

CÓDIGO INTOXICACIÓN: Abordaje urgente del paciente intoxicado

Josep Oriol Farré Villalobos y Yolanda Castellanos Clemente

ORGANIZA:







SUMARIO

Introducción y epidemiología.

Código de activación del paciente intoxicado.

Toxindromes.

Descontaminación digestiva.

Descontaminación cutánea y ocular.

Medidas para aumentar la eliminación de los tóxicos.

Dotación de antídotos en el medio hospitalario.

Casos clínicos.













INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA **INTOXICACIONES AGUDAS**

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Parte de la toxicología que se encarga de las enfermedades causadas por sustancias tóxicas.

PREVENCIÓN

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

INTOXICACIÓN AGUDA

Episodio relacionado con una exposición reciente a una SUSTANCIA TÓXICA y a una DOSIS POTENCIALMENTE TÓXICA.

















"I recently cared for an elderly patient who presented to the emergency department for weakness and lightheadedness. During my evaluation, I asked the patient about her medications, and she pulled out a large bag. The bag contained 26 bottles of her medications...and unbelievably she was compliant with each one! Unfortunately, as I looked through the bottles, I discovered that she was taking two separate dosages of the same calcium-channel blocker and two separate dosages of the same betablocker, each prescribed by different providers. She was also taking multiple medications with anticholinergic effects, an over-the-counter antihistamine, and a couple of herbal supplements I had never heard of. There was little doubt that her symptoms were at least partly, if not completely, due to medication toxicity and drug interactions".

Amal Mattu MD. Consulting Editor. Emerg Med Clin N Am 40 (2022) xiii–xiv













Necesidad ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INTOXICACIONES

- Intoxicaciones están en continua evolución.
- Nuevas drogas de diseño, medicamentos, productos

Diferencias en las características de las intoxicaciones en DISTINTAS ÁREAS GEOGRÁFICAS de un mismo país.

ESPAÑA, diversos estudios en distintas áreas geográficas que son difícilmente extrapolables al resto del país.

• No se dispone de un registro único.



















Estudio SEMESTOX-2003

- Estudio multicéntrico prospectivo para caracterizar la epidemiología, manejo clínico de las intoxicaciones agudas en Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH).
- 14 SUH de distintas regiones de España.
- Febrero-abril 2000, 14 días aleatorios.

Results A total of 419 cases were recorded, 0.66% of emergency department visits. The incidence of intoxication was higher at weekends and on Mondays (P<0.001). The mean age was 33 years (STD±18.10); males represented 56%, and 34.2% of patients arrived at the emergency department within the first 2 h. A total of 80% of patients were treated as outpatients, 3.7% were admitted to the intensive care unit, 6.7% were hospitalized, and 0.2% died.

National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain

Guillermo Burillo-Putze^a, Pere Munne^b, Antonio Dueñas^c, Miguel Angel Pinillos^d, Jose Manuel Naveiro^e, Julio Cobo^f, Javier Alonso^g and the Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX)

European Journal of Emergency Medicine 2003, Vol 10 No 2



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











ORGANIZA:

Estudio HISPATOX-2006

- Estudio prospectivo, multicéntrico, nacional, transversal de las intoxicaciones agudas por vía oral en 24 SUH de 1 año de duración. Cortes para la recogida de datos cada 5 días.
- Se registraron 2.245 casos, edad media: 35,77 años (STD±15,75).
- Intoxicación voluntaria no etílica: 50,2%, Alcohólica: 29,7%, etc.
- Presentaban síntomas al ingreso el 18,7 % de los pacientes.
- Se realizó algún tipo de descontaminación digestiva en el 29,84% de la muestra. La técnica más utilizada fue el carbón activado a dosis única (41,2% de las descontaminaciones).
- Ingreso hospitalario: 14,1%, de ellos un 2,3% en la UCI.

Burillo et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológiceo y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006-Estudio HISPATOX-. Emergencias 2008;20:15-26.



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











ORGANIZA:

Intoxicaciones por fármacos

Distribución de las intoxicaciones en distintas áreas geográficas

	Zaragoza (1999-2004)	Madrid (2004)	Pontevedra (2005-2008)	Vigo (2013)	Barcelona (2012)	Barcelona (2014)
Alcohol y otras drogas de abuso	57,4%	42,49%	70,4%	61,9%	75,7%	73,9%
Fármacos	32%	47,25%	33,1%	40,4%	25,2%	37,7%
Productos químicos	10,6%	_	_	6,5%	6,8%	8,1%

- Intoxicaciones por medicamentos son las segundas en frecuencia en muchas áreas de nuestra geografía, por detrás del alcohol y las drogas de abuso.
- Los fármacos más frecuentemente implicados son BENZODIACEPINAS, seguidas por los antidepresivos, los analgésicos, los neurolépticos y los antiepilépticos. Digoxina es frecuente en ancianos.
 - S. Nogué. Toxicología clínica. Elsevier 2019. ISBN 978-84-9113-340-7





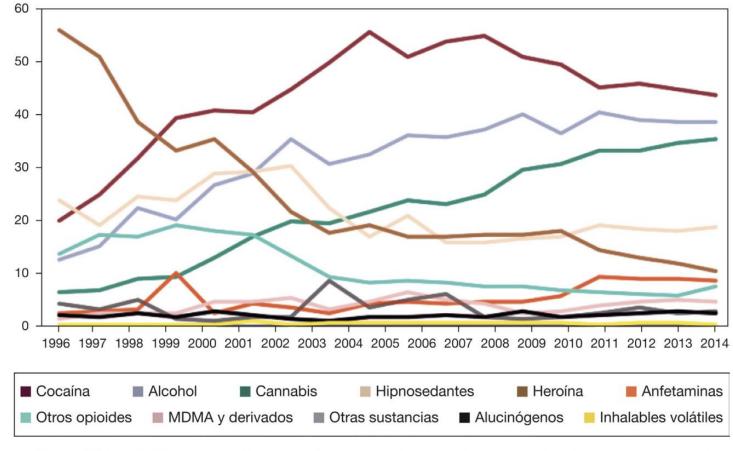








Intoxicaciones por drogas de abuso



• **Figura 3-5** Evolución temporal de las consultas a urgencias por problemas relacionados con el consumo de drogas. Período 1996-2014. (Fuente: Plan nacional sobre drogas, Informe 2016.)



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











ORGANIZA:

CÓDIGO DE ACTIVACIÓN DEL PACIENTE INTOXICADO

- Las intoxicaciones son un motivo frecuente de consulta en SUH.
 - · La mayoría evolucionan favorablemente.
 - Aproximadamente un 3% son graves o mortales.
- Tiempo-dependientes.
- Sistemas de coordinación entre los distintos niveles asistenciales.
 - Constan de algoritmos de actuación
 - · Facilitar la toma rápida de decisiones.
 - Activación de la cadena asistencial.
- Código de intoxicación aguda grave (CODITOX).















Criterios de activación del CODITOX

INESTABILIDAD CLÍNICA: Paciente inestable tras contacto con un posible tóxico. Se considerará que el paciente está inestable si presenta una alteración del ABCDE.

INTOXICACIÓN POTENCIALMENTE GRAVE: Paciente clínicamente estable con sospecha de intoxicación potencialmente grave por tratarse de sustancias o dosis altamente tóxicas.













Evaluación del ABCDE

Valoración	Alteración
A: Via aérea	Via aérea no permeable.
B: Respiración	Taquipnea, tiraje, sibilancias o estertores, hipoventilación, hipoxemia (SatHb<95%).
C: Circulación	Taquicardia, piel fría, pulso débil, tiempo de relleno capilar (>2seg), hipotensión arterial.
D: Neurológico	Disminución del nivel de conciencia/agitación, GCS<13, movimientos anómalos, alteraciones pupilares.
E: Lesiones externas	Hipo/hipertermia, lesiones por traumatismo o quemaduras importantes.













Anexo 1. Signos y síntomas de alarma

Parada cardiorrespiratoria Signos de corrosión por causticación de la piel y/o las mucosas

Prioridad 2#

Intubación endotraqueal Estupor o coma superficial (Glasgow: 8-12)

Insuficiencia respiratoria aguda grave (hipoventilación, respiración agónica, cianosis, necesidad de oxígeno con FiO2>0,40, VMNI)

Focalidad neurológica Dolor abdominal agudo

Edema agudo de pulmón Vómitos incoercibles

Shock Signos de diátesis hemorrágica

Emergencia hipertensiva QRS ancho (>0,12 s)

Síndrome coronario agudo Isquemia aguda de las extremidades

Arritmia cardiaca grave Estado delirante

Agitación psicomotriz intensa Uso de antídotos en el medio extrahospitalario

Coma (Glasgow < 8)

Prioridad 1*

Convulsiones focales o generalizadas *Situación clínica emergente, que obliga a una actuación intensiva inmediata.

Hematemesis o melenas #Situación urgente, que obliga a una monitorización y vigilancia estricta del intoxicado.

Hipotermia o hipertermia extrema o maligna

Enfermo quemado (lesiones cutánea > 9% o de las mucosas)

ORGANIZA:

Monforte et al. Activación del código de intoxicación aguda grave (CODITOX) desde la perspectiva hospitalaria. Emergencias 2015;27:95-102eff





Anexo 2. Fármacos-tóxicos críticos

Prioridad 1*

Arsénico Cualquier tóxico por vía parenteral

Body stuffers Antiarrítmicos (incluidos digitálicos)

Cianuro Body packers

Humos y gases Setas

Monóxido de carbono Calcio antagonistas derivados de la dihidropridina (nifedipino, etc.)

Plaguicidas (insecticidas, herbicidas, etc.) Caústicos

Cloroquina

Prioridad 2#

Colchicina

Estricnina

Etilenglicol

Hexafluorosilicato

Insulina

Isoniazida

Metanol

Paracetamol

Teofilina organiza:

#Situación urgente, que obliga a una monitorización y vigilancia estricta del intoxicado.

*Situación clínica emergente, que obliga a una actuación intensiva

inmediata.

Teo

ctivación del código de intoxicación aguda grave (CODITOX) desde la perspectiva hospitalaria. Emergencias 2015;27:95-102e



TOXÍNDROMES (I)

Toxíndrome	Signos y síntomas	Principales agentes causales	Antídoto
Colinérgico	Efecto nicotínico: midriasis, taquicardia, hipertensión, broncodilatación, diaforesis, debilidad muscular.	Organofosforados Carbamatos	Atropina Oximas
	Efecto muscarínico: miosis, bradicardia, broncorrea y broncoespasmo, vómitos y diarrea, sialorrea y lagrimeo.		
	Efecto central: Agitación, <i>desorientación</i> , somnolencia, coma y convulsiones.		
Anticolinérgico	Midriasis, sequedad de piel y mucosas, taquicardia, enrojecimiento facial, febrícula, disminución del peristaltismo, retención urinaria, delirios y alucinaciones.	Antidepresivos tricíclicos Neurolépticos Antihistamínicos	Fisostigmina





TOXINDROMES (II)

Toxíndrome	Signos y síntomas	Principales agentes causales	Antídoto
Hipnosedante	Disminución del nivel de conciencia, pupilas mióticas (no puntiformes), hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, puede ocurrir hipotermia.	Alcohol etílico Benzodiacepinas Antiepilépticos Barbitúricos	Flumazenilo (si benzodiacepinas)
Opiáceo	Disminución del nivel de conciencia, depresión respiratoria, miosis puntiforme*, hipotensión, bradicardia, edema pulmonar, etc. *Meperidina no produce miosis. Agonistas alfa-2 centrales (clonidina, imidazolinas) imitan toxíndrome opiáceo.	Opiáceos	Naloxona





fefh

TOXÍNDROMES (III)

Toxíndrome	Signos y síntomas	Principales agentes causales	Antídoto
Simpaticomimético	Taquicardia, hipertensión, diaforesis, midriasis, agitación, hipertermia, arritmias cardiacas y convulsiones en casos graves.	Cocaína Anfetaminas IMAO Cannabinoides sintéticos.	Tratamiento sintomático. Benzodiacepinas.
Serotoninérgico	Alteración nivel conciencia (ansiedad, agitación, confusión, coma), signos de excitación neuromuscular (clonus, hiperreflexia, mioclonias, etc), signos de disfunción autonómica (taquicardia, taquipnea, diaforesis, rubor facial, hipertermia).		Ciproheptadina Clorpromazina Benzodiacepinas en casos leves.
		Asociaciones con linezolid, tramadol, ritonavir, etc.	





TOXÍNDROMES (IV)

Toxíndrome	Signos y síntomas	Principales agentes causales	Antídoto
			Benzodiacepinas.
Alucinógeno	Desorientación, alucinaciones,	LSD	
	pánico.	Mescalina	
		Psilocina y psilocibina.	
		Cannabis	
		Cannabinoides sintéticos.	

S. Nogué. Toxicología clínica. Elsevier 2019. ISBN 978-84-9113-340-7

Anwar et al. Found Down: Approach to the patient with an Unknown Poisoning. Toxicology Emergencies. Emergency Medicine Clinics of North America. 2022;40(2)



Gestión Integral del Medicamento Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias



DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA



Indicaciones de la descontaminación digestiva

Tóxico conocido con elevada peligrosidad intrínseca.

Dosis potencialmente muy tóxica o con riesgo de secuelas, aunque la toxicidad intrínseca no sea extraordinaria.

La absorción del tóxico no haya sido completada (ingestas recientes, salvo excepciones)

Tóxico, dosis o intervalo de tiempo entre la ingesta y la atención desconocidos.

Medidas de descontaminación digestiva

Vaciado gástrico mediante eméticos.

Vaciado gástrico mediante aspiración simple con sonda y/o lavado gástrico.

Adsorción del tóxico mediante el carbón activado.

Lavado intestinal (PEG de cadena larga).





DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA

Contraindicaciones de descontaminación digestiva

Intoxicación leve, dada la naturaleza del tóxico o la cantidad ingerida.

Ingesta de cáusticos/corrosivos, ya sean ácidos o alcalinos.

Cuadro clínico sugestivo de abdomen agudo u obstrucción.

El riesgo de la descontaminación digestiva supera al riesgo potencial del tóxico.

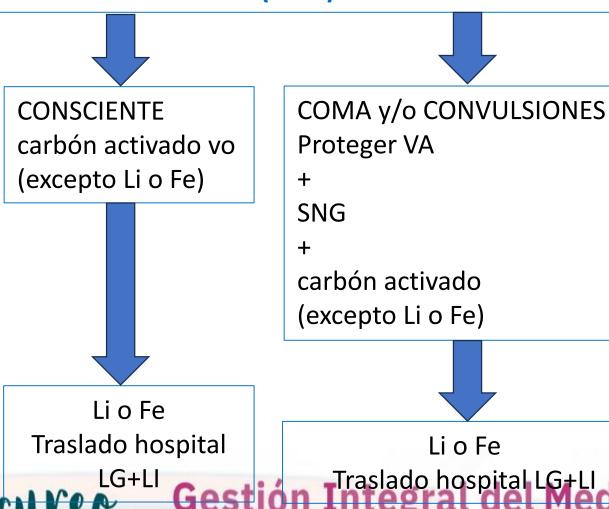
Asistencia al paciente cuando la fase de absorción ya ha sido completada.





ABORDAJE INICIAL PREHOSPITALARIO EN LA INGESTA MEDICAMENTOSA **AGUDA**

INGESTA RECIENTE (< 2h) o INTERVALO IMPRECISO



Prolongación del periodo de DD:

- Coma
- Hipotensión arterial
- Acción anticolinérgica
- Recirculación enterohepática
- Formulaciones retard

VA: vía aérea

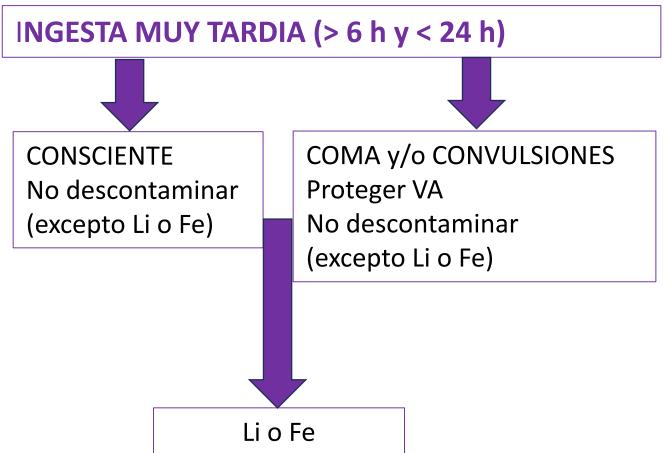
LG: lavado gástrico LI: lavado intestinal

Grupo de Trabajo SoCMUETox. Junio 2018. S. Nogué. Toxicología clínica. Elsevier 2019. ISBN 978-84-9113-340-7



ABORDAJE INICIAL PREHOSPITALARIO EN LA INGESTA MEDICAMENTOSA **AGUDA INGESTA TARDÍA (2-6 h)** Antidepresivos cíclicos, neurolépticos, Li o Fe Benzodiacepinas, salicilatos, opiáceos, antiepilépticos, paracetamol, anticolinérgicos, formas retard o fármaco AINE, ISRS u otros fármacos. imprecisable. COMA y/o COMA y/o **CONVULSIONES CONVULSIONES** Proteger VA Proteger VA Traslado hospital **CONSCIENTE CONSCIENTE SNG SNG** carbón activado LG+LI No descontaminar carbón activado Gestión Integarbónactivadedicamento Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ABORDAJE INICIAL PREHOSPITALARIO EN LA INGESTA MEDICAMENTOSA **AGUDA**



Contraindicaciones DD:

- Intoxicación leve.
- Ingesta de cáusticos.
- Abdomen agudo u obstrucción.
- Riesgo descontaminación>riesgo potencial del tóxico.
- Fase de absorción completada.

Traslado hospital LG+LI

Grupo de Trabajo SoCMUETox. Junio 2018.

S. Nogué. Toxicología clínica. Elsevier 2019.

Gestión Integral del Medica 1880 978 84-9113-340-7

Gestión Integral del Medicamento





Normas para la administración del carbón activado

Dosis inicial (adulto): 25 g - 100 g.

Dosis en pediatría: 1g/kg.

Ineficaz con Li, Fe, etanol, hidrocarburos (salvo ingestas >1 ml/kg)

Se recomienda un antiemético si náuseas, vómitos o riesgo de broncoaspiración.



Indicaciones para la administración de dosis repetidas de carbón activado

Continuar con 25g de carbón cada 3h, hasta un máximo de 12h (ó 24h, en casos muy graves).

Ingesta de productos muy tóxicos o en dosis capaces de generar secuelas o la muerte.

Ingesta de productos muy tóxicos con activa recirculación enterohepática.

Ingesta de medicamentos con manifestaciones clínicas de gravedad y en los que se ha

demostrado la utilidad de la l'diálisis gastrointestinat'a mento





LAVADO INTESTINAL

- La técnica utiliza solución de polietilenglicol y electrolitos balanceados.
- Se administra a una velocidad de flujo alta para lavar el contenido intestinal.
- Indicaciones:
 - Ingestiones grandes de hierro, litio u otros fármacos poco adsorbidos por carbón activado.
 - Ingestiones grandes de formulaciones retardadas con fármacos peligrosos.
 - Ingesta de productos tóxicos en envases herméticos ("body-packers" de heroína o cocaína).
 - Productos muy tóxicos: arsénico, etc.
 - No se tolere o no se disponga de carbón activo.
- Uso incompatible con carbón activo.
- Contraindicado en casos de íleo u obstrucción intestinal, hemorragia, shock, etc.



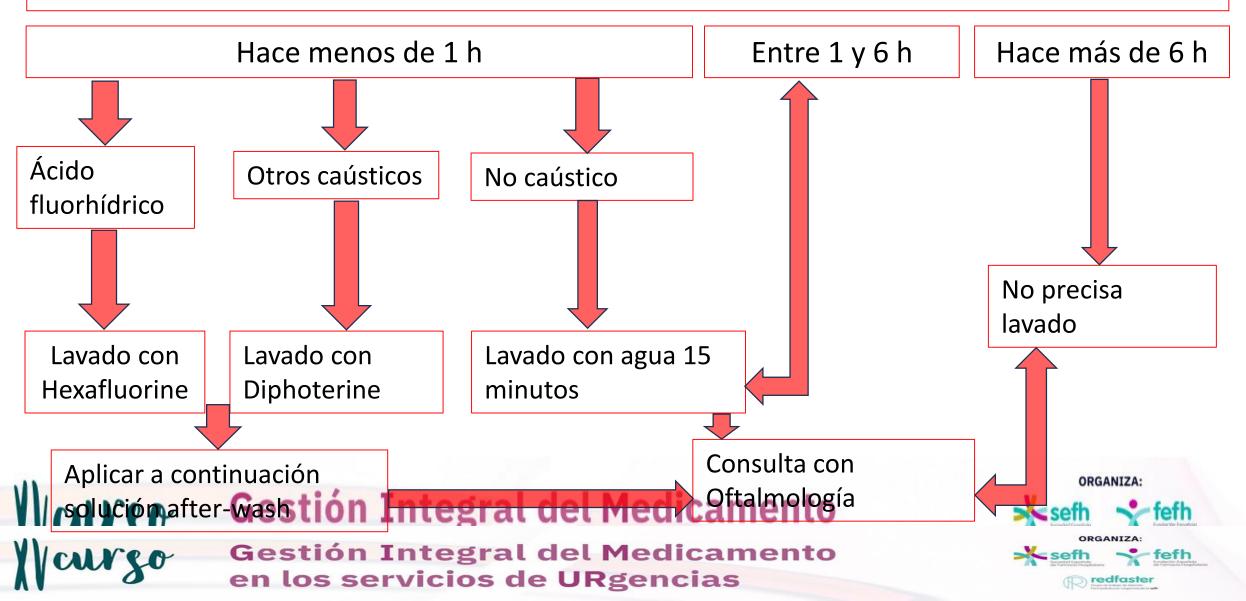






S. Nogué. Toxicología clínica. Elsevier 2019. ISBN 978-84-9113-340-7

EXPOSICIÓN OCULAR A PRODUCTOS QUÍMICOS



DESCONTAMINACIÓN CUTÁNEA

Tóxicos liposolubles, absorbibles por la piel y con potenciales efectos sistémicos

Acetona, alcohol etílico, alcohol metílico, gasolina, insecticidas, pegamentos, etc.

Si tiempo exposición < 12 h: Lavado con abundante agua y jabón 15 minutos

Tóxicos hidrosolubles, pero con capacidad irritante, cáustica o corrosiva.

Ácidos (fluorhídrico, sulfúrico, etc.), bases (amoniaco, lejía, etc.,) Oxidantes (agua oxigenada concentrada, ácido nítrico, etc.)

Si tiempo exposición < 1 h: Soluciones anfóteras Diphotérine o Hexafluorine (A. fluorhídrico)

Si tiempo exposición 1-6 h: Lavado con abundante agua 15 minutos





MEDIDAS PARA AUMENTAR LA ELIMINACIÓN DE LOS TÓXICOS

TIPO DE DIURESIS

Alcalina (DA)

Forzada alcalina (DFA)

Forzada neutra (DFN)

OBJETIVO

Diuresis > 1 ml/kg/h

pH orina > 7,5

Diuresis > 2 ml/kg/h

pH orina > 7,5

Diuresis > 2 ml/kg/h

En intoxicaciones graves, tóxicos o sus metabolitos con eliminación espontánea y significativa por vía renal: hidrosolubles y bajos valores de: PM, Vd y unión a PP.

DA y DFA: ácido débil (pka: 3,0-7,5).

EXCRECIÓN RENAL

FILTRACIÓN GLOMERULAR

SECRECIÓN TUBULAR

REABSORCIÓN TUBULAR

AUMENTO EXCRECIÓN RENAL

Manteniendo u optimizando la volemia

Disminución de REABSORCIÓN TUBULAR

Aumentando producción de orina

Alcalinización urinaria (con ácidos débiles)



Gestión Integral del



- Restablecimiento de la volemia de los intoxicados hipovolémicos.
- Las pautas de diuresis se suelen aplicar durante 24-48 horas continuas.
- Modificación en función de evolución clínica y capacidad de adaptación a sobrecarga de volumen, respuesta urinaria, cambios en el ionograma y en el pH.

DEPURACIÓN EXTRARENAL

- · Sólo pacientes muy graves o con insuficiencia renal o hepática.
- El nivel plasmático del tóxico en ocasiones permite decidir (Litio).

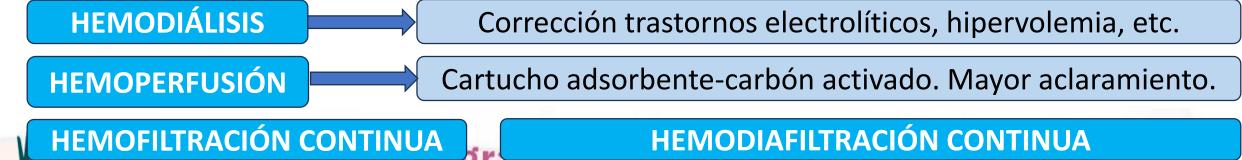






Tabla 2. Recomendación de disponibilidad de los antídotos según nivel de complejidad del hospital

Antídoto	Presentación utilizada	Tratamiento	Disponibilidad hospitales	
	para el cálculo de la TPD	paciente día (TPD)	Nivel A	Nivel B
Acetilcisteína	Vial 5 g/25 mL	21 g = 5 viales	5 viales	15 viales
Ácido ascórbico (Vitamina C)	Ampolla 1 g/5 mL	8 g = 8 ampollas	8 ampollas	24 ampollas
Ácido folínico (Leucovorin cálcico)	Ampolla 50 mg/5 mL	300 mg = 6 ampollas	6 ampollas	18 ampollas
Anticuerpos antidigoxina	Vial 40 mgl	400 mg = 10 viales		10 viales**
Atropina sulfato	Ampolla 1 mg/1 mL	84 mg = 84 ampollas	84 ampollas	252 ampollas
Azul de metileno	Ampolla 1% 10 mL	280 mg = 3 ampollas	3 ampollas	9 ampollas
Bicarbonato	Ampolla 1 M 10 mL	100 ml = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Biperideno	Ampolla 5 mg/1 mL	20 mg = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Carnitina	Ampollal 1 g/5 mL	13 g = 13 ampollas		39 ampollas
Dantroleno	Vial 20 mg	700 mg = 35 viales	35 viales	70 viales*
Deferoxamina	Vial 500 mg	6 g = 12 ampollas		36 ampollas
Dimercaprol (BAL)	Ampolla 200 mg/2 mL	1.200 mg = 6 ampollas		18 ampollas
Edetato cálcico disódico (EDTA)	Ampolla 500 mg/10 mL	2 g = 4 ampollas		12 ampollas
Emulsió lipídica intravenosa (ELI)	Solución para perfusión al 20%	1.100 mL	1.100 mL	3.300 mL
Etanol (alcohol absoluto)	Ampolla 100% 10 mL	392 ml = 40 ampollas	40 ampollas	120 ampollas
Fisostigmina	Ampolla 2 mg/5 mL	48 mg = 24 ampollas	24 ampollas	72 ampollas
Fitomenadiona (Vitamina K)	Ampolla 10 mg/1 mL	40 mg = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Flumazenilo	Ampolla 1 mg/10 mL	10 mg = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Fomepizol	Vial 100 mg	1.700 mg = 17 viales		17 viales**
Glucagón	Jeringa 1 mg	120 mg = 120 jer	120 jer	240 jer*
Gluconato cálcico IV	Ampolla 10 mL	100 ml = 10 ampollas	10 ampollas	30 ampollas
Glucosa hipertónica	Ampolla 33% 10 mL	30 ml = 3 ampollas	3 ampollas	9 ampollas
Hidroxocobalamina	Vial 5g	10 g = 2 viales	2 viales	6 viales
Magnesio sulfato IV	Ampolla 15% 1,5 g/10 mL	4 g = 4 ampollas	4 ampollas	12 ampollas
Naloxona	Ampolla 0,4 mg/1 mL	6 mg = 15 ampollas	15 ampollas	45 ampollas
Neostigmina (Prostigmina)	Ampolla 0,5 mg/1 mL	5 mg = 5 ampollas		15 ampollas
D-Penicilamina	Cápsulas 250 mg	1 g = 4 cáps		12 cáps
Penicilina G Sódica	Vial 2 MU	24 MU = 12 viales	12 viales	36 viales
Piridoxina (Vitamina B6)	Ampolla 300 mg/2 mL	5 g = 17 ampollas	17 ampollas	51 ampollas
Pralidoxima (PAM)	Vial 2% 200 mg/10 mL	17 g = 85 viales		85 viales**
Protamina sulfato	Vial 50 mg/5 mL	50 mg = 1 vial	1 vial	3 viales
Suero antibotulínico	Vial 250 mL	500 mL = 2 viales		2 viales**
Suero antiofídico	Vial 4 mL	4 mL = 1 vial	Si comarcal aislado y zona endémica: 1 vial	2 viales*
Silibinina	Vial 350 mg/35 mL	350 mg = 4 viales	Si comarcal aislado y zona endémica: 4 viales	12 viales (si zona endémica 16 viale

La disponibilidad cuantitativa recomendada para los hospitales de nivel A es de 1 TPD y en los hospitales de nivel B es de 3 TPD. Constituyen una excepción los antídotos (*) en que se propone que sea de 2 TPD y los antídotos (**) para los que se propone 1 TPD.



Tratamiento Paciente Día (TPD)

Cantidad máxima de antídoto necesaria para tratar durante 24h a un adulto de 70 kg.

Nivel A: hospitales comarcales.

Nivel B: hospitales de generales alta tecnología/referencia.

Aguilar-Salmerón R, et al. Emergencias 2016;28:45-54 LU











TOXICOCINÉTICA

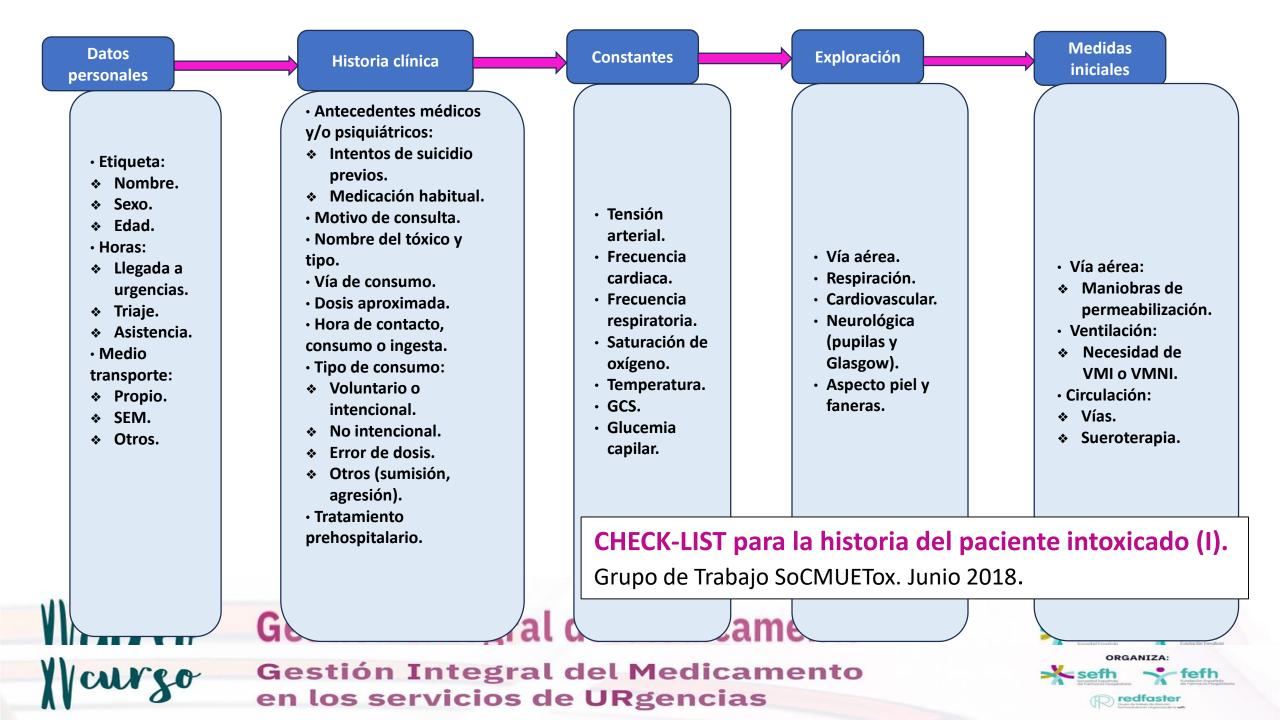
TABLA 22-1	Eliminación del tóxico sobre la base del valor de su t _{1/2} (farmacocinética lineal)		
$N \times t_{_{1/2}}$		Concentración del tóxico	
Tiempo 0		Concentración inicial 0 (C ₀)	
1 × t _{1/2}		50% de la C _o	
2 × t _{1/2}		25% de la C _o	
3 × t _{1/2}		12,5% de la C ₀	
4 × t _{1/2}		6,25% de la C ₀	
5 × t _{1/2}		3,125% de la C ₀	
6 × t _{1/2}		1,562% de la C ₀	
$7 \times t_{1/2}$		0,78% de la C ₀	

Conocer las propiedades farmacocinéticas (proceso LADME) de los tóxicos ayuda en gran manera a entender dónde puede estar el tóxico en el organismo y a anticipar el principio y duración de sus efectos.



Gestión Integral del Medicamento Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias



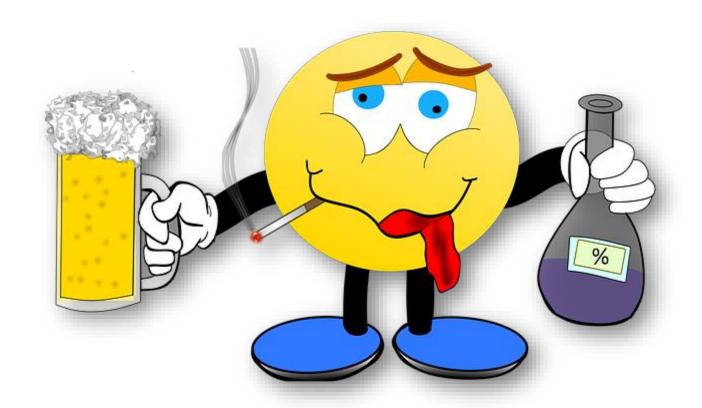








UNOS CASOS PARA TERMINAR...















CASO 1



- Paciente mujer de 45 años es traído a urgencias mediante SVB tras posible intento autolítico con ingesta de medicación.
- Refiere leve sensación
 nauseosa y epigastralgia.
 - •- AP: Depresión-Ansiedad
 - •- TTO habitual: Fluoxetina



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











ORGANIZA:

CASO 1: No se que pastillas me he tomado



- GW 15
- TA: 130/90 mmHg FC 90 lpm Glucemia capilar 110 mg/dl. SatO2: 98% sin Oxigeno
- Exploración física:
- - Neurologicamente sin hallazgos
- AP: MCV bilateral
- - AC: rítmico sin soplos
- Abdomen: blando y depresible, molestias epigástricas, sin defensa, no otros hallazgos













CASO 1: 1ª Actuación en este paciente

Paciente poco colaborador, ella misma ha llamado al 112

 Refiere haber ingerido gran cantidad de medicación con intención autolesiva, ahora molestias epigástricas y sensación nauseosa éPeso del

Historia clínica lo más completa posible centrándonos en que ha tomado y cuando lo ha tomado. NO SABEMOS TIEMPO DE INGESTA

• El SVB nos aporta una bolsa llena de cajas de medicación variada entre las que se encuentran 8 blíster vacíos de paracetamol 1 gr vacíos, 1 de ibuprofeno de 400 mg y 2 de diazepam de 5 mg.



Total ingerido: 80 gr de paracetamol, 4 gr Ibuprofeno, 150 mg de Diazepam.













Dosis potencialmente tóxica en una **única ingesta**: 125mg/kg o más de 7.5 gr en adultos

Ingesta supraterapéutica repetida: - Período de 24 horas: >200 mg/kg o 10 g por día.

- Período de 48 horas: >150 mg/kg o 6 g

A tener en cuenta

En **obesos** de más de 110 kg la dosis tóxica se determinará según peso máximo de 110 kg en lugar de su peso real.

Otros factores de riesgo de toxicidad hepática

(malnutrición, anorexia, fibrosis quística, alcoholismo crónico, caquexia de cualquier origen (neoplasia u otra)



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias



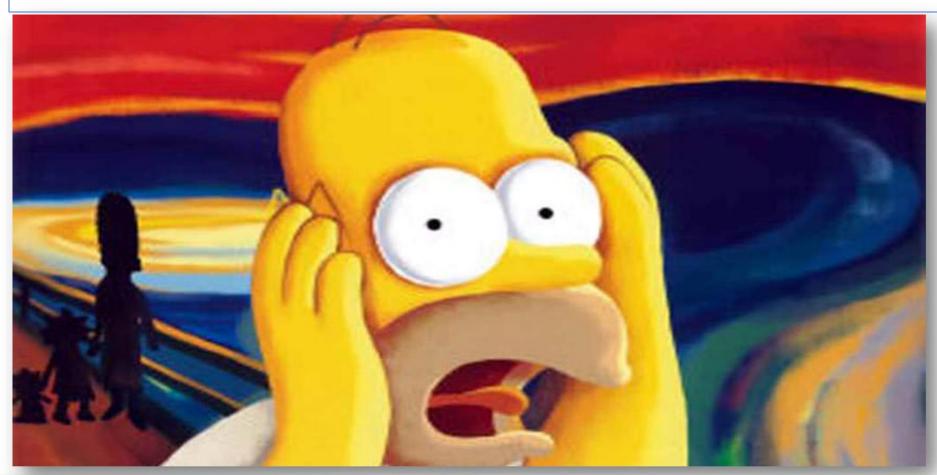








CASO 1



aurso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











CASO 1: Síntomas y evolución clínica

	Sintomatología	Analítica
Fase I	Asintomático o náuseas y vómitos.	Normal
(0-24h)	Malestar general o sudoración y anorexia	
	a las 6h de la ingesta.	
Fase II	Asintomático. Desaparece lo anterior. Refiere	Hipertransaminasemia
(24-48h)	hipersensibilidad en hipocondrio derecho a la	Quick alargado
	palpación.	Elevación de bilirrubina y creatinina
	Ligera hepatomegalia.	
Fase III	Anorexia, malestar, náuseas, vómitos	Cifras elevadas de creatinina y pico de
(48-96h)	Síntomas de insuficiencia renal y hepática:	GOT> 1.000UI, incluso 30.000UI.
	Ictericia, coagulopatía, encefalopatía, hipoglucemia,	
	oligoanuria, pancreatitis	
Fase IV	Progresión a coma hepático y éxitus o resolución del	Continúa la alteración o normalización
(4 días -	proceso.	analítica en semanas y
14 días)		anatomopatológica en 3 meses.



Tabla 1. Etapas y manifestaciones clínicas de la intoxicación por paracetamol.

Gestion Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











CASO 1: 2º Actuaciones urgentes

Analítica urgente, Gasometria venosa

Tóxicos en orina

Test de gestación

ECG

Monitorizamos al paciente

Resultados analíticos normales con transaminasas, coagulación y resto de parámetros normales.

Gasometría normal.

Toxicología en orina positiva para Benzodiacepinas y Cannabis.

Test Gestación negativo.





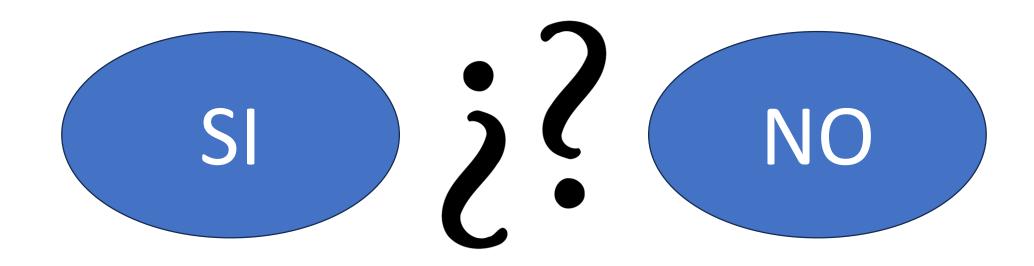








¿Indicada medición de niveles de Paracetamol?



Niveles de Paracetamol: 210 migrogramos/ml













CASO 1: ¿Cuál es cierta?

- · Realizaríamos una descontaminación digestiva en este caso.
- No esta indicado el uso de Carbón Activo vía oral.

 Siempre hay que usar eméticos en caso de ingestas masivas medicamentosas.

 Hay que sedar al paciente para asegurar vía aérea para mejor control y descontaminación.











- ¿Están indicadas medidas de descontaminación digestiva? → SI
- No usamos Eméticos.
- Iniciamos Carbón activo administrándolo mediante SNG tras realizar lavado gástrico (esta indicado viendo la potencial letalidad de la ingesta) donde salieron abundantes trozos de pastillas.





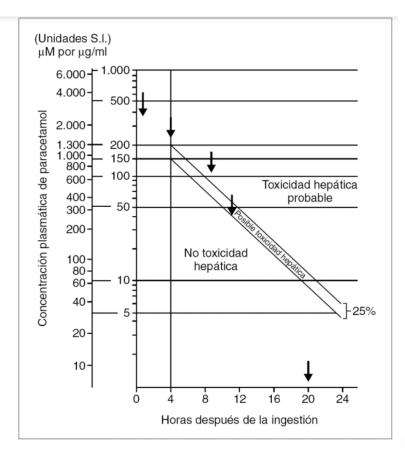








Normograma de Rumack-Matthew



Cuando NO usar:

- - Tiempo de ingesta desconocido.
- Antes de 4 horas
- Tras 24 horas
- Toma crónica de paracetamol
- - Hepatopatía
- Ojo con coingesta de fármacos enlentecedores del vaciado gástrico

Figura 1 Nomograma Rumack (Concentración plasmática frente horas postingesta)



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











¿Cuándo usar? Semivida de eliminación

- Tiempo de ingesta desconocido.



2 determinaciones plasmáticas de paracetamol para intervalos de tiempo de 2 a 12 h

Intervalo de tiempo (h) entre determinaciones	t¹/₂ > 4 h si cociente ≤
2	1,4
3	1,7
4	2
5	2,4
6	2,8
7	3,7
8	4
9	4.7
10	5,6
11	6,7
12	8



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











CASO 1 : ¿Cuándo iniciamos NAC (N-Acetilcisteina)?

- Sobredosis única en menos de 24 horas e indicado por normograma
- Sobredosis masiva >500mg/kg.
- > 100 mg/kg sin saber tiempo de ingesta.
- > 150 mg/kg con niveles de paracetamol no disponibles hasta mas de 8 horas tras ingesta.
- Paracetamol no disponible y alta sospecha de ingesta.
- Desconocimiento tiempo de ingesta con dolor abdominal +/-Hiperbilirrubinemia.













N-Acetilcisteina: Pautas

Clásica:

150 mg/kg → 30 min 50 mg/kg 3 4 horas

100 mg/kg → 16 horas













Protocolo SNAP

 $1^{\circ} 100$ mg/kg \rightarrow 2 horas.

 $2^{\circ} 200$ mg/kg \rightarrow 10 horas.

Protocolo Australian $1^{\circ} 200$ mg/kg \rightarrow 4 horas.

2º 100 mg/kg → 16 horas.



* En ingestas masivas se podría realizar la 2ª infusión a 200mg/kg en 16 horas.



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











1ª + 2ª Perfusión (12 Horas)

- INR ≤ 1,3
- perfil hepático en rango de normalidad
- Paracetamol

Alta toxicológica

Repetir 2ª perfusión (10 Horas)

- INR ≤ 1,3 y
- Perfil hepático es normal
- Perfil hepático menor que el doble del límite superior normal

Repetir 2ª perfusión (10 Horas)

- Hasta la mejoría
- Trasplante hepático



Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias











CASO 1: El porque de otras pautas, ¿Errores mas frecuentes?

- 11% de incidencias de administración de medicación.
- Mas frecuente: Calculo de posología.
- Inicio de perfusión sin indicación.
- Reacciones adversas.















CASO 2: En la residencia...

- Paciente de 84 años, es traida a urgencias tras haberla encontrado en el suelo de la residencia con disminución de consciencia y posible perdida de fuerza en miembro inferior derecho. También presenta TCE temporo-parietal derecho.
- AP: AIT de repetición sin secuelas
- SB: IABVD
- TTO habitual: AAS + Atorvastatina + Losartan + Bisoprolol.

Constantes:

- GW 9: Ocular 2, verbal 3 y Motor 4.
- SatO2 99% (FiO2 21%).
- TA: 110/90 mmHg FC 50 lpm.
- EF: Pupilas miosis bilateral normoreactivas.









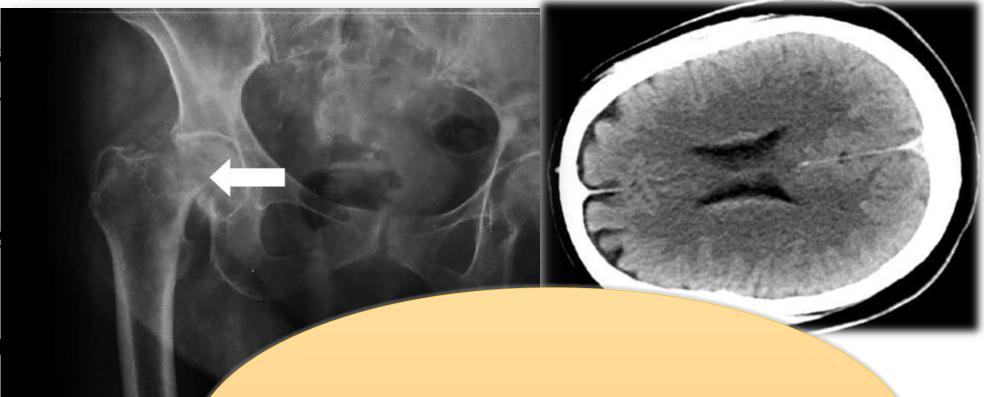
CASO 2:Pruebas complementarias

• ECG: Norm

 Analítica ur orina.

Rx tórax, TA

Monitoriza



+ Benzodiacepinas



Gestión Intega en los servicios de





CASO 2: Tratamiento ¿Cuál es cierta?

- Iniciamos ventilación mecánica por posibles inestabilidad del paciente y disminución de estado de consciencia tras TCE.
- Iniciamos terapia con Flumazenilo en perfusión continua a 0,2 mg/h
- Mantenemos actitud expectante ya que paciente se mantiene estable.

 Administramos bolo de Flumazenilo 0,25 mg y según respuesta terapéutica reevaluar.











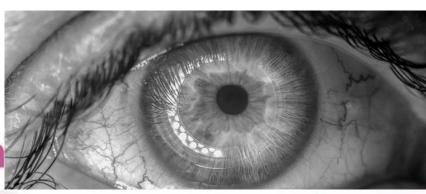


CASO 2: Síntomas por BZD

- Disminución del nivel de conciencia
- Somnolencia, estupor, coma.
- Miosis puntiforme.
- Hipoventilación y depresión respiratoria.
- Disminución de la temperatura corporal e hipotermia. shutterstock com · 152412
- Puede haber fiebre por pirógenos endógenos o por los efectos de la

propia droga en los centros termorreguladores













Flumazenilo (Ampollas 5 y 10 ml, con 0,5 y 1 mg)

POSOLOGÍA ADULTOS

- Bolo: 0,3 mg según respuesta repetir cada 30 seg. (Max. 6 veces)
- Perfusión: 0,2 mg/hora ajustar según evolución. (Max 1mg/h)
- ¿Tenemos que poner siempre perfusión?

SOLO USAR SI DEPRESION RESPIRATORIA O COMA PROFUNDO.

Velocidad de acción 1-5 min y duran máximo 1 hora.

REACCIONES ADVERSAS

- Agitación psicomotriz.
- Crisis comiciales.
- Aumento de presión intracraneal.
- Sd Abstinencia.
- Tener en cuenta vida media de los fármacos ingeridos.
- Co-ingesta de fármacos o drogas proconvulsionantes (Antidepresivos triciclicos, ISRS, cocaína, anfetaminas)

















CASO 3: Se nos fue de las manos!

 Paciente de 28 años que es traído a urgencias por SVB tras haber sido encontrado en un sofá con perdida de conocimiento e imposibilidad para despertarlo. Los acompañantes refieren haber estado toda la noche de fiesta y haber consumido distintas sustancias. Niegan clínica previa.

Constantes en triaje: TA: 80/40 mmHg, FC 40 lpm, SatO2 91% (FiO2 21%), DXO 110 mg/dl.

• EF: GW 8, AP: MVC, AC: rítmico sin soplos. Abdomen: Neurológico pupilas miosis puntiforme.









CASO 3: Tratamiento inicial

- 1. Paciente pasa a box de críticos.
- 2. Canalizamos vía periférica e iniciamos infusión de SST 0,9% 1000cc.
- 3. Iniciamos Oxigenación mediante Mascarilla con reservorio FiO2 100%
- ECG: Ritmo sinusal a 40 lpm PR 0.16, QRS estrecho, sin alteraciones de la repolarización.
- Rx Tórax normal.
- Analítica + Gasometría Arterial + Tóxicos en Orina.





CASO 3: Tratamiento inicial

Tras medidas iniciales: SatO2: 99% Fc 45 lpm TA 110/80 mmHg FR 14 rpm

- ¿Requiere mas medidas como VMNI o VMI? → NO
- ¿Esperamos a las pruebas realizadas antes de iniciar tratamientos?
- ¿Cuales son las sospechas iniciales?
- Administramos Bolo de flumazenilo sin respuesta clínica.
- Administramos Bolo de Naloxona de 2 ampollas de Naloxona (0,8 mg).
- Mejoría rápida con posterior deterioro: iniciamos perfusión de naloxona a 0,4 mg/h (6 ampollas en 100 ml a pasar en 18 ml/hora se puede hasta duplicar la velocidad de infusión según respuesta pupilar y respiratoria)













CASO 3: Analítica

- A.Sanguínea: Normal.
- Gasometría arterial con una hipoxemia leve, Ph normal.



- Tóxicos en orina:
- + Cannabis.
- + Cocaína
- + Opiáceos



Resto Negativo















CASO 3: Naloxona

- Antagonista puro.
- Vía: IV, SC, IM. VO e intranasal (Nyxoid). Mala absorción SL.
- Controlar síndrome de abstinencia en adictos a opiáceos.
- No es útil para neutralizar el edema agudo de pulmón causado por opiáceos.
- Antagoniza sólo parcialmente a buprenorfina y otros agonistas parciales.
- En el caso de metadona el síndrome de abstinencia desencadenado puede ser más grave ya que tiene una semivida de eliminación de 35h.













Pauta: Ampollas (0,4mg en 1 ml)

- Dosis inicial Bolos: 2 3 min hasta (max de 10 mg).
 - 1) NO Dep Resp. 0,01 mg/kg.
 - 2) Dep Resp. 0,03 mg/kg
- Intox por fentanilo se puede multiplicar dosis x 10 (0,1 mg/kg)
- Eliminación Naloxona 15 40 min.
- Perfusión: 0,4 mg/h → 6 Ampollas en 100 ml a 18 ml/h (5:30 horas) modificar según respuesta hasta 0,8mg/h
- Tiempo: 10 horas, excepto si intox por metadona que se mantiene hasta 48 horas por vida media.
- OJO Síndrome abstinencia.













Conclusiones

- 1. Priorizar ABCD
- 2.La mayoría de las intoxicaciones agudas son de escasa gravedad.
- 3. Las intoxicaciones agudas graves se consideran situaciones emergentes tiempodependiente.
- 4.La utilización de los toxíndromes nos aproxima al diagnostico, pero no como herramienta por si misma.
- 5.El tratamiento de las intoxicaciones agudas se basa en cuatro pilares: medidas sintomáticas y de soporte general, reducir la absorción del tóxico, aumentar su eliminación y neutralizar o contrarrestar la acción tóxica.













Conclusiones

- 5.La descontaminación digestiva tras la ingesta de un producto tóxico se basa en Carbón Activo y lavado intestinal
- 6.En la descontaminación cutánea y ocular se procede al lavado con abundante agua fría. En el caso de exposición a productos cáusticos, si hay disponibilidad, y la exposición ha sido reciente (tiempo inferior a 1 hora) se prefiere la utilización de soluciones anfóteras al agua.
- 7.En determinadas intoxicaciones graves se puede aumentar la eliminación de los tóxicos a nivel renal mediante diuresis forzada y/o medidas depuración extrarenal.
- 8. La disponibilidad de los antídotos es un reto global. Se han puesto en marcha iniciativas como los stocks centralizados de algunos antídotos y redes como la "Red de antídotos".





















