con 8.57% cada uno.

Se considera que el 40% de las intoxicaciones fueron moderadas, donde los fármacos que figuran son la aspirina y el acetaminofén con 8.57%, posterior tenemos las intoxicaciones grave con un 34.28% donde predomina la Diazepam con 8.57%, y por ultimo tenemos las intoxicaciones letal con 25.73% donde figura la Carbamacepina como fármaco causante de la intoxicación de grado letal con 5.71%.

Grafica N° 6.En el siguiente grafico plasmamos las manifestaciones clínicas de acuerdo al grupo farmacológico causante de la intoxicación



En este grafico podemos visualizar las diferentes manifestaciones clínicas de los pacientes ingresados al Hospital Antonio Lenin Fonseca por intoxicación medicamentosas de los grupos estudiados. En el grupo Benzodiacepinas las manifestaciones más comunes son: Visión borrosa donde se destaca el fármaco alprazolam con 5.71%, en el vértigo se destaca el fármaco loracepam con 8.57% y en delirio el fármaco Diazepam con 5.71%, y en un menor porcentaje taquicardia con 5.71%, convulsiones y dolor con 2.85% respectivamente.

En el grupo farmacológico AINES las comunes más comunes son: Visión borrosa donde se destaca el fármaco acetaminofén con 5.71%, en el vértigo se destaca el fármaco Ibuprofeno y aspirina con 5.71% y en un menor porcentaje delirio con 2.85%, convulsiones 5.71% y dolor con 2.85% respectivamente.

En los otros grupos farmacológicos mencionados las manifestaciones clínicas más destacadas de igual manera son visión borrosa donde se destaca el fármaco carbamazepina con 5.71%, en vértigo se destacan Codeína, Azitromicina y digoxina con 2.85% respectivamente y en taquicardia se destaca Cloroquina y sildenafil con 2.85% respectivamente.

VIII. CONCLUSIÓN

Después de analizar los expedientes clínicos de los pacientes ingresados al Hospital Antonio Lenin Fonseca por intoxicaciones medicamentosas, registradas en el periodo de Enero 2012-Diciembre 2013, se concluye que:

Los casos de intoxicación con mayor registro fueron en el año 2013. Los pacientes ingresados por estos casos, en su mayoría corresponden al sexo masculino (de 25 a 35 años). Sobresaliendo de los casos de intoxicación, los pacientes provenientes del área urbana, con un nivel de escolaridad media en su mayoría al contar con su primaria y secundaria terminada.

En relación al tipo de intoxicación según la gravedad y fármaco causante de la intoxicación de los pacientes estudiados, se determinó que son 12 diferentes fármacos correspondientes a los grupos farmacológicos de benzodiacepinas, AINES y la clasificación otros donde incluimos los anticonvulsivantes y glucósidos cardiacos. Siendo la mayoría de los casos de carácter accidental, donde en su mayoría (con un 40%) predominan las intoxicaciones moderadas.

El tratamiento farmacológico va en dependencia del medicamento causante de la intoxicación, recurriendo en la mayoría de los casos al uso del carbón activado y en caso de que el fármaco posea un antídoto especifico, se sumistro este para antagonizar el efecto toxico y a medida general de tratamiento no farmacológico el uso de sonda Foley, reanimación cardiopulmonar y lavado gástrico fueron las que más sobresalieron.

En cuanto con el protocolo que siguen en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, este se ajusta en gran parte al propuesto por el MINSA, sin embargo, al no contar con el equipo necesario y los recursos a utilizar para realizar las pruebas de laboratorio, no da paso a que el paciente pueda realizarse dichos exámenes.

La terapia farmacológica reside como un eje fundamental en la población no solo de nuestro país sino del mundo entero ya que debido a los grandes avances conseguido en nuestro siglo se han desarrollado medicamentos con más y mejores beneficios pero siempre teniendo en cuenta que el tomar un exceso de los mismos podría acarrear desde los efectos indeseables hasta la muerte del paciente. Según la población atendida en el Hospital Lenin Fonseca la mayor parte de intoxicados fue por medicamentos de los que resaltan las benzodiacepinas, utilizadas en la actualidad en el tratamiento de los trastornos del sueño motivo de alarma dado que se

prescriben de forma indiscriminada sabiendo que aunque así como traen un beneficio también pueden provocar efectos indeseables en los pacientes incluso la muerte al tomar altas dosis del mismo. Los Aines se sumaron a la lista tomando el segundo lugar de estos medicamentos que no necesitan receta médica para su uso. Se venden grandes cantidades sin saber cuál es el motivo del paciente para requerir dicho fármaco.

Son motivo de alarma educar a la población y a la comunidad sanitaria en cuanto al uso de los medicamentos para generar el uso racional y promover la atención psicológica a aquellos pacientes con pensamientos suicidas.

En el estudio se determinó que la mayor parte de los intoxicados lo hicieron de forma accidental de lo que podemos decir que hay personas que se auto medican y piensan que entre más medicamento consuman mejor serán los efectos terapéuticos, o bien sea porque olvidaron la dosis que tomaron y por consiguiente pudieron haber ingerido otras dosis que provocaron los síntomas de intoxicación, pero aun así no podemos obviar la pequeña cantidad de personas que los hizo por motivos más allá de conseguir un bienestar físico, sino que las causas fueron por querer suicidarse.

Es por ende de importancia querer reducir las incidencias de intoxicaciones intencionales y por supuesto las accidentales mejorando la atención en cuanto a prescripción, promoción y uso racional de medicamentos y educar al paciente en seguir un régimen terapéutico adecuado y buscar guía profesional cuando sea necesaria.

IX. RECOMENDACIONES

A los pacientes en general

- Que a la hora de presentar alguna necesidad clínica, consulten a un profesional sanitario.
- Que no abusen del consumo de medicamento y se ponga en práctica el uso racional de medicamentos.
- Que el paciente exija información completa acerca del medicamento que se va administrar.
- No dejar nunca frascos o botes de vitaminas, aspirinas u otros medicamentos en la mesa de la cocina, la encimera, las mesas de noche o las cómodas de su casa. Un niño pequeño puede tratar de imitar a los adultos y servirse el mismo los medicamentos de sus padres.
- Nunca le diga a un niño que los medicamentos saben cómo las golosinas.
- Guarde todas los medicamentos (tanto los de venta con receta como los sin receta) fuera del alcance y de la vista de los niños, preferentemente en un armario que se pueda cerrar con llave. Hasta las sustancias que parecen más inocuas, como los colutorios, pueden resultar peligrosas para un niño si se ingieren en grandes cantidades.

A los padres de familia

- No administrar un medicamento a un niño como si fuera una golosina, en el afán de que lo tome.
- Guardar todos los medicamentos en un recipiente hermético y fuera del alcance de los niños.
- Eliminar todos los medicamentos vencidos o fuera de uso inmediatamente.
- Siempre supervisar la administración de un medicamento a un niño.
- No mezclar varios medicamentos en un mismo recipiente.
- Guardar los medicamentos siempre en su envase original. De no ser posible, etiquetar escrupulosamente el nuevo envase.

Al hospital y MINSA

- El ministerio de salud (MINSA) debe de implementar una mejor supervisión a farmacias privadas en cuanto a los estupefacientes y psicotrópicos, aplicando medidas de seguridad, infracciones, sanciones; de tal manera que se logre controlar que se cumplan con las normas reguladoras de medicamentos.
- Capacitación continua al personal para que se brinde un mejor abordaje ante casos de intoxicaciones.
- Garantizar se realice seguimiento farmacoterapéutico para vigilar las mejorías clínicas ante la aplicación de tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico.

A la universidad

- Que los estudiantes, mediante el humanismo beligerante hagan buenas prácticas profesionales que de una u otra manera va a contribuir en la población, por medio de campañas en conjunto con el MINSA orientadas a la utilidad de los medicamentos y lo perjudicial que puede ser el uso irracional de estos.
- Que oriente más trabajos de investigación a los estudiantes en esta temática.
- Implementar estrategias de promoción de salud entre grupos escolares tanto de primaria como secundaria con el fin de crear conciencia de la importancia que tiene el uso adecuado de los medicamentos.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aderjan R, SkoppG.Formation and clearance of active and inactive metabolites of opiates in humans. TherDrugMonit 1998;20:561-569.

2. Almendros Montse, Armelles Mercé, Batlle Fanny, Bolao Ferrán, Bruguera Eugeni, Cadafalch Josep, Casas Miquel, Castells Xavier. Tratamiento de mantenimiento con metadona: Manual de práctica clínica. 2009. Pdf. Disponible en: http://hemerotecadrogues.cat/docs/manual_metadona_cast.pdf.

3. Alonso Hernández, P., Otero López, M. J., Maderuelo Fernández, J. A. (2002). En Revista de Farmacia Hospitalaria, 2, pp 77-89. Ingresos Hospitalarios causados por medicamentos: incidencia, características y coste. Consultado el 6 de diciembre de 2014. Disponible en: http://campus.usal.es/~ismp/ingresosporaam.pdf.

4. Andrade José, Alvarado Diego, Altamirano Fabián, Calderón Esteban, Cañadas José. Toxicología del Iboprufeno. marzo, 2012. Presentación. Disponible en: http://es.slideshare.net/josandrade/toxicologia-del-ibuprofeno.

5. Anónimo. Reacciones agudas a las drogas de abuso. The Medical Letter (ed. esp.) 1996;18:53-56.

6. Baehler RW, Work J, Smith W. Charcoal hemoperfusion in the therapy of methsuximide and phenytoin overdose. Arch Intern Med 1980; 40: 1466-1469.

7. Bandera Verdier, Pedro. (s.f). Las intoxicaciones en Urgencias. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Disponible en:

http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Eme|rgencias/intoxica.pdf.

8. Baselt R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Foster City: Chemical Toxicology; Institute 1995.

9. Blanco Lajo C.M.; López Rosas P. (2002). Urgencias 061: Intoxicaciones por fármacos Madrid España. Disponible en:http:/www.jano.es/ficheros/sumarios/1/64/1461/40/1v64n1461a13042938pdf001.pdf.

10. Borofsky LG, Louis B, Kutt H. Diphenylhydantoin efficacy, toxicity and dose-serum relationships in children. J Pediatric 1972; 81: 995-998.

11. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med 2003; 10(2): 101-4.

12. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med 2003; 10(2): 101-4.

13. Caballero Valles PJ, Dorado Pombo MS, Alonso Navas F. Acute poisoning: study of 673 cases. Med Clin 1981; 77: 139-45.

14. Dalmazzo A. Roberto. Intoxicacion por ingesta de medicamentos. Departamento de pediatría, clínica los condes. {Internet]. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2009; 20(6) 878 - 882].

15. Damin Carlos, Division de toxicología del hospital Fernández de Buenos Aires Medicamentos de venta libre: segunda causa de intoxicación. 9 de

enero del 2013 http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletinfarmacos/boletines/feb2013 /argentina-medicamentos-de-venta-libre-segunda causa-de-intoxicacin/ argentina.27 nov 2014.

16. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562010000200008&script=sci_arttext

17. Donna Seger. Phenytoin and other anticonvulsants. En: Hadda Lester M, Winchester James F. Philadelphia. W.B. Saunders: 1990; 877-893.

18. Dra. ML Iglesias. Intoxicaciones por sildenafilo, vardenafilo tadalafilo y yombina teofilina. 2012. Disponible en: www.tauli.cat/tauli/cat/Lacorporacio/elscentres/HS/.../Sildenafilo.ppt.

19. Earnest MP, Marx JA, Drury LR. Complications of intravenous phenytoin for acute treatment of seizures: Recomendations for usage. JAMA 1983; 249: 762-765.

20. G.K. McEvoy, editor. American Hospital Formulary Service - Drug Information. MD: American Society of Hospital Pharmacists, Inc.; 1992. [5] A.G. Gilman, T.W. Rall. A.S. Nies, P. Taylor, editor. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York: NY. PergamonPress; 1990.

21. García Guasch R, Nogués Tomás S. Anticonvulsivantes. En:Marruecos Luis, Nogue Santiago y Nolla Joan. Toxicologia clínica. Barcelona: Springer-Verlag Iberica, 1993: 127-141.
22. Gerald K. McEvoy, editor. AHFS Drug Information 2009. American Society of Health System Pharmacists; 2009.

23. Guía CITUC de Intoxicaciones. (2014). Manejo General de las Intoxicaciones. En escuela.med. Consultado el 8 de diciembre de 2014. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/guiaintoxicaciones/manejo.html.

24. Intoxicación pediátrica por aines (ácido salicílico y acetaminofén) [Internet]. (2015, marzo 6) Disponible: http://intoxpediaaines.wordpress.com/2010/04/29/articulo-intoxicacion-pediatrica-por-aines/.

25. J.B Watkins C. D. Klaasen. Fundamentos de toxicóloga. Mc Graw Hill; 2005. 15.

26. Kearney Thomas E, Aaron Cynthia K. Anticonvulsant Toxicity. En: Rippe James M, Irwin Richars S, Fink Mitchell, Cerra Frank B. Intensice Care Medicine. Boston. Littel Brown. 1996; 1640-1647.

27. Larson A. AcetaminophenHepatotoxicity. Clinics in LiverDisease. 2007;11:525-548.

28. Lindehbaum J, Rund DG, Butler VP, Tse-Eng D, Saha JR. Inactivation of digoxin by the gut flora: reversal by antibiotic therapy. N Engl J Med 1981; 305:789-94.

29. Luschser TF, Siegenthaler Zuber G, Kuhlmann V. Severe hipernatremia coma due to diphenylhydantoin intoxication. Clin Nephr 1983; 20: 268-271.

30. Macdonald R. Antiepilephia Drugs Actions. Epilepsia 1988; 30: S19-S28.

31. Mancipe, Liliana md, fernández A., Diana md. y Fernández A. Daniel md. Intoxicación por acetaminofén. rev.fac.med vol.18 no.2 bogotá july/dec. 2010.

32. María de Jesús R Rosas Romero, Ricardo Campos Cerda, Jaime Eduardo Morales Blanhir. Sildenafil e inhibidores de fosfodiesterasa. {Internet] Neumologia y cirugía de torax. Vol. 65(4):186-200, 2006. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2006/nt064f.pdf.

33. Masur H, Elger CE, Ludolph AC, Galanski M. Cerebellar atrophy following acute intoxication with phenytoin. Neurology 1989; 39. 432-433.

34. Mokhlesi B, Corbridge T. Toxicology in the critically ill patient. Clin Chest Med 2003; 689-711.

35. Mokhlesi B, Jerrold B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part 2: specific poisonings. Chest 2003; 123:897-922.

36. Moling O, Cairon E, Rimenti G, Rizza F, Pristera R, Mian P. Severe Hepatotoxicity after Therapeutic Doses of Acetaminophen. ClinicalTherapeutics. 2006;28(5):755-60.

37. Moran Chorro, Indalecio., Martínez de Irujo, Jaumes., Marruecos-Sant, Luis., Nogué Xarau, Santiago. (2011). Toxicología Clínica. Madrid España. Difusión Jurídica y Temas de Publicidad S. A. Disponible en: http://www.fetoc.es/asistencia/Toxicología_Clinica_Libro.pdf.

38. Palmer BF. Effectiveness of hemodyalisis in the extracorporeal therapy of phenobarbital overdose. Am J Kidney Dis 2000; 36:640-643.

39. Petersen KL, Brennum J, Dahl JB. Experimental evaluation of the analgesic effect of ibuprofen on primary and secondary hyperalgesia. Pain 1997 Apr 70:2-3 167-74.

40. PLAGSALUD (OPS/OMS-DANIDA) en coordinación con el Centro Nacional de Toxicología del Ministerio de Salud. Principales intoxicaciones en niños. Año 2009. http:// www.ins.gov.co/lineas.../PRO%20Intoxicaciones.pdf, 27 Nov 2014.

41. Plan Estratégico Nacional de Promoción del Uso Racional de Medicamentos PENPURM 2011 -2013.

42. Programa Nacional de Garantía de la Calidad de la Atención Médica. (2001). Manual de Intoxicaciones para Agentes de Atención Primaria. Ministerio de Salud. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/pngcam/resoluciones/754_2001.pdf.

43. Proudfoot A. Toxicity of salicilates. Am J Med 1983; 75: 99-103.

44. Rainsford KD, Roberts SC, Brown S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. J PharmPharmacol 1997 Apr 49:4 345-76.

45. Rall Theodore W, Schleifer Leonard S. Fármacos efectivos en el tratamiento de la epilepsia. En: Goodman Gilman A, rall Theodore W, Nies Alans, taylor Palmer. Las bases fármacologicas de la terapéutica. Mejico: Editorial Medica Panamericana 1991; 433-457.

46. Rockoff S, Baselt RC. Severe carbamazepine poisoning. Clin Toxicol 1981; 18: 935-938.

47. S. Vesce D. G. Nicholls W. H. Soine S. Duanet. al C. M. Anderson, B. A. Norquist. Barbiturates induce mitochondrial depolarization and potentiate

excitotoxic neuronal death. the journal of neuroscience, november 2002; 22(21):9203-9209,.

48. Smolarz A, Roesch E, Lenz E, Neubert H, Abshagen P. Digoxin specific antibody (Fab) fragments in 34 cases of severe digitalis intoxication.ClinToxicol 1985; 23: 327-340.

49. Tenckhoff H, Sherrard DJ, Hickman O. Acute diphenylhydantoin intoxication. Am J Dis Chil 1968; 116: 422-445.

50. Uso racional de medicamentos. Ministerio de salud, Gobierno de chile [internet]. Santiago, Chile: Ministerio de salud [citado en 2012]. Disponible desde: http://web.minsal.cl/uso_medicamentos.

51. Vale JA. Clinical Toxicology. Postgrad Med J 1993; 69:19-32.

52. Vane SJ. Aspirin and other anti-inflammatory drugs. Thorax 2000 Oct 55 Suppl 2: S3-9.

53. Wandell M, Powell JR, Hager WD, Fenster PE, Graves PE, Conrad KA, et al. Effect of quinine on digoxin kinetics. ClinPharmacolTher 1980;28:425-30.

54. Web Consultas. (2014). Intoxicaciones. En Web Consultas. Consultado el 6 de diciembre de 2014. Disponible en: http://www.webconsultas.com/categoria/salud-al-dia/intoxicaciones.

55. Zimmerman JL. Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. Crit Care Med 2003; 31: 2794-2891.

ANEXOS

Tabla N° 1

Año	Casos de intoxicación atendidas	
2012	17	48.57%
2013	18	51.43%
Total	**35**	**100.00%**

Tabla N°2

Datos sociodemográficos de los pacientes estudiados																						
Edad	**Sexo**				**Area de residencia**				**Nivel de escolaridad**													
	Masculino		**Femenino**		**Urbana**		**Rural**		**Analfabeta**		**Alfabetizado**		**Primaria incompleta**		**Primaria completa**		**Secundaria**		**Técnica**		**Universitaria**	
14-24	3	8.57%	7	20%	8	22.86%	2	5.71%	0	0%	0	0%	0	0%	3	8.57%	3	8.57%	2	5.71%	2	5.71%
25-35	9	25.71%	4	11.43%	9	25.71%	4	11.43%	0	0%	4	11.43%	2	5.71%	1	2.86%	5	14.29%	0	0%	0	0%
36-46	4	11.43%	3	8.57%	5	14.29%	2	5.71%	3	8.57%	0	0%	0	0%	0	0%	3	8.57%	1	2.86%	0	0%
47-57	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
58-68	3	8.57%	1	2.86%	2	5.71%	2	5.71%	0	0%	0	0%	0	0%	1	2.86%	3	8.57%	0	0%	0	0%
69-79	1	2.86%	0	0%	1	2.86%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	2.86%	0	0%	0	0%
Total	**20**	**57.14%**	**15**	**43%**	**25**	**71.43%**	**10**	**28.57%**	**3**	**9%**	**4**	**11%**	**2**	**6%**	**5**	**14.29%**	**15**	**42.85%**	**3**	**8.57%**	**2**	**5.71%**

Edad	**Ocupación**																					
	Ama de casa		**Jornalero**		**Agricultor**		**Comerciante**		**Transportista**		**Técnico**		**Profesional**		**Estudiante**		**Ninguna**					
14-24	1	2.86%	1	2.86%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	5.71%	6	17.14%	0	0%				
25-35	4	11.43%	2	5.71%	0	0%	5	14.29%	0	0%	2	5.71%	0	0%	0	0%	0	0%				
36-46	2	5.71%	1	2.86%	3	8.57%	1	2.86%	2	5.71%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%				
47-57	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%				
58-68	0	0%	0	0%	3	8.57%	0	0	1	2.86%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%				
69-79	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	2.86%				
Total	**7**	**20.00%**	**4**	**11.43%**	**6**	**17%**	**6**	**17%**	**3**	**9%**	**2**	**6%**	**2**	**5.71%**	**6**	**17.14%**	**1**	**3%**				

Tabla N°3

Edad	Tipo de intoxicación.					
	Accidental		Intencional		Laboral	
14-24	4	11.43%	6	17.14%	0	0
25-35	8	22.86%	5	14.29%	0	0
36-46	3	8.57%	4	11.43%	0	0
47-57	0	0	0	0	0	0
58-68	3	8.57%	1	2.86%	0	0
69-79	1	2.86%	0	0	0	0
Total	**19**	**54.29%**	**16**	**45.72%**	**0**	**0%**

Tabla N°4

Sexo	Grupo Farmacológico responsable de la intoxicación																					
	Benzodiacepinas						AINES						Otros									
	Alprazolam		Lorazepam		Diazepam		Acetaminofén		Ibuprofeno		Aspirina		Carbamacepina		Codeína		Azitromicina		Cloroquina		Sildenafil		Digoxina	
Masculino	2	5.71%	1	2.86%	4	11.43%	4	11.41%	1	2.86%	4	11.43%	0	0%	1	2.86%	0	0%	1	2.86%	2	5.71%	0	0%
Femenino	3	8.57%	2	5.71%	2	5.71%	1	2.86%	2	5.71%	1	2.86%	2	5.71%	0	0%	1	2.85%	0	0%	0	0%	1	2.86%
Total	**5**	**14.29%**	**3**	**8.57%**	**6**	**17.14%**	**5**	**14.27%**	**3**	**8.57%**	**5**	**14.29%**	**2**	**6%**	**1**	**3%**	**1**	**3%**	**1**	**3%**	**2**	**6%**	**1**	**3%**

Tabla N° 5

Grupo Farmacológico causante de la intoxicación	Manifestaciones clínicas					
	Vision Borrosa	**Vertigo**	**Delirio**	**Taquicardia**	**Convulsion**	**Dolor**
BENZODIACEPINA						
Alprazolam	5,71%	2,85%	2,85%			
Lorazepam	2,85%	8,57%		5,71%		
Diazepam			5,71%		2,85%	2,85%
AINES						
Acetaminofén	5,71%	2,85%				
Ibuprofeno	2,85%	5,71%	2,85%		5,71%	
Aspirina	2,85%	5,71%				2,85%
OTROS						
Carbamacepina	5,71%					
Codeína		2,85%				
Azitromicina	2,85%	2,85%				
Cloroquina				2,85%		
Sildenafil				2,85%		
Digoxina		2,85%				
TOTAL	**28,53%**	**34,24%**	**11,41%**	**11,41%**	**8,56%**	**5,70%**

Tabla N°6

Grupo Farmacológico causante de la intoxicación	Causas de intoxicación			Severidad de la intoxicación		
	Accidental	Intencional	Laboral	Moderada	Grave	Letal
BENZODIACEPINA						
Alprazolam	5,71%	8,57%	0%	5,71%	5,71%	2,86%
Lorazepam	5,71%	2,86%	0%	2,86%	5,71%	0%
Diazepam	14,28%	2,86%	0%	5,71%	8,57%	2,86%
AINES						
Acetaminofén	5,71%	8,57%	0%	8,57%	2,86%	2,86%
Ibuprofeno	2,86%	5,71%	0%	0%	5,71%	2,86%
Aspirina	5,71%	8,57%	0%	8,57%	2,86%	2,86%
OTROS						
Carbamacepina	2,86%	2,86%	0%	0%	0%	5,71%
Codeína	2,86%	0%	0%	2,86%	0%	0%
Azitromicina	0%	2,86%	0%	0%	2,86%	0%
Cloroquina	2,86%	0%	0%	2,86%	0%	0%
Sildenafil	5,71%	0%	0%	2,86%	0%	2,86%
Digoxina	0%	2,86%	0%	0%	0%	2,86%
TOTAL	**54,27%**	**45,72%**	**0**	**40,00%**	**34,28%**	**25,73%**

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE FARMACIA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS

Año del Accidente_____

I. DATOS SOCIODEMOGRAFICOS DEL PACIENTE

Barrio o Comarca: _____ Municipio: _____

Edad: _____ años Sexo: M [ ] F [ ] Área de residencia: Urbana [ ] Rural [ ]

Escolaridad: Analfabeta [ ] Alfabetizado [ ] Primaria incompleta [ ] Primaria completa [ ] Secundaria [ ] Técnica [ ] Universitaria [ ]

Empleo: desempleado [ ] Empleo temporal [ ] Empleo permanente [ ] Ocupación: Ama de casa [ ] Jornalero agrícola [ ] Agricultor cuenta propia [ ] Ganadero [ ]

Comerciante [ ] Transportista [ ] Técnico [ ] Profesional [ ]

Estudiante [ ] Ninguna [ ] Otro _____

II. DATOS DE LA INTOXICACIÓN

Fármaco y Grupo Farmacológico causante de la intoxicación_____

Tipo de intoxicación: Accidental [ ] Intencional [ ] Laboral [ ] Severidad de la Intoxicación: Leve [ ] Moderada [ ] Grave [ ] Letal [ ]

Manifestaciones Clínicas _____

III. DATOS DEL TRATAMIENTO

Tratamiento dado al paciente: Soporte de las Funciones Vitales (ABC) [ ]

Tratamiento no Farmacológico: Intubación Endotraqueal [ ] Ventilación Mecánica [ ]

RCP [ ] Sonda Nasogástrica [ ] Sonda Foley [ ] Lavado Gástrico [ ]

Fármacos usados: O2 [ ] Carbón Activado [ ] Catárticos [ ] Antídotos [ ] Líquidos IV: [ ] Otros [ ]

Glosario

A

Absorbido: Atraer un cuerpo y retener entre sus moléculas las de otro en estado líquido o gaseoso.

Acidosis: Término clínico que indica un trastorno hidroelectrolítico que puede conducir a acidemia, y que viene definido por un pH sanguíneo inferior a 7.35. La acidosis puede ser metabólica o respiratoria.

Ácido glucurónico: Ácido similar a la glucosa pero que presenta un grupo carboxilo en el carbono 6. Su fórmula química es $C_6H_{10}O_7$. Las sales de este ácido se denominan glucuronatos.

Ácido sulfúrico: Compuesto químico extremadamente corrosivo cuya fórmula es H_2SO_4.

Albumina: Es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Es sintetizada en el hígado.

Algoritmo: Conjunto ordenado de operaciones sistemáticas que permite hacer un cálculo y hallar la solución de un tipo de problemas.

Alopecia: Es la pérdida anormal o rarefacción del cabello, por lo que el término se considera un sinónimo de calvicie. Puede afectar al cuero cabelludo o a otras zonas de la piel en la que existe pelo, como las pestañas, cejas, axilas, región genital y barba.

Amiloidosis: Es un término genérico, utilizado para hacer referencia a un grupo de enfermedades de etiología diversa y pronóstico y tratamiento variables, con una característica común: todas ellas están causadas por el depósito extracelular de un material, denominado material amiloide. Este material, de naturaleza proteica, insoluble y resistente a la proteólisis, fue bautizado por Virchow debido a su afinidad por colorantes yodados, similar a la del almidón.

Aminotransferasas: son un conjunto de enzimas del grupo de las transferasas, pues transfieren amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos. Su reacción es libremente reversible y su constante de equilibrio es cercana a la unidad. Estas enzimas son

inducibles, porque su actividad puede aumentarse por la acción de diversas hormonas como la tiroxina o los glucocorticoides.

Anafilaxia: Consiste en una reacción inmunitaria generalizada del organismo, que constituye una de las complicaciones más graves y potencialmente mortales. Se produce en una cierta variedad de situaciones clínicas y es casi inevitable en la práctica médica.

Analgésico: Es un medicamento para calmar o eliminar el dolor, ya sea de cabeza, muscular, de artritis, etc. Existen diferentes tipos de analgésicos y cada uno tiene sus ventajas y riesgos.

Análogo: Significa comparación o relación entre varias razones o conceptos; comparar o relacionar dos o más seres u objetos, a través de la razón, señalando características generales y particulares, generando razonamientos basados en la existencia de semejanzas entre estos, aplicando a uno de ellos una relación o una propiedad que está claramente establecida en el otro.

Anamnesis: En general apunta a traer al presente los recuerdos del pasado, recuperar la información registrada en épocas pretéritas.

Anfetamina: Es un agente adrenérgico sintético, potente estimulante del sistema nervioso central. La dexanfetamina (dextro-anfetamina), surge de la separación del compuesto racémico (d, l-anfetamina) en sus dos configuraciones ópticas posibles, y la extracción de aquella que corresponda isómero óptico dextrógiro.

Anión: es un ion (o ion) con carga eléctrica negativa, es decir, que ha ganado electrones.

Antagonizar: competir para conseguir un mismo objetivo.

Anti convulsionante: Sustancia que evita o reduce convulsiones. ; Substancia usada para controlar las convulsiones.

Antídoto: Es una sustancia química cuya función es contrarrestar los efectos de un veneno, toxina o químico.

Antiinflamatorio: Se aplica al medicamento o procedimiento médico usados para prevenir o disminuir la inflamación de los tejidos.

Antipirético: Se denomina antipirético, antitérmico, antifebril o febrífugo a todo fármaco que hace disminuir la fiebre. Suelen ser medicamentos que tratan la fiebre de una forma sintomática, sin actuar sobre su causa.

Antitrombótico: que combaten a los mediadores químicos causantes del coágulo sanguíneo.

Arritmias: son problemas de la frecuencia cardíaca o del ritmo de los latidos del corazón. Durante una arritmia el corazón puede latir demasiado rápido, demasiado despacio o de manera irregular. Los latidos demasiado rápidos se llaman taquicardia. Los latidos demasiado lentos se llaman bradicardia

Asintomático: significa que no hay síntomas. Se considera que uno es asintomático si: Se ha recuperado de una enfermedad o afección y ya no presenta ningún síntoma. Tiene una enfermedad o padecimiento, como glaucoma o hipertensión arterial en sus etapas iniciales, pero no presenta síntomas de ello.

Ansiolíticos: es un fármaco con acción depresora del sistema nervioso central, destinado a disminuir o eliminar los síntomas de la ansiedad. Fármaco ansiolítico ideal es aquel que alivia o suprime el síntoma de ansiedad, sin producir sedación o sueño.

Apnea: interrupción temporal de la respiración.

Apoptosis: es una destrucción o muerte celular programada provocada por ella misma, con el fin de auto controlar su desarrollo y crecimiento, está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente.

B

Barbitúricos: Sustancia química que tiene un efecto sedante sobre el sistema nervioso y actúa deprimiendo la actividad cerebral.

Benzodiacepinas: son medicamentos psicotrópicos que actúan sobre el sistema nervioso central, con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorrelajantes.

Bilis: Líquido producido por el hígado que es de color amarillo verdoso y de sabor amargo

Biodisponibilidad: es un concepto farmacocinética que alude a la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica (canales, transportadores, receptores, que son macromoléculas proteicas), lo que implica llegar hasta el tejido sobre el que actúa.

Broncoaspiración: ocurre cuando un alimento sólido o líquido pasa a las vías respiratorias accidentalmente. También puede ocurrir cuando el contenido gástrico vuelve a la boca (en caso de regurgitación o vómito) y éste queda atrapado en las vías respiratorias al respirar. La broncoaspiración también puede darse en personas inconscientes o bebés.

Bodypackers: portador ilegal de drogas ilícitas.

C

Calcemia: Cantidad de calcio que está presente en la sangre.

Capnografía: es la medida del dióxido de carbono (CO_2) en la vía aérea de un paciente durante su ciclo respiratorio, es decir, la medición de la presión parcial de CO_2 en el aire espirado.

Carbamato: son sustancias orgánicas de síntesis conformadas por un átomo de nitrógeno unido a un grupo lábil, el ácido carbámico. Este tiene un efecto neurotóxico que, en la dosis correspondiente, conlleva a la muerte.

Carbón activado: es un material en forma de polvo muy fino que presenta un área superficial excepcionalmente alta y se caracteriza porque contiene una gran cantidad de microporos (poros inferiores a 2 nm de diámetro).

Catecolaminas: son secretadas en la sangre cuando una persona está bajo estrés físico o emocional. Las mayores catecolaminas son: dopamina, norepinefrina y epinefrina (que solía llamarse adrenalina).

Ciclo de Krebs: es una ruta metabólica, es decir, una sucesión de reacciones químicas, que forma parte de la respiración celular en todas las células aeróbicas. Encélulas eucariotas se

realiza en la matriz mitocondrial. En las procariotas, el ciclo de Krebs se realiza en el citoplasma

Ciclooxigenasa: es una enzima que permite al organismo producir unas sustancias llamadas prostaglandinas a partir del ácido araquidónico.

Cisteína: es un α-aminoácido con la fórmula química HS-CH2-CHNH2-COOH. Se trata de un aminoácido no esencial, lo que significa que puede ser sintetizado por los humanos. Los codones que codifican a la cisteína son UGU y UGC.

Citocromo: son proteínas que desempeñan una función vital en el transporte de energía química en todas las células vivas. Las células animales obtienen la energía de los alimentos mediante un proceso llamado respiración aeróbica; las plantas capturan la energía de la luz solar por medio de la fotosíntesis.

Cocaína: Sustancia que se extrae de las hojas de la coca (arbusto eritroxiláceo) y que tras ser sometida a diversos tratamientos químicos se utiliza como droga o como anestésico local en medicina; como droga suele presentarse en forma de polvo blanco que se esnifa y es muy tóxica y adictiva.

Crónica: de larga duración y por lo general, de progresión lenta.

Cutánea: De la piel de una persona o relacionado con ella.

D

Depleción:

Disminución de cualquier líquido, en particular la sangre, contenido en un territorio o en to do el organismo.

Deshidrogenasas:
Enzima responsable del inicio de las reacciones de oxidación biológica, en las que se transfi eren átomos de hidrógeno.

Dextropropoxifeno: Es un analgésico agonista opioide que se indica en el tratamiento a corto plazo del dolor leve a moderado.

Disfória: se caracteriza generalmente como una emoción desagradable o molesta, como la tristeza (estado de ánimo depresivo), ansiedad, irritabilidad o inquietud.

Disnea: Ahogo o dificultad en la respiración

Diplopía: Trastorno de la visión que consiste en ver doble.

Diuresis: Secreción de orina

Dosis: Cantidad de algo, especialmente la de un medicamento o una droga que se ingiere en una toma.

Dosis umbral: nivel de exposición por encima del cual no se observan efectos nocivos para la población.

E

Ecotomas: es una zona de ceguera parcial, temporal o permanente.

Edema: Presencia de un exceso de líquido en algún órgano o tejido del cuerpo que, en ocasiones, puede ofrecer el aspecto de una hinchazón blanda.

Electroencefalograma: Gráfico en el que se registra la actividad del cerebro y es obtenido por un electroencefalógrafo

Enzimas: son moléculas de naturaleza proteica y estructural que catalizan reacciones químicas, siempre que sean termodinámicamente posibles: una enzima hace que una reacción química que es energéticamente posible (ver Energía libre de Gibbs), pero que transcurre a una velocidad muy baja, sea cinéticamente favorable, es decir, transcurra a mayor velocidad que sin la presencia de la enzima.

Emesis: Vómito (expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago).

Epidemia: Enfermedad que ataca a un gran número de personas o de animales en un mismo lugar y durante un mismo período de tiempo.

Exantemas: es una erupción cutánea que aparece de forma aguda. Aparece frecuentemente con enfermedades infecciosas como sarampión, rubéola, varicela, escarlatina, dengue, chikungunya, tifus y en el eritema infeccioso.

F

Fanéreos: estructuras que se ubican en la piel, tales como glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, folículos pilosos.

Fármaco: Sustancia que sirve para curar o prevenir una enfermedad, para reducir sus efectos sobre el organismo o para aliviar un dolor físico.

G

GABA: El ácido γ-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor principal en el sistema nervioso central (SNC) en mamíferos. Desempeña el papel principal en la reducción de excitabilidad neuronal a lo largo del sistema nervioso.
Gastralgia:

Glucogenolisis: es un proceso catabólico llevado a cabo en el citosol que consiste en la remoción de un monómero de glucosa de una molécula de glucógeno mediante fosforilación para producir glucosa 1 fosfato, que después se convertirá en glucosa 6 fosfato, intermediario de la glucólisis.

Glutatión: es un tripéptido no proteínico que se deriva de los aminoácidos. Contiene un enlace peptídico inusual entre el grupo amino de la cisteína y el grupo carboxilo de la cadena lateral del glutamato.

Grupos Alquilo: (nombre derivado de alcano con la terminación de radical -ilo) es un sustituyente, formado por la separación de un átomo dehidrógeno de un hidrocarburo saturado o alcano,1 para que así el alcano pueda enlazarse a otro átomo o grupo de átomos.

Grupos Sulfidrilos: Radical químico inorgánico compuesto de un átomo de azufre y uno de hidrógeno (-SH); es monovalente y se encuentra en numerosos compuestos orgánicos de importancia biológica, como aminoácidos y proteínas. Varios de los efectos tóxicos de los

metales pesados dependen de su capacidad para reaccionar con los grupos sulfidrilos de dichas moléculas.

H

Hemodiálisis: Tratamiento médico que consiste en eliminar artificialmente las sustancias nocivas o tóxicas de la sangre, especialmente las que quedan retenidas a causa de una insuficiencia renal, mediante un riñón artificial (aparato).

Hemodinámico: es aquella parte de la biofísica que se encarga del estudio de la dinámica de la sangre en el interior de las estructuras sanguíneas como arterias, venas, vénulas, arteriolas y capilares así como también la mecánica del corazón propiamente dicha mediante la introducción de catéteres finos a través de las arterias de la ingle o del brazo. Esta técnica conocida como cateterismo cardíaco permite conocer con exactitud el estado de los vasos sanguíneos de todo el cuerpo y del corazón.

Hemograma: Descripción y número de las diversas clases de células que se encuentran en una cantidad determinada de sangre y de las proporciones entre ellas.

Hemoperfusión: consiste en la eliminación de toxinas o metabolitos de la circulación de la sangre por medio de la diálisis a través de un circuito extra corpóreo adecuado y el uso de sustancias adsorbentes.

Heroína: Droga muy tóxica y adictiva, derivada de la morfina, que suele presentarse en forma de polvo blanco que se inyecta, diluido, por vía intravenosa o se fuma.

Hidrocarburos: son compuestos orgánicos formados únicamente por átomos de carbono e hidrógeno. La estructura molecular consiste en un armazón de átomos de carbono a los que se unen los átomos de hidrógeno.

Hipertermia: Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de lo normal.

Hipertensión: Presión excesivamente alta de la sangre sobre la pared de las arterias.

Hipertricosis: Es una enfermedad muy poco frecuente, que es destacada por la existencia de un exceso de vello. Las personas que la padecen están cubiertas completamente, a

excepción de las palmas de las manos y de los pies, por un vello lanugo largo, que puede llegar hasta los 25 centímetros. Sólo se han documentado 50 casos.

Hipertrofia Gingival: Proliferación del tejido gingival que rodea los dientes. Está causada por la ingestión de dilantina, un medicamento prescrito en el tratamiento de la epilepsia.

Hiperventilación: Es una respiración rápida o profunda que puede ocurrir con ansiedad o pánico. También se denomina hiperrespiración y puede dejarlo a uno con una sensación de falta de aliento.

Hipocalcemia: Nivel de calcio en la sangre inferior al normal.

Hipokalemia: es un desequilibrio electrolítico, con un nivel bajo de potasio en la sangre. El valor normal de potasio en los adultos es de 3,5 a 5,3 mEq/L. El potasio es uno de los muchos electrolitos del organismo. Se encuentra dentro de las células.

Hipotensión: Presión excesivamente baja de la sangre sobre la pared de las arterias.

Hipoprotombinemia: Es un problema de coagulación de la sangre causado por la falta de una sustancia (protrombina) que se necesita para que la sangre coagule.

Hipotermia: Disminución de la temperatura del cuerpo por debajo de lo normal.

Hipotonía: Disminución de la tensión o del tono muscular, o de la tonicidad de un órgano.

Hipoxia: es un estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de los mismos. Esta deficiencia de oxígeno puede ser debida a muchas causas, como el tabaquismo, la inhalación de gases o la exposición a grandes alturas (mal de montaña).

Homeostasis: Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en la composición y las propiedades del medio interno de un organismo.

I

Iminoestilbeno: Es un importante producto intermedio para la obtención de 5-carbamoil-dibenzo[b,f]azepina, que ha adquirido gran significado como principio activo farmacéutico anticonvulsivo, bajo la denominación libre Carbamacepina

Inhibidores:
Compuesto que tiene por efecto frenar o impedir algunas reacciones químicas, como la oxid ación, la corrosión, la polimerización, etc

Intoxicación aguda: Es el conjunto de síntomas como consecuencia inmediata de la absorción de una dosis importante de un producto tóxico ingerido o inhalado en una sola vez, o en varias pero muy seguidas (subaguda).

Isoenzimas: son enzimas que difieren en la secuencia de aminoácidos, pero que catalizan la misma reacción química. Estas enzimas suelen mostrar diferentes parámetros cinéticos (i.e. diferentes valores de KM), o propiedades de regulación diferentes. La existencia de las isoenzimas permite el ajuste del metabolismo para satisfacer las necesidades particulares de un determinado tejido o etapa del desarrollo. En bioquímica, las isoenzimas son isoformas (variantes estrechamente relacionadas) de las enzimas. En muchos casos, son codificadas por genes homólogos que han divergido con el tiempo. Aunque de forma estricta, las aloenzimas representan enzimas de diferentes alelos de un mismo gen y las isoenzimas representan enzimas de diferentes genes cuyos productos catalizan la misma reacción, los dos términos se suelen usar indistintamente.

Isquemia: Detención o disminución de la circulación de sangre a través de las arterias de una determinada zona, que comporta un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada.

L

Laxante: Que laxa, Que facilita la expulsión de los excrementos del intestino.

Linfadenitis: es un término que se refiere a una inflamación de los ganglios linfáticos, por lo general causada por drenaje directo demicroorganismos, haciendo que aparezcan nódulos aumentados de tamaño y dolorosos.

Linfangitis: Inflamación de los vasos linfáticos.

Liposoluble: Que es soluble en grasas o aceites.

M

Macromoléculas: son moléculas que tienen una masa molecular elevada, formadas por un gran número de átomos. Generalmente se pueden describir como la repetición de una o unas pocas unidades mínimas o monómeros, formando los polímeros.

Metabolito: es cualquier sustancia producida o utilizada durante el metabolismo (digestión). En el uso de medicamentos, el metabolito generalmente se refiere al producto final (lo que queda después del metabolismo).

Metabolizar: Asimilar y transformar el organismo una sustancia mediante cambios químicos y biológico.

Midriasis: Dilatación anormal de la pupila con inmovilidad del iris.

Mioclonías: son movimientos involuntarios, breves, bruscos y repentinos, a modo de sacudidas. Pueden ser generalizados, focales o multifocales. Afectan con mayor frecuencia a las extremidades, pero pueden afectar a músculos faciales, de tronco o cualquier otra parte del cuerpo.

Mioglobinuria: La presencia de mioglobina en la orina, generalmente se asocia con rabdomiolisis o destrucción muscular.

Miosis: Contracción anormal permanente de la pupila del ojo.

Monóxido de carbono: Es un gas tóxico, inodoro, incoloro e insípido, parcialmente soluble en agua, alcohol y benceno, resultado de la oxidación incompleta del carbono durante el proceso de combustión.

Morbimortalidad: es la muerte **causada por enfermedades**.

Mutagénesis: Aparición de mutaciones.

N

Naloxona: es un antagonista de los receptores opioides, muy usado en el tratamiento de la intoxicación aguda por opiáceos. Para tratar la toxicidad por opiáceos en adultos, se indican usualmente (por vía IV, IM o SC) 0,01 mg/kg o bien 0,4 mg (400 mcg) como dosis única.

Necrosis: Muerte de las células y los tejidos de una zona determinada de un organismo vivo.

Nefritis: Inflamación de los tejidos del riñón.

Nefrotóxicos: que produce toxicidad en el riñón, como por ejemplo los antibióticos amino glucósidos

Neuralgia: Dolor intenso a lo largo de un nervio sensitivo y sus ramificaciones, o en la zona por la que se distribuye ese nervio.

Neurotransmisores: es una biomolécula que transmite información de una neurona (un tipo de célula del sistema nervioso) a otra neurona consecutiva, unidas mediante una sinapsis.

Nistagmus: Movimiento espasmódico involuntario y rápido de los globos oculares, que puede ser ocasionado por afecciones muy diversas.

Nocivo: Que hace daño o es perjudicial.

Nomograma: es un instrumento gráfico de cálculo, un diagrama bidimensional que permite el cómputo gráfico y aproximado de una función de cualquier número de variables. En su concepción más general, el nomograma representa simultáneamente el conjunto de las ecuaciones que definen determinado problema y el rango total de sus soluciones.

N-acetilcisteína: es el derivado N-Acetil del aminoácido L-cisteína, que actúa como mucolítico, secretolítico y fluidificante de las secreciones mucopurulentas de las vías respiratorias, haciéndolas menos viscosas y facilitando su expectoración

O

Obnubilación: Estado de la persona que sufre una pérdida pasajera del entendimiento y de la capacidad de razonar o de darse cuenta con claridad de las cosas.

Organismo: Conjunto de los órganos que constituyen un ser vivo.

Osteoartritis: es una enfermedad de las articulaciones o coyunturas que afecta principalmente al cartílago. El cartílago es un tejido resbaladizo que cubre los extremos de los huesos en una articulación. El cartílago permite que los huesos se deslicen suavemente el uno contra el otro.

P

pH: Coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

pKa: es la fuerza que tienen las moléculas de disociarse (es el logaritmo negativo de la constante de disociación ácida de un ácido débil).

Plaguicidas: Son sustancias químicas empleadas por el hombre para controlar o combatir algunos seres vivos considerados como plagas (debido a que pueden estropear los campos y los frutos cultivados). A este proceso se le llama fumigación.

Profuso: Que es muy abundante.

Prostaciclina: es sintetizada por las células endoteliales y mastocitos, a partir de la prostaglandina H2 (PGH2) por acción de la enzima prostaciclinasintasa (CYP8).

Prostaglandinas: son un conjunto de sustancias de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides), que contienen un anillo ciclo pentano y constituyen una familia de mediadores celulares, con efectos diversos, a menudo contrapuestos.

Psicosis: Enfermedad mental grave que se caracteriza por una alteración global de la personalidad acompañada de un trastorno grave del sentido de la realidad.

Polipnea: consiste en un aumento de la frecuencia y aumento de la profundidad respiratorias. Se puede asimilar que la polipnea es una combinación de taquipnea (respiración rápida por encima de los 20 ciclos por minuto) y batipnea (respiración profunda). Así por ejemplo el jadeo es una taquipnea mientras que la respiración bajo esfuerzo es una polipnea. Un caso extremo de polipnea es la respiración de Kussmaul que aparece en los pacientes en cetoacidosis.

Pulsioxímetro: aparato médico que mide de manera indirecta la saturación de oxígeno de la sangre de un paciente, oxígeno directamente a través de una muestra de sangre.

Q

Queratocono: Es una condición poco común en la córnea (la ventana transparente del ojo), la cual hace que la córnea se adelgace y desarrolle una protuberancia en forma de cono.

QRS: Es la representación gráfica de la despolarización de los ventrículos del corazón formando una estructura picuda en el electrocardiograma

R

Rabdomiolisis: es una enfermedad producida por necrosis muscular que provoca la liberación a la circulación sanguínea de diversas sustancias que en condiciones normales se encuentran en el interior de las células que componen el tejido muscular, entre ellas la creatina fosfoquinasa (CPK) y la mioglobina.

Radicales libres: son sustancias químicas muy reactivas que introducen oxígeno en las células, produciendo la oxidación de sus partes, alteraciones en el ADN, y que provocan cambios que aceleran el envejecimiento del cuerpo. Esto es debido a que el oxígeno, aunque imprescindible para la vida, es también un elemento químico muy reactivo.

S

Shock: Estado de profunda depresión nerviosa y circulatoria, sin pérdida de la conciencia, que se produce tras experimentar una fuerte impresión o una intensa conmoción, como un traumatismo fuerte o una operación quirúrgica.

Solución electrolítica: todas aquellas en las que el soluto se encuentra disuelto en el solvente formando IONES.

Screening: también denominado cribado o tamizaje, es un anglicismo utilizado para indicar una estrategia aplicada sobre una población para detectar una enfermedad en individuos sin signos o síntomas de esa enfermedad.

Semisintéticos: Que se obtiene de elementos naturales mediante un proceso de síntesis química

Sintéticos:Se aplica al material que se obtiene mediante procedimientos industriales o quím icos y que imita una materia natural

Solución Salina: Solución esterilizada de agua y cloruro sódico que es isotónica con la sangre y puede ser inyectada por vía intravenosa. Es decir, la solución y la sangre tienen igual presión osmótica.

Subcutánea: Que está o se desarrolla inmediatamente debajo de la piel

Suprarrenal: Que está situado por encima de los riñones.

T

Teratogénico: Dícese del agente o sustancia que es capaz de provocar malformaciones en el embrión

Tiopental: El tiopental es un tiobarbiúrico a causa de la sustitución del oxígeno del carbono 5 por sulfuro. Este cambio estructural le confiere una iniciación rápida y una corta duración de acción.

Transaminasas: Son unas enzimas, principalmente localizadas en el hígado. Para determinar las transaminasas es necesario un análisis de sangre. Es una prueba sencilla que lo único que requiere es una extracción de sangre del paciente en ayunas y que generalmente se extrae de una vena del antebrazo. Previamente a la extracción es necesario que el paciente, unos días antes, haga una dieta en la que no sobrecargue el hígado, no tomando alcohol, escasas proteínas y grasas, y también es importante no realizar esfuerzos físicos importantes.

Tromboflebitis: Inflamación de una vena que va acompañada de la formación de un trombo sanguíneo en su interior.

Tromboxano A2: es una sustancia de la familia de los tromboxano. Es sintetizado por las plaquetas (trombocitos). El tromboxano A2 participa en la sangre favoreciendo la formación de un trombo por las plaquetas sanguíneas en caso de una herida.

Toxicología clínica: Es una especialidad de la medicina focalizada en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

V

Vasopresores: Medicamentos que elevan la presión arterial.

Abreviaturas:

ABC:

ATP: Trifosfato de adenosina

CBZ: Carbamacepina.

ECG: Electrocardiograma

EV: Extrasistolia ventricular

FV: Fibrilación ventricular

GABA: El ácido γ-aminobutírico

IMAO: Inhibidores de la monoamino oxidasa

I.V: Intravenoso

Kg: Kilogramos

mEq: mili equivalentes

mg: Miligramos.

ml: Mililitros.

Mn: Magnesio

NAPQI: N-Acetil-P-benzoquinona Imina

NMDA: N-metil-D-aspartato

Rx: radiografía

SDRA: Síndrome de dificultas respiratoria aguda.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

SNC: Sistema nervioso central.

TAC: Tomografía axial computarizada

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Fotos de nuestra visita al Hospital Antonio Lenin Fonseca

2

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
Ext. 2052

"Por la Pertinencia y la Excelencia Académica"

UNIDOS NICARAGUA TRIUNFA!

León, 31 de Octubre del 2014.

Dra. Wendy Iddiaquez
Directora del Hospital
"Antonio Lenin Fonseca"
Managua -
Sus Manos

Estimada Doctora Iddiaquez:

Deseándole éxitos en el desempeño de sus funciones, me dirijo a usted con el mayor respeto y consideración que se merece para solicitar su autorización a fin de desarrollar con éxito un estudio toxicológico en el Hospital Antonio Lenín Fonseca, el que usted eficientemente dirige.

No omito manifestarle que la información que se nos pueda brindar será manejada con ética para fines del estudio. El estudio en mención será realizado por los bachilleres **Osmin Lasso,** carnet No. 10-01246-0, **Ivania Fisher Blandino,** carnet No. 10-00922-0, **Nruvileth Corrales**, carnet No. 10-00296-0 y Adán José Chévez Sánchez, carnet No. 10-07507-0, estudiantes del V curso de la carrera de Farmacia que ofrece la Facultad de Ciencias Químicas de la UNAN-León.

Sin más a que referirme, me suscribo.

Atentamente,

MSc. Fernando E. Baca Escoto
Decano
Facultad de Ciencias Químicas

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DECANO
LEON, NIC. C.A.

MINISTERIO DE SALUD
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca
SUB DIRECCIÓN DOCENTE
13/11/14

cc. Dr. Juan Carlos García Caballero
Sub-Director Docente Hospital A.L.F.

archivo

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA
DIRECCION GENERAL
12 NOV 2014
HORA: 7:38
RECIBIDO:

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

JEFA DPTO. FARMACIA INDUSTRIAL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
Ext. 2052

"Por la Pertinencia y la Excelencia Académica"

UNIDA NICARAGUA TRIUNFA! Gobierno de Reconciliacion y Unidad Nacional

León, 31 de Octubre del 2014.

Dra. Wendy Iddiaquez
Directora del Hospital
"Antonio Lenin Fonseca"
Managua
Sus Manos

Estimada Doctora Iddiaquez:

Deseándole éxitos en el desempeño de sus funciones, me dirijo a usted con el mayor respeto y consideración que se merece para solicitar su autorización a fin de desarrollar con éxito un estudio toxicológico en el Hospital Antonio Lenín Fonseca, el que usted eficientemente dirige.

No omito manifestarle que la información que se nos pueda brindar será manejada con ética para fines del estudio. El estudio en mención será realizado por los bachilleres **Osmin Lasso,** carnet No. 10-01246-0, **Ivania Fisher Blandino,** carnet No. 10-00922-0, **Nruvileth Corrales**, carnet No. 10-00296-0 y Adán José Chévez Sánchez, carnet No. 10-07507-0, estudiantes del V curso de la carrera de Farmacia que ofrece la Facultad de Ciencias Químicas de la UNAN-León.

Sin más a que referirme, me suscribo.

Atentamente,

Departamento de Farmacia Industrial Jefa de Dpto. UNAN León

MSc. Gloria Ma. Herrera Coo
Jefa del Departamento
Farmacia Industrial
Facultad de Ciencias Químicas

MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL ESCUELA SUB DIRECCION DOCENTE

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA
DIRECCION GENERAL
12 NOV 2014
HORA: 7:38
RECIBIDO: Carlos

cc. Dr. Juan Carlos García Caballero
Sub-Director Docente Hospital A.L.F.

archivo