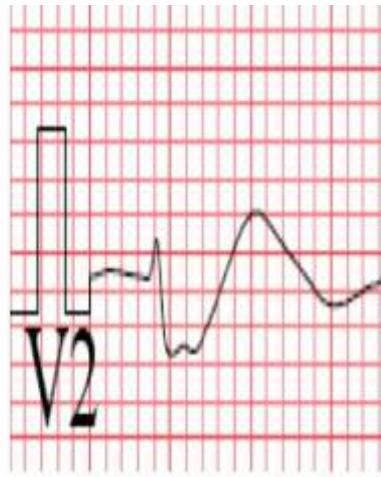
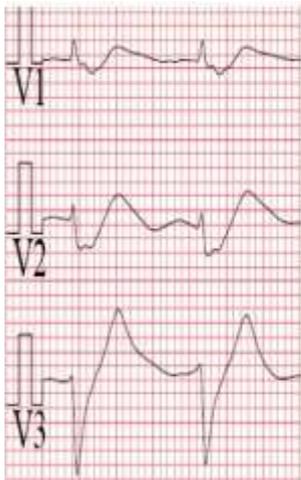


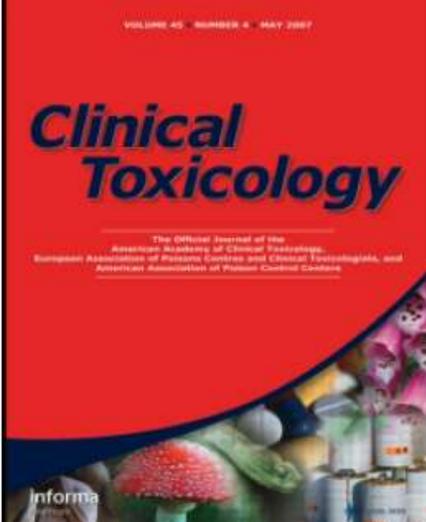
MANEJO GENERAL DEL PACIENTE INTOXICADO



Dra. M. Zaballos, curso 2017-18

INTRODUCCIÓN

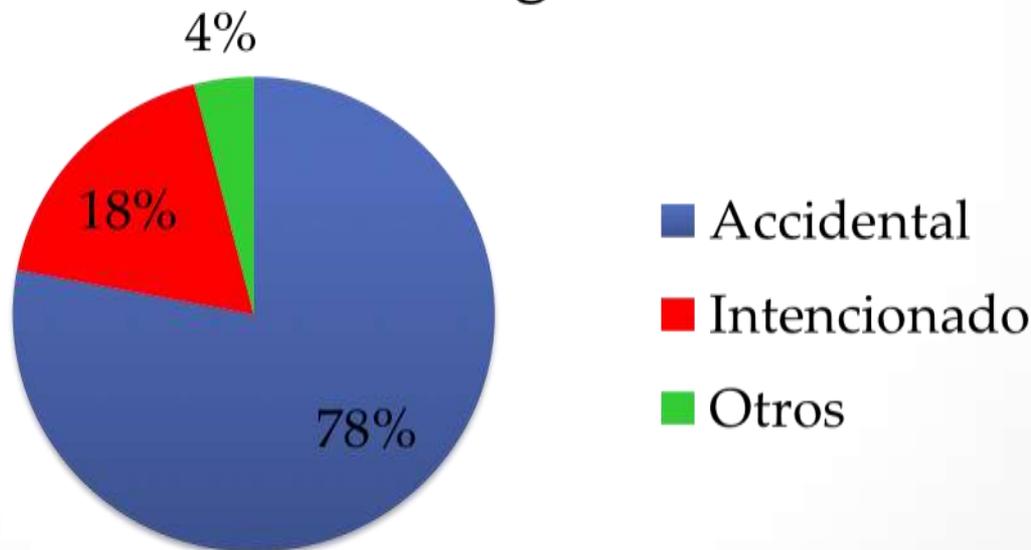
- Toxicología clínica: tratamiento de pacientes intoxicados por fármacos u otras sustancias.
- Información epidemiológica
- Conocimiento principales síndromes tóxicos



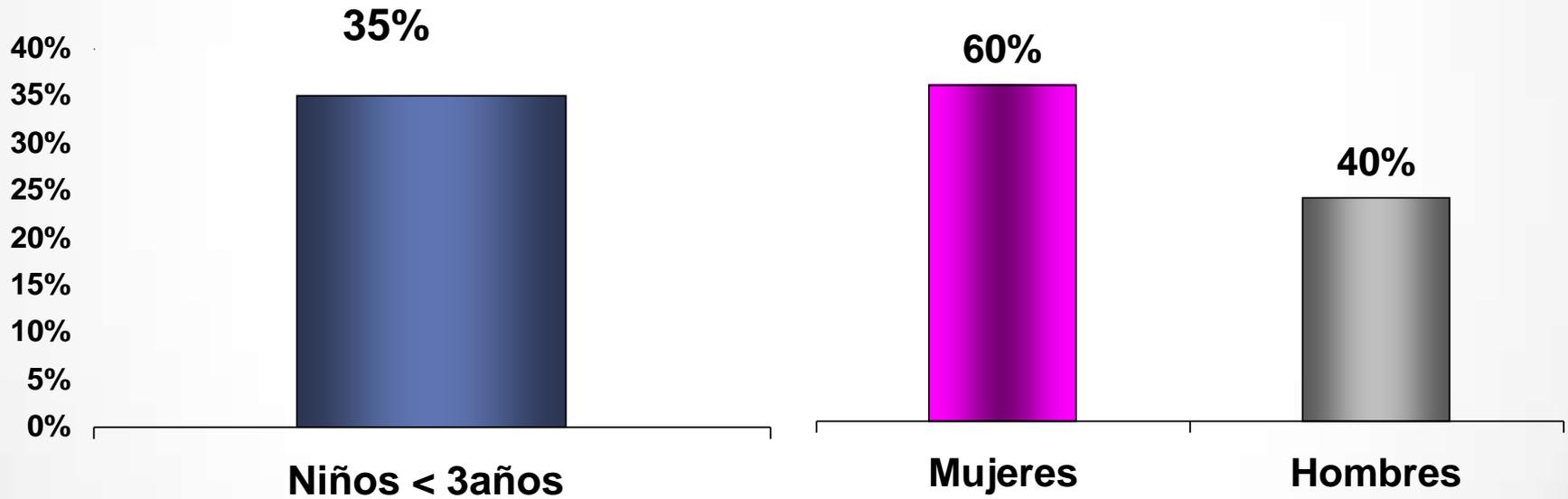
EPIDEMIOLOGÍA

- Lesión grave/mortal: 0,90/0,07%
- ≈90% casos mortales: fármacos
- Ingesta (84%)

Etiología



Edad y género



Sustancias implicadas en las intoxicaciones humanas

- **Analgésicos**
- **Cosméticos**
- **Productos limpieza**
- **Sedantes/hipnóticos/antipsicóticos**
- **Cuerpos extraños**
- **Antitusígenos**
- **Preparaciones tópicas**
- **Plaguicidas**
- **Antidepresivos**
- **Picaduras/envenenamientos**
- **Fármacos cardiovasculares**

- **Alcohol**
- **Antihistamínicos**
- **Intoxicación por alimentos**
- **Antimicrobianos**
- **Plantas**
- **Vitaminas**
- **Hormonas**
- **Preparaciones gastrointestinales**
- **Hidrocarburos**
- **Productos químicos**
- **Drogas y estimulantes**
- **Humos**

Sustancias implicadas en los últimos años

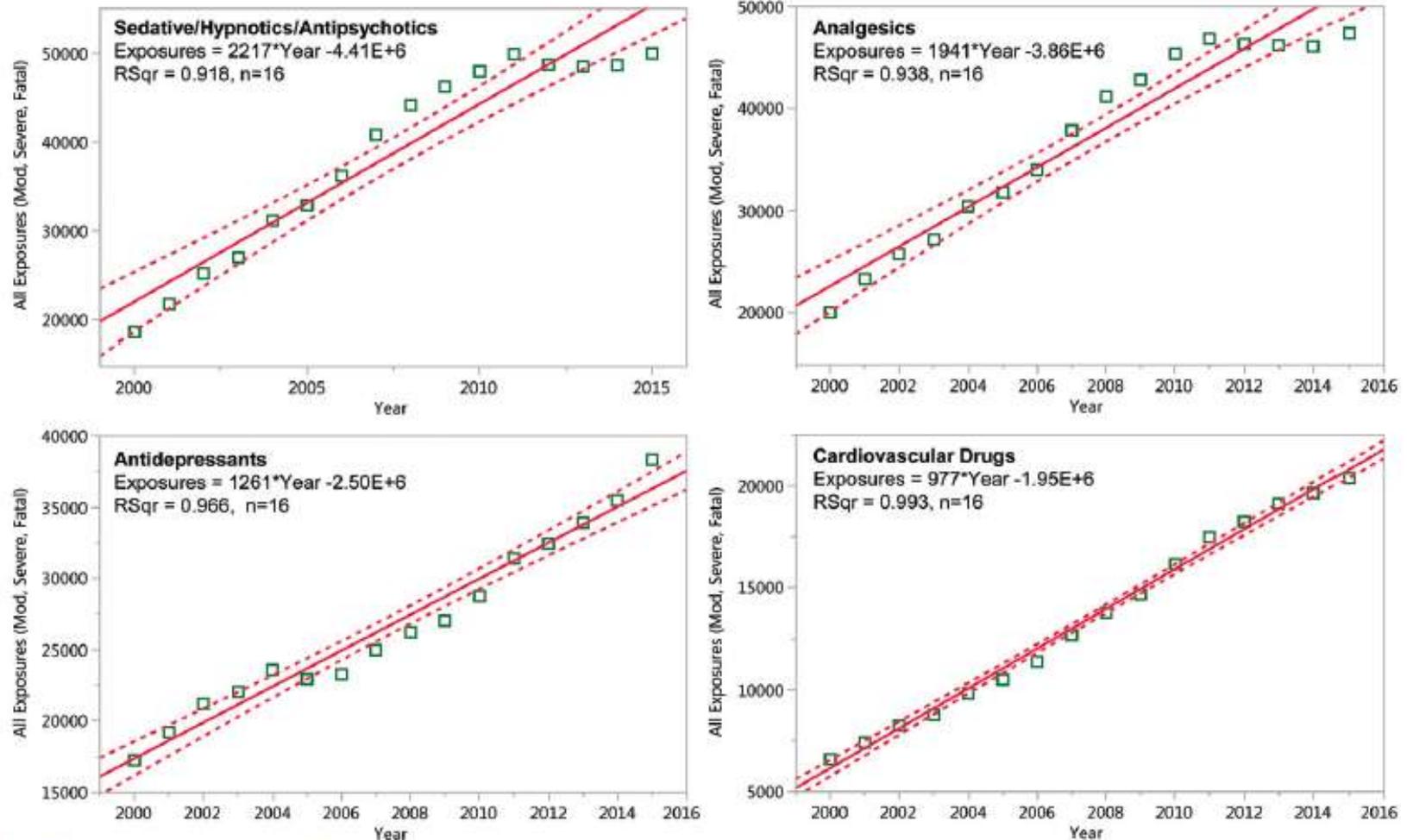


Figure 4. Substance Categories with the Greatest Rate of Exposure Increase since 1 January 2000 for More Severe Outcomes (Top 4)
Solid lines show least-squares linear regressions for the Human Exposure Cases per year for that category (□).
Broken lines show 95% confidence interval on the regression.

Tóxicos responsables de las intoxicaciones mortales

- Sedantes-hipnóticos-antipsicóticos
- F. cardiovasculares
- Opioides
- Estimulantes/drogas
- Alcohol
- Paracetamol/Combinaciones con paracetamol
- Antidepresivos (en general)
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Humos, gases, vapores
- Antidepresivos tricíclicos

Intoxicación

Muere una niña de 12 años en Madrid por un coma etílico

La joven ingirió grandes cantidades de alcohol durante un botellón junto a sus amigos

EP/MADRID | 03.11.2016 | 22:26

¿Cuales son los objetivos del tratamiento inicial del paciente intoxicado?

“Knowing what to do, and in what order to do it” (Gossel and Bricker, 1990)



➤ **Objetivo primordial: preservar las funciones vitales**

➤ Objetivo secundario: disminuir la concentración del tóxico en órganos cruciales

➤ Combatir los efectos farmacológicos y toxicológicos en los órganos efectores

1

¿Respira el paciente con dificultad?

Si

Control de la VA, ventilación y oxigenación

No

Obtener saturación de O2 (pulsioximetría)

Obtener signos vitales. ¿Hay signos de gravedad amenazante para la vida?

Si

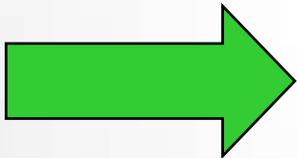
Monitorizar ECG 12 derivaciones
-Obtener SpO2 y gases sanguíneos (venosos ó arteriales) y administrar O2 (si todavía no está hecho)
-Coger una vía venosa
-Obtener una glucemia capilar
-Realizar analítica (glucemia, iones y guardar sangre para otras determinaciones)

No

Considerar la administración empírica de:
1.Glucosa hipertónica
2.Tiamina
3.Naloxona

Signos Vitales

- Son esenciales para diagnosticar la intoxicación:
 - FC, respiración, presión arterial y temperatura



Explorarse con frecuencia

Table 4—*Drugs Affecting Temperature*

Hypothermia	Hyperthermia
Alcohols	Amphetamines
Barbiturates	Anticholinergics
Cyclic antidepressants	Antihistamines
Hypoglycemic agents	Cocaine
Opioids	Cyclic antidepressants
Phenothiazines	Drug withdrawal
Colchicine	Lysergic acid diethylamide
Akee fruit poisoning	Monoamine oxidase inhibitors
Lithium	Malignant hyperthermia
	Neuroleptic malignant syndrome
	Phencyclidine
	Phenothiazines
	Salicylates
	Serotonin syndrome

2

Considerar la administración empírica de:
1. Glucosa hipertónica
2. Tiamina
3. Naloxona

Considerar si precisa control de convulsiones, de agitación psicomotora importante, arritmias, alteraciones metabólicas graves

Obtener historia clínica rápida

¿Se identifica algún síndrome tóxico?

Si

Tratamiento específico del síndrome tóxico

No

Obtener historia clínica completa:
Repetir exploración clínica
Determinar electrolitos, glucemia, gases venosos/arteriales, niveles de paracetamol en sangre

Signos mayores de toxicidad: riesgo vital

- **Coma:**
 - Intoxicación CO
 - Sobredosis
 - TCE
 - ACVA
 - Anoxia
- **Arritmias**
- **Acidosis metabólica**
- **Alteraciones gastrointestinales graves**
- **Convulsiones**



Ventricular Dysrhythmias Associated with Poisoning and Drug Overdose: A 10-Year Review of Statewide Poison Control Center Data from California.

Al-Abri SA¹, Woodburn C, Olson KR, Kearney TE.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Ventricular dysrhythmias are a serious consequence associated with poisoning and drug overdose. Factors for the type of ventricular dysrhythmia and the outcomes by drug class are not well documented.

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the most common drugs associated with ventricular dysrhythmias and their outcomes.

METHODS: We reviewed all human exposures reported to a statewide poison control center from 2004 to 2013. Patients with ventricular dysrhythmias were differentiated into two groups by type of arrhythmia: (1) torsade de pointes (TdP) and (2) other ventricular dysrhythmias.

RESULTS: A total of 148 cases met the inclusion criteria. Of these, 108 (73%) had an episode of VT or VF, while the remaining 40 (27%) had TdP. The most commonly associated drugs with VT/VF were antidepressants (16/108, 15%), stimulants (16/108, 15%), and diphenhydramine (16/132, 12%). Of these, 4/16 (25%) were antidepressants, 4/16 (25%) were stimulants, and 8/16 (50%) were antiarrhythmics (3/16, 18.75%). Drug exposures with a statistically significant association with VT/VF were antidepressants (OR 1.71; 95% confidence interval (CI) 0.705-4.181) and antiarrhythmic exposure (OR 1.75; 95% CI 0.304-10.05), but neither association was statistically significant. Drug exposures with a statistically significant risk for TdP included methadone and antiarrhythmic drugs.

CONCLUSIONS: Antidepressants and stimulants were the most common drugs associated with ventricular dysrhythmias. Patients with suspected poisonings by medications with a high risk of ventricular dysrhythmia warrant prompt ECG monitoring.

Arritmias:
TV, FV, TdP

Tóxicos:
- Antidepressivos
- Estimulantes
- Difenhidramina
- Metadona
- Antiarrítmicos

Anamnesis toxicológica

- Desconocemos el tóxico
- Paciente suicida o no cooperador
 - Envases de las pastillas
 - Contactar con su médico y farmacéutico
 - Personal de unidades móviles
 - Hablar con familiares en Urgencia
 - Buscar entre las pertenencias del paciente
 - Marcas de inyecciones
 - "Correo que porta drogas en intestino"



Exploración física toxicológica

- Signos vitales
- Sequedad piel y mucosas, úlceras orales
- Evidencia de abuso de drogas, de intento de suicidio
- Exploración traumatológica y neurológica
 - **Buscar traumatismos en cabeza**
 - **Nivel de conciencia**
 - **Pupilas**
 - **Signos de focalidad neurológica**
- Olor del aliento



Table 6—Selected Drugs Affecting Pupil Size*

Miosis	Mydriasis
Barbiturates	Amphetamines
Carbamates	Anticholinergics
Clonidine	Antihistamines
Ethanol	Cocaine
Isopropyl alcohol	Cyclic antidepressants
Organophosphates	Dopamine
Opioids (meperidine may cause mydriasis)	Drug withdrawal
Phencyclidine	Glutethimide
Phenothiazines	Lysergic acid diethylamide
Physostigmine	Monamine oxidase inhibitors
Pilocarpine	Phencyclidine

Síndromes tóxicos

- **Síndrome tóxico “Toxidromes”:**
 - Conjunto de signos y síntomas que pueden aportar pistas para realizar un diagnóstico diferencial.
- Signos más útiles: **SNC, oftálmicos, gastrointestinales, dermatológicos, mucosas, genitourinarios**
- Los más habituales son:
 - Anticolinérgico
 - Colinérgico
 - Simpaticomimético
 - Opiáceo, sedante, alcohólico
 - Serotoninérgico

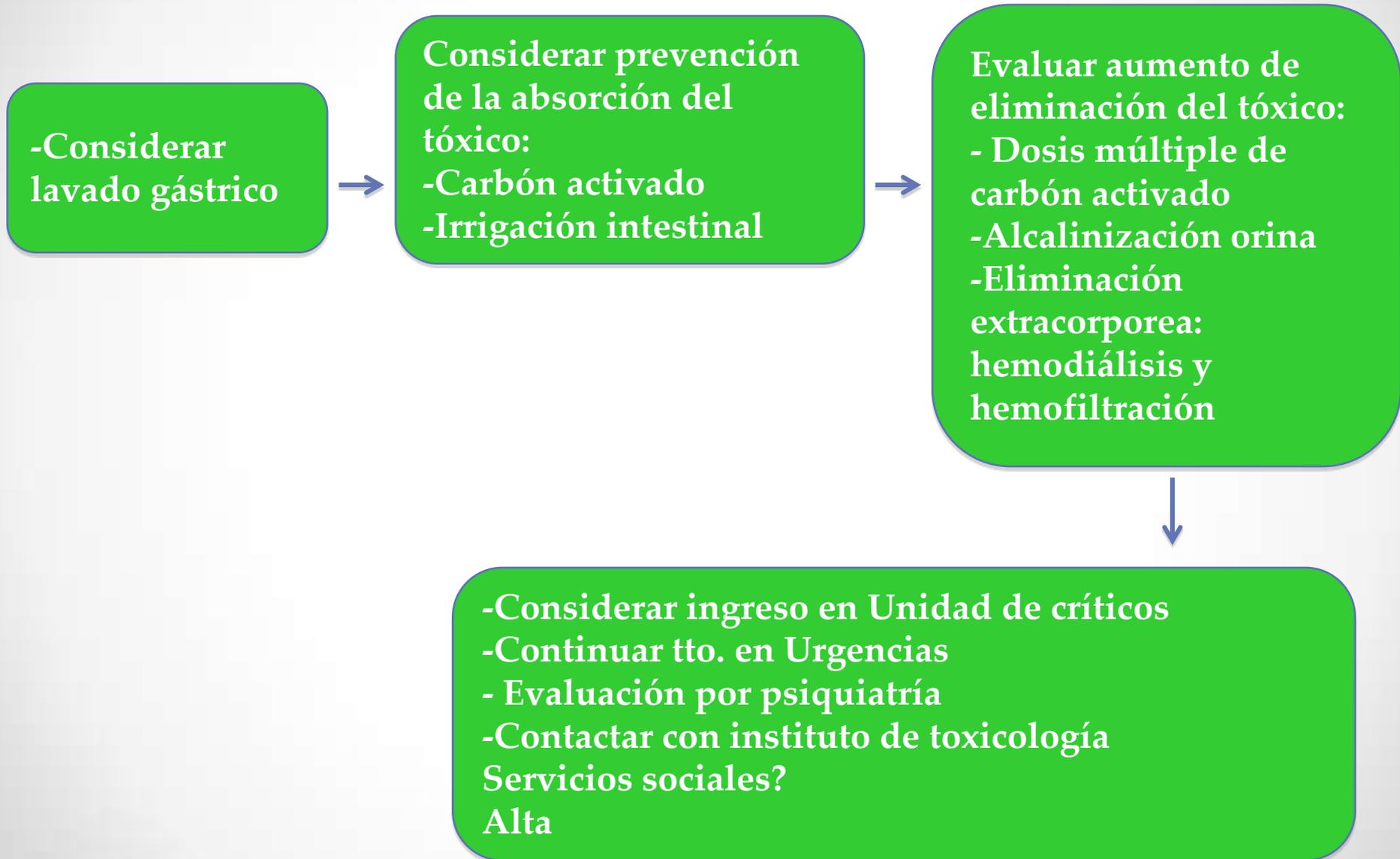
Pruebas de laboratorio toxicológico

- No se identifican muchas sustancias de rutina
- Tiempo desde ingesta del tóxico y resultado
- Es el tóxico determinado el responsable de la intoxicación?

Otras consideraciones iniciales

- Está el paciente en una fase precoz de la intoxicación?
- Presenta síntomas de fase de estado?

Hierro
Mercurio
Paracetamol
Paraquat
Amanita phalloides



-Considerar lavado gástrico

Considerar prevención de la absorción del tóxico:

- Carbón activado
- Irrigación intestinal

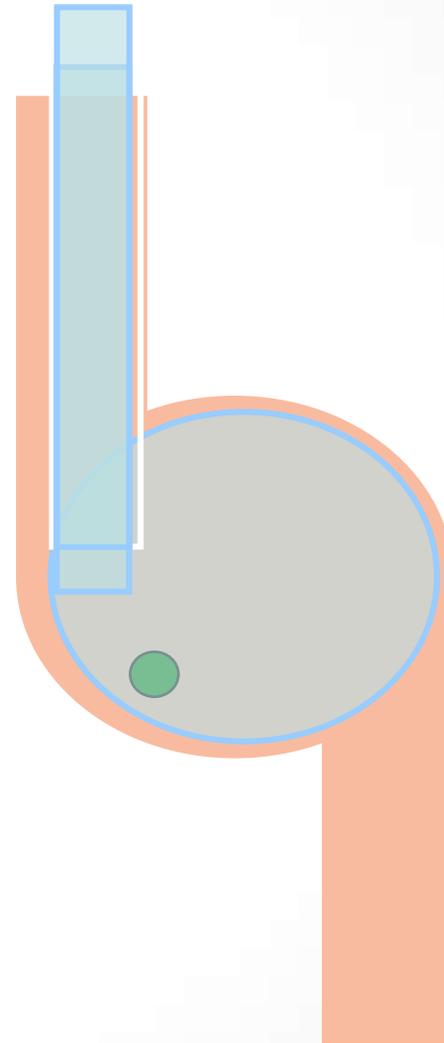
Evaluar aumento de eliminación del tóxico:

- Dosis múltiple de carbón activado
- Alcalinización orina
- Eliminación extracorporea: hemodiálisis y hemofiltración

- Considerar ingreso en Unidad de críticos
- Continuar tto. en Urgencias
- Evaluación por psiquiatría
- Contactar con instituto de toxicología
- Servicios sociales?
- Alta

Lavado gástrico

- Sonda de tamaño 36-40 F
- Administran 200-300 mL salino/H₂O
- **No empleo de rutina**
- Escaso beneficio potencial
- Valorar riesgo/beneficio
- Ingestión reciente?
- Sustancia muy tóxica?



Lavado gástrico

Contraindicaciones:

- Vía aérea no protegida
- Depresión nivel de conciencia
- Si aumenta riesgo de aspiración (hidrocarburos, ácidos-álcalis fuertes)
- Hemorragia gastrointestinal
- Cirugía reciente

Complicaciones:

- Aspiración pulmonar
- Laringoespasma
- Estimulación simpática
- Perforación esófago
- Hipernatremia, intoxicación acuosa
- Hemorragias conjuntivales
- Hipotermia

Carbón activado

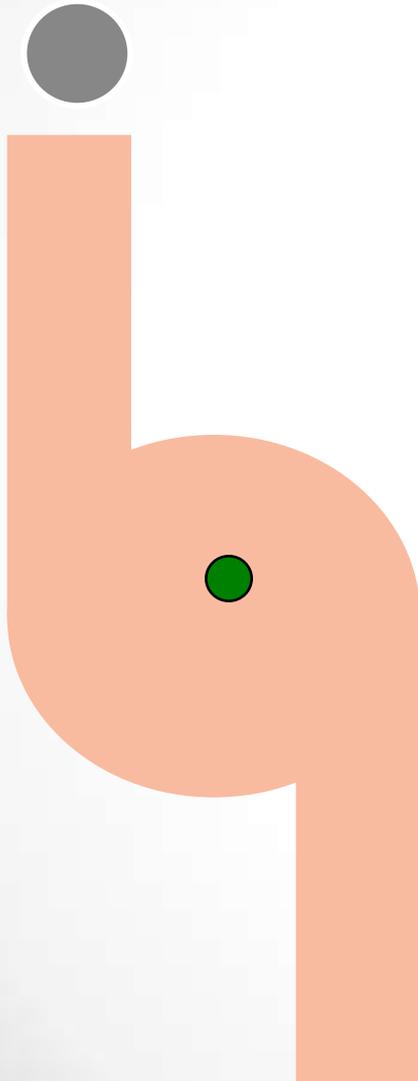
- Agente adsorbente
- Insoluble en H₂O
- Exposición a vapor de H₂O a altas T^o
- Superficie de contacto : 1000-3500 m²/g



Dosis única de carbón activado

- Administración de **una dosis oral** o a través de SNG de una preparación acuosa de carbón activado tras la ingesta de un tóxico
- El carbón **adsorbe** el tóxico del tracto GI y reduce o previene la toxicidad sistémica
- Máximo beneficio a la hora de ingesta del tóxico
- **Tiempo >1h ?**

Dosis única de carbón activado



- Dosis recomendadas en el adulto de 25-100 g
- 1 g/kg niño
- Eficaz en la gran mayoría de los tóxicos

SUSTANCIAS QUE NO SE ADSORBEN:

- Ácidos y sales minerales
- Litio, boratos, bromuros
- Metales pesados
- Alcoholes: Etanol, metanol, etilenglicol
- Hidrocarburos ?

Dosis única de carbón activado

Contraindicaciones:

- Vía aérea no protegida
- Si aumenta el riesgo de broncoaspiración:
hidrocarburos
- Caústicos
- Hemorragia/perforación gastrointestinal
- Cirugía reciente
- Obstaculiza endoscopia

Complicaciones:

- Escasas
- En relación con aspiración
- Administración directa del carbón en el pulmón
- Si se administra con sorbitol aumenta el riesgo de emesis

Irrigación intestinal total: “Whole Bowel Irrigation”

- Administración continua de “polietilenglicol” hasta obtener un efluente rectal claro
- No rutinario
- Posible indicación en caso de sustancias de liberación prolongada como:
 - Teofilina
 - Ácido acetilsalicílico
 - Litio

Otras medidas

- **Catárticos:** No estudios que avalen su uso (Sorbitol, Sulfato y citrato de magnesio, Sulfato sódico)
- **Evacuación endoscópica**
- **Cirugía**

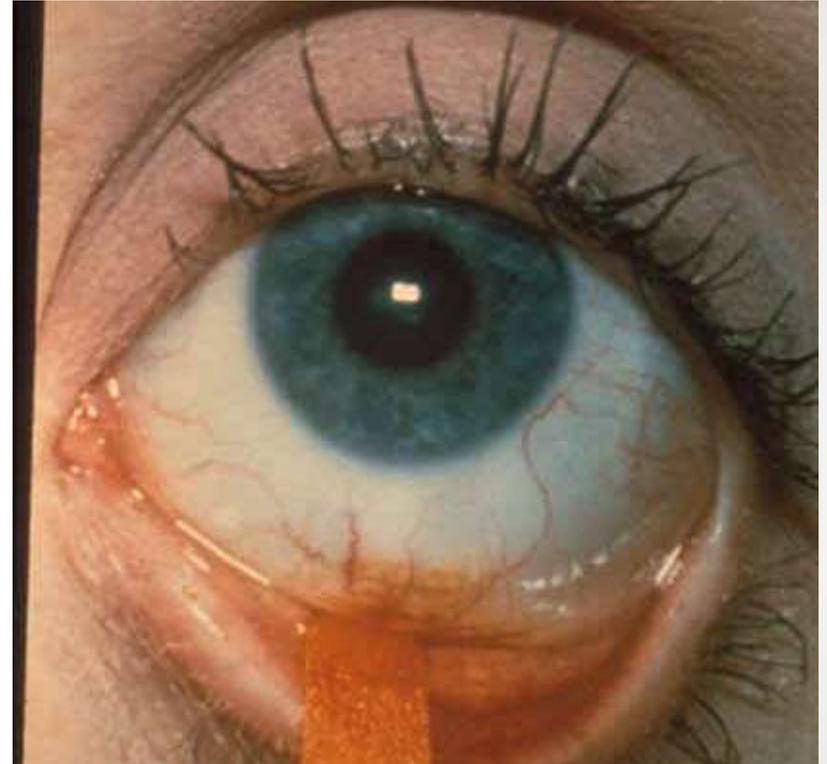


Urgencias HGUGM (Enero 2016)



Eliminación del tóxico a nivel ocular

- Ojos afectados 5%
 - Córnea
 - Conjuntiva
- Irrigación con H₂O estéril, salino (30 min. y abundante 1L
- Fluoresceína



Eliminación del tóxico: afectación de la piel

- Afectada en un 7,3 % pacientes
- Retirar ropa
- Lavado abundante con H₂O
 - Evitar si exposición:
 - Sodio elemental, fósforo, óxido de calcio..
- Protección personal sanitario
 - Organofosforados

Eliminación del tóxico: afectación respiratoria

- Evacuar al paciente del lugar de exposición
- Control vía aérea
- Humidificación del O₂
- Considerar intubación orotraqueal
- Observación: edema vía aérea

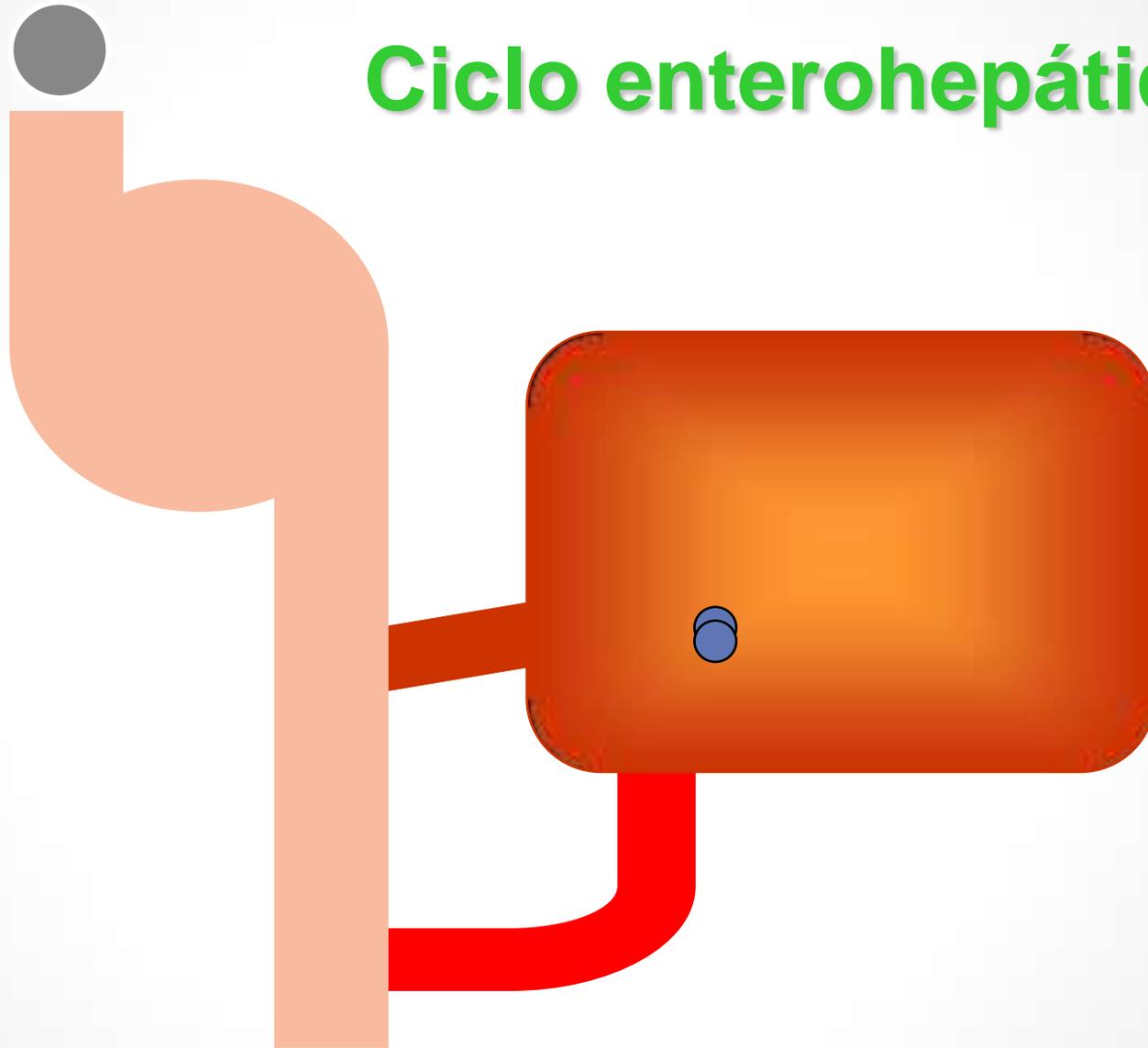
Otras medidas para facilitar la eliminación del tóxico

- Dosis múltiple de carbón activado
- Diuresis alcalina
- Diálisis:
 - Hemodialisis
 - Hemoperfusión
- Administración de un antídoto
- Oxígeno hiperbárico

Dosis múltiple de carbón activado

- Berg MJ (1982) “diálisis gastrointestinal de los tóxicos”
- Líquidos digestivos se secreta el medicamento en [] similar a la plasmática libre
- Carbón activado adsorbe medicamento
- Ciclo enterohepático

Ciclo enterohepático



Dosis múltiple de carbón activado

- Dosis 25-100 g (mínimo dos dosis)
- Se recomienda: 12,5 g/h
- Continuar hasta situación clínica mejore
- Problema de vómitos
- Dosis menores más frecuentes reduce emesis
- Asociar antiemético IV



Dosis múltiple de carbón activado:

Indicaciones:

- Carbamacepina
- Teofilina
- Dapsona
- Fenobarbital
- Quinina

Contraindicaciones

:

- Similares a la dosis única de carbón activado

Alcalinización de la orina

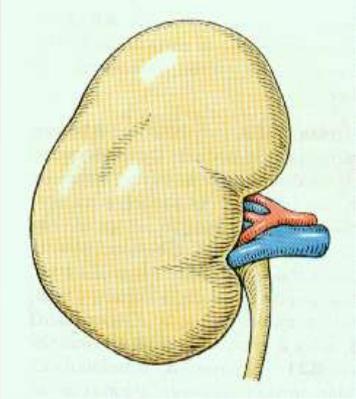
- Definición:
 - Tratamiento que aumenta la eliminación de un tóxico debido a la administración de bicarbonato para conseguir un pH en orina $\geq 7,5$



Alcalinización de la orina

- Fármacos son ácidos o bases débiles
- A pH fisiológico:
 - Ionizadas
 - **No ionizadas más liposolubles** (difunden más fácilmente en las mb celulares)
- La reabsorción tubular disminuye si el fármaco está máximamente ionizado

Diuresis alcalina



- La ionización de un ácido débil aumenta si el pH es alcalino
- La eliminación renal de un ácido aumenta si se alcaliniza la orina
- Eficacia:
 - Depende de la contribución del aclaramiento renal del fármaco

Realización práctica

- Objetivo: pH urinario de 7,5-8
- Adulto bicarbonato 8,4% → 225 mL/IV/
1 hora
- **Diuresis forzada alcalina: en desuso**

Eficacia :

Clorpropamida (hipoglucemiante)

**Acido 2,4-diclorofenoxiacético
(Herbicida)**

Diflunisal (derivado ácido salicílico)

Flúor

Mecoprop (Herbicida)

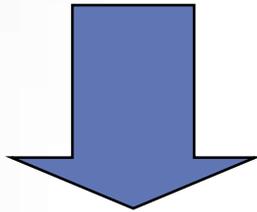
Metotrexate

Fenobarbital (1-4 mL/min)

Salicilatos

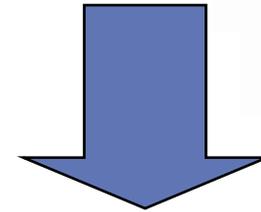
Alcalinización de la orina

Contraindicaciones



- Fallo renal
- Patología cardíaca (ICC: relativa)

Complicaciones



- Alcalemia: $\text{pH} > 7.70$
- Hipopotasemia
- Tetania por alcalosis
- Escasa evidencia de daño cardíaco y renal

Depuración extrafisiológica

- Hemodiálisis, hemoperfusión, hemofiltración
- Invasivos
- Dos indicaciones fundamentales:
 - **Metabólica**
 - Alteraciones graves biológicas e insuficiencia renal
 - **Indicación toxicológica:**
 - Metanol, etilen-glicol
 - Salicilatos, fenobarbital
 - Litio asociado a insuficiencia renal

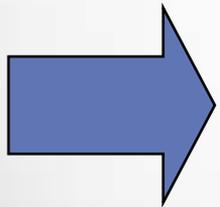
Indicaciones de las medidas de depuración extrarrenal

- Incremento de la eliminación >30%.
- Deterioro situación clínica a pesar del tratamiento (toxicidad muy grave)
- Dosis ingerida o niveles plasmáticos potencialmente letales
- Tóxicos cuyos metabolitos son más tóxicos
- Productos de toxicidad retardada o eliminación muy lenta.



Medidas de depuración extrarrenal: Contraindicaciones

- Existencia de antídoto eficaz
- Efecto inmediato o irreversible
- Intoxicación no grave



Son necesarias en un número de casos muy pequeño

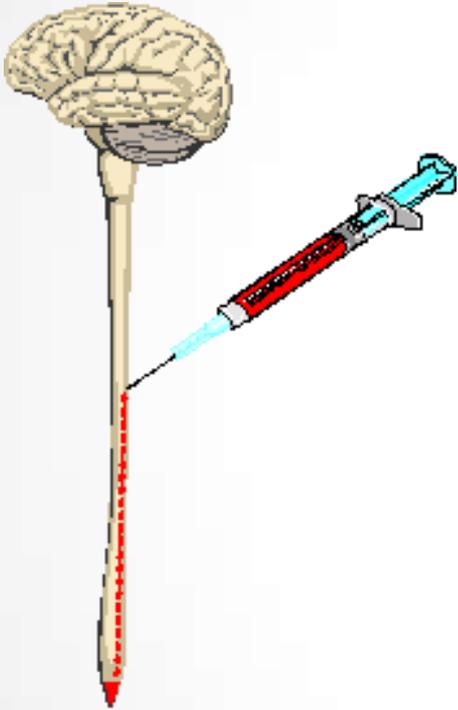
Sustancias susceptibles de hemodiálisis :

- Bromuro**
- Etanol, etilenglicol, metanol**
- Hidrato de cloral**
- Litio**
- Salicilatos**
- Metales pesados**

Sustancias susceptibles de hemoperfusión:

- Fenobarbital,**
Cloranfenicol
- Fenitoína, Teofilina,**
- Procainamida,**
- Paracetamol, salicilatos**
- Antidepresivos**
- Organofosforados**

Administración de antídotos



- **ANTIDOTOS** según OMS:
Medicamentos capaces de contrarrestar el efecto de las sustancias tóxicas
- Efectos secundarios, su uso debe estar justificado tanto por la sospecha diagnóstica como por el estado del paciente.

Antídotos

- Es uno de los **tratamientos primarios** de las intoxicaciones
- Facilita la **estabilización** clínica del paciente
- Existe un **número limitado** de antídotos

Antídotos comunes I

- Naloxona
- Bicarbonato
- Flumacenilo
- Calcio
- Glucagón
- Fisostigmina
- Etanol
- Opiáceos
- A. Tricíclicos
- Benzodiazepinas
- Antag. Calcio
- Betabloqueantes
- Anticolinérgicos
- Etilenglicol, metanol

Antídotos comunes II

- Fomepizol
- Atropina
- Protopam
- Pralidoxima
- Piridoxina
- Frg. FAB digoxina
- N- acetil cisteina
- Etilenglicol, metanol
- Organofosforados/carbamatos
- Organofosforados /carbamatos
- Organofosforados
- Isoniazida, Etilenglicol
- Glucósidos digitálicos
- Paracetamol

Antídotos comunes III

- Nitrito sódico
- Tiosulfato sódico
- Desferoxamina
- EDTA
- DMSA
- Dimercaprol (BAL)
- D- Penicilamina
- Azul de metileno
- Cianuro
- Cianuro, SH₂
- Hierro
- Plomo
- Mercurio, arsénico, Plomo
- Arsénico, mercurio, plomo
- Arsénico, mercurio, plomo
- Ind. metahemoglobinemia

Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology

Leelach Rothschild^{1*}, Sarah Bern¹, Sarah Oswald¹, Guy Weinberg^{1,2*}

most feared complication of regional anesthesia. In 1997, Weinberg et al. described a patient with severe carnitine deficiency who suffered a cardiac arrest from only 22 mg of bupivacaine administered subcutaneously with injection of tumescent solution during a general anesthetic [9]. This case led to studies of the potential interaction of bupivacaine and elements of the carnitine cycle that later confirmed bupivacaine potently inhibits the mitochondrial enzyme carnitine-acylcarnitine translocase [10]. This observation led to animal studies that ultimately identified the benefit of ILE resuscitation.

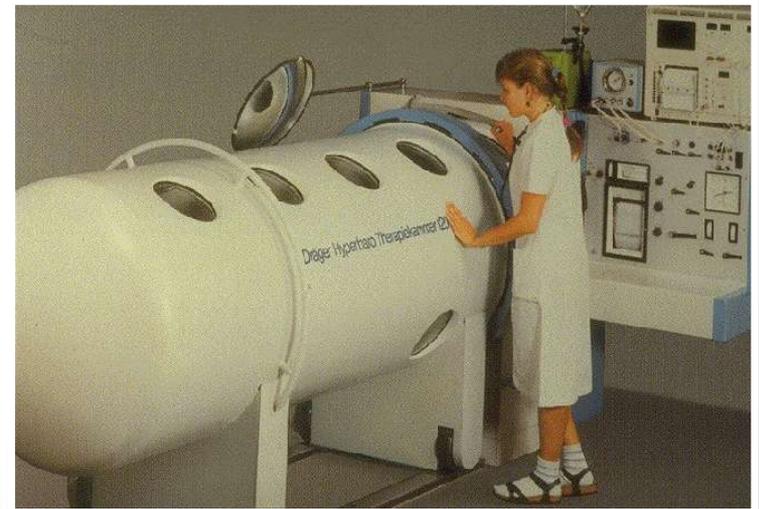
Otros tóxicos tratados con infusión de lípidos

Abstract

Intravenous lipid emulsion is an established, effective treatment for local anesthetic-induced cardiovascular collapse. The predominant theory for its mechanism of action is that by creating an expanded, intravascular lipid phase, equilibria are established that drive the offending drug from target tissues into the newly formed 'lipid sink'. Based on this hypothesis, lipid emulsion has been considered a candidate for generic reversal of toxicity caused by overdose of any lipophilic drug. Recent case reports of successful resuscitation suggest the efficacy of lipid emulsion infusion for treating non-local anesthetic overdoses across a wide spectrum of drugs: beta blockers, calcium channel blockers, parasiticides, herbicides and several varieties of psychotropic agents. Lipid emulsion therapy is gaining acceptance in emergency rooms and other critical care settings as a possible treatment for lipophilic drug toxicity. While protocols exist for administration of lipid emulsion in the setting of local anesthetic toxicity, no optimal regimen has been established for treatment of acute non-local anesthetic poisonings. Future studies will shape the evolving recommendations for lipid emulsion in the setting of non-local anesthetic drug overdose.

Oxigenación hiperbárica

- Proporcionar O₂ a presión > p. atmosférica
- Intoxicación grave por monóxido de carbono
- Otras indicaciones:
 - Tetracloruro de carbono
 - Cianuro



Tratamiento de soporte

- La **observación y tto de soporte son básicos** en el manejo paciente intoxicado
- Tóxico desconocido
- Monitorización signos vitales
- Hospitalización U. Reanimación
- Consulta nefrólogos: diálisis

Criterios ingreso

- **Sustancia potencialmente grave**
- **Preparados de liberación lenta**
- **Grave: unidades de críticos**

Conceptos fundamentales

- Anamnesis detallada
- Conocer síndromes tóxicos más frecuentes
- Valoración selectiva de pruebas toxicológicas
- Carbón activado: principal método de descontaminación digestiva
- Asesoramiento centros toxicológicos