



Manejo por drogas adictivas y tóxicos letales en Pediatría

José Luis Pinacho-Velázquez^{1,*}

¹ Servicio de Urgencias del Hospital «General Gaudencio García Garza», Centro Médico Nacional «La Raza», Instituto Mexicano del Seguro Social; Facultad de Medicina, UNAM.

RESUMEN

Los adolescentes y adultos jóvenes representan el grupo más vulnerable en el mercado de estimulantes: desde los cigarros hasta las metanfetaminas. En los últimos 10 años se ha incrementado el número de personas que acuden a los servicios de salud con antecedente de intoxicación o abuso de drogas adictivas o de tóxicos letales. En este artículo de revisión se describen las características de este tipo de pacientes, así como la forma de manejarlos.

Palabras clave: Metanfetaminas, cocaína, antidepresivos tricíclicos, bloqueadores canales de calcio, betabloqueadores.

ABSTRACT

Teens and young adults are the most vulnerable in the market for stimulants group: from cigarettes to methamphetamines. In the last 10 years it has increased the number of people attending health services with a history of poisoning or abuse of addictive drugs or lethal toxic. This review article describes the characteristics of these patients, as well as how to give them the best therapeutic actions.

Treatment for addictive drugs and lethal toxics in Pediatrics.

Key words: Methamphetamine, cocaine, tricyclic antidepressants, calcium channel blockers, betablockers.

La American Heart Association (AHA) hace énfasis en un problema de salud: la sobredosis de drogas, catalogándolas como tóxicos mayores que causan la muerte por sus efectos orgánicos y metabólicos; es por eso que la AHA les ha denominado individualmente como «**toxidromes**», lo que podría considerarse como «*complicaciones fatales del abuso de drogas o medicamentos*».¹

Como es conocido, el abuso de sustancias psicotrópicas en el mundo es uno de los problemas de Salud Pública que han merecido la intervención de las autoridades sanitarias, pues el problema ha afectado sin distinción de género, a jóvenes y adultos e incluso a los niños y adolescentes, independientemente del nivel económico o país. Las autoridades de salud han hecho estudios epidemiológicos para conocer la magnitud

del problema; en México, la Encuesta Nacional de Adicciones del año 2011 informó que en sólo seis años el número de personas adictas a las drogas ilegales creció 50% y que aumentó 30% quienes las habían consumido alguna vez. Esta información revela un incremento de casi 500 mil personas adictas, por lo que se puede decir entre quienes dijeron haber probado una droga en alguna ocasión, la cifra pasó de 3.5 millones en 2002 a 4.5 millones en 2008. La encuesta también reveló que 43% de los jóvenes entre 12 y 25 años de edad están expuestos a ellas y que la mitad las consume «de manera experimental», además de que 13% lo hace de manera frecuente, y que 2% de los hombres y 1.2% de las mujeres ha caído en la dependencia de drogas.²

Asimismo, la información de la encuesta permitió conocer que las sustancias que actualmente se consumen son cocaína, «crack» y metanfetaminas; pero quizá lo más grave es el hecho de que en 1998 el consumo de estas drogas se concentraba en Tijuana, Baja California pero ahora se ha registrado en más de 100 ciudades del país, principalmente por los jóvenes. En los últimos seis años el número de adictos a la cocaína

* **Correspondencia:** JLPV, joselpinacho@yahoo.com.mx

Conflicto de intereses: El autor declara que no tiene.

Citar como: Pinacho-Velázquez JL. Manejo de drogas adictivas y tóxicos letales en Pediatría. Rev Mex Pediatr 2015; 82(2):71-79.

Financiamiento: No tuvo financiamiento público ni privado.

se duplicó de 1.23 a 2.5%, mientras que el consumo de drogas legales como el alcohol y el tabaco aumentó de 5.03 a 6%, en tanto que las drogas ilegales como los alucinógenos, los inhalables y la heroína se han venido empleando cada vez con menor frecuencia. Se estimó que el consumo de marihuana se disparó de 1.1 a 3.3% en mujeres y de 4.5 a 8.3% en los hombres y la cocaína se multiplicó por 15.²

Los jóvenes entre 12 y 17 años representan el grupo más vulnerable en el mercado de estimulantes: desde los cigarros hasta las metanfetaminas, por lo cual resulta de suma importancia que los médicos que se encuentran en contacto con niños y adolescentes dispongan de la información necesaria para el manejo de las sobredosis de las drogas o medicamentos más cotidianas, que se presentan a urgencias, incluyendo aspectos de la droga, del diagnóstico y su tratamiento.

METANFETAMINAS

Estimulantes sintéticos, que se presentan en polvo de color blanco, cristalino, sin olor y con sabor amargo, que se disuelve fácilmente en agua o en alcohol. Son poderosamente adictivas, afectan el sistema nervioso central y su abuso genera efectos de euforia, descritas como «sensación de bienestar», así como disminución del apetito. Benzedrina era la anfetamina base que se usaba como vasoconstrictor nasal, y la desedrina es el D-isómero de la anfetamina conocido como dextroanfetamina. En el mercado ilícito, «*speed*» es una sustancia química con efecto estimulante del sistema nervioso, que aumenta la resistencia física y hace disminuir la sensación de hambre. Esta sustancia no debe confundirse con el «*speedball*» o «*revuelto*», el cual es una mezcla de cocaína y heroína. Fenilpropanolamina, que tiene relación con la anfetamina y la efedrina, en combinación con la cafeína aumenta sus efectos.

A partir de la manipulación molecular de la anfetamina se ha derivado la dextro-metil-anfetamina, conocida coloquialmente como «*ice*», la que está disponible en cristales y tiene un gran poder adictivo con efectos neurotóxico. Se consume al inhalar o fumar y es usada preferentemente por los adictos del extremo este de los Estados Unidos de Norteamérica (EUA), siendo dos veces más tóxica que la anfetamina, sus efectos ocurren por horas y éstos son similares a los de la cocaína.

Las ahora llamadas drogas de «diseño» son derivados de sustitutos metoxi del anillo fenil de la d-anfetamina y metanfetamina, de los que existen más de 50 análogos. En la literatura son referidas como

anfetaminas alucinógenas y clasificadas como: 3,4-metilendioxi-anfetamina (MDA, droga del amor, armonía, semillas para amar), contenida en el alcanfor y nuez moscada; la 3,4-metilendioxi-metilanfetamina (MDMA, éxtasis, Adam), la 3,4-metilendioxi-etilanfetamina (MDEA o MDE, Eva) y la 2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina (DOM, SPT) que es de alto poder adictivo. Debido a sus efectos alucinógenos y estimulantes, la MDMA es de las más empleadas y aunque tiene menos efectos colaterales se han descrito muertes súbitas por fibrilación ventricular.

Por otra parte, la metcatinona es una anfetamina de diseño elaborada en Rusia y se ha extendido en los EUA; su expresión clínica es similar a la generada por la cocaína y puede ocasionar bradicardia e hipotensión.

Vías de absorción. Inhalatoria, intravenosa, mucosa y tracto gastrointestinal. Por vía oral, la absorción oscila entre 3 y 6 horas, consiguiéndose picos plasmáticos en dos horas, tiene una vida media de 6 a 123 horas y varía según el pH urinario. Se metaboliza en el hígado por deaminación y oxidación, excretándose por vía renal en forma de conjugados glucurónicos y glicínicos. Habitualmente el 30% de la dosis absorbida se elimina en 24 horas por la orina sin ser metabolizada, pero la acidificación urinaria aumenta tres o cuatro veces la cantidad eliminada.

Dosis tóxica. Aunque ha habido reacciones idiosincrásicas a partir de 2 mg y la intoxicación aguda suele ocurrir a partir de una dosis mayor de 15 mg, la intoxicación grave se presenta a partir de los 30 mg, manifestándose entre los 30 a 60 minutos después de haberla ingerido, lo que suele durar alrededor de seis horas.

Mecanismo de acción. Las metanfetaminas estimulan el sistema nervioso central (SNC), vertiendo dopamina y serotonina en la terminal sináptico-dopaminérgica, o bien, estimulando los receptores catecolaminérgicos. Sus efectos son más prolongados que los producidos por la cocaína, los que generan mayor dependencia psíquica y son toleradas. El síndrome de abstinencia es considerablemente más bajo que el generado por los opiáceos.^{3,4}

Manifestaciones clínicas. Los niños manifiestan palidez o enrojecimiento de la piel, cefalea, escalofríos, hiperactividad, hipertermia acompañada de sudoración abundante, palpitations, taquicardia, taquipnea, hipertensión, midriasis con reflejo fotomotor conservado y visión borrosa, incluso pérdida de consciencia. En los casos más graves se han descrito crisis convulsivas y muerte; además de bradicardia (secundaria a vasoconstricción periférica), bloqueos cardíacos, arritmias

ventriculares, anomalías de la repolarización, miocarditis, infarto agudo del miocardio (IAM),⁴ ruptura de aneurismas, así como edema agudo del pulmón, de evolución fatal. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que si no se trata agresivamente la hipertermia puede ser letal⁵ y llevar a rabdomiólisis.

Los síntomas gastrointestinales no son raros, como náusea, vómitos,⁶ calambres abdominales, sequedad de boca y sabor metálico. El efecto estimulador de las anfetaminas en ocasiones origina alteraciones electrolíticas, como consecuencia de la pérdida de iones y agua; algunos síntomas pueden estar amortiguados por ingestión de drogas como la heroína.^{7,8}

Abundando en los efectos neurológicos, se puede presentar desorientación inicial seguida de cambios de humor (euforia, disforia), sensación de aumento de energía y del «estado de alerta», con sensación disminuida de cansancio. Se acompaña de temblores finos, cefalea, insomnio, disminución del apetito y en ocasiones estados de ansiedad, irritabilidad y comportamientos agresivos con alteraciones en los sentimientos y emociones. Rara vez se han producido episodios psicóticos y en algunos ocurre el síndrome de «Gilles de la Tourette». A dosis elevadas pueden causar depresión psíquica, alucinaciones, delirio, catatonia, convulsiones o coma; las alucinaciones son visuales, auditivas y táctiles. Puede aparecer crisis de pánico, ideación paranoide, gran agitación psicomotriz, pérdida asociativa y cambios afectivos todos ellos con un sensorio relativamente conservado. El síndrome psicótico puede aparecer entre 36-48 horas después de haberse producido una única sobredosis, pudiendo durar estos cuadros una semana.³

La muerte por metanfetaminas se produce por causa violenta, hemorragia cerebral, insuficiencia cardíaca, hipertermia, edema cerebral o por convulsiones.⁸

Tratamiento. Iniciar con el abordaje habitual de todo paciente grave, asegurando en primer lugar la vía aérea, y tomar en cuenta cada uno de los siguientes aspectos, de acuerdo con la condición clínica de cada paciente:

- Monitoreo cardíaco continuo.
- Medios físicos para bajar la temperatura.
- Si está consciente y no han transcurrido seis horas de la ingestión oral: lavado gástrico o provocación de vómito, seguido de carbón activado y forzar diuresis. Observación 12-24 horas.
- Tratar agresivamente la hipertermia. La agitación y convulsiones con diazepam a dosis de 10-20 mg intramuscular (IM). Neurolépticos en casos de

fuerte agitación: haloperidol 2-4 mg IM. Evitar clorpromacina por hipotensión ortostática.

- Debe mantenerse en ambiente tranquilo, evitando estímulos y movimientos bruscos.
- La acidificación de la orina puede ser peligrosa y no suele ser necesaria.

COCAÍNA

Es un alcaloide (benzoilmetilecgonina) que se obtiene de las hojas de un arbusto (*Erythroxylum coca*). Es una base amino-alcohólica estrechamente relacionada con la atropina, se metaboliza por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, hidrolizando cada uno de sus dos grupos ésteres para producir benzoilecgonina, ecgonina-metil-éster y metabolitos inactivos que son eliminados por la orina. Este grupo de ésteres son absorbidos por vía inhalatoria, intravenosa, mucosa y por tracto gastrointestinal. La dosis tóxica depende de la tolerancia individual, la «ruta» de administración y del empleo concomitante de otras sustancias.

Mecanismo de acción. Tiene un efecto anestésico local; es un estimulante del SNC e inhibidor de la recaptura de catecolaminas, lo que da lugar a una actividad simpática exagerada, tanto central como periférica. Se absorbe en las mucosas al mismo tiempo que genera anestesia local; sin embargo, es generalmente consumida por vía intravenosa, muchas veces mezclada con heroína (*speedball*). Cuando es inhalada, en pocos minutos da lugar a una concentración alta en el plasma y el pico máximo de acción ocurre a los 30 minutos y dura de 60 minutos a 4-6 horas. El «crack» es un alcaloide poco soluble en agua, que cuando se inhala (fumando) provoca su acción entre 7-10 minutos después, la cual desaparece a los 20 minutos. Por vía intravenosa (IV) alcanza el pico máximo a los cinco minutos y desaparece también mucho más rápido. Cuando su ingestión es vía oral, su efecto máximo es a los 60 minutos y tiene una vida media de horas, debido a una absorción continua. Como la cocaína es una base débil tiene una pobre absorción en el estómago, pero en el duodeno es rápida, sus efectos anestésicos locales empiezan al minuto de su consumo y su efecto dura de 30 a 60 minutos.

Su mayor concentración en el plasma oscila entre 0.06 a 0.41 mg/L, lo cual depende de la dosis y la vía de administración. Se metaboliza rápidamente en el hígado por medio de las colinesterasas, la pseudocolinesterasa plasmática y por hidrólisis no enzimáticas, dando lugar a productos hidrosolubles como la benzoilecgonina y el metil éster de ecgonina. Tanto la cocaína, aun en cantidades pequeñas (1 al 9%), como sus metabolitos pueden

identificarse en orina por inmunoensayo durante 48 a 72 horas.³ Cabe hacer mención que los enfermos con déficit de pseudocolinesterasa están con mayor riesgo de tener efectos tóxicos debido a su reducida capacidad de hidrolizar la cocaína, incluso a dosis bajas.⁹ De manera experimental, tras la administración de colinesterasa plasmática humana a ratones intoxicados, se ha observado disminución de la mortalidad en 30% y reducción de las convulsiones en 40%.¹⁰

Cuando la administración de cocaína es en conjunto con inhibidores de la colinesterasa (insecticidas carbamatos y organofosforados) se prolongan sus efectos. Esto también ocurre con drogas, como las IMAO, antidepresivos tricíclicos, metildopa y reserpina. En combinación con el alcohol produce cocaetileno, el cual es un metabolito activo que tiene una vida media mayor que la cocaína. El consumo de alcohol al mismo tiempo que cocaína se utiliza para balancear los efectos estimulantes del SNC.

Los «*body packers*» (traficantes profesionales) y «*body stuffers*» (la tragan al verse acosados por la policía) pueden intoxicarse si llegan a romperse los envoltorios, por absorción masiva de cocaína a través de las mucosa.¹¹ Esto condiciona alta probabilidad de muerte (56%) o bien producir oclusiones intestinales.¹²

La determinación cuantitativa de cocaína y sus metabolitos no tienen interés clínico. Los niveles en casos fatales pueden oscilar entre 0.1 a 20.9 mg/L. La muerte puede ocurrir con sólo 20 mg de forma intravenosa, mientras que los sujetos habituados a la droga pueden ingerir más de 10 g/día, sin que presenten reacciones tóxicas.

Aunque la excreción de cocaína se aumenta con pH urinario bajo, la excreción urinaria sólo representa una fracción baja de la eliminación global y la acidificación terapéutica no tiene efectos significativos.

El efecto estimulante en el SNC se produce al fijarse al transportador de la dopamina, evitando la recaptación sináptica, potenciando la neurotransmisión en las vías dopaminérgicas a nivel de la sinapsis y, en menor medida, sobre la noradrenalina y serotonina. Tópicamente produce vasoconstricción y anestesia local. Al igual que otros anestésicos, la cocaína bloquea la iniciación y la conducción de los impulsos nerviosos por la disminución de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio.¹³ Al contrario de lo que hacen los sedantes, los cuales deprimen su uso durante horas, la utilización de la cocaína estimula su posterior consumo.

En la droga vendida en la calle se suelen encontrar adulterantes que aumentan su toxicidad y enmascaran el cuadro clínico: estimulantes (cafeína, anfetamina,

fenciclidina), anestésicos (benzocaína, lidocaína, procaína, tetracaína) fenitoína,¹⁴ escopolamina, talio^{15,16} y sustancias inertes (lactosa, manosa, glucosa, inositol, talco, almidón de maíz).

Cuadro clínico. Los pacientes presentan euforia inicial, seguida de ansiedad, agitación, delirio. Puede ocurrir un cuadro psicótico agudo, rigidez muscular, convulsiones, hipertermia, taquicardia, hipertensión arterial sistémica y choque. Las posibles complicaciones incluyen: arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, miocarditis, miocardiopatía, disección aórtica, neumopericardio, edema agudo de pulmón, neumotórax, neumomediastino, rabdomiólisis y enfermedad cerebrovascular.

Laboratorio. De acuerdo con la condición clínica de cada paciente, puede ser de utilidad la evaluación del pH y los gases arteriales, así como glucemia, electrolitos séricos incluyendo magnesio, además de transaminasas, BUN, creatinina, CPK total, CPK-MB, examen de orina, cocaína en sangre y metabolitos de cocaína en orina, electrocardiograma. Radiografías de tórax o abdomen pueden ser de mucho beneficio en los sujetos llamados «mulas».

Los hallazgos habituales en los exámenes incluyen leucocitosis con neutrofilia, hiperglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, hipermagnesemia, además de aumento de transaminasas, creatinina y CPK. En el EKG se puede encontrar elevación del segmento ST, isquemia miocárdica o arritmias.

Tratamiento. Iniciar con el abordaje habitual de todo paciente grave, asegurando en primer lugar la vía aérea, y tomar en cuenta cada uno de los siguientes aspectos, de acuerdo con la condición clínica de cada paciente:

- Monitoreo cardíaco continuo.
- Medios físicos para bajar la temperatura.
- Si hubo ingestión de bolsas de cocaína («mulas») administrar polietilenglicol 25 mL/kg por sonda nasogástrica.
- La base del tratamiento en caso de hipertermia persistente, agitación, hipertensión o taquicardia son benzodiacepinas. Se puede utilizar diazepam 5-10 mg IV (niños: 0.2 a 0.5 mg/kg) cada 5-10 minutos hasta lograr la mejoría. La dosis se maneja dosis/respuesta y puede requerir dosis altas.
- Si se presentan convulsiones administrar diazepam seguido de fenitoína 15 mg/kg IV en solución salina, en infusión en 30 minutos.
- Las arritmias ventriculares se tratan idealmente con amiodarona 5 a 10 mg/kg en bolo en un periodo

de 15 a 30 minutos, seguido de una infusión IV de 10 mg/kg/día durante 24 a 72 horas. Alternativamente se puede emplear lidocaína 1.5 mg/kg IV en bolo, seguido de infusión de 2 mg/min y desfibrilación si hay inestabilidad hemodinámica.

- La angina de pecho debe ser tratada con nitroglicerina o bloqueadores de canales de calcio como el verapamilo 5 mg IV.
- Evitar el uso de betabloqueadores por el riesgo de hipertensión paradójica, o bien, de antisicóticos por el riesgo de convulsiones, arritmias y reacciones distónicas.
- Si se presenta IAM con elevación persistente del segmento ST en el EKG control, considerar angioplastia primaria; cuando dicha elevación no se documentó considerar trombólisis.
- Alcalinización urinaria cuando el valor de CPK total es $> 3,000$; usar bicarbonato de sodio 1 a 2 mEq/kg diluidos en 250 mL de solución glucosada al 5% y llevar hasta 500 mL en total con solución salina 0.9%. Pasar la mitad en una hora y el resto en 3. El objetivo es obtener pH urinario entre 7 y 8.
- Tomografía de cráneo en pacientes con signos de focalización o deterioro neurológico a pesar de tratamiento.
- Paciente («mula») que haya ingerido bolsas de cocaína y que presente síntomas compatibles con obstrucción intestinal o inestabilidad hemodinámica requiere laparotomía urgente.¹⁷⁻²⁰

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Corresponde al grupo de fármacos que más relación tienen con muertes por intoxicación por drogas. Se trata de medicamentos de muy bajo costo y de alta disponibilidad en el mercado farmacéutico, utilizados en múltiples enfermedades como en dolor crónico, neuropatía, enuresis nocturna y como profiláctico de migraña.²¹

Son llamados tricíclicos por el núcleo de tres anillos característico de su estructura química. Los más conocidos son la amitriptilina (Tryptanol), la butriptilina (Evadyne) y la imipramina (Tofranil). Se absorben de manera incompleta, sufren metabolismo de primer paso, poseen una alta unión a proteínas plasmáticas y mucha liposolubilidad, lo que explica su alto volumen de distribución. Tiene metabolismo hepático y eliminación renal.

Vías de absorción. Sólo se ha descrito intoxicación por vía gastrointestinal. Dosis tóxica es 10-20 mg/kg de peso y la dosis letal 30-40 mg/kg de peso.

Mecanismo de acción. Los tricíclicos exhiben efectos farmacológicos,²² como los antihistamínicos (de

donde deriva el compromiso de conciencia secundario a la sedación), o los efectos antimuscarínicos, al inhibir competitivamente con los receptores muscarínicos de acetilcolina centrales y periféricos. De los primeros derivan agitación, delirio, confusión amnesia, alucinaciones, ataxia, sedación y coma. De los segundos, pupilas dilatadas, visión borrosa, taquicardia, hipertermia, hipertensión, disminución de las secreciones bronquiales y orales, piel seca, íleo, retención urinaria, incremento en el tono muscular y temblor. Estos efectos se ven aumentados cuando la intoxicación es concomitante con antihistamínicos, antisicóticos, antiparkinsonianos y algunos relajantes musculares.

Por otro lado, también puede inhibir los receptores alfa adrenérgicos, produciendo hipotensión ortostática, sedación y constricción pupilar que contrarresta acción antimuscarínica. No tienen acción anti-beta adrenérgica. Además inhiben la recaptura de aminas (el cual corresponde al principal mecanismo de efecto terapéutico), siendo un potente inhibidor de la recaptura de serotonina y de noradrenalina. Esto puede contribuir a efectos simpaticomiméticos y colaborar en la generación de arritmias.

Asimismo el bloqueo de canales de sodio genera disminución de la contractilidad cardiaca, bloqueos, desviación a derecha, QRS ensanchado, focos de reentrada e hipotensión. La expresión electrocardiográfica es prolongación del PR y QRS, R en aVR y S en DI.²³ Mientras que el bloqueo de canales de potasio disminuye el flujo de potasio durante la repolarización produciendo prolongación del QT.

El efecto como antagonistas de receptores GABA se cree como el mecanismo principal para la generación de convulsiones. Las benzodiazepinas y los barbitúricos son potentes agonistas de los receptores GABA para el tratamiento efectivo de convulsiones asociadas a tricíclicos.²⁴

Cuadro clínico. El comienzo de los síntomas derivados de la intoxicación por antidepresivos tricíclicos ocurre de forma precoz. La mayoría de los signos y síntomas se produce dentro de las primeras seis horas tras la ingestión. El cuadro puede progresar de forma brusca e impredecible, pasando el paciente de estar despierto y alerta, a tener hipotensión, arritmias y convulsiones en menos de una hora.

Los síntomas usualmente inician de 30 a 40 minutos de la ingestión pero pueden ser más tardíos debido a que el efecto anticolinérgico a nivel gastrointestinal retrasa la absorción. Se presenta estado de conciencia variable: desde agitación, delirio y depresión, que puede llegar hasta el coma; así mismo hipertensión o hipo-

tensión, siendo esta última más grave. Ocurre también taquicardia, hipertermia, midriasis, mucosas secas, arritmias cardíacas de predominio ventricular, disminución del peristaltismo, retención urinaria; mientras que las convulsiones se presentan por disminución del umbral convulsivo.²⁵

Laboratorio. Para evaluar a estos pacientes se recomienda la determinación de electrolitos séricos, magnesio, gases arteriales, glucemia, niveles de antidepresivos tricíclicos en sangre, biometría hemática, creatinina, examen de orina, CPK total. La Rx de **tórax si se sospecha broncoaspiración**. Los hallazgos habituales son acidosis metabólica, hiperglicemia, leucocitosis con neutrofilia, aumento de creatinina, elevación de la CPK (en caso de convulsiones).

Tratamiento. El tratamiento de un paciente asintomático con una historia de ingestión de antidepresivos tricíclicos es principalmente terapia de apoyo. En cualquier Servicio de Urgencias es necesario tomar en cuenta los siguientes aspectos:

- Para todos los pacientes la protección de la vía aérea, la ventilación, la oxigenación, los líquidos intravenosos, la supervisión cardíaca son medidas esenciales.
- Considerar el lavado gástrico temprano usando el carbón activado, si el paciente se presenta en el plazo de dos horas de ingestión.
- El riesgo más grande de arritmias ocurre dentro de las primeras 6-8 horas de la ingestión.
- Si la idea suicida está presente, la evaluación, psiquiátrica es obligatoria.
- Vía aérea: la intubación endotraqueal puede ser necesaria en los pacientes que presentan crisis convulsivas o que están en estado comatoso.
- En caso de hipotensión usar cristaloideos. Hipotensión refractaria: vasopresores alfa-agonista (Neo-Syneprine, noradrenalina) pueden ser utilizados.
- Descontaminación una vez que se estabiliza el paciente, el carbón activado puede ser apropiado.
- La alcalinización del suero con bicarbonato de sodio ante QRS prolongado es la indicación en caso de toxicidad por antidepresivos tricíclicos. En Estados Unidos de Norteamérica (EUA) se usa con un QRS de 100 milisegundos. Se remienda bicarbonato de sodio 1 mEq/kg IV directo, sin diluir y repetir si es necesario hasta que mejoren las arritmias, sin pasar la dosis total de 4 mEq/kg y vigilando que el pH sérico no exceda los 7.5.
- Tener en cuenta que administrar bicarbonato de sodio puede ser el factor más importante para revertir la toxicidad de los antidepresivos tricíclicos.
- Benzodiacepinas: en caso de crisis convulsivas. No utilizar fenitoína pues también produce bloqueo de los canales de sodio.
- La anestesia general debe ser reservada para los pacientes con estado epiléptico.
- Fisostigmina: no debe ser utilizado en tratar toxicidad de los antidepresivos tricíclicos.
- Si el QTc está prolongado por encima de 500 milisegundos, administrar sulfato de magnesio 4 gramos (20 mL de solución al 20%) diluidos en 100 mL de solución salina al 0.9% para pasar en 30 minutos. Repetir cada seis horas hasta que QTc sea normal.^{22,24}
- El paciente puede ser egresado a casa una vez que se elimina la idea suicida y el paciente se encuentra asintomático por 6-8 horas posteriores a la ingesta, en caso de que no haya cambios en el EKG.

BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO

Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) se usaron inicialmente en EUA en 1981. Sus indicaciones son angina, hipertensión, arritmias, y profilaxis de la jaqueca. La sobredosis de BCC está emergiendo rápidamente como la ingestión con mayor letalidad de un medicamento de venta en México, inclusive sin receta. La sobredosis por los BCC se caracteriza por la progresión rápida a falla cardíaca.²⁶⁻²⁸

Vías de absorción. Vía gastrointestinal e intravenosa.

Mecanismo de acción. Los bloqueadores de los canales de calcio tienen los cuatro efectos cardiovasculares: 1) vasodilatación periférica, 2) cronotropismo negativo (ritmo cardíaco disminuido), 3) inotropismo negativo (contractilidad cardíaca disminuida), y 4) dromotropismo negativo (conducción cardíaca disminuida). Las respuestas fisiológicas por sobredosis de BCC incluyen la supresión excreción de insulina del páncreas y la utilización disminuida del ácido graso libre por el miocardio. Estos factores producen hiperglucemia, acidosis láctica y aumento de la contractilidad cardíaca.^{29,30}

Cuadro clínico. Se puede sospechar la ingesta de BCC porque se identifican los botes vacíos de tabletas cerca del paciente, o bien, por algún testigo que observó la ingesta. Asimismo se debe averiguar si alguna persona en el hogar toma BCC. Cuando la historia no es confirmada, los pacientes pueden presentarse con un toxidrome cardiodepresivo y una presión disminuida del ritmo cardíaco y arterial. Los niños pueden estar sintomáticos con la ingesta de tan sólo una tableta. En

los adolescentes, los BCC pueden inducir hipotensión y bradicardia; en niños puede haber hipotensión tardía. En adultos las sobredosis casi siempre ocurre con la combinación de la ingesta de otros medicamentos y/o alcohol; en estos casos, disponer la lista completa de dichos medicamentos es importante.

Todos los niños con sospecha de ingestión de BCC en cualquier cantidad deben ser evaluados en el Servicio de Urgencias y tomar muestra para cuantificar niveles.³¹⁻³³ La evaluación clínica del niño se debe centrar en el estado mental y el funcionamiento cardiovascular, por lo que se debe descartar hipotensión, bradicardia, con grados variables de bloqueo y con estado mental alterados secundario a hipotensión. Existen casos reportados de infarto intestinal causados por hipoperfusión mesentérica.

Laboratorio. Pacientes con ingesta de BBC pueden tener hiperglucemia por inhibición de la liberación de insulina, además de acidosis láctica. Se debe tomar en cuenta que los niveles séricos generalmente no están disponibles en corto tiempo. Una radiografía de tórax es útil para determinar el tamaño del corazón. En pacientes con falla cardíaca, los bolos de líquidos para tratar la hipotensión pueden desencadenar paro cardíaco o causar el edema pulmonar agudo. Si se sospecha problema intestinal, se recomienda la radiografía abdominal; el Doppler abdominal puede confirmar el infarto del intestino. EKG debe realizarse en todos los casos, y mantenerse en vigilancia cardíaca continua hasta la estabilización del paciente.

Tratamiento. El tratamiento se debe instituir basado en síntomas. Como en otros fármacos, iniciar con el abordaje habitual de todo paciente grave, asegurando en primer lugar la vía aérea y disponer de un acceso IV. Además de tomar en cuenta cada uno de los siguientes aspectos:

- El manejo cardiovascular debe ser agresivo.
- La atropina puede utilizarse si ocurre bradicardia hemodinámicamente significativa; sin embargo, el bloqueo es generalmente resistente a la atropina en la toxicidad por BCC. Entonces, dopamina (a dosis 5-10 µg/kg/min) puede mejorar ritmo cardíaco y contractilidad.
- Cloruro de calcio en altas dosis (4-6 g) puede superar algunos de los efectos nocivos de BCC.
- Glucagón y el inamrinona (antes amrinona) se han utilizado con buenos resultados. Sin embargo, los vasopresores con frecuencia son necesarios para la resucitación adecuada y deben iniciarse de manera temprana cuando hay hipotensión.
- El manejo básico adicional de la sobredosis incluye la protección de la vía aérea, el lavado gástrico, y el carbón activado. El lavado gástrico puede ser útil en presentaciones tempranas.
- Glucagón (5-15 bolo del magnesio IV) seguido por una infusión después de que la resucitación con líquidos se realice para la hipotensión persistente. La dosis recomendada de la infusión para los adultos es 10-15 mg/h; en niños la dosis es 50 µg/kg IV durante cinco minutos, seguidos por una infusión en 0.07 mg/kg/h.
- Gluconato del calcio al 10%, 30 mL se pueden administrar durante 10-15 minutos. Los bolos se pueden repetir cada 15-20 minutos para un total de tres dosis. Después del tercer bolo, se debe comprobar el nivel de calcio iónico. La dosis pediátrica recomendada de gluconato de calcio es 60 mg/kg, con una dosis máxima de 1 gramo.
- En el paciente hipotenso, se puede administrar dopamina; en ocasiones su uso es vital para mantener la presión arterial y el volumen cardíaco.
- Insulina a dosis (0.1-1 U/kg/h) con infusión de dextrosa (generalmente de 5 a 25%) para mantener niveles normales de glucosa.³¹⁻³³

BETABLOQUEADORES

Los betabloqueadores son medicamentos ampliamente utilizados para el tratamiento de hipertensión arterial, arritmias, angina de pecho, migraña y glaucoma. Muchos pacientes con sobredosis de betabloqueadores pueden tener enfermedades cardiovasculares subyacentes o estar recibiendo otro tipo de medicamentos, lo cual puede agravar o alterar el curso de la intoxicación. A dosis tóxicas, algunos de los betabloqueadores no sólo exhiben su conocida acción betabloqueadora sino incrementan los efectos adversos. El propranolol es el betabloqueador prototipo, el cual ha sido el más frecuentemente involucrado en sobredosis. Las intoxicaciones severas o masivas suelen ser refractarias a las medidas de tratamiento, requiriendo monitoreo estricto en Unidad de Cuidados Intensivos.

Este grupo de medicamentos reduce la contractilidad miocárdica al disminuir la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico, su efecto estabilizador de membrana (disminución del ingreso de sodio y calcio) lleva a la prolongación de la despolarización y ensanchamiento del QRS y, por efecto directo, deprime la contractilidad del miocardio independiente del bloqueo beta y del efecto estabilizador de membrana. Las manifestaciones dependen de la afinidad por los receptores beta 1

o beta 2. El bloqueo beta 1 genera disminución de la frecuencia, la contractilidad y la conducción cardíaca; el bloqueo beta 2 produce constricción del músculo liso bronquial y arteriolar, disminución de la secreción de renina, insulina, de la lipólisis y de la glicogenólisis. La cardioselektividad (propranolol, metoprolol) se pierde a dosis altas.^{34,35}

Vías de absorción. Tracto gastrointestinal y vía parenteral. La respuesta a una sobredosis de beta bloqueador es altamente variable dependiendo de la condición médica asociada, el uso de otros medicamentos y las características farmacológicas propias de cada medicamento. A dosis terapéuticas, algunos pacientes susceptibles pueden presentar reacciones severas e incluso fatales. No existen datos precisos pero se considera que la ingestión de dos a tres veces la dosis terapéutica puede ser potencialmente mortal.³⁴

Cuadro clínico. En sobredosis predominan los efectos cardiovasculares y del sistema nervioso central. A nivel cardiovascular, lo más frecuente es hipotensión y alteraciones en la conducción cardíaca (bloqueo AV, bradicardia, choque cardiogénico y asistolia), lo cual suele ocurrir más con propranolol. El EKG presenta PR y QRS prolongados. Desde el punto de vista neurológico se presentan convulsiones, coma, midriasis y paro respiratorio; mientras que a otros niveles, broncoespasmo, hipoglucemia, hipercalemia o fenómeno de Raynaud.³⁶⁻³⁸

Laboratorio. Los betabloqueadores se pueden asociar a hipoglucemia, especialmente en pacientes con diabetes y en niños. La hipocalcemia puede contribuir a las arritmias cardíacas. Se puede detectar acidosis. Las enzimas cardíacas son necesarias para descartar IAM en cualquier paciente hemodinámicamente inestable. Mientras que niveles sanguíneos de betabloqueadores pueden ayudar a confirmar el diagnóstico; sin embargo, no determinan la gravedad ni el tipo de manejo. Es necesario el monitoreo electrocardiográfico continuo (bbtener EKG cada 4-6 horas).

En una sobredosis severa que deteriore la contracción del miocardio, puede condicionar que en la Rx de tórax se demuestre edema pulmonar.

Tratamiento. En el momento de la detección en caso que sea fuera de un hospital se deberá de tratar la bradicardia e hipotensión, colocar monitor cardíaco, administrar oxígeno, obtener un acceso intravenoso. De ser posible usar carbón activado aunque no se ha demostrado alguna ventaja. Todo paciente deberá ser enviado a un hospital; en el Servicio de Urgencias la meta de la terapia en las intoxicaciones por betabloqueadores es restaurar la perfusión, por lo que se debe incrementar el volumen cardíaco.

Ya en el Servicio de Urgencias, se deberá iniciar el abordaje habitual de todo paciente grave, asegurando en primer lugar la vía aérea, y tomar en cuenta cada uno de los siguientes aspectos, de acuerdo con la condición clínica de cada paciente:

- Colocar al paciente en la posición de Trendelenburg.
- Cristaloides: en hipotensión administrar 20 mL/kg de líquidos IV isotónicos.
- La terapia de la sobredosis del betabloqueadores incluye una variedad de inotrópicos y de cronotrópicos, tales como epinefrina y atropina, para la hipotensión y la bradicardia.
- La consulta con un toxicólogo puede ayudar en las decisiones.
- Glucagón: porque un bolo del glucagón puede ser diagnóstico y terapéutico, el clínico puede administrar en manera empírica glucagón y comprobar si hay respuesta. La dosis es de 5-10 mg IV en dos minutos y continuar infusión a 5 mg/hora.
- Descontaminación gástrica. El lavado gástrico puede ser beneficioso si el paciente presenta al ED en las primeras dos horas de ingestión.
- Benzodiacepinas, en caso de crisis convulsivas.
- La hemodiálisis puede ser útil en casos severos de sobredosis del atenolol. Nadolol, sotalol, y atenolol son eliminados por la hemodiálisis. Acebutolol es dializable.
- El propranolol, el metoprolol y el timolol no son eliminados por la hemodiálisis.
- En caso de choque cardiogénico, o bien, cuando haya falla de las medidas anteriores es conveniente considerar lo siguiente:
 1. Aumentar infusión de glucagón a 10 mg/h.
 2. Isoproterenol a 0.1 µg/kg/min y titular según efecto. En caso de no obtener respuesta pueden utilizarse otros inotrópicos como epinefrina, dobutamina, norepinefrina o milrinone, aunque la experiencia con éstos es más limitada. Marcapasos y/o balón de contrapulsación aórtico.
 3. Insulina: (conjuntamente con la administración de la glucosa mantener la euglicemia) El mecanismo de acción es el efecto inotrópico positivo de la insulina. Se debe considerar para las sobredosis que son refractarias a los cristaloides, al glucagón, y a la infusión de catecolaminas.³⁹

REFERENCIAS

1. Hazinsky MF. Toxicology. In: Hazinsky MF, editor. *PALS Provider Manual*. Salem, Oregon, EUA: American Heart Association and American Academy of Paediatrics; 2012. pp. 305-319.

2. Encuesta Nacional de Adicciones del 2011. Disponible en: www.conacid.salud.gob.mx/pdfs/ENA_2011_drogas_ilicitas_.pdf
3. Beebe DK, Walley E. Smokable methamphetamine ("ice"): an old drug in a different form. *Am Fam Physician*. 1995; 51: 449-453.
4. Callaway CW, Clark RF. Hyperthermia in psychostimulant overdose. *Ann Emerg Med*. 1994; 24: 68-76.
5. Jones AL, Jarvie DR, McDermid G, Proudfoot AT. Hepatocellular damage following amphetamine intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994; 32: 435-444.
6. Jorens PG, Heytens L, Demey HE, Andries S, Ricaurte GA, Bossaert L et al. Acute poisoning with amphetamines (MDEA) and heroin: antagonistic effects between the two drugs. *Intensive Care Med*. 1996; 22: 456-459.
7. Mithoefer M, Jerome L, Doblin R. MDMA "ecstasy" and neurotoxicity. *Science*. 2003; 300: 1504-1505.
8. National Institute on Drug abuse, metanfetamina 2005, Available in: <http://www.nida.nih.gov/infofacts/Methamphetamine-Sp.html>
9. Hoffman RS, Henry GC, Howland MA, Weisman RS, Weil L, Goldfrank LR. Association between life-threatening cocaine toxicity and plasmacholinesterase activity. *Ann Emerg Med*. 1992; 21: 247-253.
10. Hoffman RS, Morasco R, Goldfrank LR. Administration of purified human plasma cholinesterase protects against cocaine toxicity in mice. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996; 34: 259-266.
11. Marcovigi P, Leoni S, Calbi G, Valtancoli E, Granata A, Gudenzi P et al. Acute cocaine poisoning in a body packer. *Minerva Anestesiol*. 1995; 61: 109-112.
12. Aldrighetti L, Graci C, Paganelli M, Vercesi M, Catena M, Ferla G. Intestinal occlusion in cocaine-packet ingestion. *Minerva Chir*. 1993; 48: 1233-1237.
13. Mueller PD, Benowitz NL, Olson KR. Cocaine. *Emerg Med Clin North Am*. 1990; 8: 481-493.
14. Katz AA, Hoffman RS, Silverman RA. Phenytoin toxicity from smoking crack cocaine adulterated with phenytoin. *Ann Emerg Med*. 1993; 22: 1485-1487.
15. Nogue S, Sanz P, Munne P, de la Torre R. Acute scopolamine poisoning after sniffing adulterated cocaine. *Drug Alcohol Depend*. 1991; 27: 115-116.
16. Insley BM, Grufferman S, Ayliffe HE. Thallium poisoning in cocaine abusers. *Am J Emerg Med*. 1986; 4: 545-548.
17. Stevens DC, Campbell JP, Carter JE, Watson WA. Acid-base abnormalities associated with cocaine toxicity in emergency department patients. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994; 32: 31-39.
18. López MG. El niño intoxicado. En: Menabrito TJ. *Urgencias. Temas de Pediatría Asociación Mexicana de Pediatría*. McGraw Hill Interamericana México 1997. pp. 135-159.
19. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med*. 1989; 321: 1557-1562.
20. Instituto Nacional de Abuso de Drogas. *Serie de reportes de investigación Cocaína abuso y adicción 2005*. Disponible en: <http://www.drugabuse.gov/ResearchReports/Cocaina/Cocaina.html>
21. Farrar HC, James LP. Characteristics of pediatric admissions for cyclic antidepressant poisoning. *Am J Emerg Med*. 1999; 17: 495-496.
22. Hulten BA, Heath A. Clinical aspects of tricyclic antidepressant poisoning. *Acta Med Scand*. 1982; 213: 275-279.
23. Rosenbaum TG, Kou M. Are one or two dangerous? Tricyclic antidepressant exposure in toddlers. *J Emerg Med*. 2005; 28: 169-174.
24. Seger DL, Hantsch C, Zavoral T, Wrenn K. Variability of recommendations for serum alkalization in tricyclic antidepressant overdose: a survey of U.S. Poison Center medical directors. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003; 41: 331-338.
25. Thanacoody HK, Thomas SH. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. *Toxicol Rev*. 2005; 24: 205-214.
26. Ashraf M, Chaudhary K, Nelson J, Thompson W. Massive overdose of sustained-release verapamil: a case report and review of literature. *Am J Med Sci*. 1995; 310: 258-263.
27. Goldfrank's L. *Toxicologic emergencies*. Seventh ed., Editorial McGraw-Hill. 2002.
28. Brayer AF, Wax P. Accidental ingestion of sustained release calcium channel blockers in children. *Vet Hum Toxicol*. 1998; 40: 104-106.
29. Ioulios P, Charalampos M, Efrossini T. The spectrum of cutaneous reactions associated with calcium antagonists: a review of the literature and the possible etiopathogenic mechanisms. *Dermatol Online J*. 2003; 9: 6.
30. Katz AM. Calcium channel diversity in the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 28: 522-529.
31. Ashraf M, Chaudhary K, Nelson J, Thompson W. Massive overdose of sustained-release verapamil: a case report and review of literature. *Am J Med Sci*. 1995; 310: 258-263.
32. Barrow PM, Houston PL, Wong DT. Overdose of sustained-release verapamil. *Br J Anaesth*. 1994; 72: 361-365.
33. Belson MG, Gorman SE, Sullivan K, Geller RJ. Calcium channel blocker ingestions in children. *Am J Emerg Med*. 2000; 18: 581-586.
34. Taboulet P, Cariou A, Berdeaux A, Bismuth C. Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993; 31: 531-551.
35. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. *Toxicol Rev*. 2004; 23: 223-238.
36. Love JN. Beta-blocker toxicity: a clinical diagnosis. *Am J Emerg Med*. 1994; 12: 356-357.
37. Love JN1, Howell JM, Litovitz TL, Klein-Schwartz W. Acute beta blocker overdose: factors associated with the development of cardiovascular morbidity. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000; 38: 275-281.
38. Love JN1, Litovitz TL, Howell JM, Clancy C. Characterization of fatal beta blocker ingestion: a review of the American Association of Poison Control Centers data from 1985 to 1995. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; 35: 353-359.
39. Mégarbane B, Karyo S, Baud FJ. The role of insulin and glucose (hyperinsulinaemia/euglycaemia) therapy in acute calcium channel antagonist and beta-blocker poisoning. *Toxicol Rev*. 2004; 23: 215-222.