

Caracterización del uso de emulsiones lipídicas como terapia antidotal en intoxicaciones diferentes a anestésicos locales en un centro de alta complejidad en Medellín

Characterization of the use of lipid emulsions as antidotal therapy in intoxications other than local anesthetics in a high complexity center in Medellín

Ivana María Molina-Daza¹, Nancy Yaneth Angulo-Castañeda²,
Carlos E. Vallejo-Bocanumen³ 

Resumen. Introducción. Las emulsiones lipídicas intravenosas (ELI) son unas emulsiones grasas no tóxicas con fosfolípidos, actualmente aprobadas para su uso en el tratamiento de intoxicaciones, específicamente en las producidas por anestésicos locales. El propósito de este estudio es la caracterización del uso de ELI en pacientes mayores de 18 años, que presentaron intoxicación por sustancias y medicamentos diferentes a anestésicos locales, en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, durante el periodo comprendido entre 2015 y 2020.

Metodología. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de casos que recibieron ELI como tratamiento para su intoxicación. Se hizo revisión de las historias clínicas de la población objeto de estudio. Se recolectó información acerca de variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas, y de atención. Se hizo análisis univariado de las variables de interés. **Resultados.** Del total de 1.966 intoxicaciones, se incluyeron 51 (2,6 %) casos de intoxicación por sustancias y medicamentos diferentes a anestésicos locales, que recibieron la terapia con ELI entre 2015 y 2020. La mediana de edad de los participantes fue de 27 años. Un 74,5 % de los participantes presentó intoxicación por medicamentos. El promedio de la dosis de ELI recibida fue de 1.036 mL en 24 horas, dosis inferior a la calculada por kilo de peso que debían recibir, de 1.149 mL en promedio. Un 86,3 % (n=44) de los casos presentaron neurotoxicidad, y 76,5 % (n=39) presentaron cardiotoxicidad. La neurotoxicidad mejoró en el 34,7 % y la cardiotoxicidad en el 59,1 % de los individuos que recibieron terapia con ELI. **Conclusión.** La aplicación de las ELI se hizo en per-

¹ Médica, Residente de Medicina de Urgencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: ivana.molina@udea.edu.co.

² Médica, Especialista en Toxicología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médico, MSc en Epidemiología Clínica. Grupo de Investigación en Urgencias y Emergencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2023;27:111-122. <https://doi.org/10.36384/01232576.631>.

Recibido el 11 de noviembre de 2022; aceptado el 16 de enero de 2023. Editora Médica Colombiana S.A., 2023[©].

sonas en su mayoría intoxicadas por antipsicóticos, hombres, jóvenes; menos de la mitad tenía compromiso de la ventilación, y hubo mejoría en la cardiotoxicidad y neurotoxicidad. Hubo una diferencia entre la dosis recibida y la que debían recibir ajustada por el peso.

Palabras clave: emulsiones lipídicas, emulsiones grasas intravenosas, intoxicaciones, envenenamiento, neurotoxicidad, cardiotoxicidad, electrocardiografía, mortalidad.

Abstract. Introduction. Intravenous lipid emulsions (IVLE) are non-toxic fatty emulsions with phospholipids, currently approved for use in the treatment of poisoning, specifically those produced by local anesthetics. The purpose of this study is to characterize the use of IVLE in patients over 18 years of age, who presented intoxication by substances and medications other than local anesthetics, in a high complexity hospital in the city of Medellín, during the period between 2015 and 2020.

Methodology. A retrospective descriptive study was carried out on cases that received IVLE as a treatment for their poisoning. The clinical records of the study population were reviewed. Information was collected about sociodemographic, clinical and paraclinical variables, and care. Univariate analysis of the variables of interest was performed. **Results.** Of the total of 1,966 poisonings, 51 (2.6%) cases caused by substances and medications other than local anesthetics, received ELI therapy between 2015 and 2020 and were included in the study. The median age of the participants was 27 years. 74.5% of the participants presented drug poisoning. The average IVLE dose received was 1,036 mL in 24 hours, a lower dose than the one calculated per kilo of weight, which had been on average 1,149 mL. 86.3% (n=44) of the cases presented neurotoxicity, and 76.5% (n=39) presented cardiotoxicity. Neurotoxicity improved in 34.7% and cardiotoxicity in 59.1% of individuals receiving ELI therapy. **Conclusion.** The application of IVLE was made in people mostly poisoned by antipsychotics, men, young people, less than half had compromised ventilation, and there was improvement in cardiotoxicity and neurotoxicity. There was a difference between the dose received and the one they should have received adjusted for weight.

Keywords: lipid emulsions, intravenous fat emulsions, intoxications, poisoning, neurotoxicity, cardiotoxicity, electrocardiography, mortality.

Introducción

Las intoxicaciones son un problema de salud pública a nivel mundial, causando morbilidad y discapacidad importante [1]. Cada año mueren aproximadamente un millón de personas a consecuencia de diversos envenenamientos [2]. Según el reporte anual de la Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones (AAPCC, por

sus siglas en inglés), en el año 2018 se registraron 2.099.751 exposiciones humanas, con un total de 3.111 muertes, 953 suicidios y 51 muertes pediátricas; siendo los analgésicos (10,8 %), sedantes, hipnóticos, antipsicóticos (5,53 %) y antidepresivos (5,22 %), las sustancias más frecuentemente involucradas [3]. Colombia no es ajena a dicha problemática, donde los medicamentos y plaguicidas se encuentran dentro de

las principales causas de intoxicación. Según el informe del Instituto Nacional de Salud, entre los años 2008 a 2015 se registraron 209.823 casos de intoxicaciones por sustancias químicas, aproximadamente 26.227 casos por año [4]; y para el 2018 se notificaron cerca de 23 mil intoxicaciones, en orden de frecuencia, por sustancias psicoactivas, medicamentos y plaguicidas, siendo estos últimos los responsables del mayor número de muertes [3]. Añadido al problema de las intoxicaciones, solo el 5 % de ellas, aproximadamente, tienen antídoto específico [5], lo que hace necesario aumentar los esfuerzos en la búsqueda y estudio de las sustancias que puedan tener algún potencial terapéutico, como es el caso de las emulsiones lipídicas intravenosas (ELI).

La ELI es una emulsión grasa no tóxica con fosfolípidos utilizados como emulsionantes [6]. Se utilizaron por primera vez en un caso de intoxicación por bupivacaína, desde entonces se documentó su efecto cardioprotector al prevenir el colapso cardiovascular, y facilitar el retorno a la circulación espontánea luego del paro cardiorrespiratorio. Actualmente están aprobadas para su uso en el tratamiento de intoxicaciones, específicamente en las producidas por anestésicos locales (AL) [7].

Se han propuesto varios mecanismos de acción para describir el efecto benéfico del uso de ELI en pacientes con intoxicación por sustancias lipofílicas, incluyendo modulación del metabolismo intracelular, captación o inmersión lipídica y activación de canales iónicos; dichos mecanismos no son totalmente comprendidos [8,9]. Las indicaciones para su aplicación continúan en investigación, y hasta la fecha se han identificado aproximadamente 80 sustancias en las cuales tienen aplicabilidad, incluyendo medicamentos y algunas

sustancias químicas, pero no hay consenso sobre su uso en la práctica clínica. Se ha documentado su uso en toxicidad por AL, en casos en los cuales las medidas de reanimación estándar sean fallidas [10], y en situaciones clínicas como paro cardíaco asociado a intoxicación, toxicidad potencialmente mortal y toxicidad no potencialmente mortal [11,12].

Esta investigación tiene como objetivo caracterizar la población que presenta intoxicación por sustancias y medicamentos diferentes a anestésicos locales, en quienes se aplicó ELI como parte del tratamiento, y describir la neurotoxicidad y la cardiotoxicidad que presentaron estos sujetos, quienes consultaron en un centro de referencia para tratamiento de pacientes intoxicados en la ciudad de Medellín.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, de carácter descriptivo, retrospectivo, en una institución de alto nivel de complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia, entre enero de 2015 y diciembre de 2020. Dicha institución ofrece sus servicios a personas en el departamento de Antioquia y a otros tres departamentos, con una capacidad de hasta 174 camas en unidad de cuidados intensivos y especiales (UCI y UCE), 630 de hospitalización y 130 camas en el servicio de urgencias. Su servicio de urgencias cuenta con especialistas en Medicina de Urgencias, presenciales 24 horas, y especialistas en Toxicología disponibles de llamado. Adicionalmente cuenta con otras especialidades de apoyo y cuidado intensivo, para el manejo de los casos de intoxicación.

Se solicitaron los registros clínicos de los pacientes que habían recibido ELI,

usando el código de facturación de esa intervención. Luego se revisaron individualmente las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad.

Los criterios de elegibilidad fueron pacientes que hubieran ingresado al servicio de urgencias con intoxicación por cualquier sustancia diferente a AL, y recibido ELI como parte del tratamiento de la intoxicación. Fueron excluidos aquellos casos en quienes la ELI hubiera sido indicada como terapia nutricional.

Las variables recolectadas fueron sociodemográficas, información sobre la sustancia que causó la intoxicación, datos clínicos, paraclínicos y de atención (cambios clínicos 48 a 72 horas luego de la aplicación de ELI, retorno a circulación espontánea, variación hacia la normalización del ritmo, cambios en la resolución y/o mejoría del estado mental según el Glasgow, cese de las crisis convulsivas o no recurrencias de las mismas, muerte, estancia hospitalaria, estancia en UCI, necesidad de ventilación mecánica y días de soporte ventilatorio, y requerimiento y días de terapia de reemplazo renal). Los conceptos de riesgo de cardio y neurotoxicidad fueron adaptados de la publicación de Peck y colaboradores, donde describen una relación directa con la dosis y el tipo de medicamento [13]. La cardiotoxicidad se consideró como: parada cardíaca, definida como ausencia de pulso acompañada de cualquiera de los 4 ritmos de paro o hallazgos electrocardiográficos de bloqueo de los canales de sodio (Na^+), bloqueo de los canales de calcio (Ca^+), prolongación del intervalo QT, arritmias o hipotensión o bloqueo de la bomba de sodio potasio ATPasa (ATPasa Na^+/K^+); la neurotoxicidad se definió como la presencia de crisis convulsiva o alteración del estado mental según la escala

de coma de Glasgow. Para facilitar la comprensión se clasificó la gravedad de la intoxicación como graves quienes ingresaron a UCI o fallecieron, y el resto de los participantes como moderados. La información acerca de la terapia con ELI fue la dosis recibida de ELI en mililitros y la dosis ajustada por peso, otros tratamientos recibidos para el manejo de la intoxicación, tiempo transcurrido entre la intoxicación y la terapia, y efectos secundarios atribuidos a la ELI.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de los datos. Las variables cuantitativas se analizaron con medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar DE o rango intercuartil RIQ) de acuerdo al tipo de distribución, para lo cual se realizó prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas. Se consideró un nivel estadísticamente significativo cuando el valor de $p < 0,05$. La información se almacenó en hoja de cálculo Google Sheet (Google®) y fue analizada con el software R (versión 4.1.0, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria) y R Studio (versión 1.4.1717, R Studio Inc., Boston, Estados Unidos).

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución de alta complejidad (Hospital Alma Mater de Antioquia, código de aprobación de proyecto IN55-202), y se mantuvo la confidencialidad de la información; el comité concedió la exención del consentimiento informado por ser una investigación sin riesgos para los participantes, no ser factible ni viable establecer contacto

con los sujetos y conservar la confidencialidad de la información.

Resultados

Durante el periodo de tiempo del estudio se atendieron 1.966 intoxicaciones y se presentaron 49 muertes, es decir una mortalidad de 2,5 % del total de casos, y 51 personas intoxicadas recibieron ELI, que corresponde al 2,6 % del total de intoxicaciones atendidas en la institución. Entre las 51 personas tratadas con ELI, 5 fallecieron, para una mortalidad del 9,8 % del total de los pacientes con intoxicaciones diferentes a anestésicos locales, que recibieron ELI.

De los 51 casos que recibieron ELI, se encontró que la mediana de edad fue 27 años (RIQ=17,9 años; Q1=20,9 y Q3=38,8). Las intoxicaciones fueron por medicamentos en un 74,5 % (n=38), de ellos 31,6 % (n=12) fueron por 3 o más medicamentos (antipsicóticos en 12 personas y anticonvulsivantes en 10 personas), en el 17,7 % (n=9) fue por plaguicidas, y en el 7,8 % (n=4) por sustancias indeterminadas. En la **tabla 1** se describen las demás características sociodemográficas de los sujetos, y en la **tabla 2** las sustancias causantes de la intoxicación. En su mayoría las intoxicaciones fueron graves (56,9 %; n=29), las demás fueron catalogadas como moderadas.

Tabla 1. Características demográficas, sociales y clínicas

Características		Pacientes (n=51)	%
Sexo	Femenino	21	41,2
	Masculino	30	58,8
Raza	Mestizo	50	98,0
	Blanco	0	0
	Negro	1	2,0
Ocupación*	Empleado	12	24,0
	Desempleado	32	64,0
	Independiente	3	6,0
	Pensionado	3	6,0
	Sin información	1	2,0
Enfermedad mental	Ideación suicida	3	5,9
	Intento suicida previo	15	29,4
	Depresión	17	33,3
	Trastorno afectivo bipolar	13	25,5
	Esquizofrenia	3	5,9
	Trastorno de la personalidad	3	5,9
	Trastorno del comportamiento	2	3,9
	Demencia	1	2,0
Otras	12	23,5	
Consumo de sustancias	Consumo crónico de alcohol	3	5,9
	Tabaquismo	8	15,7
	Sustancias psicoactivas	17	33,3
	Cocaína y sus derivados**	11	21,6
	Tetrahidrocannabinol**	11	21,6
	Consumo crónico ≥ 3 medicamentos	14	27,5
	Cocaína adicional a la causa de intoxicación	7	13,7
	Alcohol adicional a la causa de intoxicación	6	11,8

* Tres personas eran trabajadores del área de la salud y/o afines.

** Personas que consumían más de una sustancia.

Tabla 2. Causa de la intoxicación medicamentosa

Medicamentos	Número de personas	Proporción**
Antipsicóticos	12	23,5 %
Anticonvulsivantes	10	19,6 %
Antidepresivos	4	7,8 %
Inhibidores de la recaptación de serotonina	8	15,7 %
Antidepresivos tricíclicos	6	11,8 %
Analgésicos no esteroideos	2	3,9 %
Betabloqueadores	1	1,9 %
Bloqueadores de los canales de calcio	2	3,9 %
Benzodiacepinas	7	13,7 %
Barbitúricos	2	3,9 %
Antihistamínicos	1	1,9 %
Otros*	8	15,7 %

* Vitamina D, dihidrocodeína, losartán, propafenona, metoclopramida, cefalexina, cloroquina, digoxina.

** Proporción con respecto al total de 51 personas. Algunas personas estaban intoxicadas por más de una sustancia, por tanto, la sumatoria de proporciones es superior al 100 %.

La dosis de ELI recibida en 24 horas fue en promedio de 1.036 mL, con una mediana de 1.000 mL (RIQ=110 mL; Q1=990 y Q3=1.100), la dosis calculada según su peso fue en promedio 1.149 mL, mediana 1.155 mL (RIQ=330 mL; Q1=990 y Q3=1.320). En casi todos los casos se usó Lipofundin®, en un caso Clinoleic® y en un caso ambos tipos de ELI. El tiempo entre la intoxicación y la aplicación de la ELI no se pudo determinar en 16 sujetos, en las 35 personas que sí se logró, el menor tiempo fue de 1 hora 5 minutos y el mayor tiempo fue de 20 horas. En su mayoría la ELI fue prescrita por el especialista en Toxicología 66,7 % (n=34), seguido por Urgentología 31,4 % (n=16) y solo un caso por el especialista en Cuidado Crítico.

Aproximadamente un tercio de los intoxicados (35 %; n=18) recibió el antídoto específico. La atropina se usó como antídoto en 9 casos y el bicarbonato de sodio en 5 casos (ver la **tabla 3** de los antídotos recibidos); dentro del manejo

de la intoxicación se utilizaron otras sustancias que, si bien no eran el antídoto, podían ayudar a revertir los efectos del tóxico, esto ocurrió en 82,4 % (n=42) de los casos. Estas sustancias fueron: sulfato de magnesio en 26 casos, bicarbonato de sodio en 15 y gluconato de calcio en 6 casos (ver **tabla 4** sustancias con potencial antidotal).

En menos de la mitad de los pacientes, 41,2 % (n=21), se hizo descontaminación y lavado gástrico, en la mayoría se usó carbón activado (n=18) y en la mitad (n=10) se realizó lavado gástrico con solución salina.

En cuanto al compromiso del estado general de las 51 personas, no pudo ser descrito según el puntaje de *Sepsis Related Organ Failure Assessment* (SOFA), ya que no se encontró el dato en el 52,9 % de ellas; en los 24 sujetos de quienes se tenía información, 19 de ellos tenían puntajes superiores a 3. Algo similar ocurrió con el puntaje

Tabla 3. Terapia farmacológica durante la intoxicación

Antídotos	Número de personas	Proporción*
Gluconato de calcio	1	1,9 %
Alcohol al 96 %	1	1,9 %
Carnitina	1	1,9 %
Bicarbonato de sodio	5	9,9 %
Ciproheptadina	2	3,9 %
Atropina	9	17,6 %

* Proporción con respecto al total de 51 personas. Algunas personas no recibieron antídotos.

Tabla 4. Otras terapias farmacológicas con potencial antidotal

Sustancias	Número de personas	Proporción****
N-acetilcisteína	4	7,8 %
Bicarbonato de sodio	15	29,4 %
Naloxona	4	7,8 %
Atropina	9	17,6 %
Vitamina B6 o piridoxina	1	1,9 %
Sulfato de magnesio	26	51,0 %
Anticonvulsivantes*	2	3,9 %
Gluconato de calcio	6	11,8 %
Insulina**	3	5,9 %
Vitamina B1 o tiamina	1	1,9 %
Sulfato de zinc	1	1,9 %
Ciproheptadina	2	3,9 %
Vitamina B12 o cianocobalamina	1	1,9 %
Bromocriptina	2	3,9 %
Glucagón	1	1,9 %
Alcohol al 96 %	1	1,9 %
Otros***	6	11,8 %

* Ácido valproico y fenitoína.

** Solución polarizante.

*** Esteroides, biperideno, antihistamínico, analgesia, ranitidina, antipsicótico, vitamina C y K, plasma fresco congelado, lorazepam, glóbulos rojos empacados.

**** Proporción con respecto al total de 51 personas. Algunas personas recibieron más de un medicamento, por tanto, la sumatoria de proporciones es superior al 100%.

APACHE II (del inglés, *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II*), no se encontró esta

información en 72,6 % de las personas estudiadas y en los 14 que se tenía, el puntaje estaba entre 1 y 20.

La estancia hospitalaria promedio fue de 9,7 días, 50 % de las personas permanecieron hospitalizadas menos de 7 días (RIQ=8 días; Q1=5 y Q3=13 días). En los pacientes que requirieron tratamiento en la UCI, el promedio de estancia fue de 4,5 días, el 50 % de las personas estuvo menos de 3 días (RIQ= 5,5 días; Q1=0 y Q3=5,5 días). La duración de la ventilación mecánica en promedio fue de 3,2 días, 50 % de los sujetos no la requirieron, el 75 % de las personas que fueron llevadas a ventilación la requirieron menos de 4 días (RIQ=4 días; Q1=0 y Q3=4 días), y el mayor número de días en ventilación fue 19. Solo 6 personas requirieron terapia de reemplazo renal, de estos, 2 tenían la indicación por intoxicación.

Neurotoxicidad

La neurotoxicidad fue descrita en el 86,3 % (n=44) de los sujetos, y 4 personas estuvieron en riesgo.

El puntaje de la GCS (*Glasgow Coma Scale*, por sus siglas en inglés) al ingreso en el 50 % de las personas, fue menor a 8 puntos (RIQ=9 puntos; Q1=4,5 y Q3=13,5). Se observó un cambio en la neurotoxicidad en 37,2 % (n=19), no hubo cambio en 7,8 % (n=4), no fue evaluable por sedación en el 52,9 % (n=27), y no se encontró información en 2,0 % (n=1).

Cardiotoxicidad

En la mayoría de los casos se reportó cardiotoxicidad (76,5 %; n=39). Las alteraciones más frecuentes fueron un QT prolongado (n=19), bloqueo de los canales de sodio (n=10), taquicardia sinusal (n=4), bradicardia sinusal y parada cardíaca con actividad eléctrica sin pulso (AESP) en 2 sujetos cada una, pa-

rada cardíaca con asistolia, fibrilación ventricular, taquicardia supraventricular, y la combinación de bradicardia sinusal y bloqueo AV en un sujeto cada una. Se observó riesgo de cardiotoxicidad en una sola persona.

Se documentó un cambio en la cardiotoxicidad en 59,1 % (n=26), no hubo cambio en 22,7 % (n=10), y no se encontró información en 18,2 % (n=8).

Cardiotoxicidad y neurotoxicidad

Se presentó en el 66,7 % (n=34), además, solo una persona estuvo en riesgo de ambas formas, cardio y neurotoxicidad. Solo una de las personas presentó efecto secundario atribuible a la ELI y fue una reacción alérgica al medicamento.

Discusión

En esta investigación reportamos las características de la población que presentó una intoxicación por sustancias diferentes a los AL, y que recibió ELI como parte del tratamiento. Adicionalmente se reportan las características en el uso de la ELI, y la posible respuesta en cardio y neurotoxicidad por las sustancias que generaron la intoxicación.

Los hallazgos en este estudio coinciden con lo reportado en el mundo y a nivel nacional en años previos, donde evidencian que las sustancias más frecuentemente involucradas en las intoxicaciones fueron los medicamentos, seguidos de los plaguicidas [3,14]. En un pequeño porcentaje no se logró establecer la sustancia involucrada. Acorde con lo reportado en Colombia, las intoxicaciones se presentaron principalmente en población masculina en un 58,8 % de los casos [15]. En contraste con el informe de eventos de intoxica-

ciones del Instituto Nacional de Salud, en el cual el tipo de intoxicación accidental ocurrió con mayor frecuencia, en el presente estudio la más frecuente fue la intencional, pero es posible que el sitio en el que se realizó el estudio facilitara un sesgo de selección, al ser una institución de alta complejidad y centro de referencia.

Se encontró una variación clínica después de la aplicación de la ELI. La cardiotoxicidad se presentó en un 76,5 % de los sujetos, y se observó cambio hacia la mejoría en el 59,1 %. Para el caso de la neurotoxicidad, se presentó una variación clínica solo en el 37,2 % de los pacientes; es importante mencionar que la evaluación de esta variable estuvo limitada, dado que el 76,4 % de los pacientes estaba bajo sedación, lo que dificultó evaluar los cambios neurológicos. Este efecto positivo de las ELI se reportó en un estudio realizado en pacientes intoxicados por clozapina, donde se observó mejoría en la neurotoxicidad, dada por aumento en el puntaje de la GCS, y en la cardiotoxicidad por disminución de la frecuencia del QT prolongado [16].

Se observó un bajo porcentaje de efectos secundarios atribuibles al uso de la terapia, que corresponde a tan solo un 1,9 % de todos los sujetos observados. En un estudio de uso de ELI en pacientes intoxicados por clozapina no describieron efectos adversos que se pudieran relacionar con la terapia [16], lo que podría apuntar a una relativa seguridad con su uso, debido a la baja frecuencia de efectos adversos.

Se encontró también que el porcentaje de pacientes intoxicados en los cuales se utilizó la terapia y que murieron fue del 9,8 %, solo en la historia de uno de estos decesos reportaron que hubo una relación con la intoxicación. Entre los cinco sujetos que fallecieron, en

dos no se logró determinar la sustancia implicada, en tres de los individuos se estableció la sustancia, pero no la dosis, dos fueron intoxicaciones por medicamentos, uno con losartán y propafenona, y otro con barbitúricos. En el caso del fallecimiento por plaguicidas, el tóxico implicado fue un organofosforado. Solo en dos personas se conoció la actividad económica y se pudo considerar la posibilidad de una relación con la sustancia; en el caso del organofosforado se trató de un agricultor, y en el caso de los barbitúricos se trató de una auxiliar de enfermería de veterinaria. Respecto a la dosis de ELI ajustada por peso, de los cinco casos, solo en uno no se conocía el peso, en tres de los casos la dosis suministrada fue acorde al peso, y en uno solo la dosis fue inferior a la que debía recibir.

En el mundo, la dosis recomendada es ajustada por kilogramo de peso [17], en este estudio la dosis total recibida de ELI fue menor a la dosis calculada por peso. No se encontró reporte en la literatura de cambios en el efecto sobre la cardiotoxicidad y la neurotoxicidad cuando se administraba una dosis inferior a la correspondiente al peso, pero este puede ser el objetivo de futuras investigaciones en el tema.

Al usar medicamentos es importante conocer además su mecanismo de acción y sus efectos adversos. Al buscar informaciones sobre los efectos adversos de las ELI, fueron pocos los estudios reportados. Smolinske y colaboradores [18] sugieren que son necesarios ensayos clínicos para establecer los efectos adversos en la terapia con ELI, entre ellos la mortalidad, pues en los 826 casos que ellos analizan en su trabajo, encontraron efectos adversos posiblemente relacionados con la terapia en 49 sujetos, sin embargo, no establecen una relación directa.

Es posible concluir que no se presentaron mayores efectos adversos atribuibles al uso de la terapia, solo se registró un evento no prevenible, de baja gravedad, y que revirtió sin secuelas para el paciente. Con los resultados obtenidos se considera que se debe impulsar la ejecución de nuevos estudios para el uso de la terapia, creemos que se debe explorar por medio de otra metodología el efecto potencial como terapia antidotal de las ELI, para poder especificar la relación dosis-respuesta, dosis tóxica y dosis con la cual se relacionan los efectos secundarios. Se podrían emplear metodologías, como seguimiento de la cohorte de personas tratadas con ELI, estudios cuasiexperimentales como el de antes y después, ensayos clínicos, o en un futuro, estudios agregativos.

La mayoría de las personas intoxicadas recibieron otras sustancias, que si bien no son antídotos específicos para el tipo de xenobiótico que causó la intoxicación, pudieran impactar en el desenlace de los sujetos, un ejemplo fue el uso del sulfato de magnesio como estabilizador de la membrana celular, mejorando la función de bomba sodio potasio ATPasa; el bicarbonato de sodio, aumentando la concentración de sodio a nivel intracelular; y el gluconato de calcio, para favorecer el aporte de calcio en la función de múltiples canales y proteínas [19].

No existen datos nacionales actualizados con los cuales se puedan comparar los resultados en cuanto a la naturaleza de la intoxicación y la tasa de mortalidad ni el efecto terapéutico ni adverso con las ELI, sin embargo, cuando se revisan los resultados a nivel mundial, se pueden observar diferencias en cuanto a la naturaleza de la intoxicación, esto probablemente se debe a que somos

un país de medianos ingresos, donde la actividad agrícola es predominante, por lo cual se tiene acceso a algunos productos o plaguicidas que en otras latitudes están en desuso o sobre los cuales se tienen restricciones para su utilización [20,21].

Al hacer la búsqueda sobre estudios diferentes a reportes de caso, donde se informara variación en el estado clínico posterior a la aplicación del tratamiento, no se encontró información con la cual se pudiera hacer la comparación.

Limitaciones

Los estudios descriptivos como este tienen limitaciones en establecer los efectos benéficos y adversos de una terapia como las ELI. Como ya ha sido señalado por otros autores [18], es necesario realizar ensayos clínicos.

Conclusión

Se observó que las ELI fueron prescritas como tratamiento a personas intoxicadas, fueron más frecuentes cuando eran por intoxicación medicamentosa como antipsicóticos, y de estas personas menos de la mitad de los casos requirió ventilación mecánica. La dosis aplicada en 24 horas en promedio fue menor que la calculada por peso. La neurotoxicidad mejoró en el 34,7 % y la cardiotoxicidad en el 59,1 % de los individuos que recibieron terapia con ELI.

Son necesarios estudios futuros para determinar si el uso de las dosis de ELI ajustadas por peso, mejora los desenlaces neurológicos y cardíacos, además de otras secuelas, y la mortalidad en pacientes intoxicados por sustancias diferentes a los anestésicos locales.

Referencias

- 1. Takala J.** Introductory report: Decent work-safe work, XVIth World Congress on Safety and Health at Work Vienna: International Labour Organization (ILO); 2002. Acceso 11 de agosto de 2022. Disponible en <https://www.ilo.org/public/libdoc/ilo/2002/463016.pdf>.
- 2. Organización Mundial de la Salud (OMS).** Directrices para la lucha contra las intoxicaciones. Ginebra: OMS; 1998. Acceso 10 de agosto de 2022. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41978>.
- 3. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Brooks DE, Dibert KW, et al.** 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th annual report. *Clin Toxicol (Phila)* 2020;58:1360-1541. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1834219>.
- 4. Instituto Nacional de Salud (INS).** Informe del evento: Intoxicaciones Colombia. Bogotá D.C.: INS; 2018. Acceso 8 de agosto de 2022. Disponible en https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES_2018.pdf.
- 5. Collado-Coello AK, González-Gámiz G, Gómez-Carril M.** Los antidotos en la lucha contra las intoxicaciones. *Rev Cubana Farm* 2004;38:1.
- 6. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman JG, Bedforth NM.** Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid. *Anaesthesia* 2007;62:516-518. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05065.x>.
- 7. Marhofer P.** Guidelines for the management of severe local anaesthetic toxicity according to the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (2007). *Ultrasound Guidance in Regional Anaesthesia: Principles and practical implementation*, 2nd ed: Oxford University Press; 2010. p. 221-224.
- 8. Tijo AB, Ávila-Álvarez AA.** Terapia de emulsión lipídica intravenosa en intoxicaciones agudas en el paciente pediátrico. *Pediatría* 2016;49:84-94. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.08.001>.
- 9. Lam SH, Majlesi N, Vilke GM.** Use of intravenous fat emulsion in the emergency department for the critically ill poisoned patient. *J Emerg Med* 2016;51:203-214. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.02.008>.
- 10. Cave G, Harvey M, Willers J, Uncles D, Meek T, Picard J, et al.** LIPAEMIC report: results of clinical use of intravenous lipid emulsion in drug toxicity reported to an online lipid registry. *J Med Toxicol* 2014;10:133-142. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0375-y>.
- 11. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al.** Part 3. Adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020;142:S366-s468. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000916>.
- 12. Gosselin S, Hoegberg LC, Hoffman RS, Graudins A, Stork CM, Thomas SH, et al.** Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2016;54:899-923. <https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1214275>.
- 13. Peck AW, Stern WC, Watkinson C.** Incidence of seizures during treatment with tricyclic antidepressant drugs and bupropion. *J Clin Psychiatry* 1983;44:197-201.
- 14. Ministerio de Salud y Protección Social (MPSPS).** IQEN. Informe quincenal epidemiológico nacional: Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por sustancias químicas en Colombia, 2008-2015. Bogotá D.C.: MINSALUD; 2017. Acceso 7 de agosto de 2022. Disponible en <https://www.ins.gov.co/buscador/IQEN/IQEN%20v0l%2022%202017%20num%202.pdf>.
- 15. Instituto Nacional de Salud (INS).** Informe de evento intoxicaciones por sustancias químicas, Colombia, 2020. Bogotá D.C.: INS; 2018. Acceso 15 de agosto de 2022. Disponible en https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/INTOXICACIONES_2020.pdf.
- 16. Elgazzar FM, Elgohary MS, Basiouny SM, Lashin HI.** Intravenous lipid emulsion as an adjuvant therapy of acute clozapine poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2021;40:1053-1063. <https://doi.org/10.1177/0960327120983873>.
- 17. Lui KC, Chow YF.** Safe use of local anaesthetics: prevention and management of systemic toxicity. *Hong Kong Med J* 2010;16:470-475.

- 18. Smolinske S, Hoffman RS, Villeneuve E, Hoegberg LCG, Gosselin S.** Utilization of lipid emulsion therapy in fatal overdose cases: an observational study. *Clin Toxicol (Phila)* 2019;57:197-202. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1504954>.
- 19. Young-Jin S.** Mercury. In: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin LA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2011. p. 1299-1306.
- 20. Food and Agriculture Organization (FAO).** Panel of experts on pesticide specifications, registration requirements and application standards (6°, 1985, Roma). Report of the sixth meeting held in Rome. Roma: FAO; 1986.
- 21. Global Crop Protection Federation, CropLife International.** Guidelines for the safe and effective use of crop protection products. Bruselas: Créasty; 2006. Acceso 10 de agosto de 2022. Disponible en https://croplife.org/wp-content/uploads/pdf_files/Guidelines-for-the-safe-and-effective-use-of-crop-protection-products.pdf.