

XVI curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

GIMUR

MANEJO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS MAS PREVALENTES

YOLANDA CASTELLANOS

JAVIER JACOB

ORGANIZA:



Manejo de las intoxicaciones agudas más prevalentes en urgencias

Magnitud del problema

Emergencias 2017;29:335-338

Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un servicio de urgencias

August Supervía Caparrós¹⁻⁵, Oriol Pallàs Villaronga^{1,2,4}, Carlos Clemente Rodríguez^{2,6},
María Dolores Aranda Cárdenas^{1,2}, María Pi-Figueras Valls^{2,5,6}, Isabel Cirera Lorenzo¹⁻⁴

N = 3.847

DROGAS
DE ABUSO

31,1%

CON
FÁRMACOS

30,6%





61,5%



68,3%

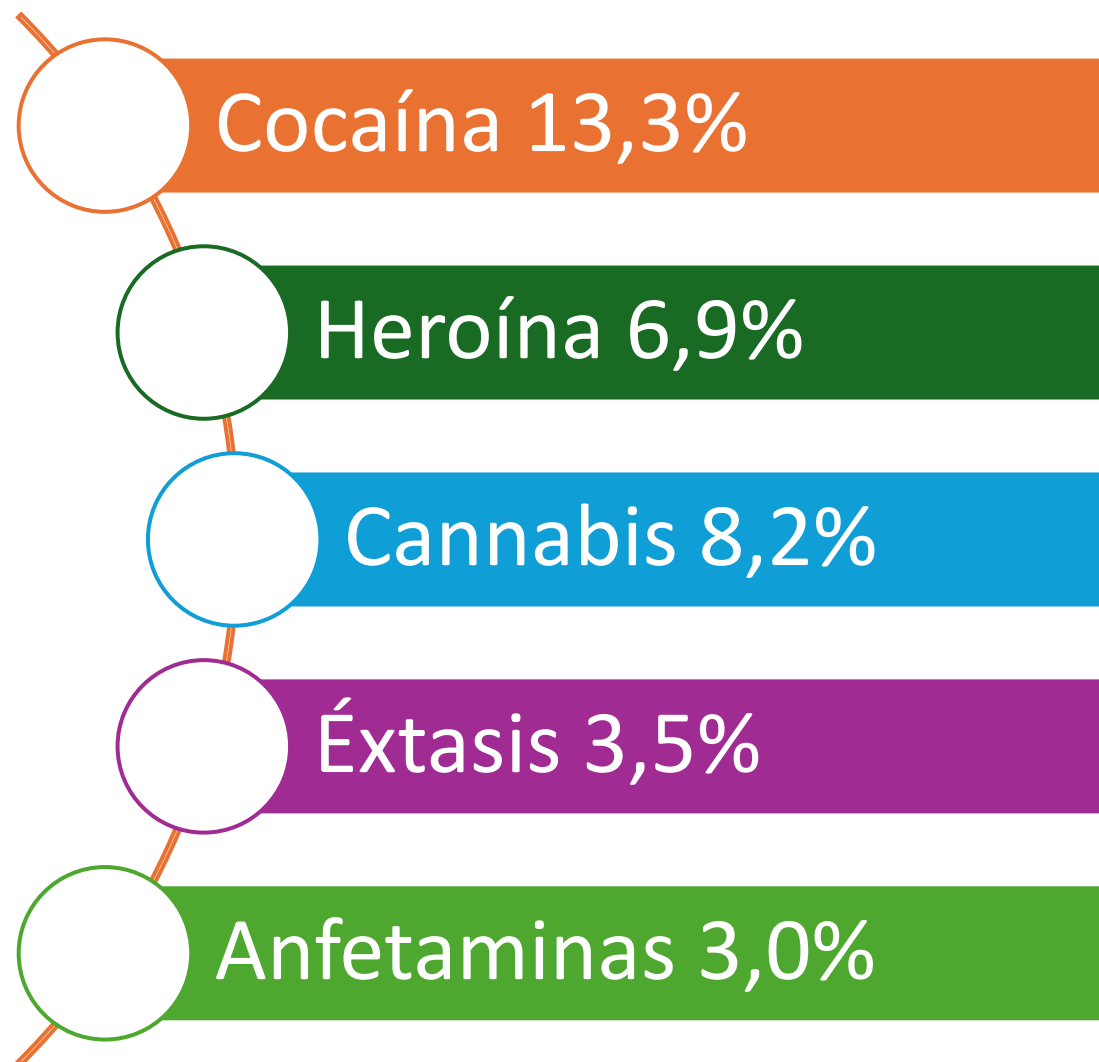
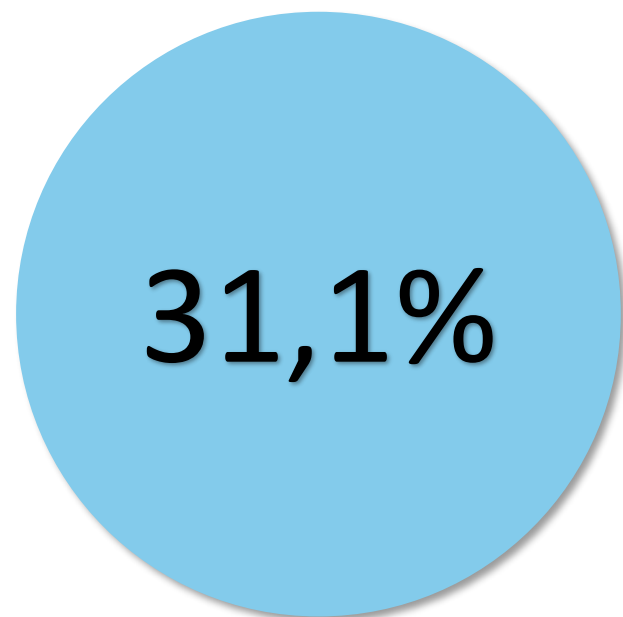


16,9%



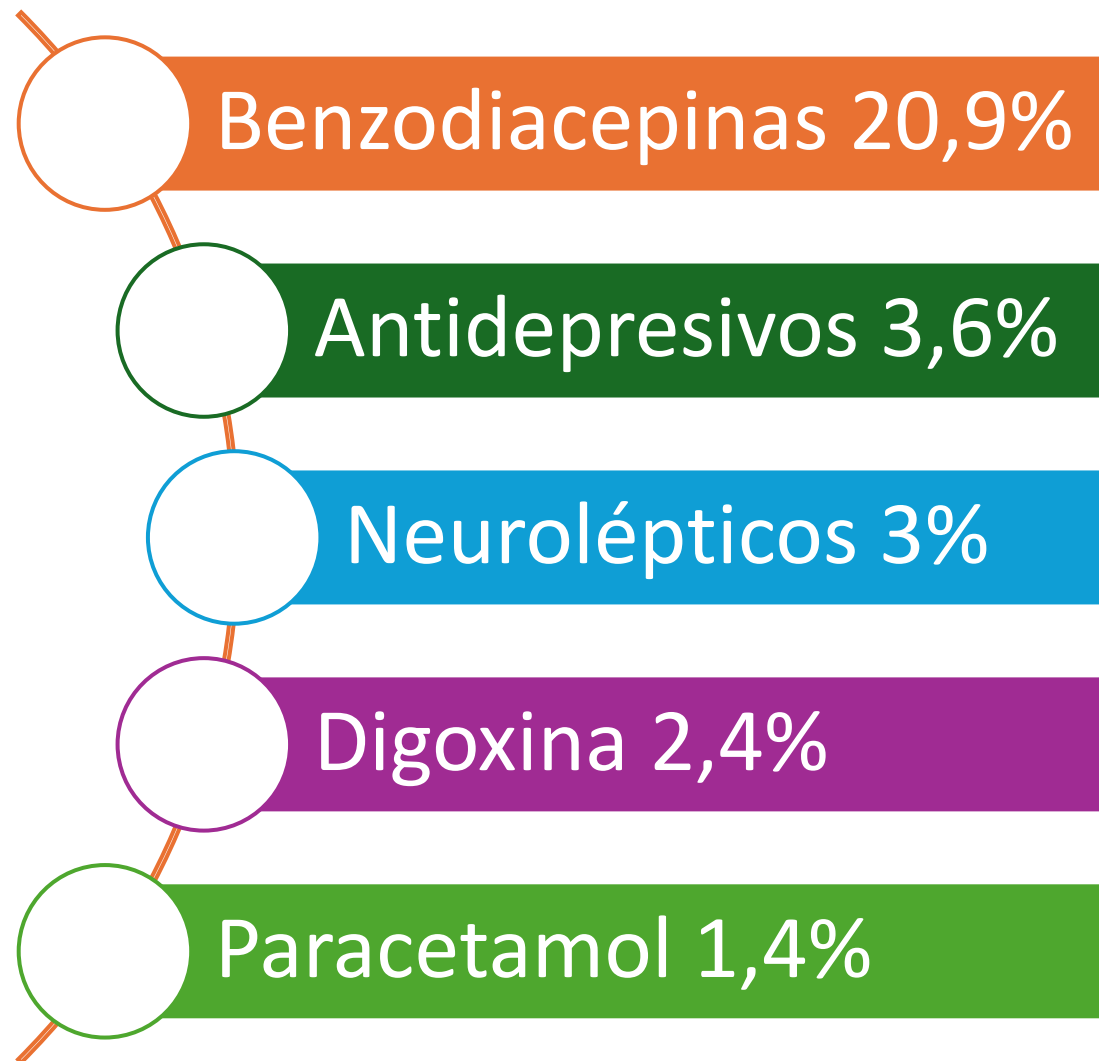
14,3%

Drogas de abuso



Fármacos

30,6%



Paracetamol

Acetaminofén



**Es un fármaco seguro
en dosis terapéuticas
de ≤ 4 g por día para
un adulto**

**sobredosis
aguda**

**sobredosis
acumulativa**

Semin Respir Crit Care Med 2012;33:36–45.

Acute Liver Failure

William M. Lee, M.D., F.A.C.P.

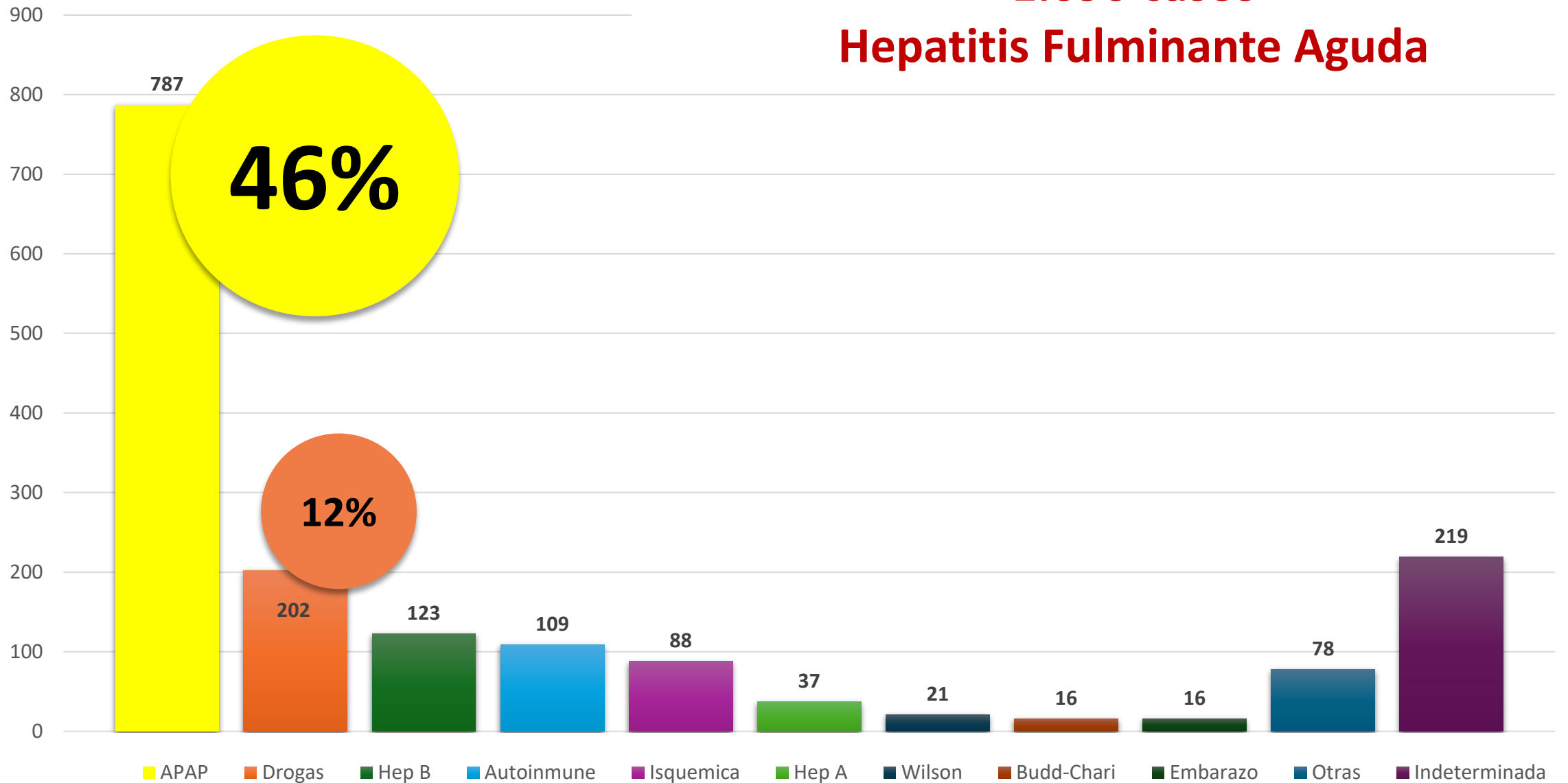
Division of Digestive and Liver Diseases, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas.



Dosis tóxica

**> 150
mg/kg**

1.696 casos Hepatitis Fulminante Aguda



Dig Dis 2015;33:464–471

Acetaminophen: Dose-Dependent Drug Hepatotoxicity and Acute Liver Failure in Patients

Hartmut Jaeschke

Department of Pharmacology, Toxicology and Therapeutics, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kans., USA

10%

Oxidación hepática y renal

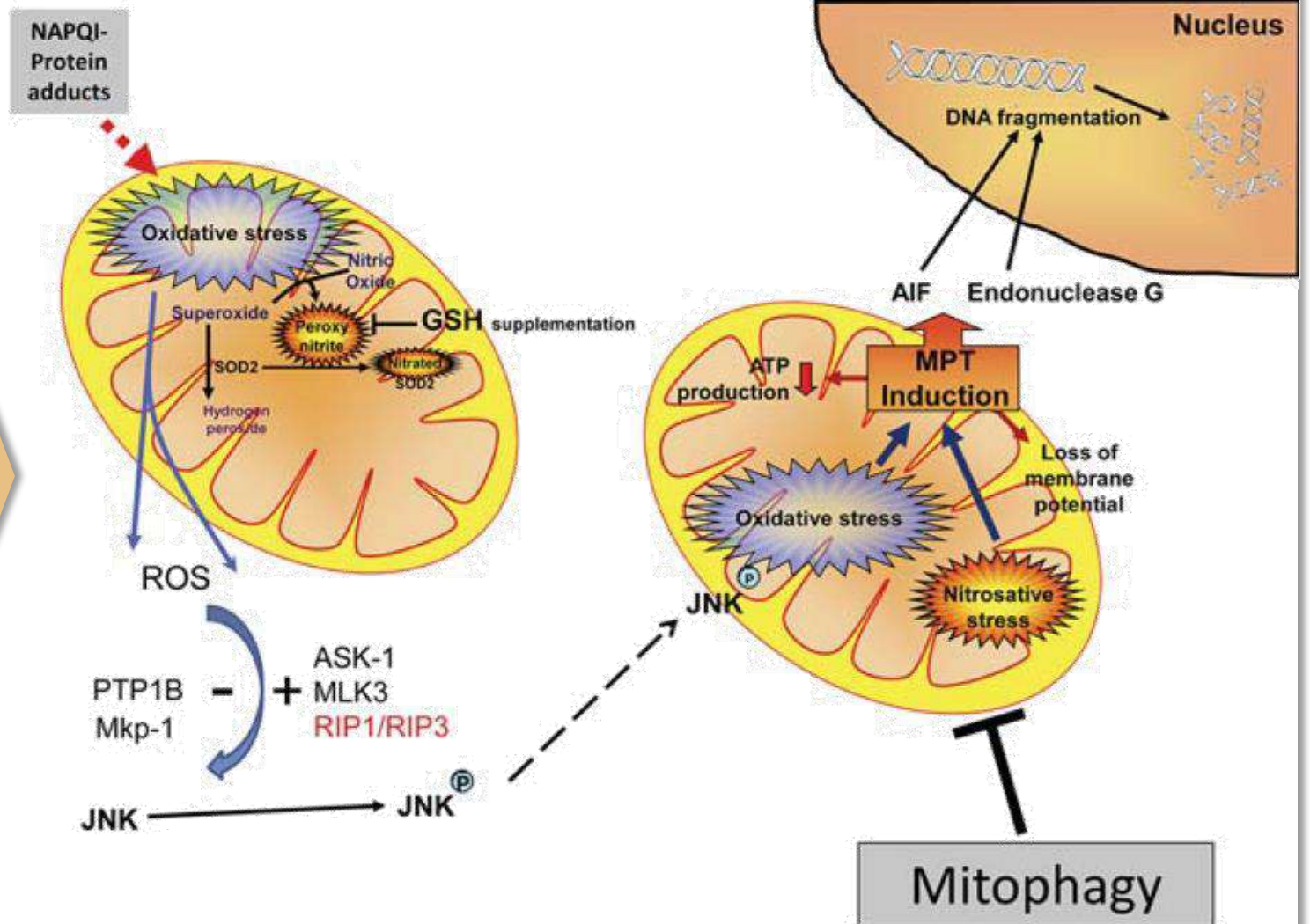
CYP2E1
CYP3A4
CYP2A6
CYP1A2

**N-acetil-p-
benzoquinoneimina
(NAPQI)**

**N-acetil-p-
benzoquinoneimina
(NAPQI)**

GLUTATION

N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI)



Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2023;19(5):297-317

Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease

Annabelle S Chidiac ^{a,b}, Nicholas A Buckley ^{b,c}, Firouzeh Noghrehchi ^c and Rose Cairns ^{a,b}

^aFaculty of Medicine and Health, School of Pharmacy, The University of Sydney, Sydney, Australia; ^bNew South Wales Poisons Information Centre, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia; ^cFaculty of Medicine and Health, School of Medical Sciences, Discipline of Biomedical Informatics and Digital Health, The University of Sydney, Sydney, Australia

Factores de riesgo de toxicidad

- Sobredosis masiva (>30 gramos)- 13% y el 24% riesgo
- Presentación tardía (> 48 horas)
- Inductores enzima CYP2E1 del citocromo P450 (carbamazepina)
- Ayuno, desnutrición o anorexia (▼ glutatión)
- Consumo crónico de alcohol
- Ingestiones supratrapéuticas repetidas

Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2023;19(5):297-317

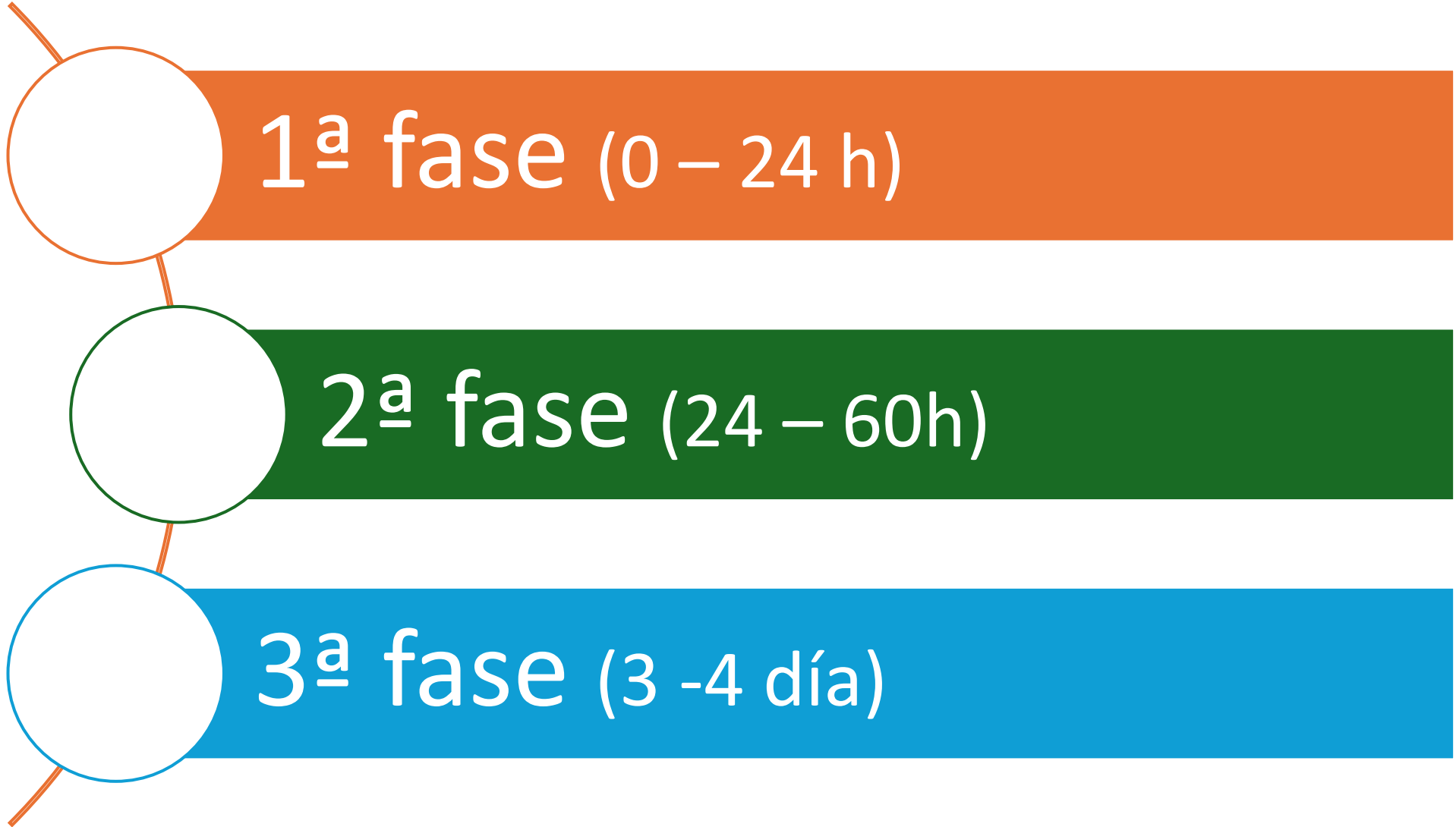
Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease

Annabelle S Chidiac ^{a,b}, Nicholas A Buckley ^{b,c}, Firouzeh Nogrehchi ^c and Rose Cairns ^{a,b}

^aFaculty of Medicine and Health, School of Pharmacy, The University of Sydney, Sydney, Australia; ^bNew South Wales Poisons Information Centre, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia; ^cFaculty of Medicine and Health, School of Medical Sciences, Discipline of Biomedical Informatics and Digital Health, The University of Sydney, Sydney, Australia







1ª fase (0 – 24 h)



1ª fase (0 – 24 h)

Función hepática normal
Coagulación normal



2ª fase (24 – 60h)



2ª fase (24 – 60h)

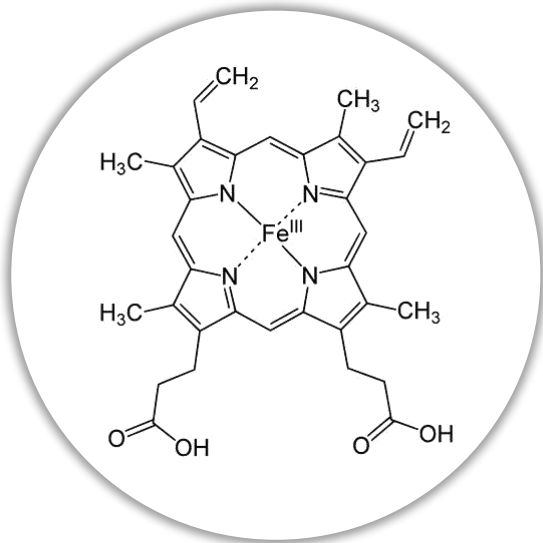
Alteración función hepática y de la coagulación

- **↑ ALT > AST** (> 1000-10000 UI/L)
- **↑ INR**
- **Colestasis**



2ª fase (24 – 60h)

Insuf Renal (necrosis tubular)
Pancreatitis
Metahemoglobinemia



3ª fase (3 -4 día)



3ª fase (3 -4 día)

- Fracaso hepático fulminante
- Lisis extrema
- Encefalopatía hepática
- Coagulación alargada
- Hipoglicemia
- Insuf Renal aguda
- Shock
- Coma y muerte



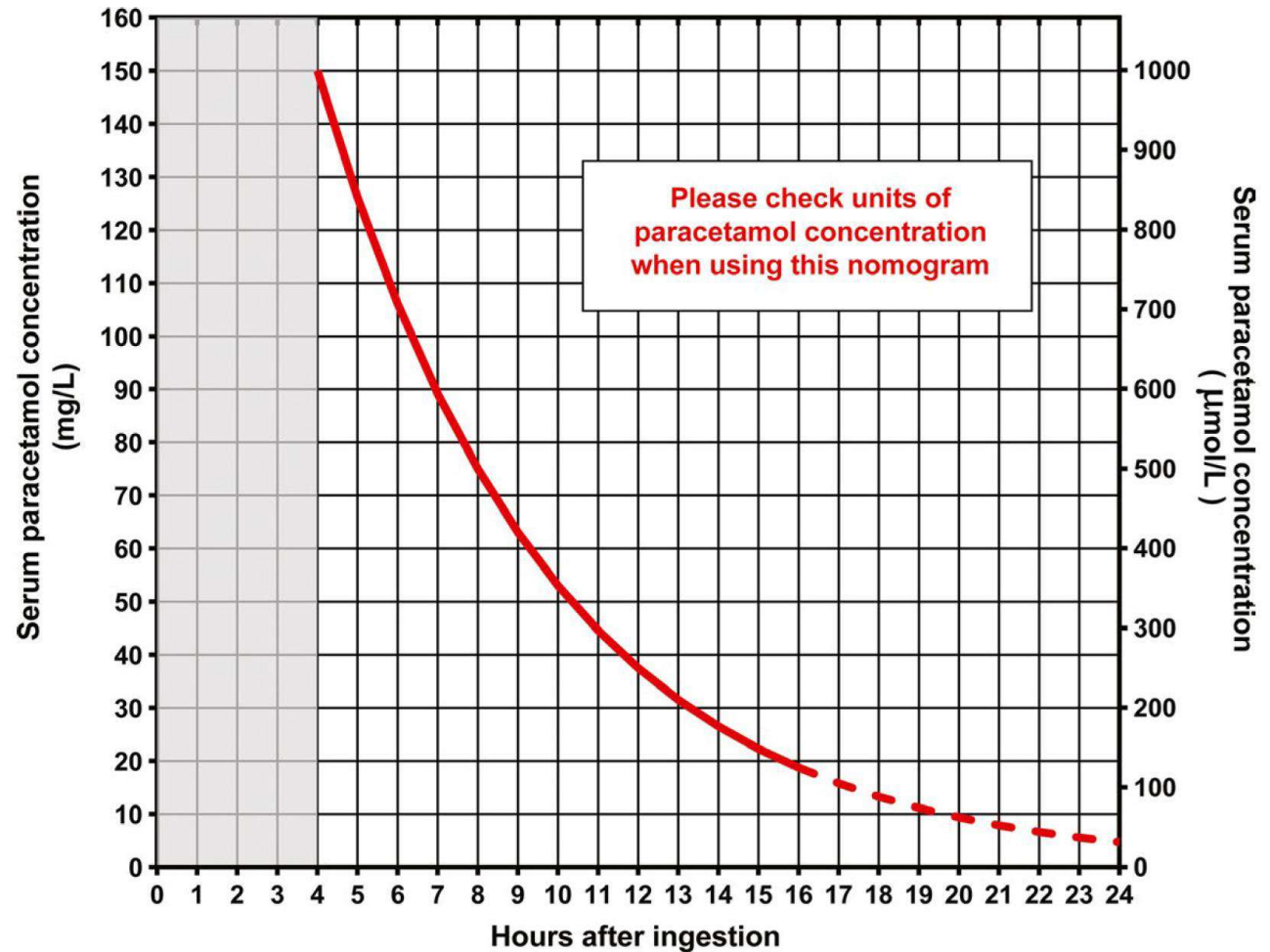
Gravedad Derivación

- ALT >1000 U/L
- INR >3
- Oliguria o creatinina > 200 micromol/L
- Acidosis (pH < 7,3)
- Lactato > 3 mmol/L
- Hipoglucemia
- Trombocitopenia
- Hipotensión
- Encefalopatía

NOMOGRAMA

NO es útil para predecir el riesgo de presentación tardía (>24 h) o sobredosis repetidas

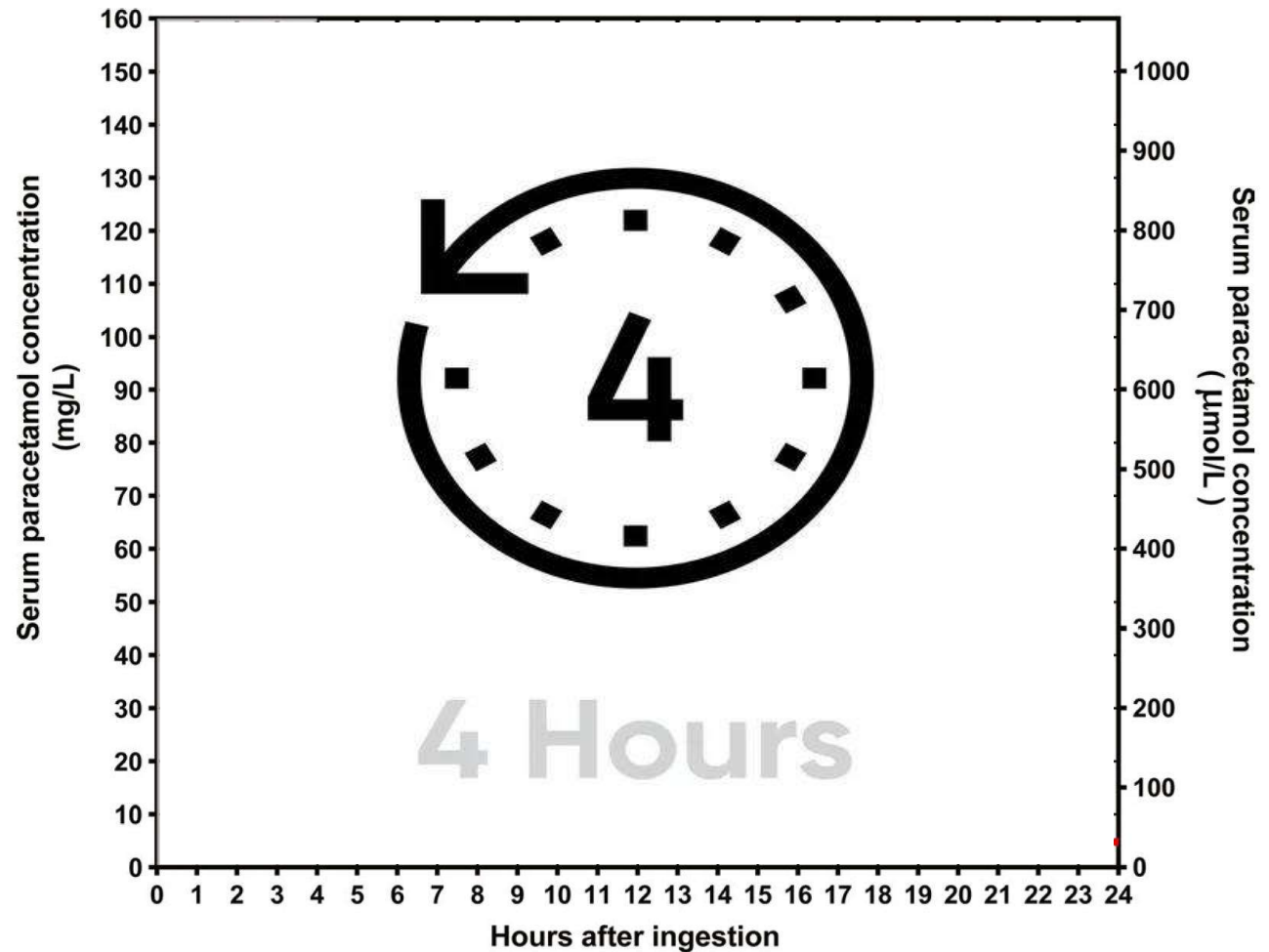
Paracetamol treatment nomogram (Rumack-Matthew nomogram)



NOMOGRAMA

NO es útil para predecir el riesgo de presentación tardía (>24 h) o sobredosis repetidas

Paracetamol treatment nomogram (Rumack-Matthew nomogram)



Iniciar tratamiento con NAC

SIN RETRASO (sin esperar a resultados de analítica)

Sobredosis aguda, tiempo post-ingesta < 8 horas:

- **Dosis tóxica (D tóxica) paracetamol y retraso > 8 horas en obtención del nivel** o
- **Riesgo de hepatotoxicidad según nomograma** o
- **Evidencia de daño hepático (ALT > ULN)**

Sobredosis aguda, tiempo post-ingesta 8-24 horas:

- **Sospecha de D tóxica paracetamol (o cantidad desconocida)** o
- **Clínica de daño hepático (ictericia, etc.,)** o **ALT > ULN**
- **Riesgo de hepatotoxicidad según nomograma**

Sobredosis aguda, tiempo post-ingesta > 24 horas:

- **Sospecha de D tóxica paracetamol (o cantidad desconocida)** o
- **Clínica de daño hepático (ictericia, etc.,)** o **ALT > ULN** o
- **INR > 1,3 (en ausencia de otra causa)** o
- **La concentración de paracetamol es detectable (> 10 mg/L)**

Iniciar tratamiento con NAC

SIN RETRASO (sin esperar a resultados de analítica)

Sobredosis aguda (tiempo de ingesta desconocido)

Dosis fraccionada

Sobredosis terapéutica

- **Clínica de daño hepático (ictericia, etc.,)** o **ALT>ULN** o
- **INR>1,3** (en ausencia de otra causa) o
- La concentración de paracetamol es detectable (> 10 mg/L)

Pautas de tratamiento con NAC

- Reacciones adversas son frecuentes
- Comunes: náuseas, vómitos, enrojecimiento, urticaria, angioedema, taquicardia y broncoespasmo
- No comunes: hipotensión y shock

STOP NAC temporalmente
Salbutamol y antihistamínicos sp
Reiniciar con menor ritmo
Valorar la administración vía oral sp

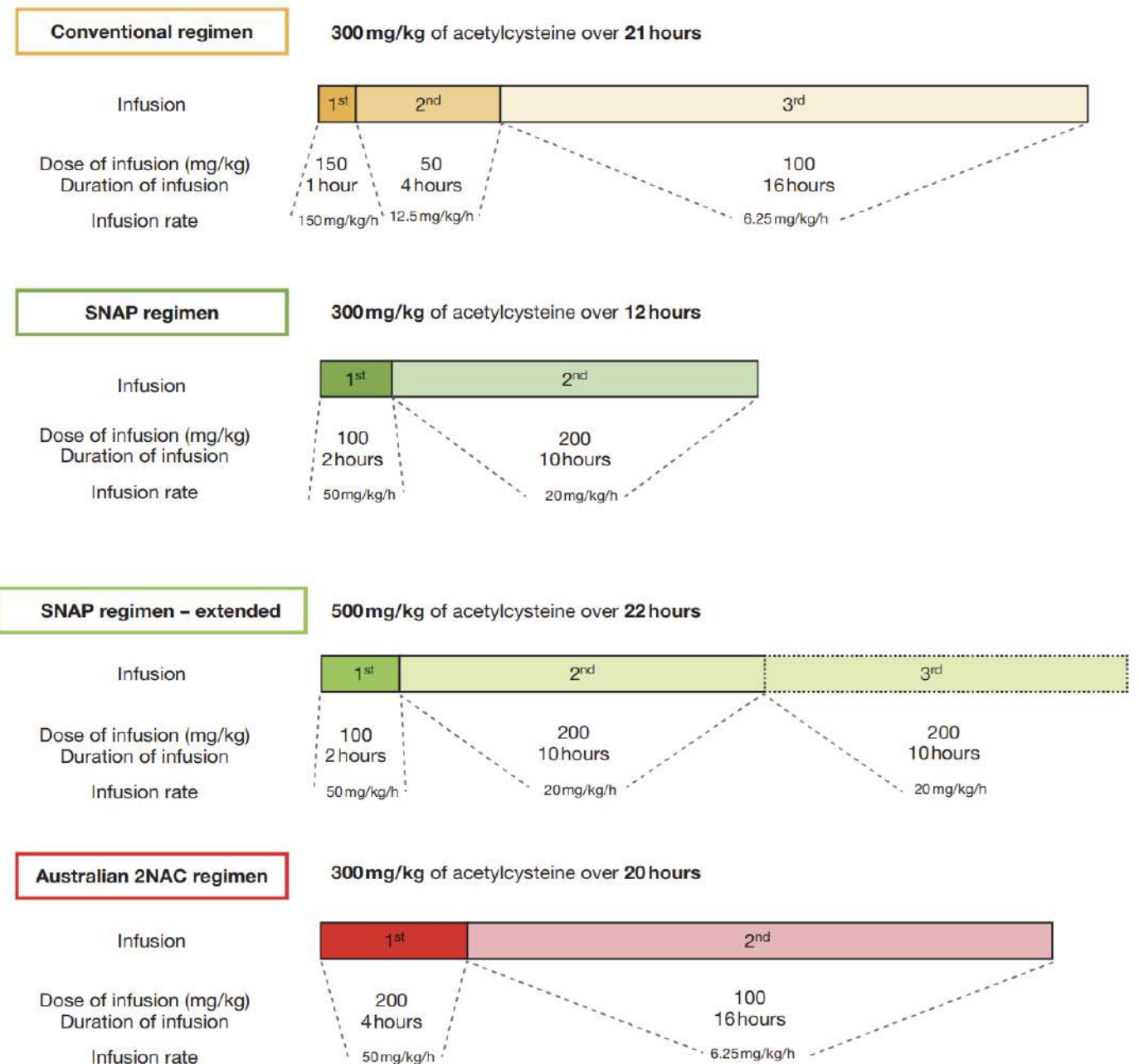


Figure 1. Acetylcysteine infusion regimens. 2NAC = 2-bag Australian Acetylcysteine Protocol; SNAP = Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol.

Pauta SNAP

- Disminución de reacciones adversas.
- No se observaron diferencias en daño hepático o disfunción en la síntesis hepática entre el régimen de 21 h y el régimen SNAP.
- Hepatotoxicidad (ALT > 1.000 U/L): 64 (4,3%) y 67 (3,6%) pacientes, respectivamente en los grupos de 21h y SNAP (diferencia absoluta -0,7%, 95% IC -2,1 a 0,6)
- Protocolo SNAP se asoció con una reducción significativa en el tiempo de estancia en el hospital. (Mediana: 29,3 h vs 38,1 h, diferencia -8,8 h, 95% IC -12,6 a -2,0, p<0,012)

SNAP Protocol	
2hr 1 st infusion	100mg/kg NAC
10hr 2 nd infusion	200mg/kg NAC
End of treatment if: • INR 1.3 or less • ALT normal • Paracetamol <10mg/ml • Asymptomatic for liver damage	
Further 10hr infusions until criteria to stop are met (criteria are modified from above)	

Standard 21hr Protocol	
1hr 1 st infusion	150mg/kg NAC
4hr 2 nd infusion	50mg/kg NAC
16hr 3 rd infusion	100mg/kg NAC
End of treatment if: • INR 1.3 or less • ALT normal (or less than two times upper limit of normal and not more than a doubling of admission value)	
Further 16hr infusions until criteria to stop are met (criteria are modified from above)	

Figure 1 Twelve-hour modified SNAP versus standard 21-hour protocol infusion regimes. INR, International Normalized Ratio; NAC, N-acetylcysteine; SNAP, Scottish and Newcastle Antiemetic Protocol.

1. Bateman et al. Lancet 2014;383:697-704. 2. Pettie et al. EClinicalMedicine 2019;11:11-17. 3. Humphries et al. Emerg Med J 2023; 40:221-223.

Pauta de 2-bolsas (protocolo australiano)

7 Standard acetylcysteine regimen

Standard two-bag regimen*[†]

- Initial infusion
 - ▶ acetylcysteine 200 mg/kg (maximum 22 g) in glucose 5% 500 mL (child, 7 mL/kg up to 500 mL) or sodium chloride 0.9% 500 mL (child, 7 mL/kg up to 500 mL) intravenously, over 4 hours
- Second acetylcysteine infusion
 - ▶ acetylcysteine 100 mg/kg (maximum 11 g) in glucose 5% 1000 mL (child, 14 mL/kg up to 1000 mL) or sodium chloride 0.9% 1000 mL (child, 14 mL/kg up to 1000 mL) intravenously, over 16 hours[‡]
- If ongoing acetylcysteine is required, continue at the rate of the second infusion (eg, 100 mg/kg over 16 h). Higher ongoing infusion rates (eg, 200 mg/kg over 16 h) may be required for massive paracetamol ingestions and a clinical toxicologist should be consulted

* Acetylcysteine is also compatible with 0.45% saline + 5% dextrose. † For adults (aged ≥ 14 years), dosing should be based on actual body weight rounded up to the nearest 10 kg, with a ceiling weight of 110 kg. For children (aged < 14 years), use actual body weight. ‡ If the initial paracetamol concentration was more than double the nomogram line following an acute ingestion, increase acetylcysteine dose to 200 mg/kg (maximum 22 g) in glucose 5% 1000 mL (child, 14 mL/kg up to 1000 mL) or sodium chloride 0.9% 1000 mL (child, 14 mL/kg up to 1000 mL) intravenously, over 16 hours. Monitoring with pulse oximetry for the first 2 hours of the infusion is recommended. ♦

Chiew et al. Update guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *MJA* 2020;212(4): 175-183.



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

ORGANIZA:



Pauta de 2-bolsas (protocolo australiano)

8 Criteria for the cessation of ongoing treatment with acetylcysteine

Cessation of acetylcysteine

- In patients who require acetylcysteine beyond 20 hours, acetylcysteine can be ceased if all the following criteria have been met:
 - ▶ ALT or AST are decreasing;
 - ▶ INR < 2.0; and
 - ▶ patient is clinically well

And

- For modified release ingestions and patients with an initial paracetamol concentration greater than double the nomogram line, paracetamol concentration < 10 mg/L (66 µmol/L)

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; INR = international normalised ratio. ♦

Chiew et al. Update guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *MJA* 2020;212(4): 175-183.



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

ORGANIZA:



Valoración de la semivida de eliminación de paracetamol

- Si se desconoce la hora de la ingesta o ésta ha sido fraccionada
- A dosis terapéuticas: $t_{1/2}$ es de aproximadamente 2 horas.
- En sobredosis: prolongación de la $t_{1/2}$. Riesgo de hepatotoxicidad es alto si $t_{1/2} > 4$ horas
- Se precisan dos determinaciones de paracetamol separadas más de 2 horas (t_0 h y t_2 h)
- Repetir su cálculo en caso de que se sospeche de retraso en la absorción de paracetamol

Procedimiento de estimación de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$)

$$K_{el} = (\ln C_0 - \ln C_2) / t_0 - t_2$$

$$t_{1/2} = \ln 2 / K_{el}$$

Si se establece la $t_{1/2}$ en ≥ 4 h y $t_0 - t_2$ en 2 h, resultará que:

$$K_{el} = 0,17325 \text{ h}^{-1}$$

y, por lo tanto,

$$0,17325 = (\ln C_0 - \ln C_2) / 2 \text{ h;}$$

$$0,346 = \ln (C_0 / C_2)$$

y aplicando antilogaritmos: $C_0 / C_2 \leq 1,4$

C_0 : concentración de paracetamol en la hora de la primera extracción; C_2 : concentración de paracetamol en la hora de la segunda extracción, a las 2 h de la primera; K_{el} : constante de eliminación; $\ln$: logaritmo neperiano; t_0 : hora de la primera extracción (al ingresar); t_2 : hora de la segunda extracción, a las 2 h de la primera.

COCIENTE

$$C_0 / C_2 \leq 1,4 \text{ si}$$

intervalo $t_0 - t_2$ es de

2 horas

Valores del cociente entre 2 determinaciones plasmáticas de paracetamol para intervalos de tiempo de 2 a 12 h

Intervalo de tiempo (h) entre determinaciones	$t_{1/2} > 4$ h si cociente $\leq$
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

$t_{1/2}$: semivida de eliminación.

Utilización de fomepizol en la intoxicación por paracetamol

- Utilización off-label en caso de riesgo incrementado de hepatotoxicidad
- Fomepizol (4-metilpirazol) es un inhibidor competitivo potente de la alcohol deshidrogenasa
- Disminución del metabolismo oxidativo y disminución del daño hepático
- La **evidencia** que recoge la utilización de fomepizol como tratamiento adyuvante a NAC es **muy heterogénea**
- Se dispone de estudios preclínicos y de case reports/series de pacientes
- **No se ha realizado ningún ensayo clínico en humanos**
- Dosis única de 15 mg/kg IV
- Pocos efectos adversos

1. Pourbagher-Shahri et al. Use of fomepizol (4-methylpyrazole) for acetaminophen poisoning: A scoping review. *Toxicology Letters*. 2022;355:47-61.; 2. Filip et al. Fomepizole should be used more liberally in paracetamol overdose. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89:594-598.



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



Benzodiazepinas



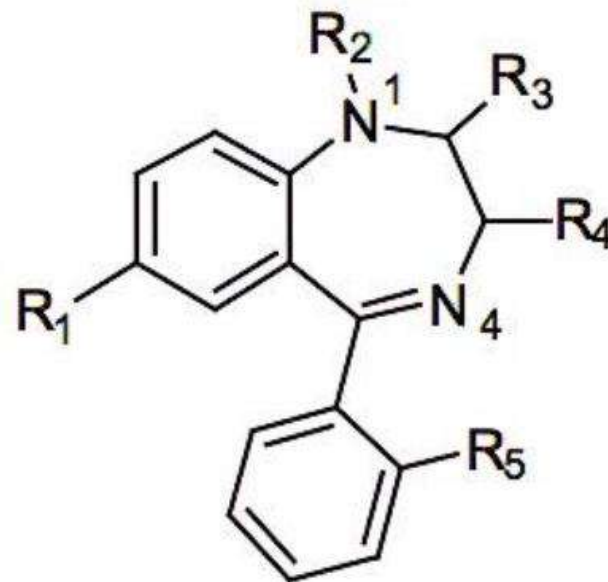
Benzodiazepine (BZD)



**United
Nations**

Office on Drugs and Crime

“Benzodiazepines: the opium of the masses”



(2) basic 5-phenyl-1,4-benzodiazepine skeleton



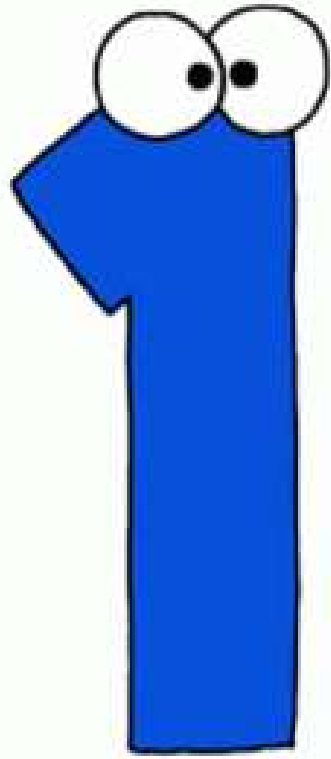
A Venn diagram with four overlapping circles. The largest circle on the left is green and contains the text 'Trastornos del ánimo'. The top-right circle is yellow and contains the text 'legal'. The bottom-right circle is orange and contains the text 'Ideación y gesto autolítico'. The bottom-left circle is purple and contains the text 'consumo tóxicos'. The circles overlap in various combinations, creating a complex intersection of the four concepts.

Trastornos
del ánimo

legal

Ideación y
gesto autolítico

consumo
tóxicos



Fármacos más implicados en las intoxicaciones





GLASGOW



solo son
depresoras SNC

Components of the ABCDE approach

	A	Airway A patent airway is a priority
	B	Breathing Effective breathing is essential
	C	Circulation Adequate oxygenation is crucial
	D	Disability Level of consciousness
	E	Environment Signs of concern on and around the patient's body

Evaluación primaria (ABCDE):

- **A**: Asegurar la vía aérea y la respiración. Administrar oxígeno si es necesario.
- **B**: Evaluar la respiración (frecuencia, esfuerzo, saturación de oxígeno).
- **C**: Monitorizar los signos vitales y la circulación (frecuencia cardíaca, presión arterial, llenado capilar).
- **D**: Evaluación del nivel de conciencia (Glasgow).
- **E**: Exposición para revisar posibles signos de intoxicación (eritema, pupilas dilatadas, secreciones, etc.)

- **Depresión respiratoria**
- **Broncoaspiración**
- **TVP**



El problema
es la duración
de la
intoxicación



**Guía de
Práctica Clínica
para el
Manejo de los
Trastornos de
Ansiedad en
Atención
Primaria. Plan
Nacional de
Calidad para el
SNS del MSC**

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	RANGO TERAPÉUTICO	VIDA MEDIA EN HORAS	ACCIÓN ANSIOLÍTICA	ACCIÓN HIPNÓTICA	ACCIÓN SEDANTE	ACCIÓN ANTIPÁNICO, SOMATIZACIÓN	ACCIÓN ANTICONVULSIVA	ACCIÓN RELAJANTE MUSCULAR
ACCIÓN ULTRACORTA (MENOS DE 6 HORAS)									
BENTAZEPAM	TIADIPONA®	50-100	2-5	BAJA	MUY ALTA	MUY ALTA	BAJA	BAJA	BAJA
BROTIZOLAM	SINTONAL®	0,25-0,5	3-8	BAJA	MUY ALTA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
MIDAZOLAM	DORMICUM®	7,5-15	1-5	MEDIA	MUY ALTA	ALTA	BAJA	BAJA	BAJA
ACCIÓN CORTA (DE 6 A 24 HORAS)									
ALPRAZOLAM	TRANKIMAZIN®	0,5-6	12-15	ALTA	ALTA	ALTA	MUY ALTA	BAJA	BAJA
BROMAZEPAM	LEXATIN®	1,5-12	8-20	ALTA	MEDIA	MEDIA	BAJA	BAJA	ALTA
LORAZEPAM	ORFIDAL®, IDALPREM®	1-10	10-15	ALTA	MEDIA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
LORMETAZEPAM	NOCTAMID®	1-4	10-15	BAJA	ALTA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
OXAZEPAM	SUXIDINA®	40-100	5-10	ALTA	MEDIA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
ACCIÓN LARGA (MÁS DE 24 HORAS)									
CLOBAZAM	NOIAFREN®	10-40	10-30	ALTA	BAJA	MEDIA	BAJA	ALTA	BAJA
CLORACEPATO DIPOTÁSICO	TRANXILIUM®	5-30	10-40	MEDIA	BAJA	MEDIA	BAJA	ALTA	BAJA
DIAZEPAM	VALIUM®	5-50	50-60	MUY ALTA	MEDIA	ALTA	BAJA	MUY ALTA	ALTA
CLORDIAZEPÓXIDO	HUBERPLEX®	10-100	10-35	ALTA	BAJA	MEDIA	BAJA	BAJA	ALTA
FLURAZEPAM	DORMODOR®	15-30	24-100	BAJA	MUY ALTA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
KETAZOLAM	SEDOTIME®	15-60	6-25	ALTA	BAJA	ALTA	BAJA	BAJA	BAJA
QUAZEPAM	QUIEDORM®	7,5-15	40-55	BAJA	ALTA	MEDIA	BAJA	BAJA	BAJA
CLONAZEPAM	RIVOTRIL®	0,5-6	18-50	MEDIA	ALTA	ALTA	BAJA	MUY ALTA	BAJA
ANÁLOGOS DE LAS BENZODIACEPINAS									
ZOPICLONA	LIMOVAN®	7,5	3,5-6,5	BAJA	ALTA	BAJA	BAJA	BAJA	BAJA
ZOLPIDEM	STILNOX®	10	1-3	BAJA	ALTA	BAJA	BAJA	BAJA	BAJA
ZAPELON	SONATA®	5-10	1	BAJA	ALTA	BAJA	BAJA	BAJA	BAJA



determinación cualitativa



Antídoto



Tratamiento intoxicación por benzodiacepinas

1ª línea: Evaluación del **ABC** + **tratamiento de soporte**

- Intoxicación mixta con otros depresores del SNC → riesgo de parada respiratoria.
- Resucitación con fluidos.
- Sobredosis única de benzodiacepinas → depresión leve SNC.

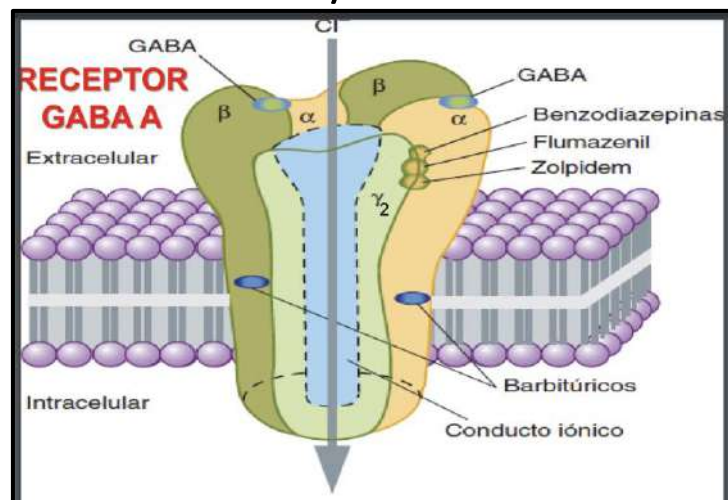


Tratamiento intoxicación por benzodiacepinas

Considerar **FLUMAZENILO** (con precaución):

- Riesgo de convulsiones / Síndrome de retirada BZP.
- Reversión del empeoramiento de la vía aérea/ventilación EN intoxicación pura de benzodiacepinas.

Objetivo: evitar admisión UCI/ventilación mecánica/intubación.



Tratamiento intoxicación por benzodiacepinas

- **NO utilizar flumazenilo**
 - Como herramienta de diagnóstico
 - En pacientes que presentan convulsiones
 - En pacientes dependientes de benzodiacepinas
 - En coingestas de proconvulsivantes
 - En pacientes con sospecha de intoxicación por inhibidores canales del Na o estimulantes.
- **DIFICULTAD: INTOXICACIÓN MIXTA /OTRAS CONTRAINDICACIONES**



Tratamiento intoxicación por benzodiacepinas

- Posología FLUMAZENILO
 - Bolo i.v. de 0,25 mg en 60 segundos, repetible con intervalos de 1 minuto,
 - HASTA máximo de 4-6 bolos
 - y/o la obtención de una mejoría clínica
- Considerar **carbón activado**
 - Paciente consciente. Protección vía aérea
 - Coingestantes
 - Uso posterior: sobredosis masiva

1. BMJ Best Practice [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2024. [22/04/2024; 31/10/2024]. Disponible en: BMJ Best Practice.

2. Greeler H et al. Benzodiazepine poisoning. In: UpToDate, Hendrickson RG (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).

3. Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.



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

ORGANIZA:



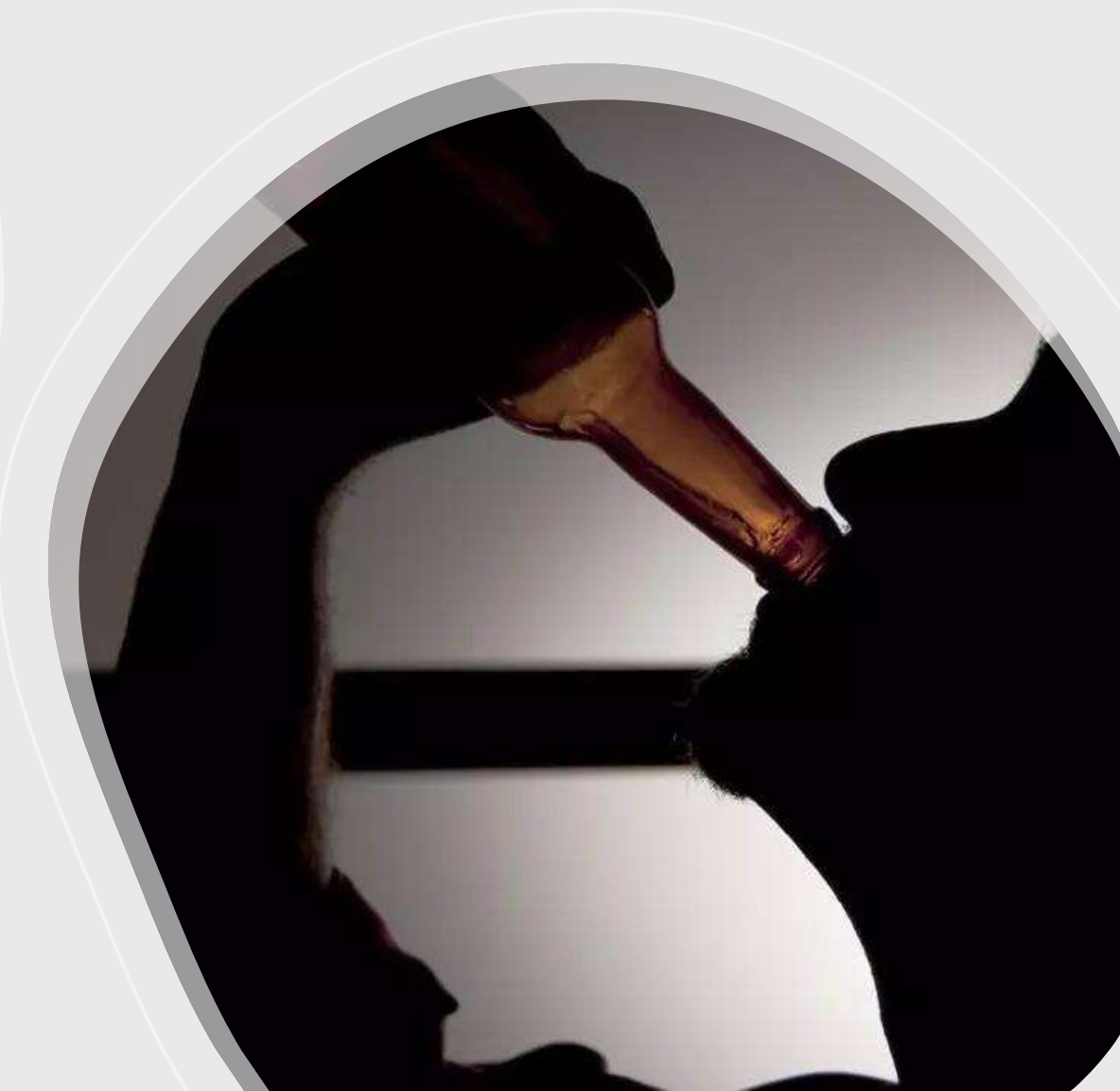
Etilenglicol



Etilenglicol

baja concentración



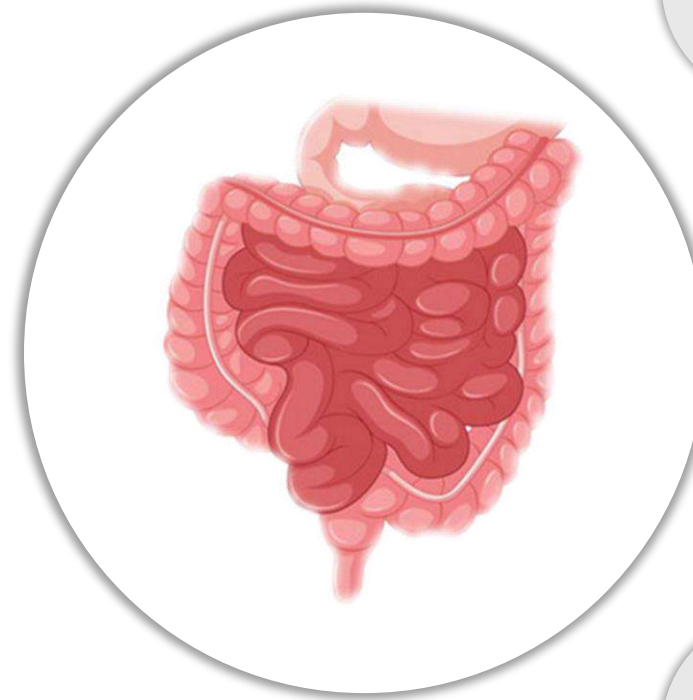


Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis.

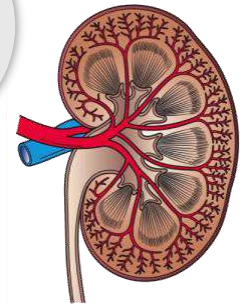
Eder AF, McGrath CM, Dowdy YG, Tomaszewski JE, Rosenberg FM, Wilson RB, et al.

Clin Chem 1998; 44 (1): 168-77.

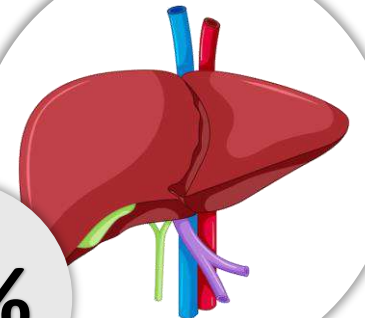
absorción 100%
rápida 30 – 60 min



20%



80%



Dosis letal
1,4 a 1,5 mL/kg





Primeras 12 horas



Acidosis metabólica GAP elevado

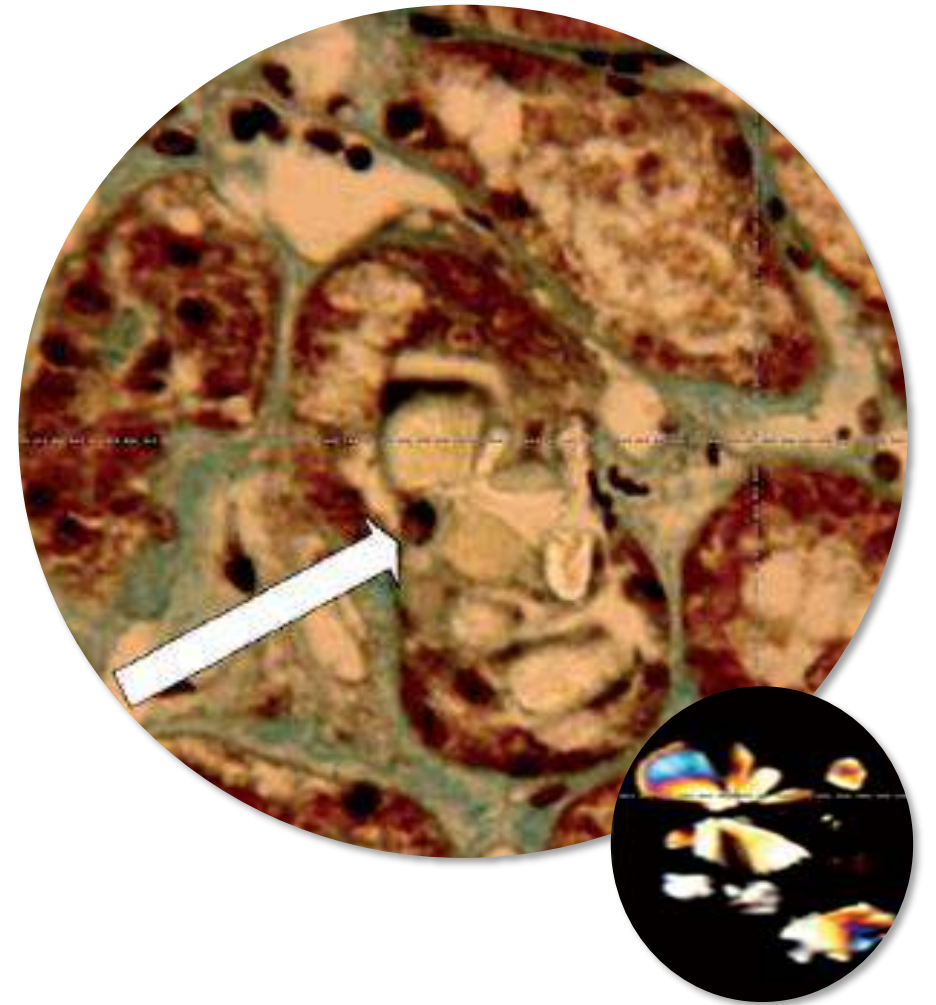


Ácido glicólico
Ácido glioxílico
Ácido oxálico



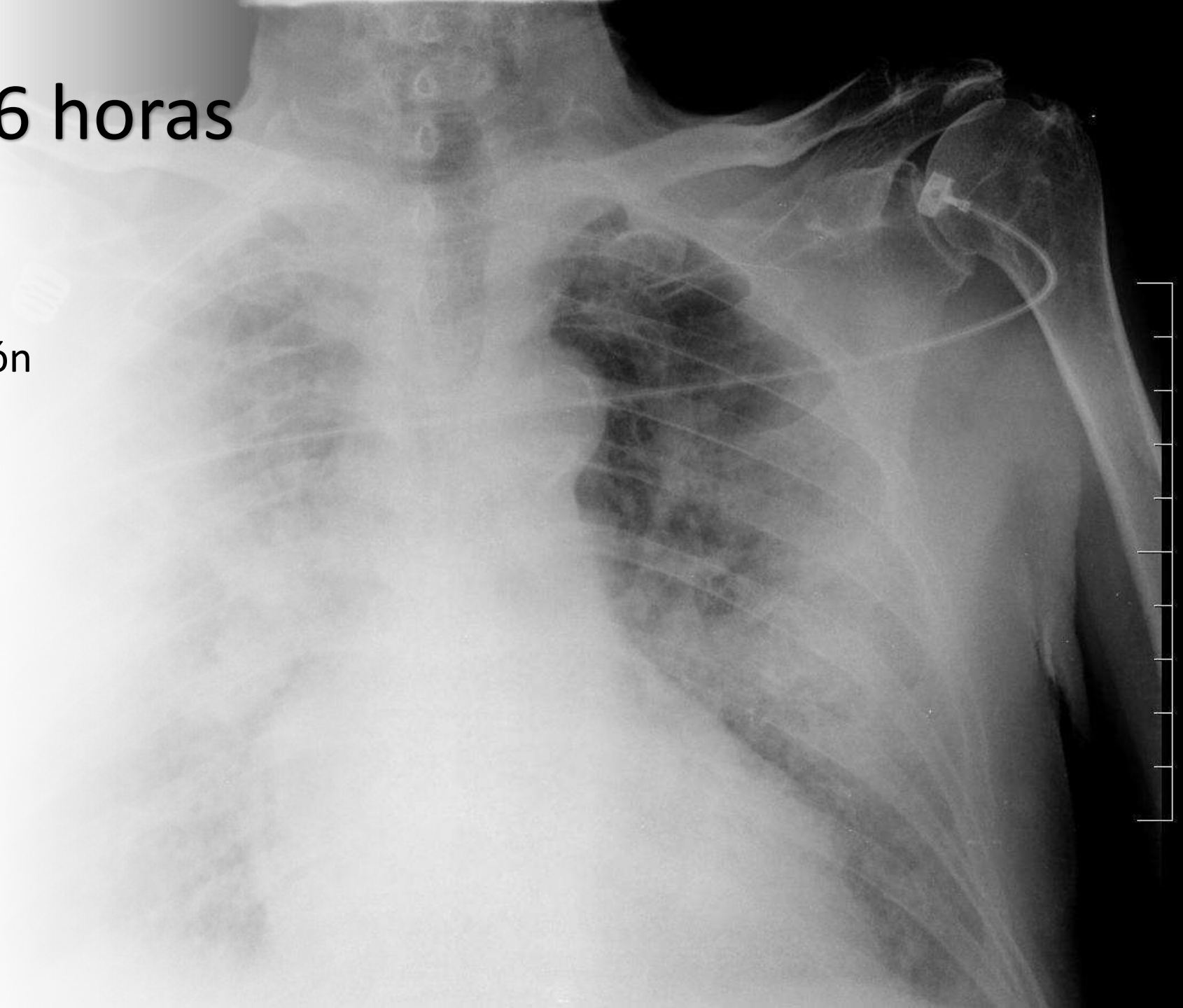
Entre las 12 y 36 horas

- Persiste la acidosis metabólica GAP elevado
- Insuf Renal aguda (necrosis tubular)
- OXALATO CÁLCICO
- Consumo de calcio – **hipocalcemia**
 - Afectación muscular
 - Alargamiento QT
 - Inestabilidad hemodinámica



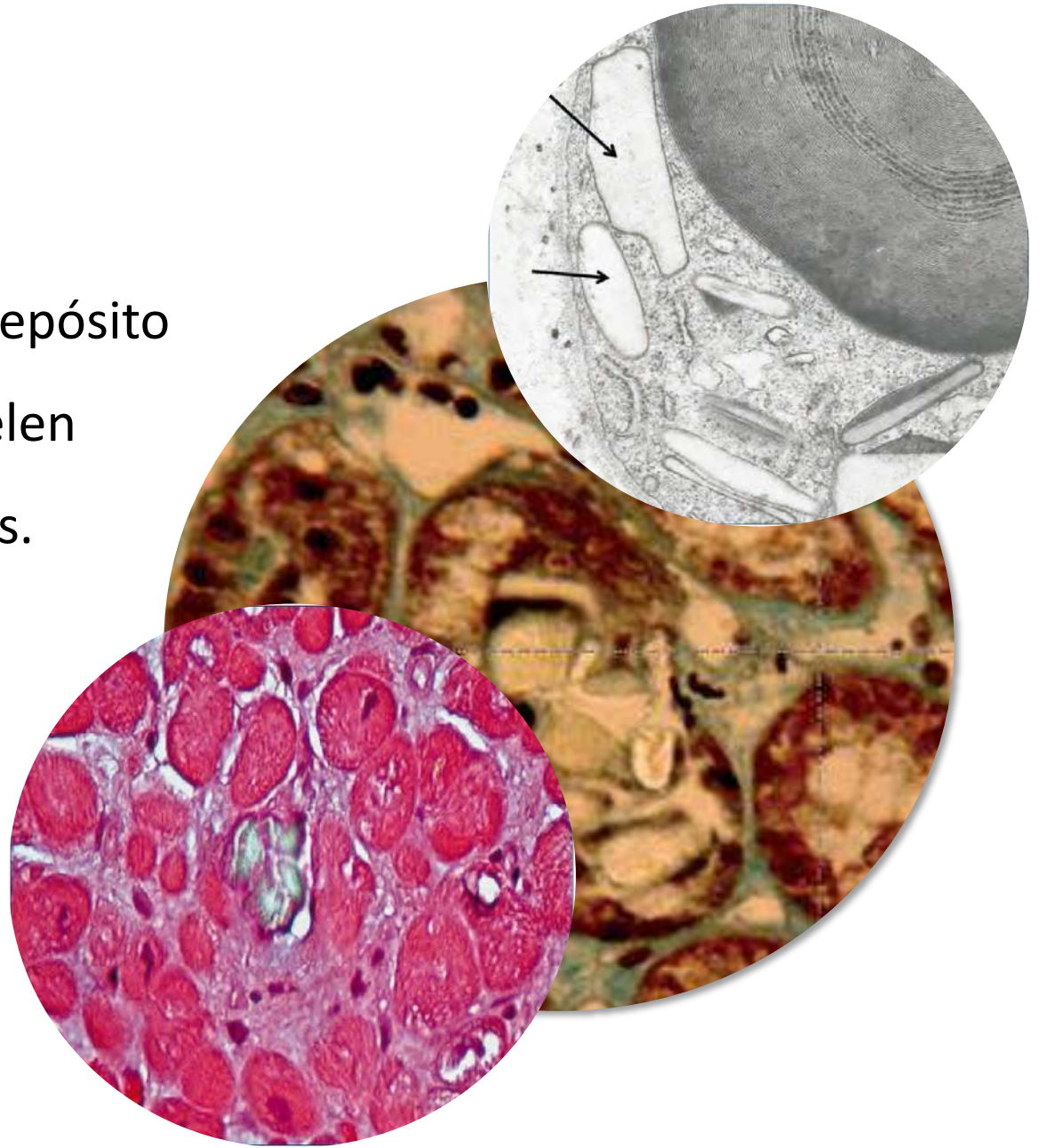
Entre las 12 y 36 horas

- Persiste la acidosis
- Edema agudo de pulmón
- Bradiarritmias
- Taquiarritmias
- Shock
- Convulsiones
- Muerte



A partir de los 2 a 3 días

- Manifestaciones relacionadas con el depósito de los cristales de Oxalato Cálcico. Suelen estar presentes en un 45% de los casos.
 - Renal
 - Miocardio
 - SNC



El tratamiento ha de ser emergente



Tratamiento intoxicación por ETILENGLICOL

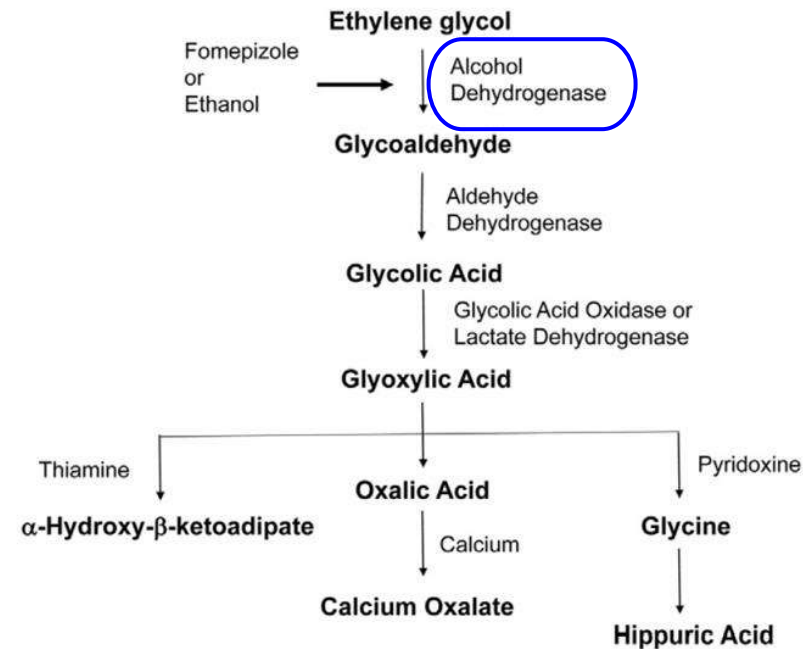
- **Reconocimiento rápido** y tratamiento temprano.
 - Presencia de acidosis metabólica con anión GAP elevado.
 - Concentración plasmática de etilenglicol.
- Abordaje del **ABC + tratamiento de soporte.**
- Si pH sangre < 7,25 y anión GAP > 24 → bicarbonato sódico 1 a 2 mEq/kg IV bolo, seguido de perfusión de mantenimiento.



1. Sivilotti M et al. Methanol and ethylene glycol poisoning: Management. In: UpToDate, Burns M (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).
2. Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.

Tratamiento intoxicación por etilenglicol

- Inhibición de la alcohol deshidrogenasa:



Ethylene glycol metabolism.

Ross JA et al. Toxic Alcohol poisoning. *Emerg Med Clin N Am* 2022;40(2):327-341.

Tratamiento intoxicación por etilenglicol

- **FOMEPIZOL**

- Dosis de carga: 15 mg/kg IV.
- Transcurridas 12h, administrar 10 mg/kg cada 12 horas por 4 dosis.
- Si necesidad de > 48h, administrar dosis de 15 mg/kg cada 12 horas hasta:
 - Concentración de etilenglicol < 20 mg/dL.
 - U Osm gap < 15 mOsm/L y se haya corregido la acidosis metabólica.
- Aumento de dosis en caso de requerir hemodiálisis.

1. Sivilotti M et al. Methanol and ethylene glycol poisoning: Management. In: UpToDate, Burns M (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).

2. Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.



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

ORGANIZA:



Tratamiento intoxicación por etilenglicol

- **ETANOL SOLUCIÓN 10%, VIA IV.**
 - Dosis de carga: 10 mL/kg.
 - Seguido de 1 mL/kg/hora con titulación hasta etanol sérico de 100 mg/dL.
 - Control inicial cada 1-2 horas.
 - Si concentración estable, controles cada 2 a 4 horas.
 - Ingestas masivas pueden requerir concentraciones de etanol sérico de hasta 150 mg/dL.
 - Mantener hasta concentraciones de etilenglicol indetectable o < 20 mg/dL, y paciente asintomático y con un pH normal.
 - Aumento de dosis en caso de requerir hemodiálisis.

1. Sivilotti M et al. Methanol and ethylene glycol poisoning: Management. In: UpToDate, Burns M (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).

2. Guía de antidotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.



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

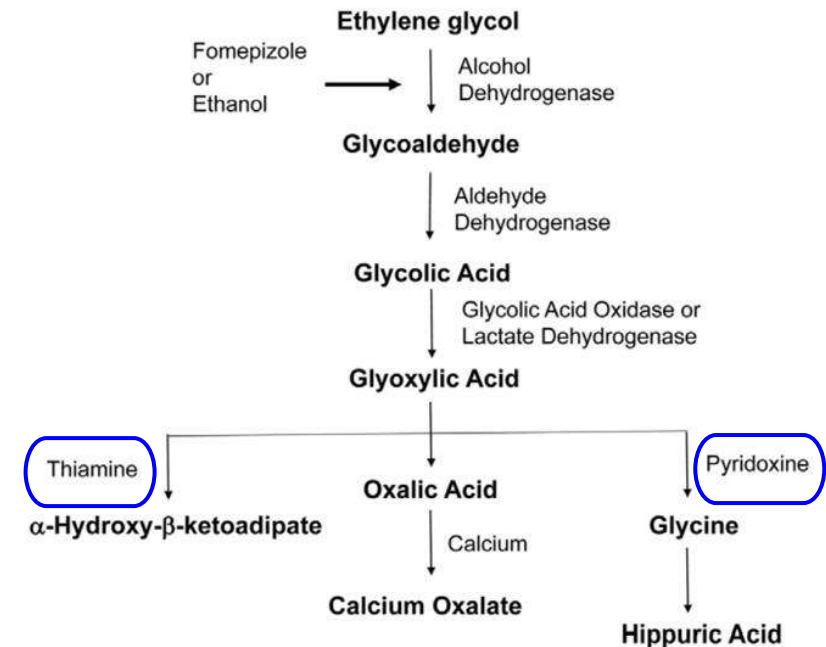
ORGANIZA:



Tratamiento intoxicación por etilenglicol

Terapia con cofactores:

- **TIAMINA**, 100 mg IV una dosis al día.
- **PIRIDOXINA**, 100 mg IV una dosis al día.
- **ÁCIDO FÓLICO**, 50 mg cada 6h IV, si no se puede descartar intoxicación por metanol.



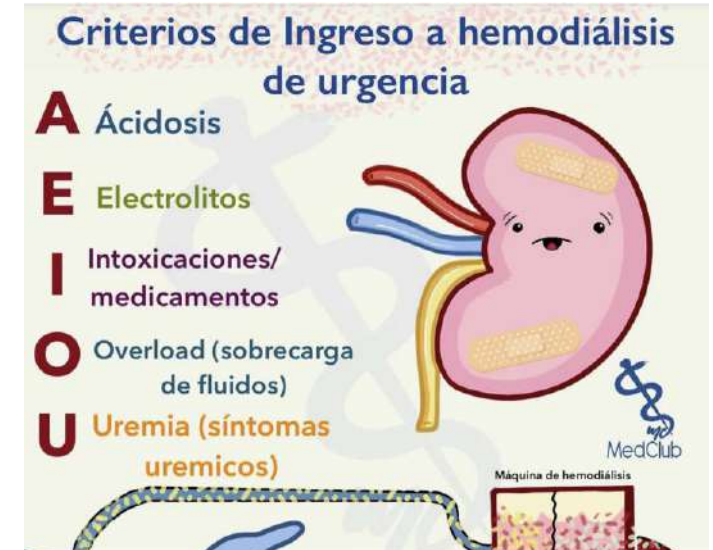
Ethylene glycol metabolism.

1. Sivilotti M et al. Methanol and ethylene glycol poisoning: Management. In: UpToDate, Burns M (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).
2. Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.

Tratamiento intoxicación por etilenglicol

- **HEMODIÁLISIS**

- Acidosis metabólica moderada-severa, independientemente de la concentración del alcohol.
- Concentración sérica de etilenglicol > 50 mg/dL y presencia de acidosis metabólica.
- Evidencia de daño de órgano diana, atribuible al alcohol tóxico: fallo renal (etilenglicol).



1. Sivilotti M et al. Methanol and ethylene glycol poisoning: Management. In: UpToDate, Burns M (Ed), UpToDate, Ganestky M. (Accessed on November 02 , 2024.).
2. Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Cataluña [Internet]; Grupo de Antídotos de la Sociedad Catalana de Farmacia Clínica #redantidotos;2022.

Cocaína



A black and white photograph showing a person's arm and hand playing an electric guitar. The hand is positioned on the fretboard, and the guitar's headstock is visible. The image is partially cut off on the left side.

Cocaine

Su consumo habitualmente
es combinado con otras
drogas

ALCOHOL

HEROINA

MARIA

2,3%

INFORME 2023

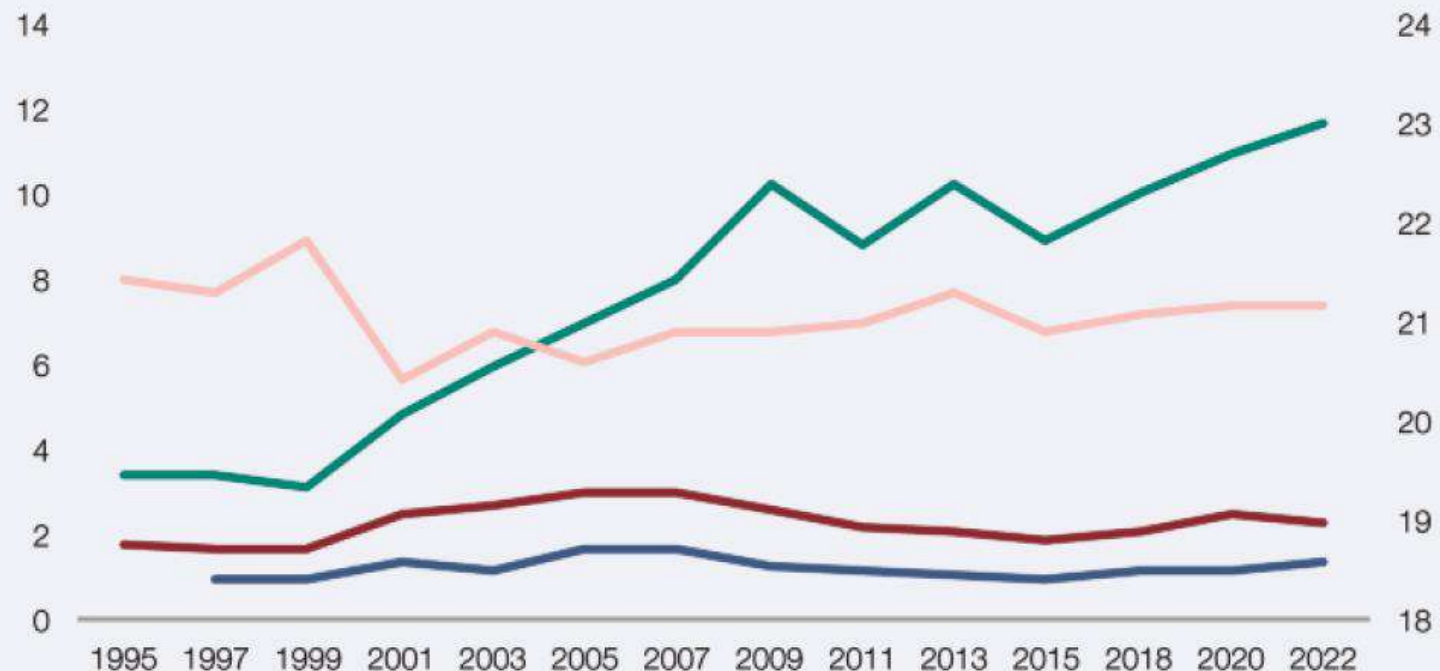
Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España

ENCUESTA SOBRE ALCOHOL Y DROGAS
EN ESPAÑA (EADAES) 1995-2022

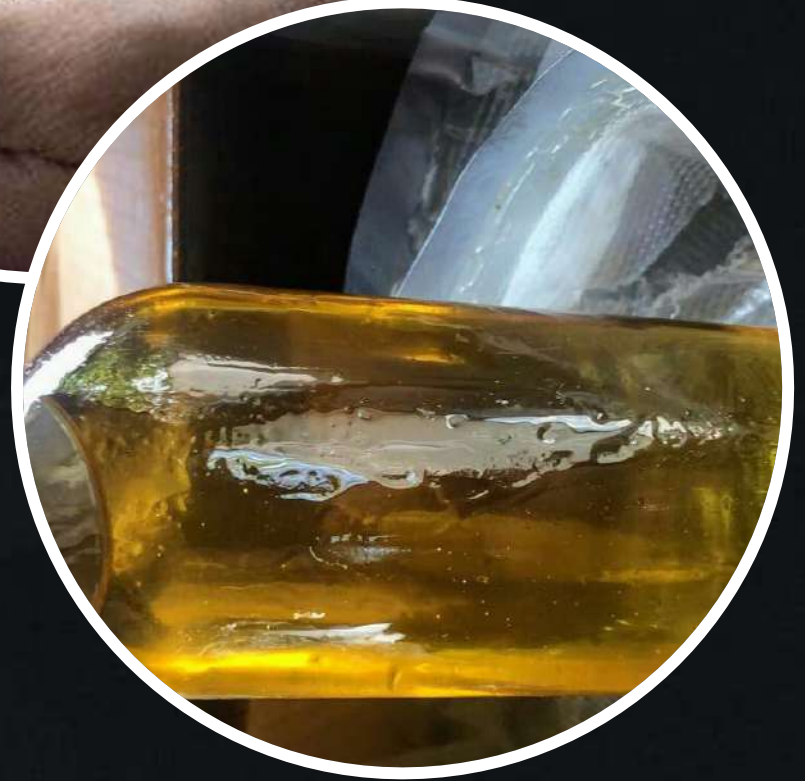


Prevalencia (%)

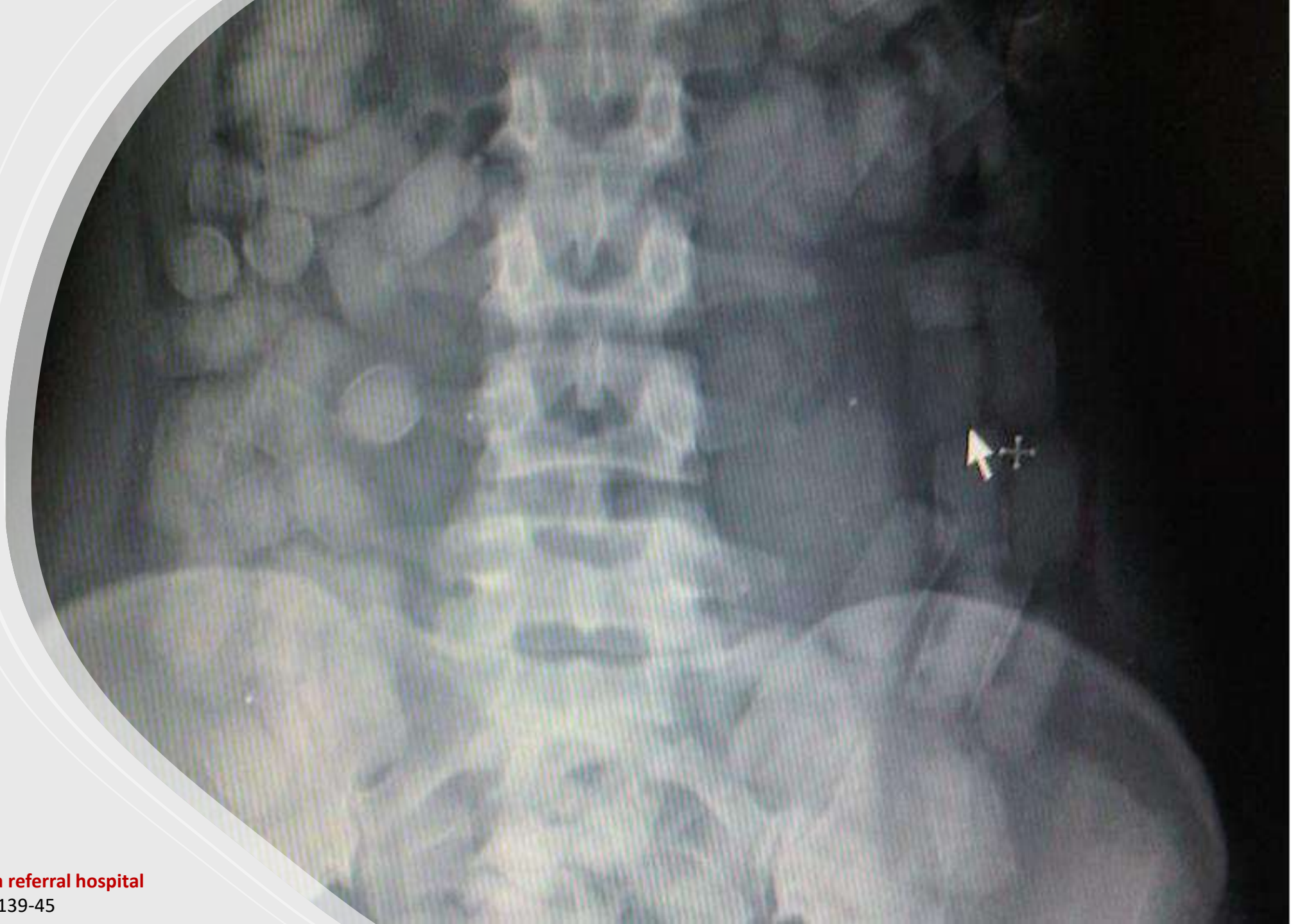
Edad (años)



	1995	1997	1999	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013	2015	2018	2020	2022
Alguna vez en la vida	3,4	3,4	3,1	4,8	5,9	7,0	8,0	10,2	8,8	10,2	8,9	10,0	10,9	11,7
Últimos 12 meses	1,8	1,6	1,6	2,5	2,7	3,0	3,0	2,6	2,2	2,1	1,9	2,0	2,5	2,3
Últimos 30 días	–	0,9	0,9	1,3	1,1	1,6	1,6	1,2	1,1	1,0	0,9	1,1	1,1	1,3
Edad media de inicio en el consumo	21,4	21,3	21,8	20,4	20,9	20,6	20,9	20,9	21,0	21,3	20,9	21,1	21,1	21,1



Body Packer Exposición masiva por rotura



inhibición recaptación

dopamina

euforia
placer
bienestar

serotonina

ánimo
humor
insomnio

noradrenalina

alerta
cardiovasc
sist simpático



SNC



SNC



Hemorragia Subaracnoidea o Infarto Cerebral

SerT 12:29:36
AcqT 12:29:45
Img 38 | 50
Ser 2 | 4
Sty 29377788

BU:



R

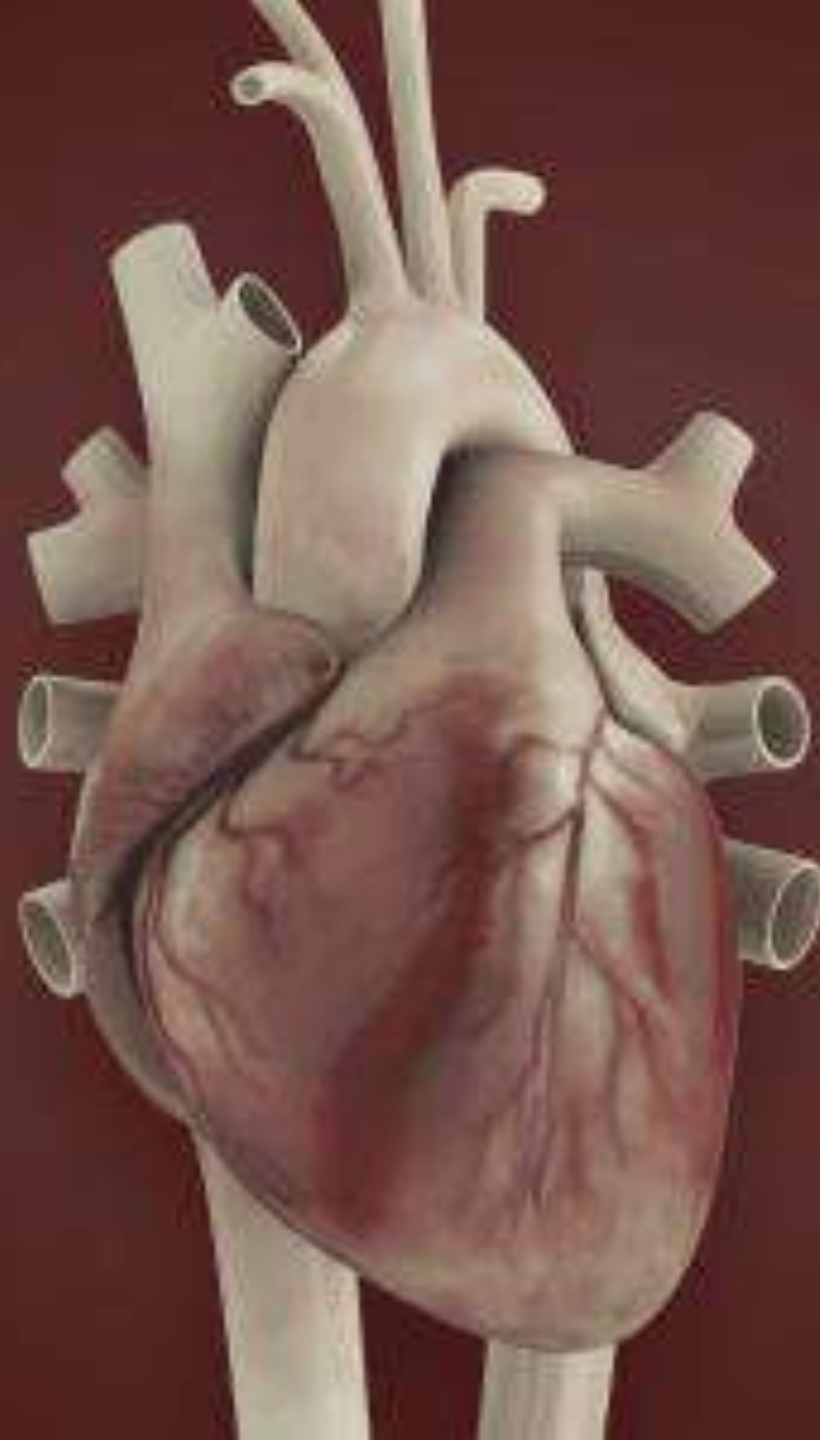


TP 111.0
SL 3.0
WLO (50,120)

W: 86
L: 42
Zoom: 1.17
SD:20090318
ST:224356

CT
224508

Cardiovascular



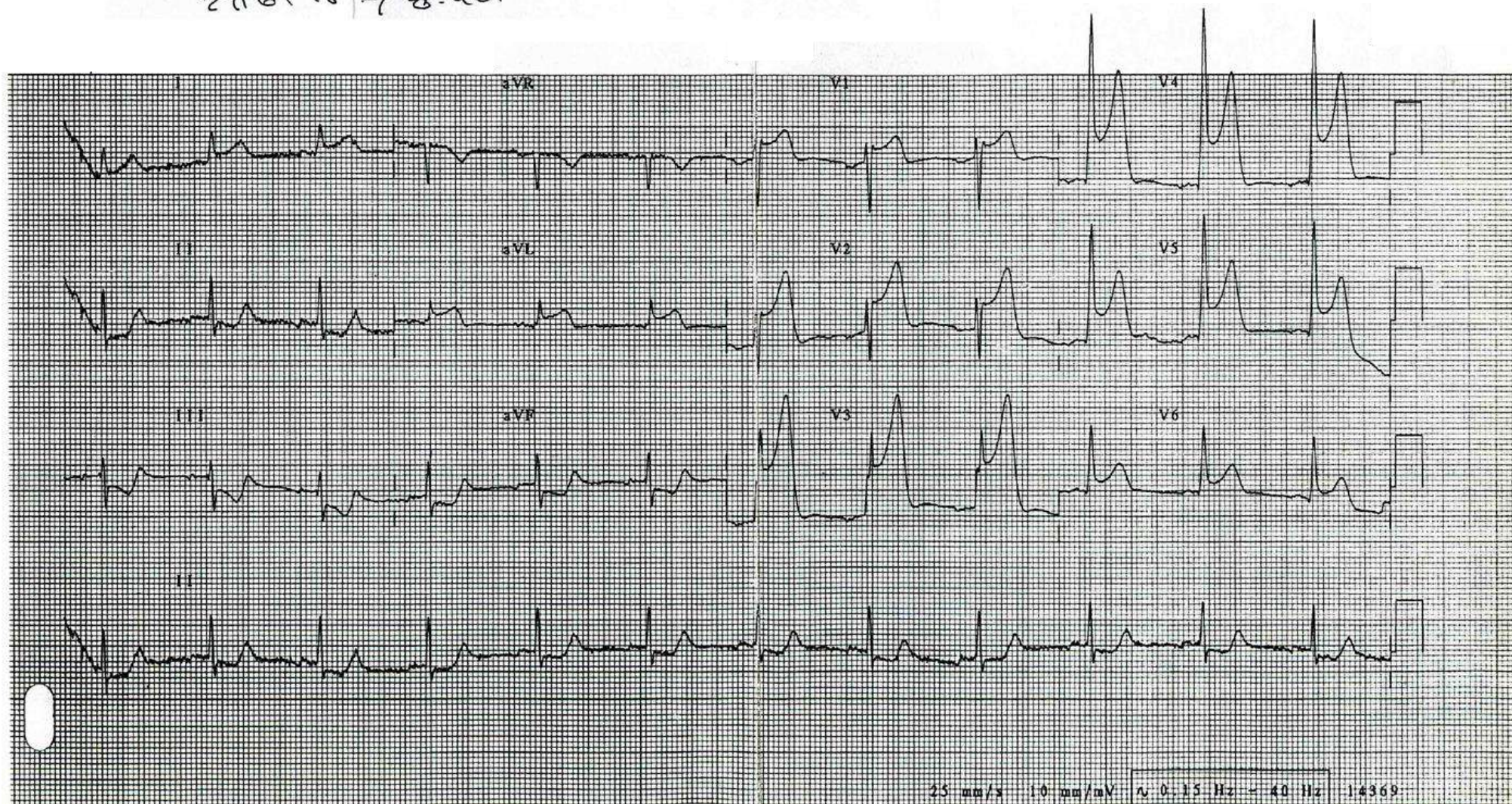
vasoespasmu

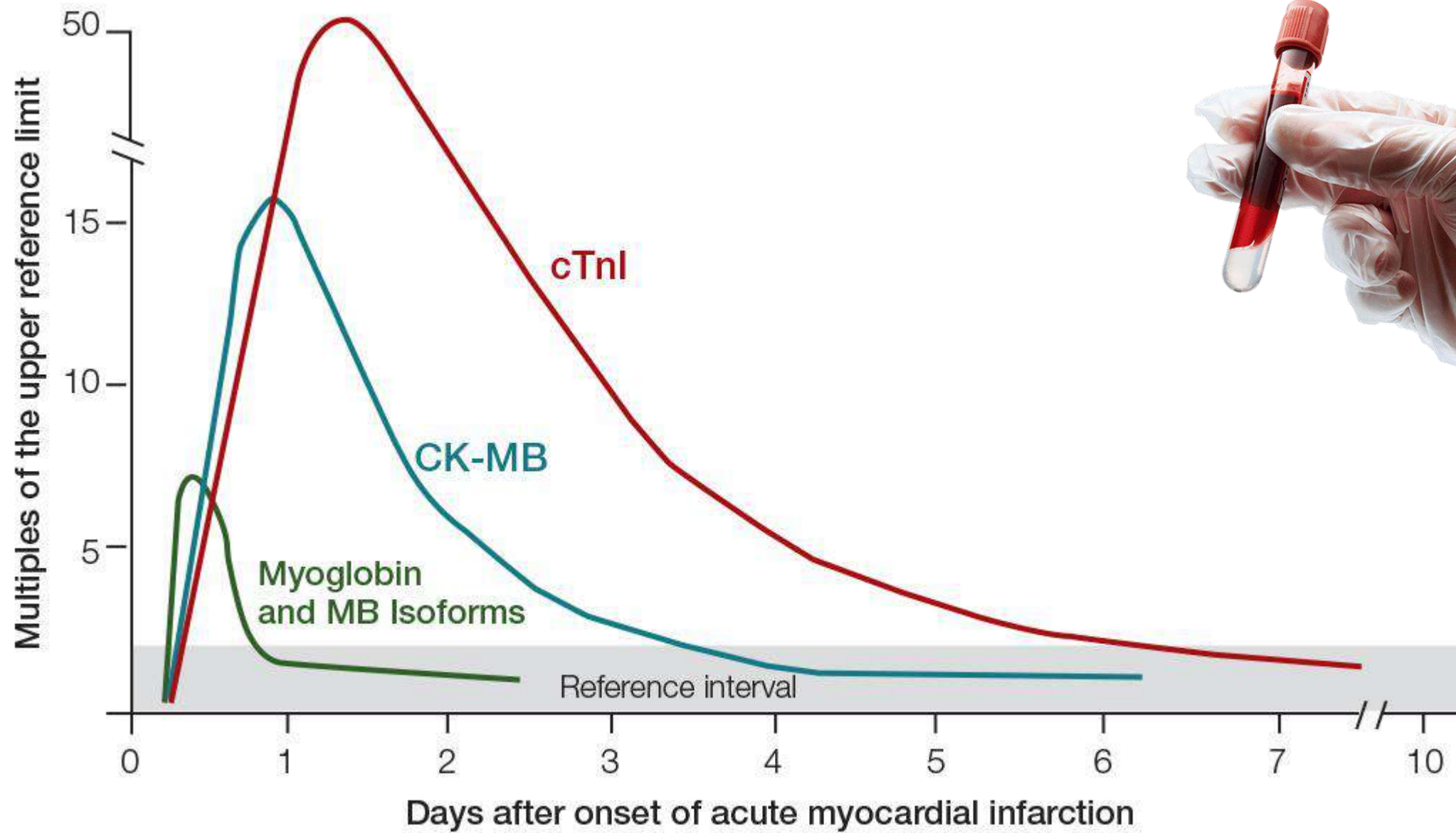
NG 72-22

$$24/6/98 \Rightarrow 8:40.$$

100/70

72x7





Interpretacion:

Nom:

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

CC: XXXXXXXX

Data Naix.

NASS:

12.11.1975

XXXXXXXXXXXX

Servei:

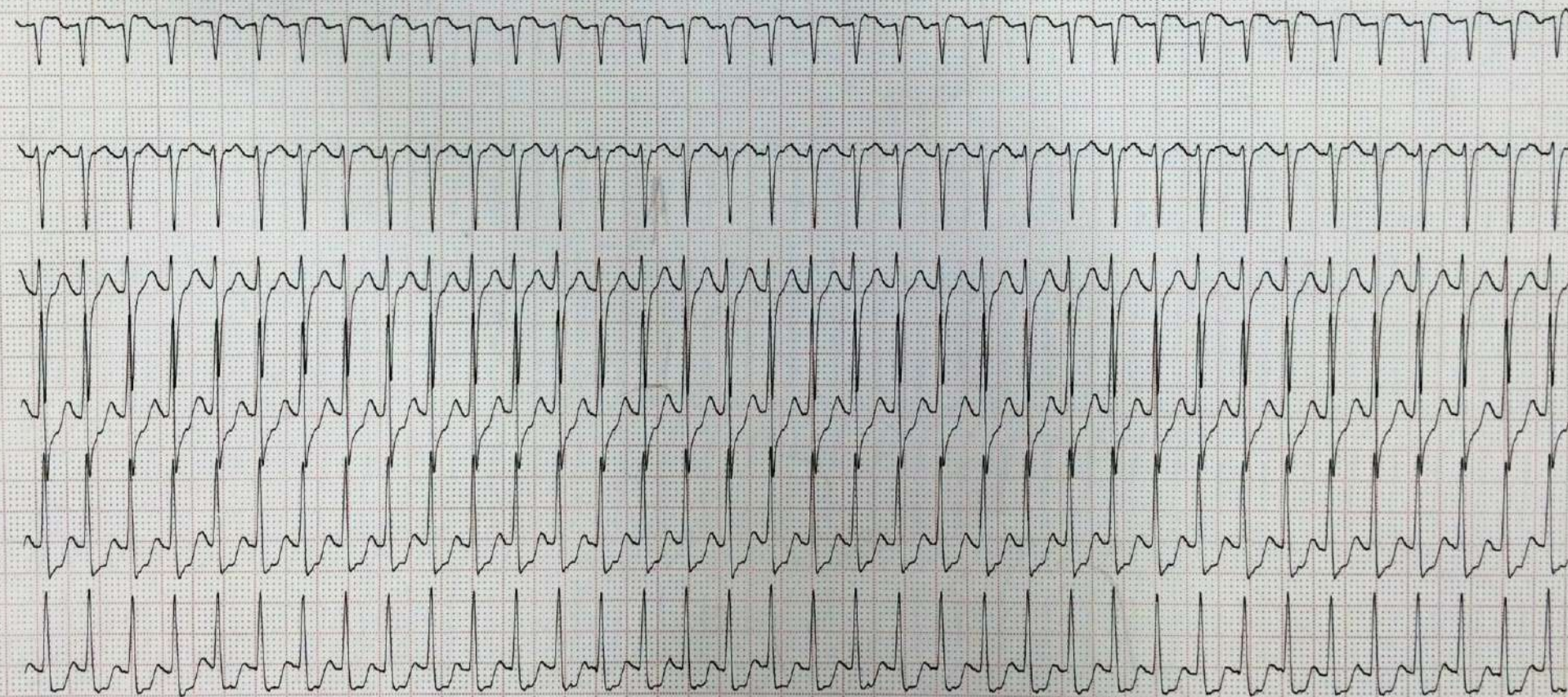
XXXXXXXXXX

Data:

10/03/2010

hora: 11:03:40

Informe no confirmado.



Taquicardias
Supraventriculares

Fibrilación auricular

Interpretacion:

Informe no confirmado.

U1

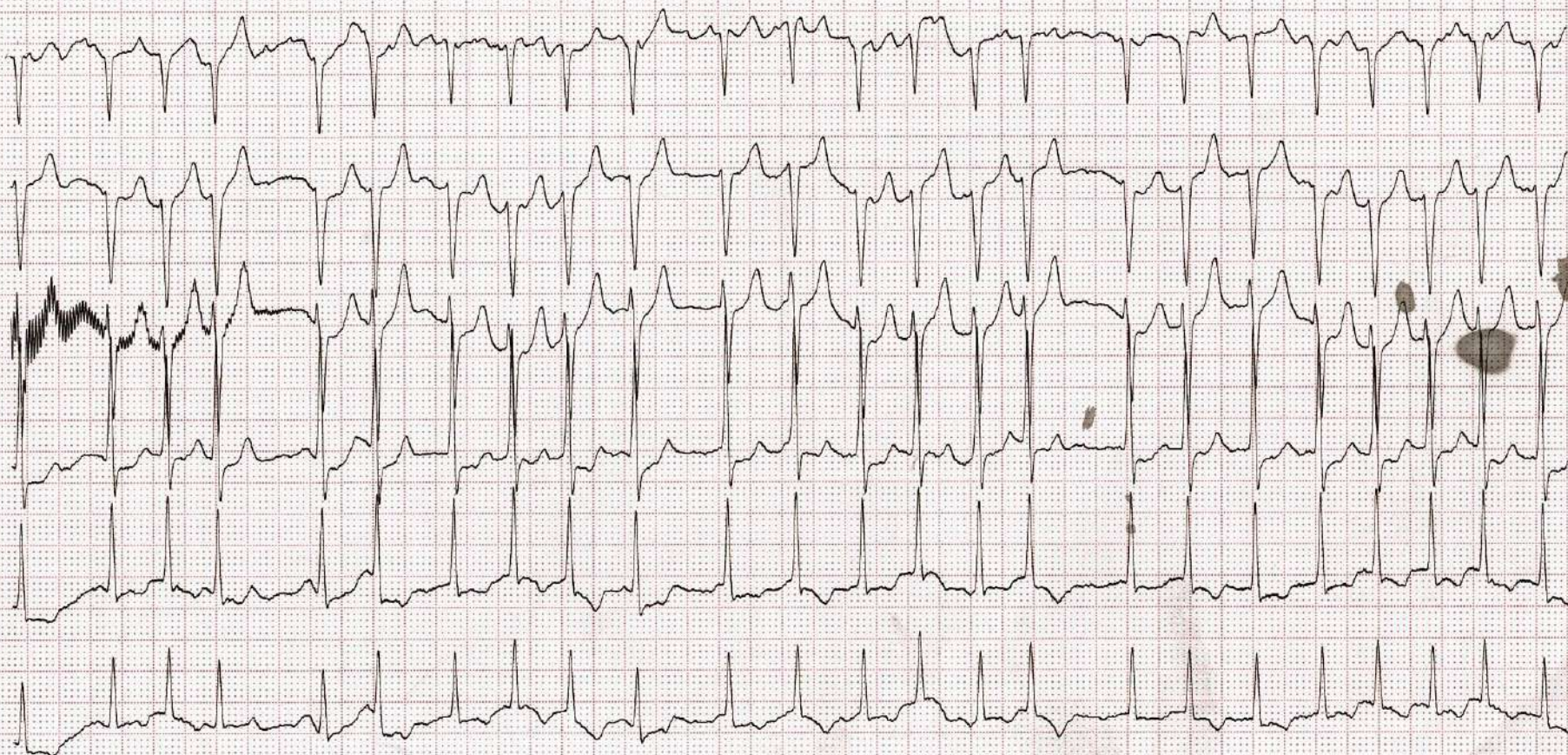
U2

U3

U4

U5

U6



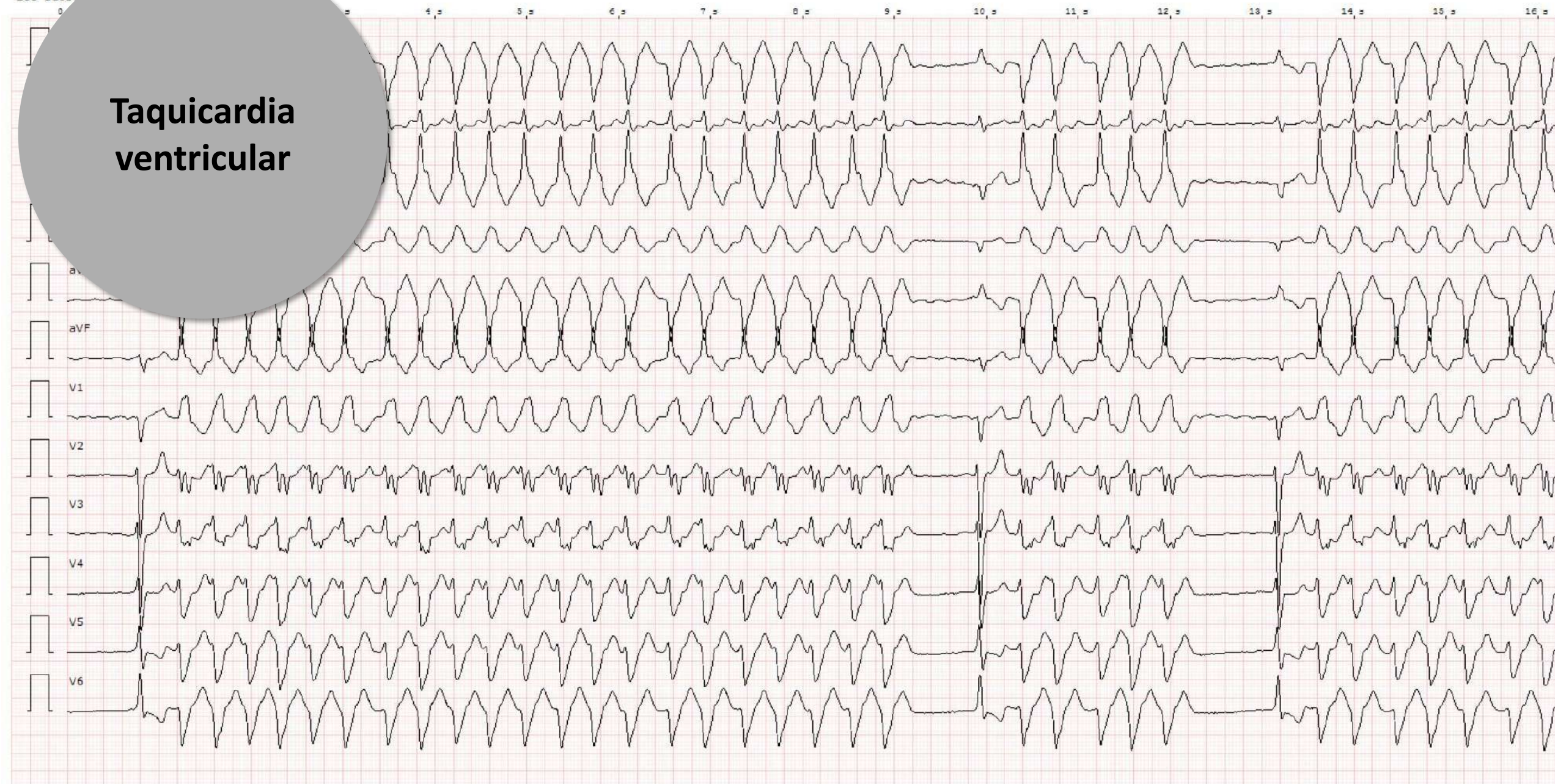
Name: -
Sex: -
Birthdate: 26/12/1980
Age: -
Patient ID: -
ECG Date: -

Vent rate: 0.0 BPM
PR int.: 0.0 ms
QRS dur.: 0.0 ms
QTc: 0.0/0.0 ms
T axes: 0.0 0.0 0.0

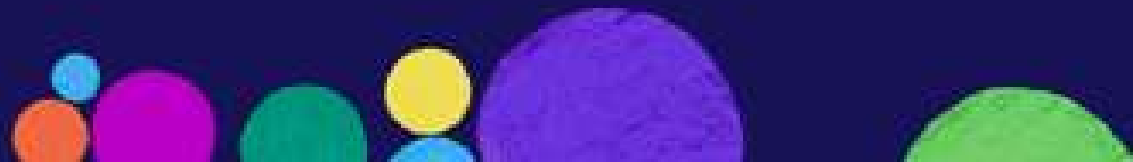
Electrocardiograma

X-axis scale: 25 mm/s
Y-axis scale: 10 mm/mV

**Taquicardia
ventricular**



Tratamiento multidimensional



Tratamiento intoxicación por COCAÍNA

- Evaluación del **ABC** + **tratamiento de soporte**
- **De elección: BENZODIACEPINAS:** agitación, convulsiones, taquicardia e hipertensión.

DIAZEPAM: 5-10 MG IV cada 3-5 minutos hasta control sintomático

- Sedación del paciente → ↓ hipertermia.
- Riesgo de sobredosificación.

PROPOFOL

1. BMJ Best Practice [Internet]. London: BMJ Publishing Group; 2024. [10/09/2024; 16/10/2024]. Disponible en: BMJ Best Practice.

2. Nelson LS et al. Cocaine: Acute intoxication. In: UpToDate, Stolbach A (Ed), UpToDate, Grayzel J. (Accessed on November 02 , 2024.).



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



Tratamiento intoxicación por cocaína

- **HIPERTENSIÓN persistente:**
 - Nitratos IV / bloqueantes canales Ca.
 - Fentolamina si evidencia de vasoespasmo.
 - Evitar BETABLOQUEANTES
- **Depleción de volumen**
 - Cloruro sódico 0,9% IV
- **Hipertermia, Tª: 39°C-41,2°C, sin agitación grave**
 - Enfriamiento externo + sedación

Tratamiento intoxicación por cocaína

- **Hipertermia, $T^a \geq 41,2^{\circ}\text{C}$, CON agitación grave**
 - Enfriamiento externo + sedación + parálisis + ventilación mecánica.
 - ROCURONIO.
 - Evitar succinilcolina.
- **Terapia antiarrítmica o desfibrilación**

Ensanchamiento de QRS en ECG:

 - Bicarbonato sódico 1 mEq/kg perfusión IV.
 - 2ª línea: lidocaína 1-1,5 mg/kg bolo IV durante 2-3 minutos, seguido de 1-4 mg/min perfusión IV durante 12-24h después del objetivo de control del ritmo.
 - Evitar amiodarona.

Tratamiento intoxicación por cocaína

- **Body packer/stuffer asintomático**
 - Lavado intestinal + carbón activado + monitorización cardiaca.
- **Body packer/stuffer sintomático**
 - Ruptura del paquete → DESCONTAMINACIÓN QUIRÚRGICA INMEDIATA

Tratamiento intoxicación por cocaína

- **Síndrome coronario agudo**
 - Benzodiacepinas para hipertensión y agitación.
 - AAS, siempre que se descarte disección aórtica.
 - Nitroglicerina 0,4 mg SL +/- perfusión continua.
 - ACAs, fentolamina, según disponibilidad.
 - Contraindicados los betabloqueantes, incluido labetalol.
- Accidente cerebrovascular isquémico
- Hemorragia intracraneal
- Complicaciones pulmonares



Cannabinoïdes sintéticos



Cannabis



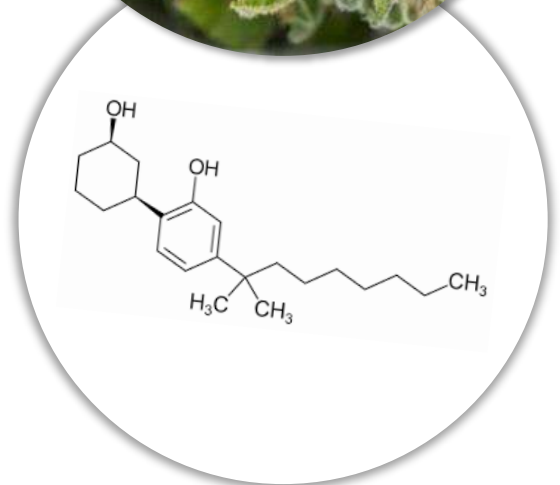
Tetrahydrocannabinol (THC)

Cannabidiol, delta-8 THC, delta-9 THC



Cannabinoides sintéticos

Cannabicyclohexanol

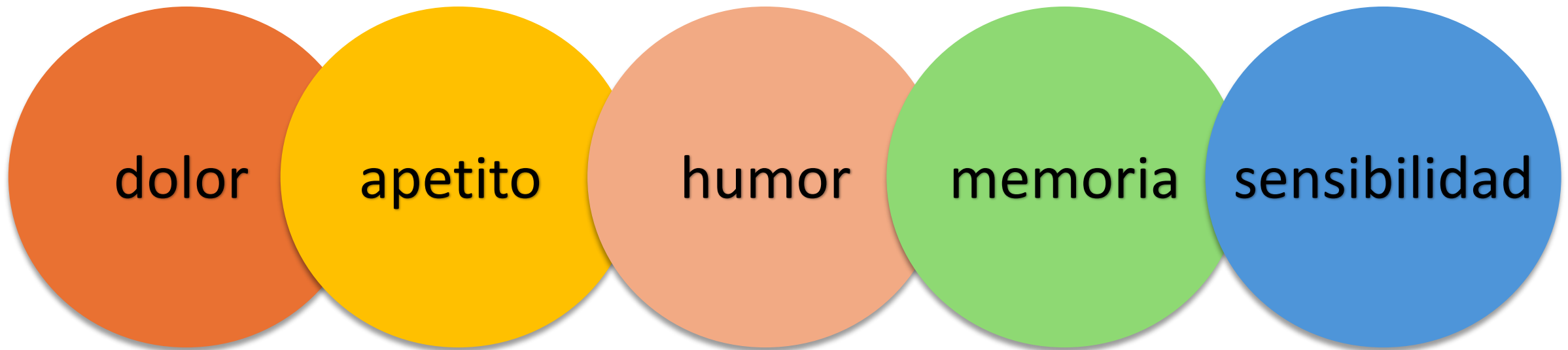


Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies

**Oier Aizpurua-Olaizola¹, Izaskun Elezgarai², Irantzu Rico-Barrio²,
Iratxe Zarandona¹, Nestor Etxebarria¹ and Aresatz Usobiaga¹**

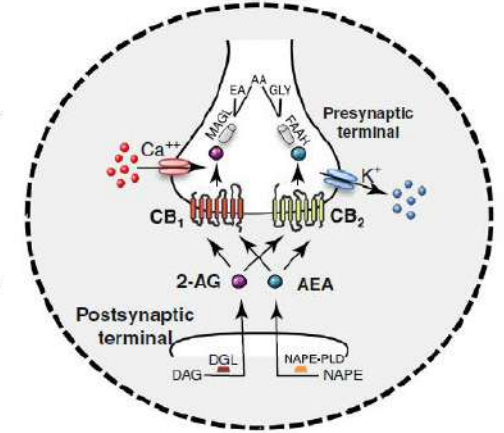
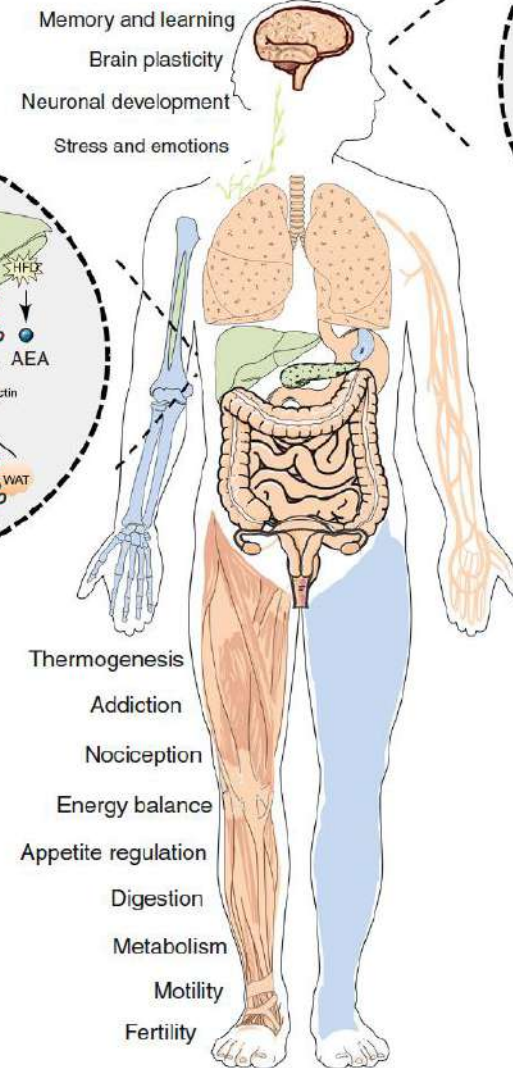
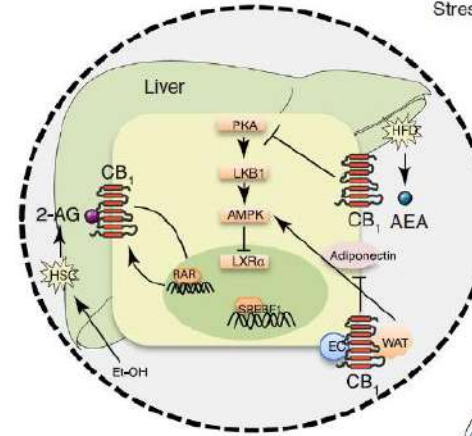
¹ Department of Analytical Chemistry, University of the Basque Country (UPV/EHU), Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa, Spain

² Department of Neuroscience, University of the Basque Country (UPV/EHU), Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa, Spain



Es un sistema con una amplia distribución corporal

CB ₁	Brain; Lungs; Gastrointestinal tract; Reproductive system; Muscle; cardiovascular system
CB ₂	Bones; spleen; skin
CB ₁ + CB ₂	Immune system; Liver Pancreas; Bone marrow



Receptors
• CBRs: CB₁; CB₂ • TRPs; TRPV₁; TRPV₂; TRPV₃; TRPV₄; TRPA₁; TRPM₈ • Orphan: GPR55; GPR110; GPR18; GPR30 • EMT
Endocannabinoids
THC; 2-AG; AEA; OEA; PEA
Channels
• Ca²⁺ channels: L-type; N-type; P/Q-type; T-type • Na⁺ channels: Nav1.1; NAV1.2; Nav1.5 • K⁺ channels: K-ATP; TASK-1; TASK3; TREK-1; kv1.2; kv1.5; kv3.1; kv4.3
Enzymes
• Biosynthetic enzymes of AEA: -INAT; NAPE-PLD; ABHD4; PTPN22; GDE1 • Degrading enzymes of AEA: -FAAH; NAAA • Biosynthetic enzymes of 2-AG: - DAGLα; DAGLβ • Degrading enzymes of 2-AG: - MAGL; ABHD6; ABD12 • Oxidative enzymes of 2-AG and 2-AG -COX-2; LOXs; CYPs



Self-reported adverse events associated with Δ^8 -Tetrahydrocannabinol (Delta-8-THC) Use

Eric C. Leas^{1,2*} , Raquel M. Harati¹, Nora Satybaldiyeva¹, Nicolas E. Morales³, Shelby L. Huffaker¹, Tomas Mejorado¹ and Igor Grant⁴

> 250 EAdversos

ANSIEDAD
16,4%

TOS
15,5%

PARANOIA
9,3%

PALPITACIONES
6,9%

PANICO
6,9%

J Emerg Med. 2013;44(2):360-6.

Synthetic Cannabinoids

JWH-018	HU-239
JWH-007	HU-243
JWH-019	HU-308
JWH-073	HU-320
JWH-250	HU-331
JWH-200	HU-336
JWH-133	HU-345SR144528
CP-47,497	WIN 55,212-2
CP-55,940	Levonantradol (Nantrodolum)
Dimethylheptylpyran (DMHP)	AM-2201
HU-210	AM-1221
HU-211	AM-1220



Some of the Street and Commercial Names for Synthetic Cannabinoids Products

Albino Rhino Buds	Genie	Space Truckin'
Aroma	Gorilla	Spice
Barely legal	Herb Dream	Spice Arctic Synergy
Black Mamba	Herbal incense	Spice Tropical Synergy
Bliss	Ice Bud Extra Cold	Spice Diamond
Bombay Blue	K2	Spice Gold
Caneff 5 star	K3	Spice Gold Spirit
Chillin XXX	K3 Legal	Spice Silver
D-Raw	Kronic	Spicey XXX
Dark Matter	Krypto Buds	SpiceWorld420
Dream	Magic	Spice99 (Ultra)
Everlast	Mojo	Spike99
Ex-ses (Platinum)	Moon Rocks	Smoke
Experience: Chill	Pep Spice	Splice Platinum
Experience: Ignite	Red Magic	Star Fire
Experience: Red Ball	Sence	Syn
Fake marijuana	Skunk	Yucatan Fire
Fake Weed	Smoke	Zohai
Fusion	Solar Flare	Zohai SX
Galaxy	Space	

'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?

Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N.

J Mass Spectrom. 2009;44(5):832-7.

delta 9-tetrahydrocannabinol

**JWH-018
X10**

**HU-210
X100**

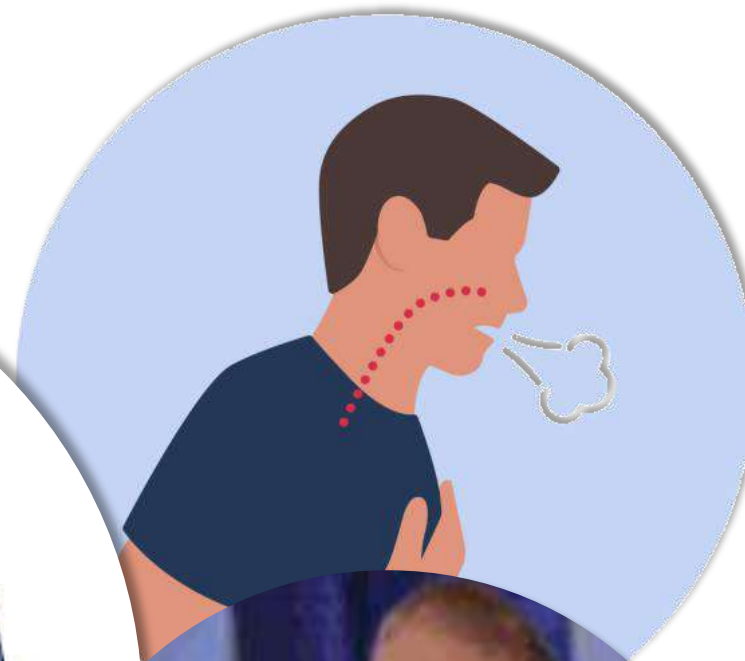


Intoxicación aguda grave

individuo dependiente



2 – 4 horas





No se detectan en los
análisis convencionales
de laboratorio de
urgencias

Tratamiento
individualizado en
función de la clínica



Tratamiento intoxicación por CANNABINOIDES SINTÉTICOS

- Tratamiento de soporte.
 - Intoxicación leve-moderada:
 - Habitación oscura, disminución de estímulos.
 - Ansiedad: benzodíacepas.
 - Intoxicación grave
 - Agitación y psicosis
 - Sedación con benzodíacepas
 - Hipertermia
 - Medidas de enfriamiento mecánico: enfriamiento por evaporación.
 - Temblor: benzodíacepas.
 - Si no respuesta: RSI (evitar succinilcolina si $\uparrow$ K) + parálisis.



1. Wang GS et al. Synthetic cannabinoids: Acute intoxication. In: UpToDate, Burns MM (Ed), UpToDate, Ganetsky et al. (Accessed on November 02 , 2024.).
2. Campbell T et al. Cannabinoides sintéticos. Panorama Clínico. Enero 2024.
3. Campello de Oliveira et al. Toxicity of Synthetic Cannabinoids in K2/Spice: A systematic review. Brain Sci. 2023;13,990. <https://doi.org/10.3390/brainsci13070990>.

Tratamiento intoxicación por cannabinoides sintéticos

- **Rabdomiolisis**
 - **Alto riesgo de fallo renal**
 - Cloruro sódico 0,9% perfusión IV (20-40 mL/kg/h hasta 1-2 L/h)
 - Diuresis. Flujo urinario > 200 mL/h
 - Evaluación y tratamiento de las anomalías de electrolitos: hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- **Convulsiones**
 - Benzodiacepinas.
 - Si refractariedad valorar barbitúricos/propofol.
- **Distonía**
 - Benzodiacepinas de semivida corta en lugar de anticolinérgicos.



XVI curso

Gestión Integral del Medicamento en los servicios de URgencias

ORGANIZA:

