

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Jose Ramón Benito Calavia

Adjunto Servicio de Urgencias Generales. Hospital Universitario Cruces

Ainara Campino Villegas

Adjunta Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Cruces

Indice

- Diagnóstico de una intoxicación
- Tratamiento de una intoxicación aguda. Medidas básicas
- Antídotos
- Casos prácticos



Diagnóstico de una intoxicación

¿ El paciente puede estar intoxicado?



¿Qué es un toxíndrome? (I)

“Conjunto de signos y síntomas cuya agrupación sugiere la exposición a un producto tóxico, habitualmente un medicamento o droga de abuso”

ningún toxíndrome es patognomónico de una agente específico
o de una causa tóxica



TABLA II. Síntomas y signos que orientan en la identificación del tóxico

Coma	Delirio agitado	Convulsiones
Alcohol Anticonvulsivantes Antidepresivos cíclicos Anticolinérgicos Arsénico Barbitúricos β -bloqueantes Colinérgicos CO Etanol Fenotiazinas Hipnótico-sedantes Hipoglicemiantes orales Neurolépticos Opiáceos <i>Cualquier sustancia que cause convulsiones o hipotensión puede causar obnubilación o coma</i>	Alcohol (toxicidad-deprivación) Alucinógenos Anticolinérgicos Fenciclidina Simpaticomimético (cocaína)	Anfetaminas Anticolinérgicos Antidepresivos cíclicos Bloqueantes canales de Na Cafeína Cocaína Deprivación alcohol o de hipnótico-sedantes Hipoglucemiantes orales Isoniazida Propoxifeno Propranolol Teofilina <i>Cualquier sustancia que cause hipotensión o hipoglucemia puede causar convulsiones</i>
Temperatura		Pupilas
↑ Anticolinérgicos Fenotiazinas Inhibidores MAO Metales Salicilatos Simpaticomimético	↓ β -bloqueantes CO Colinérgicos Etanol Hipnótico-sedantes Hipoglicemiantes	Miosis Colinérgicos Etanol Fenotiazinas Nicotina Opioides Midriasis Anfetaminas Anticolinérgicos Cocaína Glutetimida Meperidina Simpatomiméticos

TABLA III. Síndromes clínicos que orientan en la identificación del tóxico

Tensión arterial		Frecuencia cardíaca	
↑	↓	↑	↓
Anticolinérgico	Antidepresivos cíclicos	Anticolinérgico	Antidepresivos cíclicos
Antihistamínico	β-bloqueantes	Antihistamínico	β-bloqueantes
Anfetaminas	CO	Antidepresivos cíclicos	Bloqueantes canales de Ca
Antidepresivos cíclicos	Diurético	Anfetaminas	Clonidina
β-bloqueantes	Fenotiazinas	Cianuro	Colinérgicos
Bloqueantes canales de Ca	Hierro	Cafeína	Digoxina
Cocaína	Hipnóticosedantes	CO	Nicotina
Fenotiazinas	Nitratos	Cocaína	Opiáceos
Hierro	Opioides	Fenotiazinas	Organofosforado
Hipnóticosedantes	Teofilina	Hierro	Parasimpaticomiméticos
Nicotina		Hipnóticosedantes	
Organofosforado		Nitroglicerina	
Teofilina		Salicilatos	
		Teofilina	
Esfuerzo respiratorio		Compuestos radio-opacos	Ácidos
↓	↑		
Antidepresivos cíclicos	CO	Hidrato de cloral	AAS
Barbitúricos	Drogas que inducen	Metales pesados	Cetoacidosis alcohólica
Benzodiazepina	acidosis metabólica,	Hierro	Cianuro
Etanol	fallo hepático o	Fenotiazinas	Disolventes
Opioides	metahemoglobinemia	Algunos compuestos de	Etilenglicol
	Nicotina	liberación lenta	Hierro
		Toxinas con envoltorio	Isoniacida
		Tóxicos en containers	Metanol
		(ej., body packers)	Tolueno

Tabla 1. PRINCIPALES TOXÍNDROMES, CON LOS HALLAZGOS CARACTERÍSTICOS EN LAS CONSTANTES VITALES, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TAMAÑO PUPILAR.

Toxíndrome	Constantes vitales	Manifestaciones clínicas	Pupilas
Colinérgico	• Bradicardia • Taquipnea • Hipotermia	• Diaforesis • Diarrea • Sialorrea • Broncoespasmo • Broncorrea	• Miosis
Anticolinérgico	• Hipertensión • Taquicardia • Taquipnea • Hipertermia	• Confusión • Retención urinaria • Piel seca • Disminución del peristaltismo • Delirio • Rubor facial	• Midriasis
Opiáceo	• Hipotensión • Shock • Bradicardia • Bradipnea • Apnea • Hipotermia	• Coma profundo	• Miosis
Hipnótico	• Hipotensión • Bradipnea	• Coma superficial	• Miosis
Alucinógeno	• Hipertensión • Taquicardia • Taquipnea	• Aumento peristaltismo • Diaforesis • Desorientación • Alucinaciones (visuales) • Ataques pánico	• Midriasis
Serotoninérgico	• Hipertensión • Taquicardia • Hipertermia	• Diaforesis • Aumento del peristaltismo • Hiperreflexia • Clonus • Temblor • Agitación	• Midriasis
Simpaticomimético	• Hipertensión • Taquicardia (o bradicardia refleja si se trata de un agonista alfa puro) • Taquipnea • Hipertermia	• Diaforesis • Pilo erección • Disminución del peristaltismo • Hiperreflexia • Agitación psicomotora	• Midriasis

Síndrome Anticolinérgico

Causado por:

- Antihistamínicos bloqueantes H1
- Amantadina
- Antiparkinsonianos
- Atropina y alcaloide de Belladona
- Amanita muscaria
- Antidepresivos tricíclicos
- Bromuro de ipratropio
- Escopolamina
- Midriáticos tópicos
- Relajantes musculares como ciclobenzaprina
- Antipsicóticos

Síntomas:

- Sequedad de piel y mucosas
- Enrojecimiento cutáneo
- Midriasis
- Hipertermia
- Alucinaciones, delirio
- Retención urinaria
- Disminución del peristaltismo intestinal
- Taquicardia
- Convulsiones y coma



FISOSTIGMINA



Síndrome colinérgico

Causado por:

- Insecticidas carbámicos y organofosforados
- Setas (Conocybes e Inocybes)
- Nicotina
- Fisostigmina, piridostigmina
- Pilocarpina

Síntomas muscarínicos:

- Incontinencia urinaria y fecal
- Miosis
- Broncoespasmo
- Sialorrea
- Lacrimeo
- Convulsiones
- Bradicardia

Síntomas nicotínicos:

- Taquicardia
- Hipertensión
- Fasciculaciones musculares

ATROPINA
PRALIDOXIMA - OBIDOXIMA



Síndrome simpaticomimético

Causado por:

- Anfetaminas y cocaína
- LSD
- Teofilina, cafeína
- Efedrina, pseudoefedrina
- Fenilpropanolamina
- Metilfenidato
- Inhibidores recaptación NA (IMAO,..)

Síntomas:

- Convulsiones, temblores, agitación
- Hipertermia, sudoración
- Hipertensión
- Midriasis
- Psicosis
- Taquicardia, taquipnea y arritmias

Tratamiento sintomático. Benzodiacepinas



Síndrome opiáceo o narcótico

Causado por:

- Opioides como morfina, heroína, fentanilo o propoxifeno
- Alfa 2 agonistas centrales en sobredosis como clonidina e imidazolinas

Síntomas:

- Triada: miosis en punta de alfiler, depresión SNC (como flácido) y depresión respiratoria
- Algunos como dextrometorfano dan midriasis
- Hipotensión
- Bradicardia
- Hipotermia
- Hiporreflexia

NALOXONA



Síndrome hipnótico - sedante

Causado por:

- Barbitúricos
- Benzodiazepinas
- Hidrato de cloral
- Zolpidem
- Etanol

FLUMAZENILO

Síntomas:

- Hipotensión
- Bradipnea
- Hipotermia
- Depresión neurológica
- Hiporreflexia
- Ataxia
- En algunos ancianos y jóvenes: excitabilidad paradójica
- A veces: lesiones bullosas



Síndrome hipermetabólico

Causado por:

- Salicilatos
- Algunos fenoles: dinitrofenol y herbicidas con pentaclorofenol

Síntomas:

- Convulsiones
- Insomnio
- Fiebre
- Hipertermia
- Taquicardia
- Acidosis metabólica



Síndrome serotoninérgico

Causado por:

- IMAO
- ISRS
- Antidepresivos tricíclicos
- Valproico
- Litio
- Antieméticos
- LSD
- Cocaína

CIPROHEPTADINA
CLORPROMAZINA

Síntomas:

- Anomalías neuromusculares:
mioclonías, hiperreflexia,
temblor, incoordinación,
nistagmus
- Inestabilidad autonómica:
sudoración, diarrea,
hipertermia, midriasis
- Alteración del nivel de
conciencia con agitación,
coma, convulsiones tónico-
clónicas.



Tratamiento de una intoxicación aguda. Medidas básicas

Pilares del tratamiento

- Medidas de soporte general
- Disminución de la absorción del tóxico
 - Descontaminación digestiva, cutánea u ocular
- Aumento de la eliminación
- Antídotos



Descontaminación digestiva (I)

- Productos absorbibles por la mucosa digestiva
- Dosis tóxicas
- El proceso de absorción no está aún completo (antes de 2 horas post ingesta).
 - este periodo puede ser mayor en casos de coma, hipotensión arterial , fármacos o tóxicos retard o con recirculación hepática y en ingestas de sustancias potencialmente mortales



Descontaminación digestiva(II)

- Provocación del vómito
- Lavado gástrico
- Adsorbentes
- Catártico



Descontaminaci3n digestiva (III)



Provocación del vómito (I)

JARABE DE IPECACUANA

ingesta reciente de fármacos no adsorbibles por el carbón activado, como las sales de litio y de hierro



Provocación del vómito (II)

Journal of Toxicology
CLINICAL TOXICOLOGY
Vol. 42, No. 2, pp. 133–143, 2004

Position Paper: Ipecac Syrup[#]

American Academy of Clinical Toxicology^{*}
European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists^{**}



Provocación del vómito (III)



NO tiene lugar en el manejo de las intoxicaciones en la edad pediátrica, salvo que no se disponga de otras medidas de descontaminación gastrointestinal

Adsorbentes (I)

CARBÓN ACTIVADO

Muy eficaz

Pocos efectos secundarios

- Salicilatos
- Opiáceos
- Antidepresivos tricíclicos
- Neurolépticos
- Antihistamínicos
- Antiparkinsonianos

Acetona	Doxepina	Nicotina
Ácido mefenámico	Estricnina	Nortriptilina
Aconitina	Fenciclidina	Opiáceos y derivados
Aflatoxina	Fenilbutazona	Organoclorados
Amanitinas	Fenilpropanolamina	Organofosforados
Anfetaminas	Fenitoína	Paracetamol
Amiodarona	Fenobarbital	Paraquat
Amitriptilina	Flecainida	Pentobarbital
Amlodipino	Fluoxetina	Piroxicam
Anilinas	Furosemida	Porfirinas
Aspirina	Glipizida	Propanteline
Astemizol	Glutetimida	Propoxifeno
Atropina	Hexaclorofeno	Queroseno
Barbital	Hidralazina	Quinidina
Benceno	Ibuprofeno	Salicilamida
Benzodiazepinas	Imipramina	Salicilato sódico
Bilirrubina	Ipecacuana	Secobarbital
Bupropión (*)	Isoniazida	Sulfametoxazol
Carbamazepina	Isopropanol	Sulfonilureas
Cianuro (†)	L-tiroxina	Teofilina
Ciclosporina	Malation	Tetraciclinas
Dapsona	Meprobamato	Tolbutamida
Dietilcarbamazina	Metilsalicilato	Toxina botulínica
Difenhidramina	Metotrexate	Valproato sódico
Digitoxina	Mitomicina	Vancomicina (*)
Digoxina y alcaloides derivados	Moclobemida	Verapamilo (*)
Diltiazem (*)	N-acetilcisteína	Yohimbina
	Nadolol	

(*) Efecto de adsorción controvertido.

(†) Es poco adsorbible por el carbón activado: 1 gramo de carbón activado puede adsorber unos 35 mg de cianuro. Pero dado que dosis tan bajas como 200 mg de cianuro pueden ser letales, se puede indicar junto a otras medidas complementarias: aspirado y lavado gástrico, antídotos, medidas de apoyo, etc.

Adsorbentes (II)

Sustancias no adsorbibles por el carbón activado

Ácidos	Cesio	Metales pesados (Ni, Co, Zn,
Álcalis	Etanol, metanol y otros	Pb, Hg)
Arsénico	alcoholes	Petróleo y algunos derivados
Bromo	Etilenglicol y otros glicoles	(gasolina)
Cáusticos	Hierro	Potasio
	Litio	Yodo

El carbón está completamente contraindicado

- tras la ingesta de cáusticos
- en los pacientes con riesgo de hemorragia digestiva alta o perforación gastrointestinal como consecuencia de una cirugía digestiva reciente o de una severa patología gastrointestinal previa



Adsorbentes (III)

- ▶ La dosis más recomendada y única es de 25 gramos en el adulto o de 1 g/kg en el niño (máximo 10 - 25 g en menores de 1 año y máximo 25 -50 g entre 1 - 14 años)
- ▶ En las ingestas de fármacos de cantidad superior a 25 g de principio activo (poco frecuente), se administrarán 50 g de carbón activado
- ▶ En intoxicaciones potencialmente muy graves (antidepresivos tricíclicos, antipalúdicos, antiarrítmicos, digoxina,...) se administrarán también 50 g de carbón activado
- ▶ Si el paciente vomita el carbón, debe darse un antiemético, y repetir la dosis a los 30 minutos



Adsorbentes (IV)

ADMINISTRACIÓN DE DOSIS REPETIDAS DE CARBÓN ACTIVADO

- Productos muy tóxicos o dosis capaces de generar secuelas o la muerte (arsénico, insecticidas organofosforados)
- Productos muy tóxicos y con activa recirculación enterohepática (Amanita phalloides, antidepresivos cíclicos, carbamazepina, fenotiazinas, tiroxina)
- Ingesta de medicamentos con manifestaciones clínicas de gravedad y en los que se ha demostrado la utilidad de la «diálisis gastrointestinal» (fenobarbital, teofilina, fenitoina, aspirina, quinina, dapsona)
- Ingesta de medicamentos con presentaciones tipo «retard» y a dosis muy tóxicas.



Adsorbentes (V)

DOSIS REPETIDAS DE CARBÓN ACTIVADO

- 25 gramos de carbón activado cada 3 horas, hasta un máximo de 12 horas (o 24 horas en casos muy graves)
- Pacientes pediátricos 1g/kg/2-4 horas
- Si se ha introducido el carbón por sonda, ésta se deja pinzada durante 2 horas y luego se pasa a declive durante 1 hora
- Mezclar con la primera dosis de carbón activado, 30 gramos de sulfato sódico (dosis única)



Catárticos

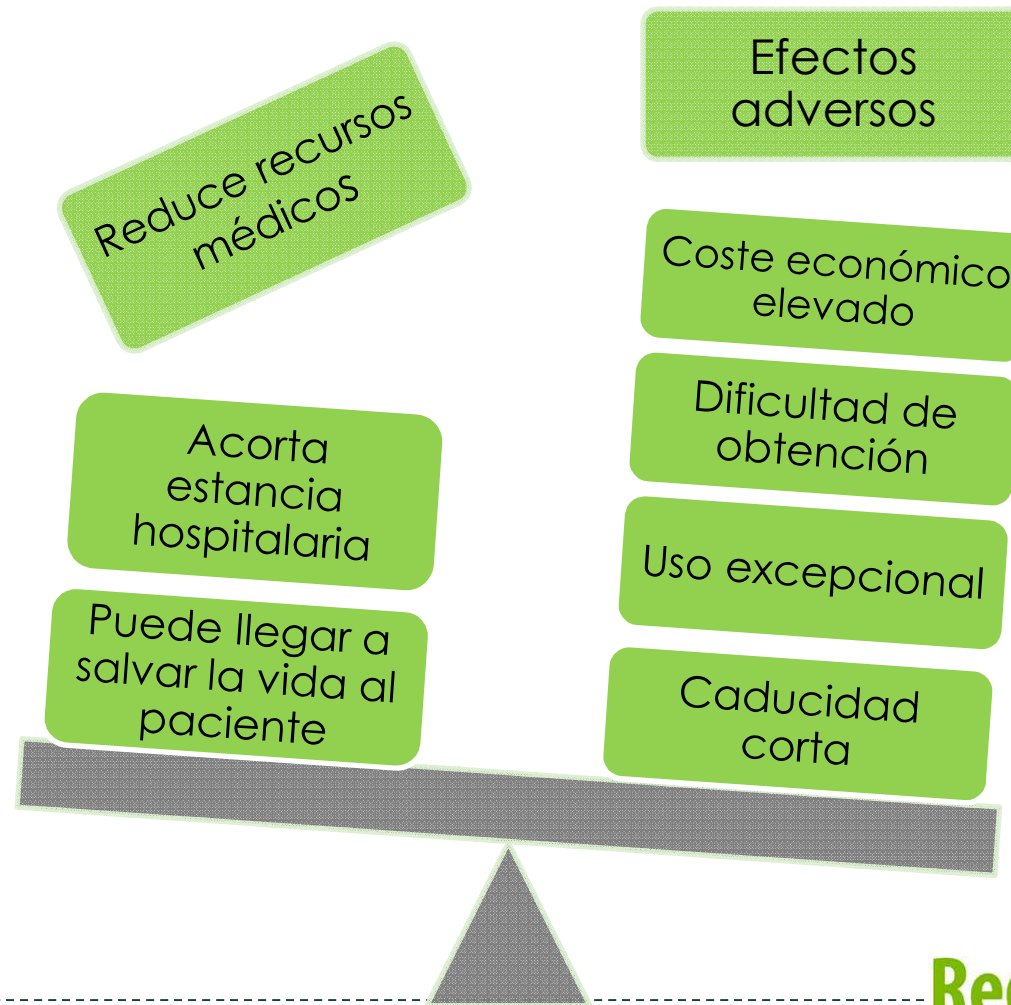
SULFATO SÓDICO Y POLIETILENGLICOL

- Combatir el estreñimiento que provocan las dosis repetidas de carbón activado
- El polietilenglicol de cadena larga puede ser útil en las intoxicaciones por litio y hierro, y en el transporte intracorporal de drogas de abuso (body-packers), para acelerar el tránsito intestinal de estos paquetes de droga

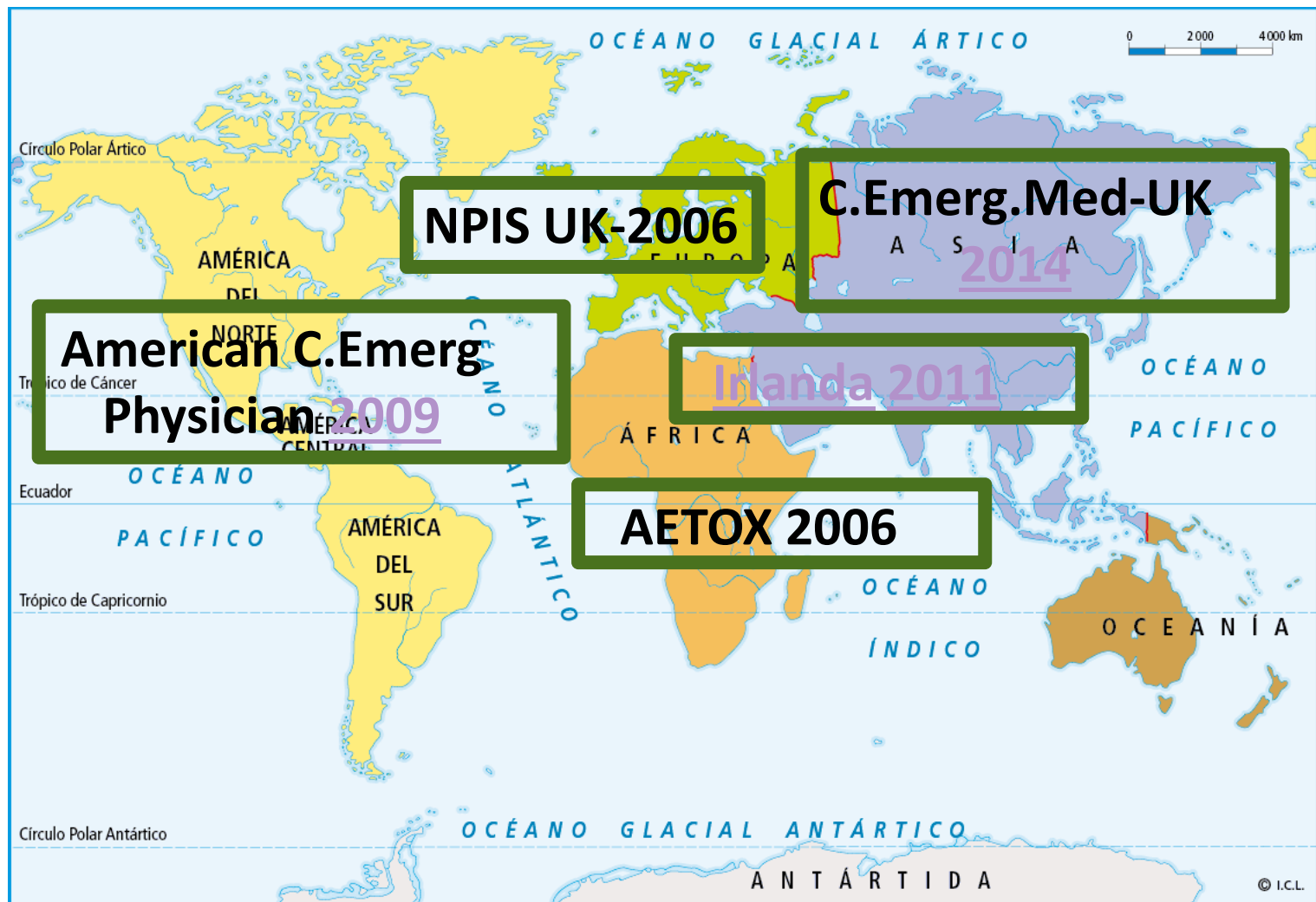


ANTÍDOTOS

¿Qué debe incluirse en el stock de antídotos y en qué cantidades? (I)



¿Qué debe incluirse en el stock de antidotos y en qué cantidades? (II)



¿Qué debe incluirse en el stock de antídotos y en qué cantidades? (III)

- ▶ **¿ es necesario la administración inmediata del antídoto?**
 - ▶ Ubicación: servicio de urgencias - farmacia – otro hospital
- ▶ **¿ qué cantidades debo almacenar de antídotos?**
 - ▶ 48 h 2 pacientes
 - ▶ 24 h 1 paciente de 70 kg
 - ▶ 24 h 2 pacientes de 70 kg

Prevalencia de la intoxicación

Respuesta de entrega de laboratorios / prestamos





POSOLOGÍA ANTÍDOTOS ADULTOS

Jose Ramón Benito
Servicio de Urgencias Generales

Ainara Campino
Servicio de Farmacia

Agosto 2015

N-ACETILCISTEINA

Hidonac antídoto 20% vial 25 mL (200 mg/mL)

■ Ubicación:

- Farmacia: kardex horizontal (KH3 14-26-8-1)
- Urgencias

■ Indicaciones:

- Intoxicación por paracetamol
- Tratamiento de hepatotoxicidad celular establecida en intoxicación por setas

N-ACETILCISTEINA

Hidonac antídoto 20% vial 25 mL (200 mg/mL)

Dosificación

Ejemplo 70 kg

Bolus de 150 mg/Kg en
250 mL de glucosado al 5%
a pasar en 1 hora

+

50 mg/Kg. en
500 mL de glucosado al 5%
a pasar en 4 horas

+

100 mg/Kg en
500 mL de glucosado al 5%
a pasar en 16 horas

En total son 21 horas de
tratamiento.

Bolus de 10.500 mg (52,5 mL)
en glucosa 5% 250 mL (sacar 50
mL del suero limpio) a pasar en 1
hora (250 mL/h)

+

3.500 mg (17,5mL) en glucosa 5%
500 mL
a pasar en 4 horas (130 mL/h)

+

7.000 mg (35 mL) en
glucosa 5% 1.000 mL
a pasar en 16 horas (34mL/h)

Se puede utilizar SSF como
alternativa a la glucosa al 5%

Casos prácticos

Coma de origen desconocido (I)



¿pasos a seguir?

Soporte vital
Anamnesis
Exploración física



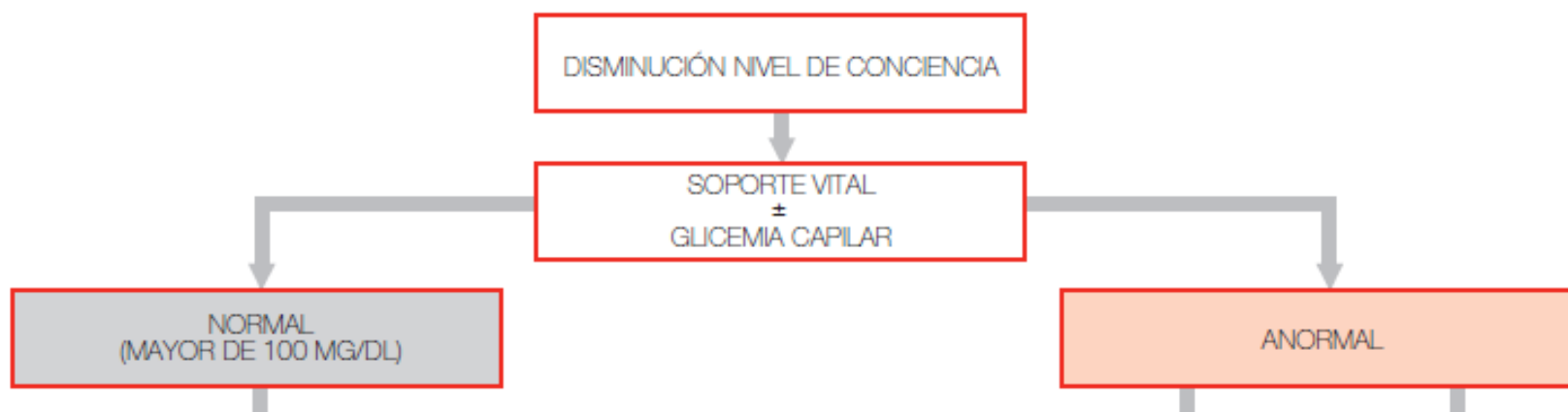
Tabla 2. HALLAZGOS EN EL PACIENTE COMATOSO SUGESTIVOS DE UNA ETIOLOGÍA TÓXICA

Signos	Tóxico
Eritema facial. Hipotermia. Hipotensión arterial + Taquicardia. Bradipnea.	Alcohol
Palidez cutánea, diaforesis. Hipertermia (por elevada producción muscular). Hipertensión arterial+Taquicardia. Taquipnea. ECG: TQV.	Anfetaminas ("éxtasis" y otras) Cocaína
Eritema facial, sequedad de piel y mucosas. Hipertermia. Hipertensión arterial + Taquicardia. Taquipnea. ECG: TQSV, TQV, prolongación del QT.	Antidepresivos tricíclicos
Hipotermia. Diaforesis.	Antidiabéticos orales Insulina
Hipotermia. Hipotensión arterial + Bradicardia. Bradipnea.	Benzodiazepinas
Hipertermia. Hipertensión arterial + Taquicardia.	Inhibidores de la Mono Amino Oxidasa
Palidez, diaforesis. Hipertermia. Hipertensión arterial + Taquicardia /Bradicardia. Taquipnea.	LSD
Eritema facial, epidermólisis. Hipotermia. Hipotensión arterial + Bradicardia. Taquipnea. ECG: TQSV.	Monóxido de carbono
Hipotermia. Hipotensión arterial + Bradicardia. Bradipnea (taquipnea si edema agudo pulmón).	Opiáceos
Palidez cutánea, diaforesis. Hipertensión arterial + Taquicardia o Hipotensión arterial + Bradicardia. ECG: BAV, prolongación QT	Órganofosforados

BAV: Bloqueo aurículo-ventricular, TQV: Taquicardia ventricular, TQSV: Taquicardia supraventricular.

Coma de origen desconocido (II)

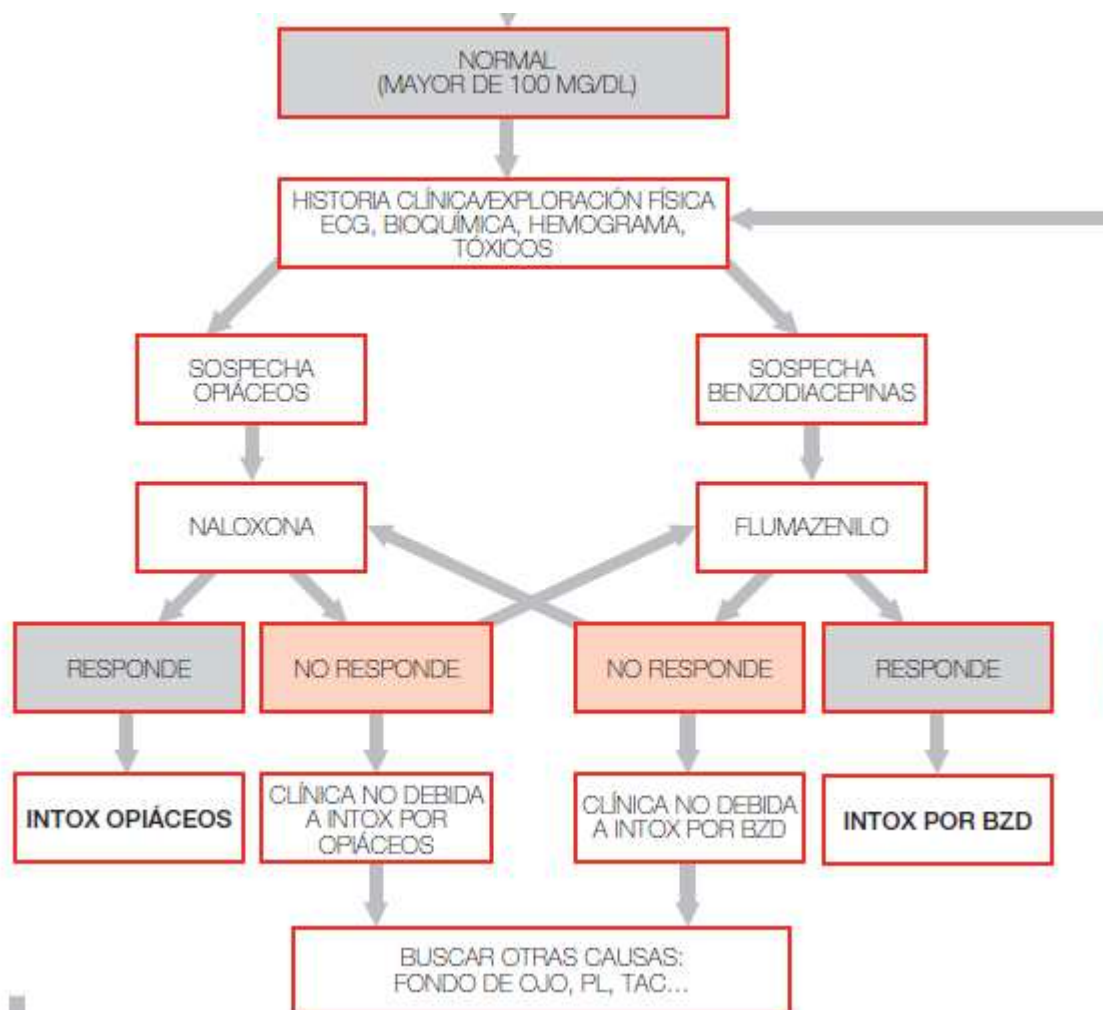
Determinaci3n de glicemia capilar



Glucosa + tiamina



Coma de origen desconocido (III)



NALOXONA

Naloxona 0.4 mg amp 1 mL

■ Dosificación:

■ Dosis inicial:

- Si no hay depresión respiratoria: valorar 0,4 mg intravenoso directo según paciente
- Si depresión o parada respiratoria: 0.03 mg/kg intravenoso directo, (ej: 70 kg, 2,1 mg → 5,2 mL)
- Se puede repetir la dosis, pero si con 10 mg (25 ampollas) no se recupera, dudar del origen de la intoxicación.

■ Dosis de mantenimiento:

- 4 mg de naloxona (10 mL → 10 ampollas) en glucosa 5% 500 mL a pasar en 6 horas.

FLUMAZENILO

Flumazenilo 0.5 mg amp 5 mL

■ Dosificaci3n:

■ Inicial:

- 0.3 mg (3 mL) cada 30 segundos hasta recuperar conciencia.
- Dosis m3xima 3 mg (6 ampollas)

■ Perfusi3n:

- Ritmo inicial de 0.2 mg/h
- 2,5 mg de flumazenilo (5 ampollas) en glucosa 5% 250 mL a un ritmo de 18-90 mL/h

Intoxicación por digoxina (I)

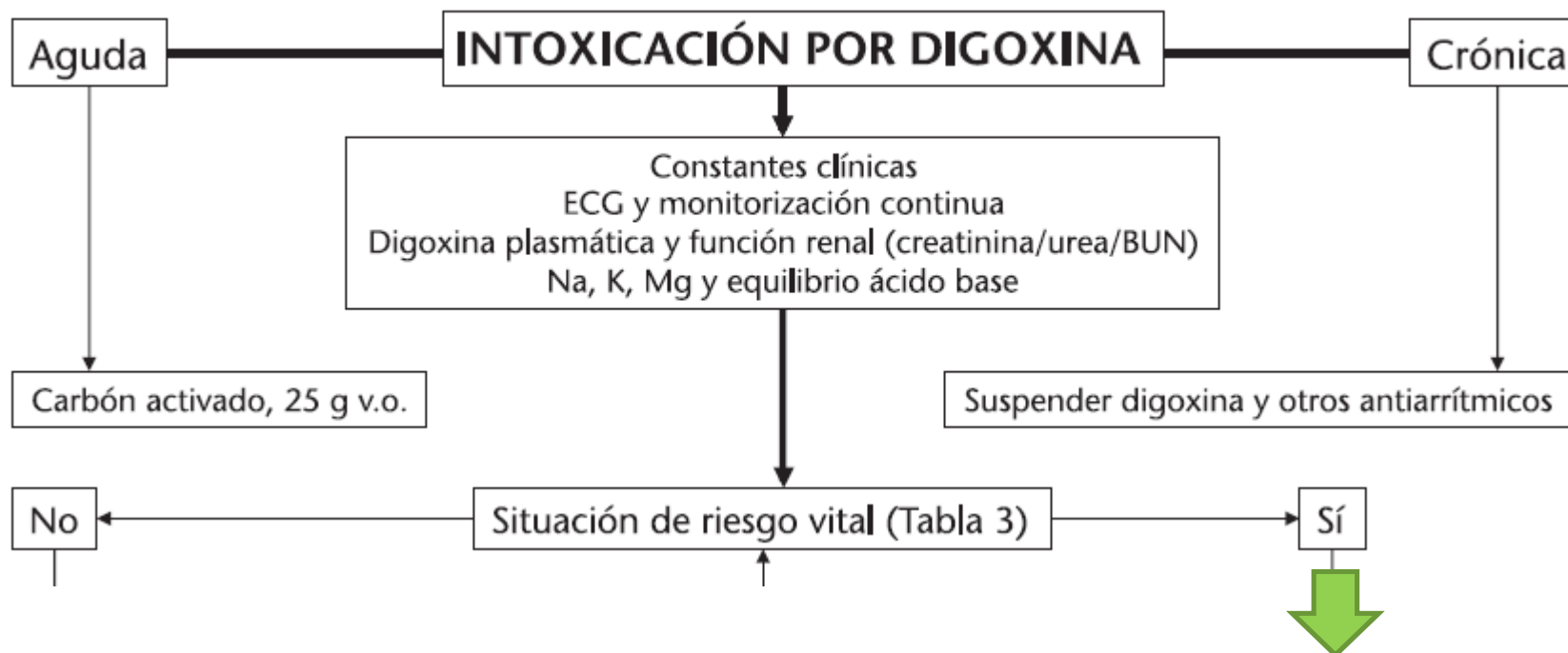


- Tentativas de suicidio
- Impregnación rápida



- NO descansar sábados y domingos
- Interacciones
- I.Renal
- Deshidratación
- Abuso de diuréticos
- Hipopotasemia
- Hipomagnesemia
- Hipercalcemia
- Hiperaldosteronismo
- Hipotiroidismo

Intoxicación por digoxina (II)



Anticuerpos antidigoxina



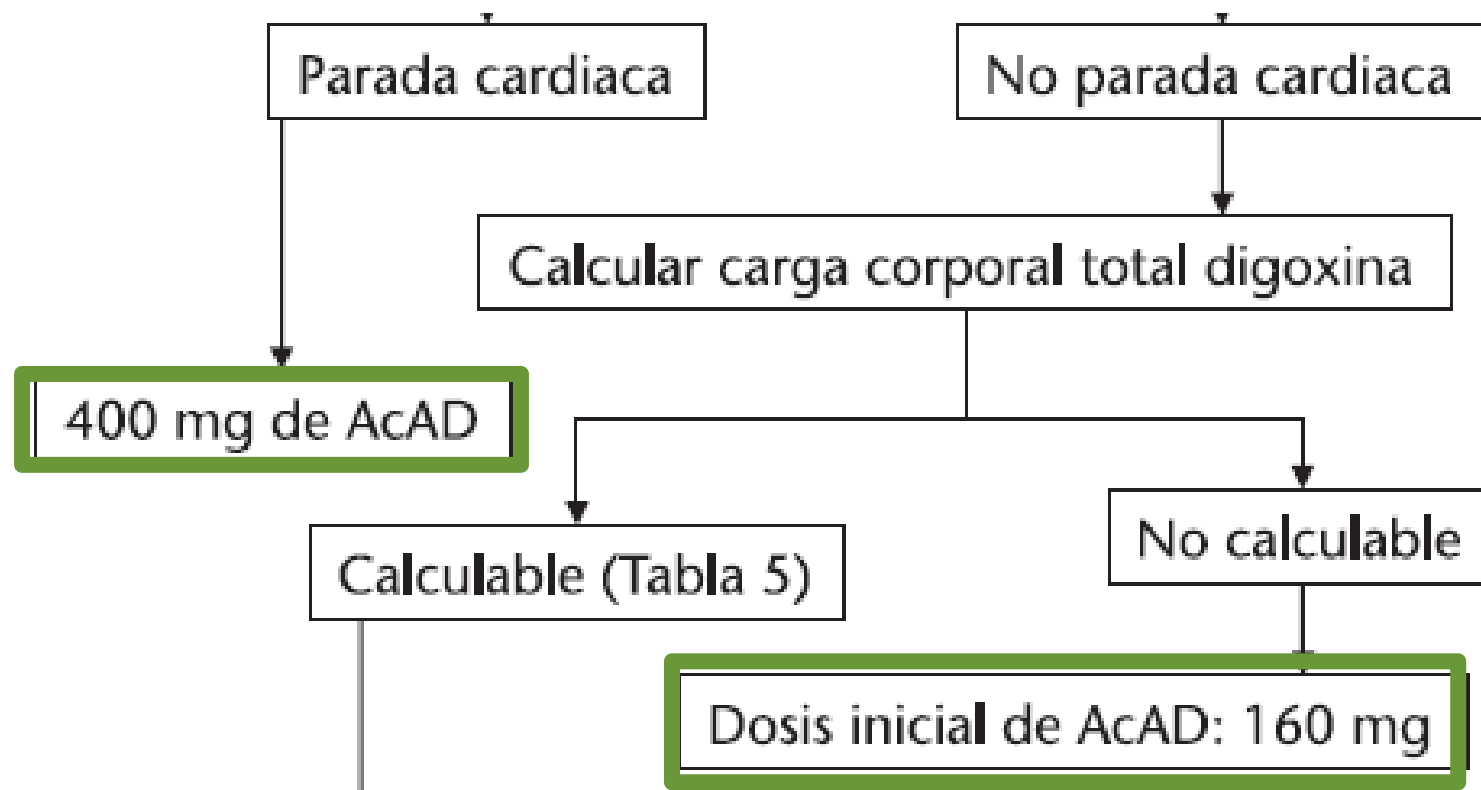
Intoxicación por digoxina (III)

Digifab 40 mg vial

**Cada vial de anticuerpos antidigoxina
contiene 40 mg de anticuerpos que
neutralizan 0,5 mg de digoxina**



Intoxicación por digoxina (IV)



Intoxicación por digoxina (V)

Estimación de la carga corporal de digoxina

Concentración plasmática (ng/mL) X volumen de
distribución (L/kg) X peso corporal (kg)

Nº comprimidos X mg/comp X biodisponibilidad



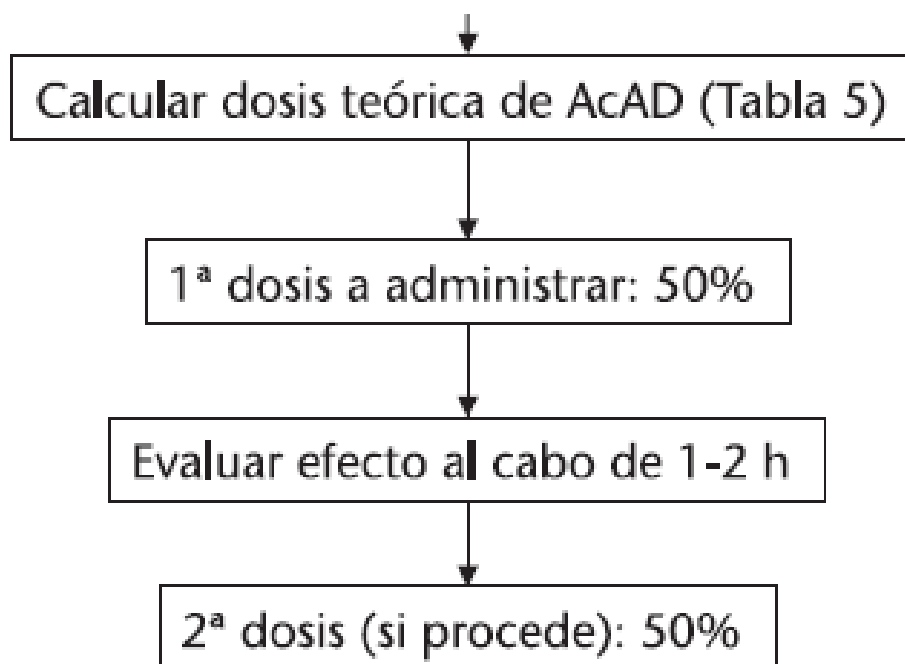
ANTICUERPOS ANTIDIGOXINA

Digifab 40 mg vial

DOSIS

D O S I S	DESCONOCIDA		Reconstituir 160 mg (4 viales). Diluir en 100 mL de suero fisiol3gico. Administrar en 30 minutos. Repetir a los 30 minutos si no hay respuesta
	C O N O C I D A	DOSIS INGERIDA	Nº de viales = (digoxina ingerida (mg) x 0.8) / 0.5 Ej: ha tomado 10 mg $(10 \times 0.8) / 0.5 = 16$ viales (administrar la mitad y si es necesario dar el resto de dosis a las 1-2 horas)
		DIGOXINEMIA	Digoxinemia presente (mg) = $(Vd (5.6) \times peso (kg) \times concentraci3n) / 1000$ Ej: Si tenemos una digoxinemia de 12 ng/ mL en un paciente de 70 kg: $(5.6 \times 70 \times 12) / 1000 = 4,7$ mg Un vial neutraliza 0.5 mg de digoxinemia presente → necesitaremos 10 viales (administrar la mitad y si es necesario dar el resto de dosis a las 1-2 horas)
	PARADA		Administrar 10 viales en bolo sin diluir pero sí reconstituidos

Intoxicación por digoxina (VII)



Caso clínico



► **Motivo de la consulta:**

Mujer 34 años que acude a SUM por **convulsión**

► **Antecedentes personales:**

- NAMC.
- Ex-fumadora. Niega otros hábitos tóxicos
- Enf. Crohn ileocólica en control por digestivo H. San Eloy.
- En tratamiento profiláctico por contacto con TBC
- IQ: resección ciego; ligadura de trompas
- Resto sin interés
- Tratamiento habitual:

CEMIDON 300 B6 300/50 MGR (Isoniazida/Piridoxina):

1-0-0 vo desde agosto 2014

SALOFALK 1 GR SUP. (Mesalazina): 0-0-0-1 rectal

IMUREL 100 MGR (Azatioprina): 0-1-0 vo



► **Enfermedad actual:**

Es traída por UTE por episodio de convulsión tónico-clónica generalizada en domicilio sobre las 17:45 horas, objetivada por marido.

A la llegada de SVA a domicilio paciente parece postcrítica con desorientación y dificultad para el habla.

Al movilizarla parece que realiza nuevo episodio de rigidez por lo que es trasladada con Midazolam 5 mg y Valium 10 mg i.v.



► **Exploración física:**

- TA: 95/55; FC: 120X'; SatO2: 97%; Glu:190 mg/dl. AFEBRIL.
- EN: Consciente, desorientada, responde a estímulos dolorosos y ordenes sencillas aunque con tendencia al sueño y bradilalia. Resto sin alteraciones
- Bien hidratada. Bien perfundida, normocoloreada, eupneica y afebril
- CyC: pupilas mióticas y reactivas. Signos meníngeos negativos
- TORAX: ACP: normal
- ABDOMEN Y EEl: normal



► **Pruebas complementarias solicitadas:**

- Sangre: gasometría venosa, bioquímica (CK y batería hepática), hematimetría y coagulación
- Rx. simple de torax PA y LAT
- EKG
- TAC cerebral
- Orina: sistemático, tóxicos y test embarazo



► **Resultados pruebas complementarias:**

► **Gasometría venosa:**

► **pH * 7; pCO₂ 45 mm/Hg; pO₂ * 79 mm/Hg ; Bicarbonato * 11 mmol/L; Exceso de bases -19.7 mmol/L; Sat. de O₂ 86 %**

► **Bioquímica:**

► **Glucosa * 258 mg/dL [67 - 110]**

► **Hematimetría:**

► **Leucocitos: *20.2 10³/μL**

► **Coagulación: normal**

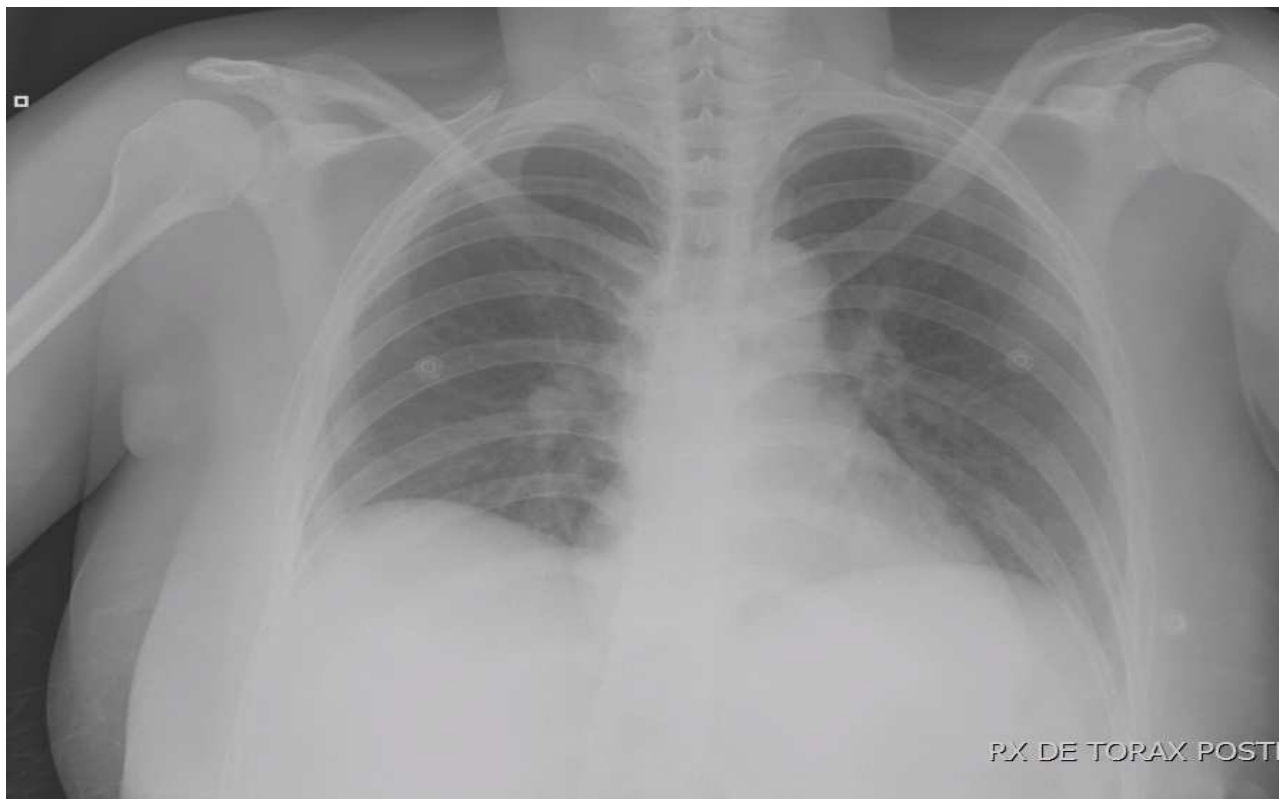
► **Orina: sistemático, tóxicos y test embarazo: negativos**





Osakidetza

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES



PX DE TORAX POSTE



RedFastER
FARMACIA ASISTENCIAL EN URGENCIAS





Osakidetza

EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES
ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
EZKERRALDEA - ENKARTERRI - CRUCES



► **TAC CEREBRAL SIN CONTRASTE:**

No se identifican alteraciones parenquimatosas.

Sistema ventricular y cisternal sin hallazgos.

No desviación de línea media.

No signos de sangrado intracraneal.

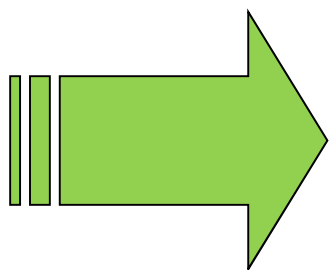
No alteraciones en territorio óseo explorado

DIAGNÓSTICO/CONCLUSIÓN: no signos de patología intracraneal
aguda



EN RESUMEN:

- ▶ Se trata de una paciente joven que acude por **cuadro convulsivo** sin antecedentes de epilepsia conocida ni consumo de tóxicos; sin clínica infecciosa aparente; no TCE previo.
- ▶ En PPCC sólo se objetiva **acidosis metabólica** e **hiperglucemia**



Episodio convulsivo
Acidosis metabólica
Hiperglucemia



Diagnóstico diferencial epilepsia

- ▶ **EPILEPSIA** (3-4% de la población)
- ▶ **CAUSAS SECUNDARIAS:**
 - ▶ Hipoxemia
 - ▶ Hipoglucemia/hiperglucemia
 - ▶ Uremia
 - ▶ Efectos de drogas y fármacos
 - ▶ Infecciones
 - ▶ Lesiones cerebrales tumorales y no tumorales
 - ▶ Trauma
 - ▶ Eclampsia



INVESTIGAMOS...

- ▶ Se reinterroga a marido el cual refiere que paciente ha ingerido; sobre las 16:30 horas, comprimidos de Cemidon/isoniazida (no sabe precisar dosis) parece que con ideación autolítica por situación familiar complicada (trámites de separación).



Sobredosificación con isoniazida (II)

► **TRATAMIENTO:**

- Vaciado-lavado gástrico precoz.
- Acidosis metabólica: bicarbonato sódico
- Control de convulsiones



PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

BENADON 300 MG AMP 2 ML

■ Ubicación:

- Farmacia: kardex horizontal
- Urgencias

■ Indicaciones:

- Intoxicación por isoniazida, cicloserina e hidrazina

PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

BENADON 300 MG AMP 2 ML

Intoxicaci3n por isoniazida

■ Dosificaci3n:

- Igual dosis a la de isoniazida ingerida
- Si se desconoce la dosis → 5 gramos (17 ampollas) intravenoso directo en 5 minutos
- Dosis t3xicas:
 - > 35 mg/Kg: convulsiones
 - > 80 mg/Kg: intoxicaci3n grave.
 - > 150 mg/Kg: potencialmente mortal

PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

BENADON 300 MG AMP 2 ML

Intoxicaci3n por isoniazida

■ Dosificaci3n:

- 1.500 mg de piridoxina en glucosa 5% 100mL a ritmo de 100 mg/minuto (15 minutos)
- +
- 3.500 mg de piridoxina en glucosa 5 % 500 mL a pasar en 60 minutos. En total se administrarán 5 g de piridoxina, suficiente en la mayoría de los casos.
- Si del interrogatorio del paciente, se deduce que puede haber ingerido más de 5 g de isoniazida, se aña de una segunda perfusi3n de glucosa 5% 500 mL a pasar en 4 horas y que contendrá en gramos de piridoxina, los gramos de isoniazida ingeridos menos los 5 g que ya se han administrado previamente.

Volviendo al caso...



▶ **TRATAMIENTO RECIBIDO:**

- ▶ En la UTE: midazolam 5 mg y valium 10 mg i.v
- ▶ En urgencias:
 - ▶ Inicial: 500 cc SSF + Bicarbonato 1/6M
 - ▶ Posteriormente: perfusión intravenosa de Vit B6 (5grs)



► **EVOLUCIÓN:**

- El 22/1/15 a las 8:30 horas:
 - Consciente y orientada en las 3 esferas; BEG
 - TA: 101/56; Tº: 36,6°C; SATO2: 99%
 - No repetición de cuadro convulsivo
 - Corrección acidosis metabólica y glucemia
- Valoración psiquiátrica: intoxicación voluntaria/reacción adaptativa
- ALTA a domicilio



conclusiones

¿cual es el papel de farmacéutico en toxicología?

- Asegurar un stock adecuado tanto desde el punto de vista cualitativo como cuantitativo
- Asegurar que los antídotos están accesibles ante una urgencia toxicológica
- Establecer mecanismos que eviten errores de medicación
- Uso racional de antídotos



The following drugs should be immediately available in the ED or any area where poisoned patients are initially treated. These drugs should be held in a designated storage facility
The stock held there should be sufficient to initiate treatment (stocking guidance is in Appendix 1).

Drug	Indication
Acetylcysteine	Paracetamol
Activated charcoal	Many oral poisons
Atropine	Organophosphorus or carbamate insecticides Bradycardia
Calcium chloride	Calcium channel blockers Systemic effects of hydrofluoric acid
Calcium gluconate	Local infiltration for hydrofluoric acid
Calcium gluconate gel	Hydrofluoric acid
Cyanide antidotes Dicobalt edetate Hydroxocobalamin (Cyanokit®) Sodium nitrite Sodium thiosulphate	Cyanide The choice of antidote depends on the severity of poisoning, certainty of diagnosis and cause of poisoning/ source of cyanide. - Oxygen should be administered in all cases. - Dicobalt edetate is the antidote of choice in severe cases when there is a high clinical suspicion of cyanide poisoning e.g. after cyanide salt exposure. - Hydroxocobalamin (Cyanokit®) should be considered in smoke inhalation victims who have a severe lactic acidosis, are comatose, in cardiac arrest or have significant cardiovascular compromise - Sodium nitrite may be used if dicobalt edetate is not available. - Sodium thiosulphate is used generally as an adjuvant to other antidotes.
Flumazenil	Reversal of iatrogenic over-sedation with benzodiazepines. Use with caution in patients with benzodiazepine poisoning, particularly in mixed drug overdoses. Should not be used as a “diagnostic” agent and is contraindicated in mixed tricyclic antidepressant (TCA)/ benzodiazepine overdoses and in those with a history of epilepsy.
Glucagon	Beta-adrenoceptor blocking drugs. Other indications e.g. calcium channel blocker (CCB) / TCA
Glycerol trinitrate OR isosorbide dinitrate	Hypertension
Methylthioninium chloride (methylene blue)	Methaemoglobinaemia
Naloxone	Opioids
Procyclidine injection	Dystonic reactions
Sodium bicarbonate 8.4% and 1.26% or 1.4%	TCAs & class Ia & Ic antiarrhythmic drugs Urinary alkalinisation
Viper venom antiserum, European**	European adder, <i>Vipera berus</i>

Table 2. Antidote recommendations for stocking at facilities that accept emergency patients.

Antidote	Poisoning Indication(s)	Recommendation			Class of Evidence [†]
		Should Be Stocked	Available Within 60 Minutes	Immediately Available*	
Acetylcysteine	Acetaminophen	Yes	Yes	No	I (IV) II (oral)
Antivenin (Crotalidae) polyvalent, Wyeth, OR	North American crotaline snake envenomation	Yes	Yes	No	III
Crotalidae Polyvalent Immune Fab, ovine [‡]	North American crotaline snake envenomation	Yes	Yes	No	II
Antivenin (<i>Latrodectus mactans</i>)	Black widow spider envenomation	Yes	No	No	III
Antivenin (<i>Micrurus fulvius</i>)	Eastern and Texas coral snake envenomation	Yes	Yes	No	III
Atropine sulfate	Organophosphorus and N-methyl carbamate insecticides	Yes	Yes	Yes	III
Botulism antitoxin, equine (A, B)	Botulism	No	NA	NA	III
Botulism immune globulin (BabyBIG)	Infant botulism	No	NA	NA	I
Calcium chloride [§]	Fluoride, calcium channel blocking agent	Yes	Yes	Yes	III
Calcium gluconate [§]		Yes	Yes	Yes	III
Calcium disodium EDTA	Lead	Yes	No	No	II
Calcium trisodium pentetate (Calcium DTPA)	Internal contamination with plutonium, americium, or curium	Yes	No	No	III
Cyanide Antidote Kit OR Hydroxocobalamin hydrochloride [‡]	Cyanide poisoning	Yes	Yes	Yes	III
Deferoxamine mesylate	Cyanide poisoning	Yes	Yes	Yes	II
Digoxin Immune Fab	Acute iron poisoning	Yes	Yes	No	II
	Cardiac glycosides/steroid toxicity	Yes	Yes	Yes	II
Dimercaprol	Heavy metal toxicity (arsenic, mercury, lead)	Yes	Yes	No	II
Ethanol [§] OR Fomepizole [‡]	Methanol, or ethylene glycol poisoning	Yes	Yes	No	III
	Methanol, or ethylene glycol poisoning	Yes	Yes	No	II
Flumazenil	Benzodiazepine toxicity	Yes	Yes	Yes	III
Glucagon hydrochloride [§]	β-Blocker, calcium channel blocker	Yes	Yes	Yes	III
Methylene blue	Methemoglobinemia	Yes	Yes	Yes	II
Naloxone hydrochloride	Opioid and opiate drugs	Yes	Yes	Yes	I
Octreotide acetate [§]	Sulfonylurea-induced hypoglycemia	Yes	Yes	No	II
Physostigmine salicylate	Anticholinergic syndrome	Yes	Yes	Yes	II
Potassium iodide	Thyroid radioiodine protection	Yes	Yes	No	III
Pralidoxime chloride	Organophosphorus insecticide poisoning	Yes	Yes	NC	II
Pyridoxine hydrochloride	Isoniazid, hydrazine and derivatives	Yes	Yes	Yes	III
Prussian blue	Thallium/radiocesium	NC	NC	NC	II
Sodium bicarbonate [§]	Sodium channel blocking drugs, urine or serum alkalization	Yes	Yes	Yes	II

IV, Intravenous; NA, do not apply because panel did not recommend stocking; EDTA, ethylene diamine tetraacetic acid; DTPA, diethylene triamine pentaacetic acid; NC, panel could not reach consensus.

Cyanide antidote kit: conventional kit composed of amyl nitrite, sodium nitrite, and sodium thiosulfate. Class of evidence: Class I: good-quality randomized and blinded clinical trials and good-quality systematic reviews of good-quality randomized trials; class II: prospective, nonrandomized, or nonblinded clinical trials, cohort or well-designed case-control studies, good-quality observational or volunteer studies; class III: retrospective case series, case studies, relevant expert opinions, or animal studies.^{1,6}

*In most hospitals, immediately availability means that the antidote should be stocked in the ED.

[†]Class of evidence was defined as the highest level of evidence observed.

[‡]Preferred agent.

[§]Indication listed in package label does not include its antidotal use.

Atropina
 Cloruro cálcico
 Gluconato cálcico
 Hidroxicobalamina
 Anticuerpos antidigoxina
 Flumazenilo
 Glucag3n
 Azul de metileno
 Naloxona
 Fisostigmina
 Piridoxina
 Bicarbonato s3dico



Lista A (inmediata)	Lista B (1 hora)	Lista C (convenios)
Acetilcisteína	Colestiramina	Bencilpenicilina
Carbón activado	Ciproheptadina	Dimercaprol
Atropina	Dantroleno	Penicilamina
Gluconato cálcico	Dexferoxamina	Pralidoxima
Diazepam	Ácido folínico	Azul prusia
EDTA dicolbáltico	Mesna	Silibilina
Anticuerpos antidigoxina	Octreotide	EDTA sódico cálcico
Etanol o fomepizol	Fitomenadiona	
Flumazenilo	polietilenglicol	
Glucagón		
Azul de metileno		
Naloxona		
Fentolamina		
Prociclidina		
Piridoxina		
Bicarbonato sódico		
Nitrito sódico		
Tiosulfato sódico		
almidón		