

Videoconferencia

4 de Diciembre 2014



Dra. Marta Méndez
Dra. Silvia Cabrerizo
Servicio de Toxicología



Síndrome hemorrágico grave en un adolescente:

“Manejo de las plagas en el ambiente”



Coordinación: Dr. Mariano Díaz

Contacto: ocd@hospitalposadas.gov.ar

“Centro Nacional de Intoxicaciones-Hosp. A. Posadas”

Caso clínico

- ◉ ♂ 14 años FI: 26/11/13
- ◉ Paciente que según relata comienza con vómitos biliosos y dolor abdominal 6 días previos al ingreso.
- ◉ Consulta en Htal. Periférico donde aplican medicación IM y citan a control en 24hs.
- ◉ HTO 40% y sed orina con hematuria.

Caso clínico

- 26/11/13
- Por empeoramiento del cuadro clínico: agregando dolor glúteo, palidez generalizada, petequias y hematuria; se lo interna con sospecha de enfermedad hemato-oncológica.

Caso clínico

- Petequias en axilas y miembros inferiores, hematoma en zona de venopunción. Hematoma en glúteo izquierdo hasta hueco poplíteo en región posterior.

Caso clínico

- GB 10.300- **HTO 13,8% Hb 4,5**- Plaqq
187.000 – PCR: 1,3
- Urea: 0,16 – Cr: 0,4 Amilasa: 18- CPK 165
Ac láctico 1
- **TP 39,8" ACT: <10% - KPTT: >120" – RIN: 7-**
- TP corregido: 70% (Corrige)

Caso clínico

- Durante el primer día de internación, presenta shock hipovolémico con aumento de tamaño del glúteo y muslo izquierdo. Con caída del hematocrito y coagulación alterada, requiere reposición con cristaloides, transfusión con GRD, plasma y traslado a UTIP.

Caso clínico

- FSP: hipocromía sin esquistocitos. Sin células atípicas. Plaquetas normales.
- TGRD y plasma c/8hs. Vit K1 10mg c/6hs.

Caso clínico

- IC toxicología/hematología:
- No surge el antecedente de ingesta de anticoagulantes, se solicita dosajes de factores y de dicumarínicos en plasma.

Caso clínico

- **Factores: 27/11**
 - > **Factor II: 18%**
 - > **Factor VII : 13% ACT**
 - > **Factor VIII: 150% ACT**
 - > **Factor XI: 70% Act**
 - > **Factor V 60% act-**
 - > **Factor IX: 13% ACT**
 - > **Factor X: 19% ACT**
 - > **Factor XII: 82%**
- **Recibió 3 TGRD (última el 29/11). Plan de plasma 3 días.** Serologías pretransfusionales negativas.

Caso clínico

- ◉ **Aspecto gastrointestinal:**
- ◉ Abdomen BDI, sin visceromegalias.
- ◉ 21/11: TC abdomen y pelvis: extensa colección edematosa- hemorrágica que compromete grupos musculares glúteos, con alteración de planos grasos circundantes.
- ◉ 28 y 29/11: Melena. (Plan de plasma c/8hs)

Caso clínico

◉ **Aspecto infectológico:**

- > HMC x 2: negativos.
- > Urocultivo: negativo.
- > Afebril desde su ingreso.
- > Recibió 3 días con ceftriaxona y vancomicina.

Caso clínico

◉ **Aspecto neuropsiquiátrico:**

- Es evaluado por servicio de Adolescencia, se medica con carbamazepina y risperidona.

- Es evaluado por neurología infantil: CI normal.

Caso clínico

◉ Tratamiento:

- > Vitamina K1: 10mg c/6hs del 26/11/13 hasta el alta.
- > TGRD Y PFC

Exámenes complementarios

© 29/11: Dosaje de Superwarfarínicos

Brodifacoum: 87 ng/ml (HPLC)

Fecha	29/11	2/12	6/12	29/1
GB	10.800		8.300	
HTO/HB	27,7/9,5		35,7/11,8	
Plaq	151.000		429.000	
PCR	0,9	1,3	2,6	
Urea	0,26	0,38	0,32	0,17
Cr	0,6	0,6	0,6	0,7
Glu	0,86	1,1	0,86	0,86
GOT/GPT		17/12		21/13
BiT/BD		1,5/0,5		0,4/0,2
IONO	141/3,1/98	135/4,5/9 1	136/4,3/9 3	
CaT/Ca lón	/1,13	9,8		
P/Mg	/2	4,1/2,3	4,6/2,2	
Prot/Alb				7,3/5,1

Fecha	27/11	28/11	29/11	2/12	6/12	11/12	17/12
TP	39,8	43,1	18	20,1	17,9	23,4	16,1
ACT	24	21%	69	58%	70	47	83
RIN	3,2	3,5	1,3	1,5	1,3	1,7	1,1
KPTT	40,3	36,2	26,5	33,5	34	36	31,3
TP correg	70%			89		82	
KPTT correg	26,7						
Fibrinóg	359	557	485	618		461	372
Dímero D	358	520	467				
Factor II	18%			73		48	73
Factor VII	13%			62		40	74
Factor X	19%			62		35	72
Factor IX	13%			110		59	108
Factor V	60%			84		69	89
Factor VIII	>150%			129		112	87
Factor XI	70%			105		77	72
Factor XII	82%			115		101	120

Fecha	10/01/14	29/1	11/2	25/2	24/4	24/4	
TP	16	17,3	15,8	16,2	18,3		
ACT	83	73	80	80	63	55%	
RIN	1,1	1,3	1,2	1,2	1,4	1,6	
KPTT	29,8	30,1	30,3	30	33,9		
TP corregido					93		
Fibrinóg	258	237	261	233	354		
Factor II	80	84	87	91	85		
Factor VII	61	53	62	100	63		
Factor X	80	76	83	91	82		
Factor IX	83	73	112	117	71		
Factor V	79			89	67		
Factor VIII	112			135			
Factor XI	63			106			
Factor XII	141			120			
SW					Neg		

Seguimiento ambulatorio

- **Dosaje de Superwarfarínicos**

03/01/14: No se detecta presencia de brodifacoum, bromadiolone, coumatetralyl, difenacoum o warfarina.

- Continúa con Vit K que se suspende el 15/01/14 con resultados.

Seguimiento ambulatorio

	17/12	15/01	24/4	13/5	9/6
ACT	83%	83	55	89	44%
Factor VII	74%	61	63		
SW	87	Neg (3/1)	Neg		Neg
Vit K1	10 c/6	Se suspende	10 c/6	Se suspende	10 c/6

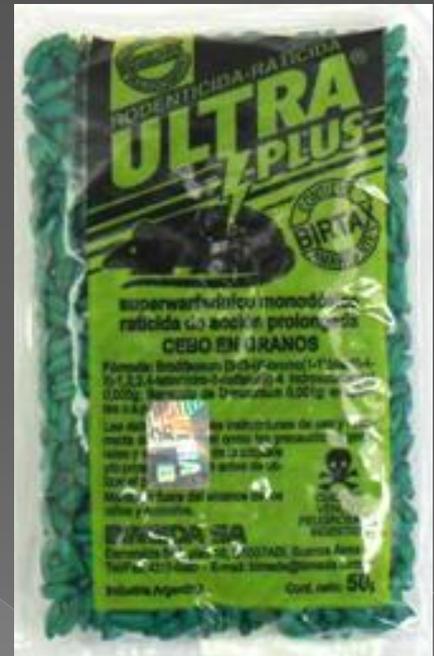
Fecha	9/6	10/6 *	19/6				
TP	21,1	16,5	15,9				
ACT	44%	74	79%				
RIN	1,87	1,2	1,2				
KPTT	34	33,9	30,7				
TP corregido							
Fibrinógeno			300				
Factor II							
Factor VII							
Factor X							
Factor IX							
Factor V							
Factor VIII							
Factor XI							
Factor XII							

Dicumarínicos

Cebo: granos de cereal o pasta de cereales (bloques) impregnadas con el plaguicida + colorante + amargante (bitrex)

Pueden existir en el comercio formulaciones líquidas o en pasta no aprobadas.

La concentración del activo varía según el producto comercial:
0,0025 y 0,005 gr%



Dicumarínicos

Derivados de la 4-hidroxicumarina:

-1° Generación o Warfarinas: **Warfarina (Brumoline®)**, Cumafeno, Cumacloro, acenocumarina.



Dicumarínicos

Derivados de la 4-hidroxicumarina:

-2° Generación o superwarfarinas:

**Brodifacoum, Difenacoum,
Bromadiolone, Coumatetralil.**

Derivados de la Indandiona:

Clorofacinona, Difenadiona.

Dicumarínicos

- Se absorben con facilidad por vía digestiva en las primeras 6 hs.
- La absorción cutánea es pobre con piel intacta.
- Circulan unidas a albúmina en un 99%, se metabolizan en hígado y se eliminan por orina.
- Son compuestos muy liposolubles, sobre todo las superwarfarinas.

Dicumarínicos

- La vida media plasmática de las **warfarinas** varía entre 36 y 72 hs. Con una duración de acción de 3 a 4 días.
- La vida media plasmática de las **superwarfarinas** es muy superior:
brodifacoum : vida media 30 días,
con una duración de acción entre 20 y 60 días.

Dicumarínicos

- Es importante destacar que existen casos de ingesta masiva, en que la anticoagulación se prolongó entre 120 días y 8 meses.
- Las superwarfarinas poseen una potencia de acción 100 veces superior a las warfarinas.

Dicumarínicos

Warfarinas y Superwarfarinas **inhiben** a las enzimas 2,3 epoxi reductasa y quinona reductasa en **el ciclo de la vitamina K.**

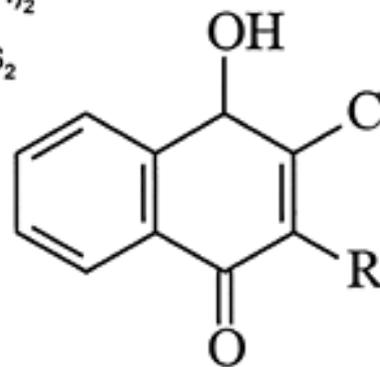
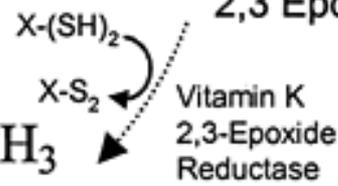
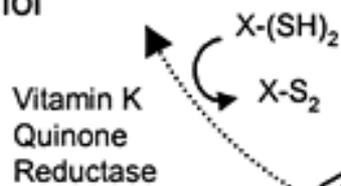
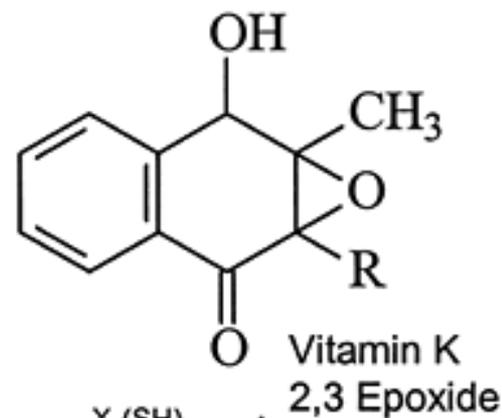
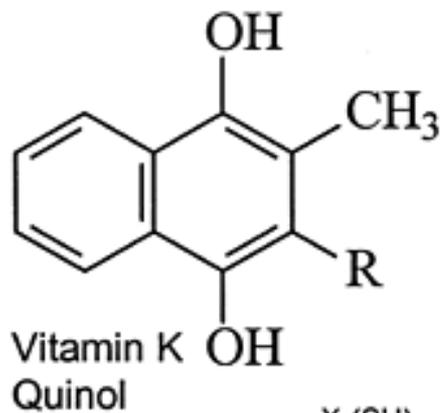
Disminuyen, de esta manera, la disponibilidad de la vitamina K reducida necesaria para la activación de los factores II, VII ,IX y X.

Producen aumento de la permeabilidad capilar

Inactive Factors
II, VII, IX, X
Proteins S and C

Active Factors
II, VII, IX, X
Proteins S and C

Carboxilación
De factores



Vitamin K Quinone

SW

SW

Dicumarínicos

Warfarinas y superwarfarinas poseen similar toxicocinética y toxicodinamia y comparten el mismo mecanismo de acción.

La solubilidad en lípidos, la vida media, y la potencia de acción, determinan las diferencias de toxicidad entre ambos grupos de compuestos.

Dicumarínicos

Inmediato a la ingesta pueden presentarse náuseas y vómitos.

Luego de un período de latencia asintomático (1 a 3 días).

Se presenta diátesis hemorrágica: Epistaxis, hematomas, gingivorragia, hematuria, hemoptisis y riesgo de sangrado intracraneal o peritoneal.

Como resultado, puede observarse, anemia, taquicardia, hipotensión e incluso shock.

Dicumarínicos

Tiempo de protrombina: prolongado

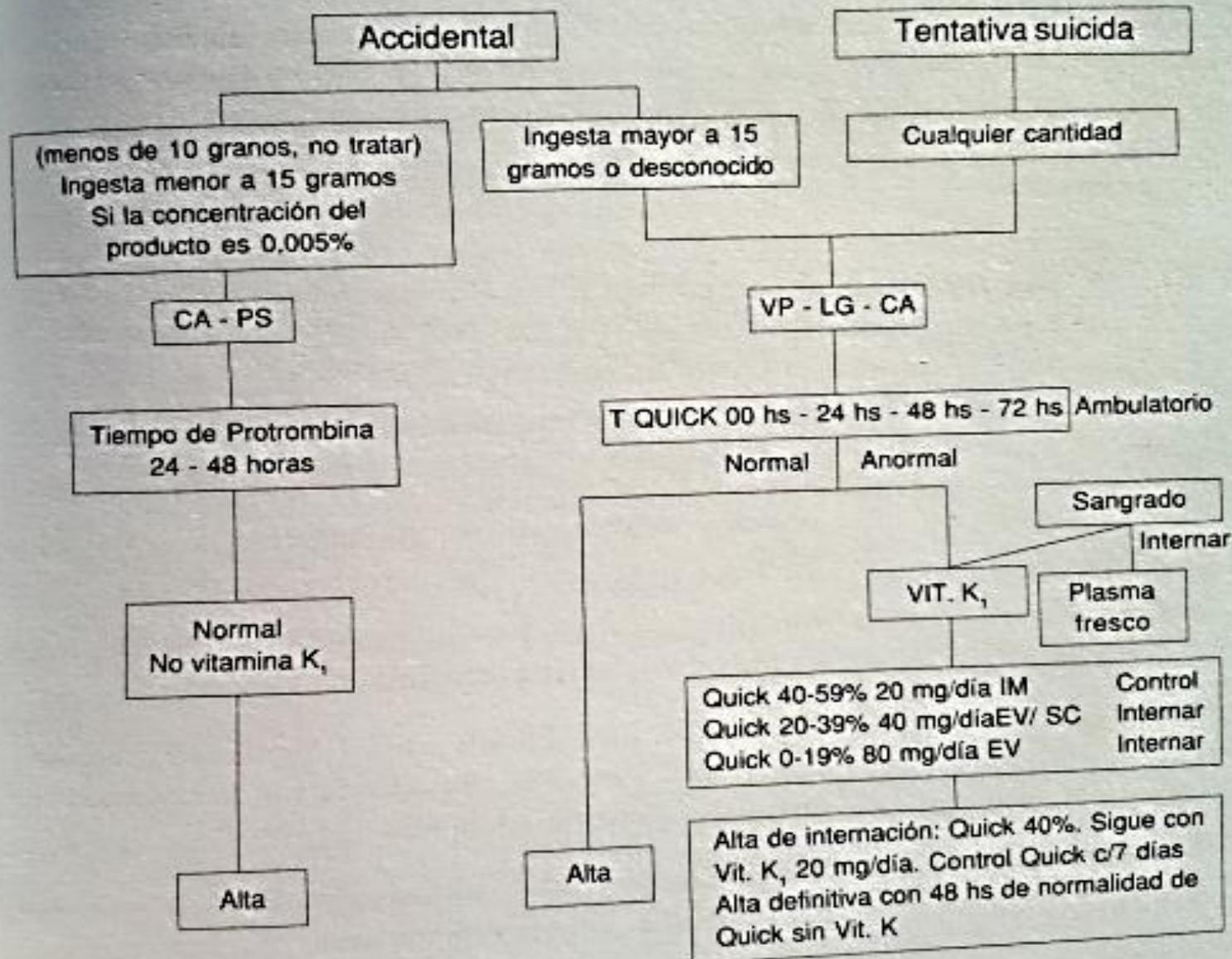
RIN: prolongado

Tiempo de coagulación: prolongado

Orina: hematuria

Determinación de superwarfarinas en suero.

Superwarfarinas



Dicumarínicos

Se debe usar vitamina K₁ (fitomenadiona)

Debe descartarse que no haya ingestas previas y/o reiteradas, dato importante a interrogar, que resultará útil a la hora de interpretar un coagulograma.

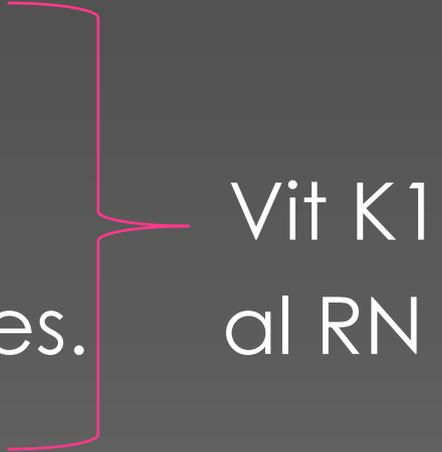
Vitamina K1

- **Fitomenadiona, fitonadiona, filoquinona.**
- Otras:
 - Vit K2 (menaquinona)
 - Vit K3: (menadiona)

} inefectivas y pot. tóxicas
- Liposoluble
- Vo/ IM/ ID / SC / EV
- EV:
 - Se relaciona con reacciones anafilácticas.
 - Se recomienda restringir su uso.
 - Se prefiere la VO: carece de efectos adversos.

Vitamina K1

- ◉ No atraviesa la placenta.
- ◉ Escasa en la leche materna.
- ◉ Bajas reservas hepáticas fetales.
- ◉ Los salicilatos tienen acción antagonista Vit K.



Vit K1
al RN

ANMAT: actualizado al 30/6/14

GELTEK	Cebo raticida roenticida en bloques parafinados.	250016	Bromadiolone 0.005%	Libre	Cebos parafinados de cont. Neto: 10g contenidos en CAJA CEBADERAS POR 5 UNIDADES DE DIFÍCIL ACCESO PARA NIÑOS Y MASCOTAS.	21/08/2018
TERMIXAN BP	Cebo raticida rodenticida en bloques	250005	Bromadiolone 0.005%	Libre	Caja cebadera conteniendo un bloque	20/01/2019
SUPER CYGONAZO	Cebo raticida rodenticida en bloques	250002	Bromadiolone 0.005%	Libre	2 Bloques parafinados de 20grs cada uno	24/02/2017

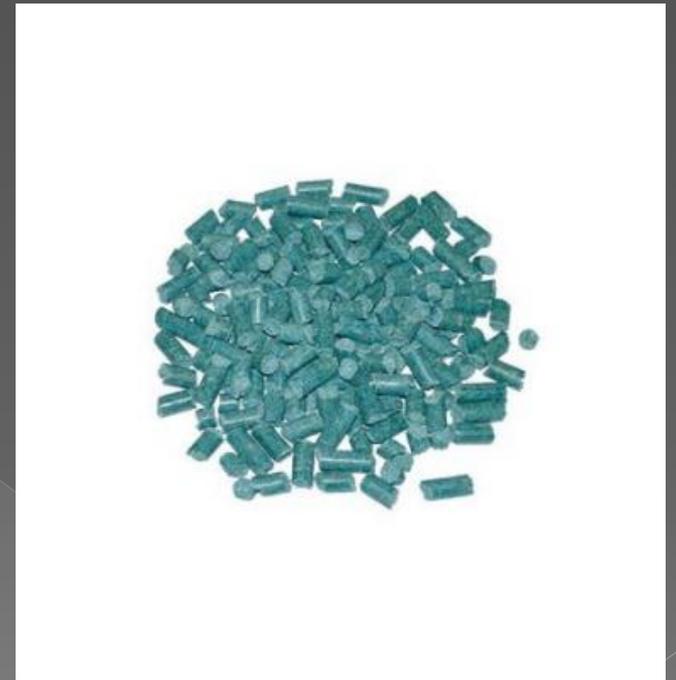
- Raticidas autorizados de venta libre: 3/38

ANMAT: actualizado al 30/6/14

RATICIDAS-RODENTICIDAS						
STORM SECURE	Cebo rodenticida en bloques	0680010	Flocoumafen 0.005%	Profesional	Bloques de 20g contenidos en baldes plásticos por 1Kg, 3Kg y 10 kg PARA SER APLICADOS EN CEBADERAS DE DIFÍCIL ACCESO PARA NIÑOS Y MASCOTAS.	13/06/2017
SOREXA	Cebo raticida rodenticida en bloques parafinados	680012	Difenacoum 0.005%	Profesional	Bloques de 4g, 5g y 24g en Balde o Bolsa por 2.5kg,5kg, 10kg, 20kg y 50kg PARA SER APLICADOS EN CEBADERAS DE DIFÍCIL ACCESO PARA NIÑOS Y MASCOTAS	04/07/2018
SOREXA	Cebo raticida rodenticida en pellets	680013	Difenacoum 0.005%	Profesional	Balde Bolsa de cont. Neto: 1kg, 2.5kg, 5kg, 10kg,20kg y 50kgPARA SER APLICADOS EN CEBADERAS DE DIFÍCIL ACCESO PARA NIÑOS Y MASCOTAS	04/07/2018
STORM	Cebo raticida rodenticida en bloques parafinados	680003	Flocoumafen 0.005%	Profesional	Bloques en caja de cartón de 40g y 100g por 25 y 100 unidades respectivamente. Balde por 1kg, 3kg y 10 kg PARA SER APLICADOS EN CEBADERAS DE DIFÍCIL ACCESO PARA NIÑOS Y MASCOTAS	13/11/2017

○ Raticidas de uso profesional 35/38

Raticidas



Conclusiones

- Considerar como diagnóstico la intoxicación con raticidas ante un paciente con sangrado o alteraciones de la coagulación.
- Debemos considerar la ingesta intencional de tóxicos en la población pediátrica y adolescente.

Conclusiones

- ◉ Verificar el origen del plaguicida
- ◉ Mantener fuera del alcance de los niños
- ◉ Mantener en envase original
- ◉ Asesorarse del modo de uso del plaguicida

**Muchas gracias
por su atención**



Dra. Marta Méndez
Dra. Silvia Cabrerizo

VC: Toxicología 2015

Primer jueves de cada mes 11hs

● Contacto:

ocd@hospitalposadas.gov.ar

guille.goldfarb@gmail.com

alejandro.camara.ocd@gmail.com

marianotox@yahoo.com.ar

¡Gracias por acompañarnos!

¡Feliz 2015 para todos!

Díaz Mariano