

□ INTOXICACIONES AGUDAS

Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias

SANTIAGO NOGUÉ XARAU



□ PRÓLOGO

La utilidad de obras de referencia dirigidas a los profesionales que manejan condiciones patológicas específicas, y las toxicológicas no son una excepción, se encuentra fuera de toda discusión. Aunque no exclusivamente, una parte primordial de la práctica asistencial de la toxicología clínica se desarrolla en los Servicios de Urgencias. En estos dispositivos, los profesionales han de ser capaces de reconocer de forma rápida el cuadro clínico asociado a los diferentes tóxicos, identificar las complicaciones asociadas, establecer las confirmaciones diagnósticas pertinentes y, al mismo tiempo, instaurar las medidas terapéuticas indicadas para el/los tóxico/s implicados, corregir los síndromes asociados y prevenir otras complicaciones. Todas estas medidas van dirigidas a asegurar la viabilidad del paciente afectado y minimizar la probabilidad de secuelas residuales.

El urgenciólogo goza de un gran protagonismo, aunque no exclusivo, en la representación de esta función. La enfermería de urgencias, el laboratorio y un elenco de profesionales que prácticamente abarca todas las especialidades médicas y quirúrgicas, según el caso, juegan también un papel fundamental. En realidad, el manejo exitoso del paciente intoxicado requiere un enfoque multidisciplinar, tanto antes como durante y después del evento clínico. Antes, porque sin la existencia previa de guías y protocolos consensuados de actuación que recojan la mejor práctica clínica, no sería posible ofrecer la atención integral que necesitan estos pacientes. Durante, porque se requiere una acción coordinada rápida y certera, si se pretende conseguir los mejores resultados en la atención. Y, finalmente, después, porque únicamente del seguimiento meticuloso de la casuística pueden derivarse los procesos de mejora de la calidad y seguridad clínica que permitirán perfeccionar el abordaje futuro del paciente intoxicado.

El texto que nos presenta el Dr. Santiago Nogué es un ejemplo excelente de todo lo dicho y representa un eslabón más que enlaza el pasado con el futuro de la toxicología clínica. En el pasado, la creación del Laboratorio de Toxicología y la Sección de Toxicología Clínica en el Hospital Clínic de Barcelona, marcaron un antes y un después en nuestro centro y por extensión en el ámbito de la toxicología en España. En el presente, la colaboración de un amplio grupo de profesionales en la confección de esta guía, representa un hito más en el camino hacia la creación de nuestra Unidad Funcional de Toxicología, estructura horizontal imprescindible en el día de mañana, que ya debiera ser hoy, para dar una respuesta integral y de calidad a los pacientes intoxicados. En el futuro menos inmediato, porque será necesaria la actuación coordinada en forma de red y en el ámbito del territorio, más allá de los centros individuales por sí mismos, tanto para la prevención y tratamiento de las condiciones toxicológicas como para el desarrollo de un mejor conocimiento y difusión de las mismas. El liderazgo del Dr. Nogué, la voluntad inequívoca de participación de todos los profesionales implicados y el compromiso institucional, así lo hacen prever.

DR. JOAN MANUEL SALMERÓN BARGO
DIRECTOR DE URGENCIAS
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA

□ PRESENTACIÓN

La Toxicología Clínica es una especialidad médica, no reconocida oficialmente en España, y cuya principal misión es el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones. En nuestro país se ha estimado que cada año se intoxican unas 100.000 personas, de las cuales más de un millar evolucionan mortalmente. Algunos pacientes, sobre todo con intoxicaciones alimentarias, consultan a los médicos de familia, pero la mayoría requieren a los Servicios de Urgencias extrahospitalarios o consultan directamente a las Urgencias hospitalarias. Los productos implicados en estas intoxicaciones son muy variados: medicamentos y drogas de abuso son los más frecuentes, pero también se observan intoxicaciones por productos domésticos, agrícolas, industriales, plantas, setas y animales venenosos.

El libro que tiene en sus manos es la continuación y actualización de los “Protocolos de Toxicología del Hospital Clínic de Barcelona”, y pretende guiar al lector, por un lado, en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la acción tóxica sobre los diversos órganos y sistemas y, por otro, en las acciones terapéuticas prioritarias en cada intoxicación. Como el tratamiento de un intoxicado puede ser muy urgente, el texto se ha diseñado para acceder con rapidez a las diversas intoxicaciones y a sus respectivas medidas de actuación, tanto en el ámbito prehospitalario como el hospitalario. Se han incluido también algunos tóxicos, como los metales pesados, y algunas entidades toxicológicas, como la sensibilidad química múltiple, que tienen una mayor expresividad crónica.

Para la redacción de los diversos capítulos, se ha contado con una cincuentena de profesionales, en su inmensa mayoría vinculados al Hospital Clínic y con amplia experiencia en la atención de pacientes intoxicados: Especialistas en Medicina de Urgencias, Medicina Intensiva, Salud Laboral, Trasplantes de órganos, Digestólogos, Hepatólogos, Cardiólogos, Internistas, Neurólogos, Nefrólogos, Psiquiatras, Farmacéuticos, Enfermeros y Toxicólogos han respondido a la llamada. No es casual que este libro aparezca enmarcado entre sanitarios del “Clínic”, ya que se trata de un centro con una larga tradición y reconocido prestigio en el campo de la Toxicología clínica y analítica.

El Área Científica de Laboratorios Menarini, viene prestando desde hace años una valiosa colaboración en la difusión de los conocimientos en el terreno de la Medicina de Urgencias y, muy en particular, de la Toxicología Clínica, y buena prueba de ellos son los diversos manuales y materiales didácticos que han editado sobre esta materia. Este libro culmina, creo que brillantemente, esta vinculación, que deseo continúe en un futuro.

DR. SANTIAGO NOGUÉ XARAU
JEFE DE LA SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA. SERVICIO DE URGENCIAS
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA

□ AUTORES

AGUILAR SALMERÓN, RAQUEL

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL JOSEP TRUETA. GIRONA.

AGUILÓ MIR, SIRA

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA. SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

AIBAR GALLIZO, JESÚS

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

ALOBID, ISAM

UNIDAD DE RINOLOGÍA, SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

ALONSO VILADOT, JOSÉ-RAMÓN

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA Y SECCION DE TOXICOLOGIA. SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

AMIGÓ TADÍN, MONTSERRAT

SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

BARCELÓ MARTÍN, BERNADÍ

SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y UNIDAD DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL DE SON DURETA. PALMA DE MALLORCA.

BLANCH ANDREU, JORDI

SERVICIO DE PSIQUIATRÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

BRAGULAT BAUR, ERNEST

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA. SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

BRUGUERA CORTADA, MIQUEL

SERVICIO DE HEPATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

BURILLO PUTZE, GUILLERMO

SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. TENERIFE.

CASTANYER PUIG, BARTOMEU

SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS Y UNIDAD DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL DE SON DURETA. PALMA DE MALLORCA.

CASTRO REBOLLO, PEDRO

AREA DE VIGILANCIA INTENSIVA. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

CIBEIRA LÓPEZ, MARÍA TERESA

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

CIVEIRA MURILLO, EMILIA

SERVICIO DE MEDICIA INTENSIVA Y UNIDAD DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL CLÍNICO-UNIVERSITARIO. ZARAGOZA.

CINO, JUAN M.

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

COMPTA HIRNYJ, YAROSLAV

SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

DIEGO DEL RÍO, ELISA

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

DUEÑAS LAITA, ANTONIO

UNIDAD REGIONAL DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA.
HOSPITAL RÍO HORTEGA. VALLADOLID.

FERNÁNDEZ DE LARREA, CARLOS

SERVICIO DE HEMATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

FERNÁNDEZ SOLÁ, JOAQUÍM

SERVICIO DE MEDICIA INTERNA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

FERRER DUFOL, ANA

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO-UNIVERSITARIO. ZARAGOZA.

FEU CABALLÉ, FAUST

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

GARCÍA MARTÍNEZ, ANA

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA. SERVICIO DE URGENCIAS
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

GUILEMANY TOSTE, JOSÉ MARÍA

UNIDAD DE RINOLOGÍA, SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

HUGUET RAMIA, EMILI

UNIDAD DE MEDICINA LEGAL. DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA.
UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

INGLÉS TORRUELLA, JOAN

UNIDAD VIGILANCIA DE LA SALUD. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOAN. REUS.

MARTÍNEZ SÁNCHEZ, LÍDIA

SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL DE SANT JOAN DE DEU. ESPLUGAS DE LLOBREGAT.

MAS ORDEIG, ANTONI

SERVICIO DE HEPATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

MÉNDEZ LIZ, M^a JOSÉ

SERVICIO DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

MIRANDA SERRANO, BLANCA

UNIDAD DE DONACIÓN. TRANSPLANT SERVICES FOUNDATION.
CORPORACIÓN SANITARIA CLÍNIC. BARCELONA.

MIRÓ ANDREU, ÒSCAR

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA. SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

MONTORI PALACÍN, ELISABET

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

MULLOL MIRET, JOAQUIM

UNIDAD DE RINOLOGÍA, SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

NICOLÁS ARFELIS, JOSÉ MARÍA

ÁREA DE VIGILANCIA INTENSIVA. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

NOGUÉ XARAU, SANTIAGO

SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA. SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

PAREDES ZAPATA, DAVID

UNIDAD DE DONACIÓN. TRANSPLANT SERVICES FOUNDATION.
CORPORACIÓN SANITARIA CLÍNIC. BARCELONA.

PARÉS DARNACULLETA, ALBERT

SERVICIO DE HEPATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

POCH LÓPEZ DE BRINA, ESTEBAN

SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

PUIGURIGUER FERRANDO, JORDI

SERVICIO DE URGENCIAS Y UNIDAD DE TOXICOLOGIA.
HOSPITAL DE SON DURETA. PALMA DE MALLORCA.

RODRÍGUEZ VILLAR, CAMINO

UNIDAD DE DONACIÓN. TRANSPLANT SERVICES FOUNDATION.
CORPORACIÓN SANITARIA CLÍNIC. BARCELONA.

ROVIRA PRAT, ELISABET

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

SÁNCHEZ SANCHEZ, MIQUEL

SECCIÓN DE URGENCIAS MEDICINA. SERVICIO DE URGENCIAS.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

SANZ GALLÉN, PERE

ESCUELA DE MEDICINA DEL TRABAJO. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

SOLER CATA, VICTORIA

SERVICIO DE PSIQUIATRÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

SOY MUNER, DOLORS

SERVICIO DE FARMACIA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

TO FIGUERAS, JORDI

SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA ANALÍTICA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

TORRAS SANVICENS, JOSEP

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

URÍA ÁLVAREZ, ELISABET

SERVICIO DE URGENCIAS. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

VARELA PÉREZ, PILAR

SERVICIO DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES.
HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

VAZQUEZ VALLEJO, MIREIA

SERVICIO DE PSIQUIATRÍA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

VIDAL PÉREZ, OSCAR

SERVICIO DE CIRUGÍA DIGESTIVA. HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA.

□ ÍNDICE

PRÓLOGO (J.M.Salmerón)

PRESENTACIÓN (S.Nogué)

| | |
|---|------------|
| 1.- FISIOPATOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES | 1 |
| 1.1.- Toxicidad sobre el aparato respiratorio (S.Nogué)..... | 3 |
| 1.2.- Toxicidad sobre el aparato cardiovascular (J.M.Cino y S.Nogué) | 9 |
| 1.3.- Toxicidad hepática (A.Mas y M.Bruguera) | 19 |
| 1.4.- Toxicidad renal (E.Poch) | 27 |
| 1.5.- Toxicidad sobre el sistema nervioso (Y.Compta y E.Montori)..... | 35 |
| 1.6.- Toxicidad otorrinolaringológica (I. Alobid, J.M. Guilemany y J.Mullo) | 43 |
| 1.7.- Toxicidad hematológica (M.T.Cibeira y C.Fernández) | 49 |
| 1.8.- Toxicidad por armas químicas (S.Nogué y A.Dueñas) | 59 |
| 1.9.- Sensibilidad química múltiple (S.Nogué y J.Fernández) | 71 |
| 1.10.- Exposición laboral a contaminantes químicos en el ámbito hospitalario (M.J.Méndez, P.Varela y J.Inglés) | 77 |
| 1.11.- Toxiinfección alimentaria (A.García y S.Aguiló) | 95 |
| 1.12.- Epidemias y catástrofes tóxicas (J.To) | 111 |
| 2.- DIAGNÓSTICO DE LAS INTOXICACIONES | 117 |
| 2.1.- Diagnóstico en toxicología clínica (S.Nogué)..... | 119 |
| 2.2.- Toxíndromes (E.Rovira y S.Nogué)..... | 125 |
| 2.3.- Coma de origen desconocido (E.Montori y S.Nogué)..... | 131 |
| 2.4.- Acidosis metabólica de origen tóxico (S.Nogué) | 137 |
| 2.5.- Torsadas de pointes de origen tóxico (S.Nogué)..... | 141 |
| 2.6.- Ingesta no tóxicas (S.Nogué) | 145 |
| 3.- BASES TERAPÉUTICAS GENERALES EN TOXICOLOGÍA | 149 |
| 3.1.- Atención inicial del intoxicado: Traje en el Servicio de Urgencias (M.Amigó, S.Nogué y J.Puiguriguer) | 151 |
| 3.2.- Tratamiento general de las intoxicaciones agudas (S.Nogué)..... | 159 |
| 3.3.- Medidas de descontaminación digestiva (S.Nogué y M.Amigó) | 163 |
| 3.4.- Medidas de descontaminación cutánea (S. Nogué, O.Vidal y E.Uría)..... | 171 |
| 3.5.- Medidas de descontaminación ocular (J.Torras, S.Nogué y E.Uría)..... | 175 |
| 3.6.- Medidas para aumentar la eliminación de los tóxicos (E.Poch y S.Nogué) | 179 |
| 3.7.- Diálisis con albúmina con el sistema MARS: aplicaciones y resultados en las intoxicaciones agudas y en las enfermedades hepáticas (A.Parés y A.Mas) | 187 |
| 3.8.- Guía de antidotos (S.Nogué, M. Amigó, E.Diego, R.Aguilar y D.Soy) | 195 |
| 3.9.- Aportación de la Unidad de Cuidados Intensivos al tratamiento del intoxicado (J.Aibar y J.M.Nicolás)..... | 205 |
| 3.10.- Aspectos pediátricos de las intoxicaciones (L.Martínez)..... | 211 |
| 3.11.- Atención psiquiátrica (V.Soler, M.Vázquez y J.Blanch) | 219 |
| 3.12.- Cuidados y procedimientos enfermeros al paciente con una intoxicación aguda (M.Amigó) | 225 |
| 4.- DERIVACIÓN DEL PACIENTE INTOXICADO | 231 |
| 4.1.- Criterios de alta médica, observación en urgencias, derivación ambulatoria, ingreso en hospitalización convencional | 233 |
| o admisión en la unidad de cuidados intensivos (S.Nogué, O.Miró, JM.Nicolás y J.Aibar) | |
| 4.2.- Aspectos médico-legales de las intoxicaciones. El parte judicial y la autopsia (S.Nogué y E.Huguet) | 237 |
| 4.3.- Donación de órganos en la muerte cerebral de origen tóxico (D.Paredes, C.Rodríguez y B.Miranda)..... | 241 |
| 5.- OTROS ASPECTOS DE LAS INTOXICACIONES | 251 |
| 5.1.- Centros de Información Toxicológica y Unidades de Toxicología Clínica (S.Nogué)..... | 253 |
| 5.2.- Recursos informáticos en Toxicología (R.Aguilar) | 257 |
| 5.3.- Prevenciones de las intoxicaciones (M.Amigó)..... | 261 |
| 5.4.- Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas (S.Nogué, J.Puiguriguer y M.Amigó)..... | 267 |
| 5.5.- Errores en la práctica asistencial de las intoxicaciones agudas (S. Nogué)..... | 285 |
| 5.6.- Fórmulas e índices de interés en toxicología clínica (S.Nogué) | 287 |
| 6.- PRODUCTOS TÓXICOS (S.Nogué et al.) | 291 |
| 7.- BIBLIOGRAFÍA | 515 |
| 7.- ÍNDICE ALFABÉTICO | 517 |

1.- FISIOPATOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES

1.1.-

☐ TOXICIDAD SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO

SANTIAGO NOGUÉ

□ TOXICIDAD SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO

1.- INTRODUCCIÓN

El aparato respiratorio es, después del sistema nervioso central, el afectado con mayor frecuencia en el curso de las intoxicaciones agudas, ya sea por un efecto tóxico directo, por ejemplo la inhalación de gases irritantes, o como consecuencia de diversas complicaciones, en particular la broncoaspiración. Esta patología respiratoria puede ser poco sintomática (tos tras inhalar cloro) o llegar a traducirse en una insuficiencia respiratoria severa (distrés respiratorio tras la ingesta del herbicida paraquat) que lleva a la muerte del paciente.

En este capítulo se van a revisar los diversos mecanismos que pueden conducir a la insuficiencia respiratoria en el curso de una intoxicación y los agentes causales más frecuentes.

2.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR REDUCCIÓN EN LA FRACCIÓN INSPIRATORIA DE OXÍGENO

En este caso, la causa de la insuficiencia respiratoria es simplemente la presencia de un gas inerte (nitrógeno, helio, metano, etano, propano, butano, etc.), que no tiene capacidad tóxica intrínseca, y que es nocivo en tanto en cuanto reduce la presión parcial de oxígeno en el ambiente y, por tanto, la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) por debajo de 0,2 (20%).

En la práctica, estas intoxicaciones sólo se producen en espacios confinados, ya que sólo así pueden alcanzarse descensos significativos de FiO₂. Puede tratarse de accidentes industriales (al acceder a tanques, cubas, depósitos,...) o domésticos (un lagar con atmósfera rica en anhídrido carbónico procedente de la fermentación de la uva o de la manzana).

La presencia de un gas inerte es compatible con la de otros gases tóxicos, que pueden tener también un efecto nocivo sobre el aparato respiratorio o sobre otros sistemas del organismo. Por tanto, será necesario realizar un diagnóstico diferencial cada vez que se rescate a un individuo de una atmósfera tóxica.

Las manifestaciones clínicas suelen aparecer con rapidez. Se caracterizan por signos y síntomas en los órganos más oxígeno dependientes (SNC y cardiovascular) ya que, en realidad, esta situación es de hipoxia hipóxica. Por tanto el paciente puede haber perdido súbitamente la conciencia y estar en coma, o puede aquejar cefalea, vértigo, astenia y presentar convulsiones, indicando todo ello un sufrimiento cerebral. La hipoxia repercute también en el aparato cardiovascular con palpitaciones, sudoración, frialdad, taquicardia, arritmias, ángor o hipotensión arterial. Característicamente no hay signos irritativos respiratorios, ni de las vías altas ni bajas, ni del parénquima pulmonar, aunque el paciente estará cianótico por la hipoxemia. Inspirar FiO₂ por debajo del 0,10-0,15 puede causar la muerte en pocos minutos.

Análíticamente se constata una desaturación de la oxihemoglobina (< 90%), hipoxemia arterial (presión parcial de oxígeno < 70 mmHg) y acidosis metabólica láctica por puesta en marcha de la glicolisis anaerobia. La acidosis metabólica es un buen marcador de la intensidad o duración de la hipoxia.

El tratamiento consiste en suspender, si es posible, el aporte del gas inerte y, sobre todo, en retirar al paciente de esta atmósfera

nociva, teniendo la precaución de que los rescatadores o han de estar provistos de equipos autónomos de respiración a presión positiva o han de entrar después de que se haya ventilado adecuadamente el espacio confinado. El paciente ha de recibir inmediatamente oxigenoterapia, lo que se acompaña de una rápida recuperación de la hipoxemia. Se aplicaran las medidas sintomáticas que sean precisas. Estas intoxicaciones no requieren oxigenoterapia prolongada ya que la hipoxemia se recupera con rapidez, a menos que se hayan producido otras complicaciones respiratorias. El tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica es ineficaz.

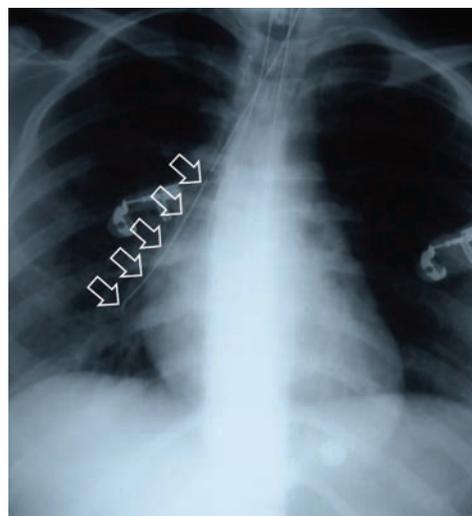


FIGURA 1.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX DE UNA PACIENTE CON UNA INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA. SE HA COLOCADO UNA SONDA POR VÍA NASAL PARA REALIZAR UN LAVADO GÁSTRICO, PERO LA MISMA SE HA UBICADO EN EL BRONQUIO PRINCIPAL DERECHO (FLECHAS).

El pronóstico depende del grado de hipoxia y del tiempo en que ésta se haya mantenido, pero son posibles las secuelas neurológicas irreversibles.

3.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR HIPOVENTILACIÓN DE ORIGEN CENTRAL

En la práctica clínica, la hipoventilación central es una de las causas más frecuente de insuficiencia respiratoria. Acontece a dosis tóxicas con los psicofármacos (barbitúricos, benzodiacepinas, antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos,...), analgésicos opiáceos (metadona, fentanilo, morfina,...), drogas de abuso (heroína, éxtasis líquido o GHB, alcohol etílico,...) o disolventes (tricloroetano, tricloroetileno,...), que tienen en común su facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica y deprimir el centro respiratorio a nivel bulbar.

La principal manifestación clínica es el descenso en la frecuencia y amplitud respiratoria, instaurándose una situación progresiva de hipercapnia, hipoxemia y acidosis mixta. La administración intravenosa de heroína o la inhalación de algunos gases (percloroetileno,...) puede desencadenar un cuadro fulminante que conduce a la apnea en muy pocos minutos y, secundariamente, a la parada cardíaca y a la muerte del intoxicado.

Estos pacientes presentan siempre disminución del nivel de conciencia y, habitualmente, un coma profundo. La hipoxia puede condicionar manifestaciones cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, arritmias,...) o empeorar las neurológicas. La hipercapnia es un buen marcador de la hipoventilación, mientras la hipoxemia es más tardía en su presentación, especialmente si se está aplicando oxigenoterapia, la cual puede potenciar la hipoventilación al suprimir la estimulación del centro respiratorio que produce la hipoxemia.

Este tipo de insuficiencia respiratoria puede resolverse, en algunas intoxicaciones, con fármacos antidóticos. La naloxona en la sobredosis de opiáceos y el flumazenilo en las intoxicaciones por benzodiacepinas, revierten la hipoventilación central causada por estas sustancias al competir con sus respectivos receptores específicos, y ambos fármacos debe ser siempre ensayados ante un coma de origen desconocido, muy en particular si se acompaña de hipoventilación.

La hipoventilación central que no es tributaria de tratamiento antidótico o que no responde ni a la naloxona ni al flumazenilo, debe tratarse con intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Los analépticos respiratorios están contraindicados.

4.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA.

La vía aérea incluye desde las fosas nasales y cavidad orofaríngea, hasta la laringe, tráquea, bronquios principales y bronquiolos. Su permeabilidad es fundamental para el intercambio de gases, y son muchos los intoxicados que ven comprometida, directa o indirectamente, esta vía aérea.

La encrucijada faringo-laríngea puede verse afectada por la ingesta de cáusticos, ya que estos productos químicos tienen un efecto deletéreo local inmediato, con edema, ulceración y necrosis que al afectar epiglotis y glotis, puede reducir la capacidad ventilatoria del paciente. Las intoxicaciones que cursan con estado de coma, además de reducir la ventilación a nivel central, pueden acompañarse de una caída de la lengua hacia atrás que obstruye también la vía aérea. La inhalación de gases y vapores calientes, por ejemplo en el curso de un incendio, puede inducir un edema de glotis de causa térmica. El edema de glotis puede ser también secundario a la inhalación de gases muy irritantes (ácido fluorhídrico) o a la reacción inflamatoria por picadura local de animales venenosos (abeja, avispa). Los fumadores compulsivos de crack u otras drogas de abuso, utilizan pipas e inhalan aire muy caliente que puede provocar un gran edema de úvula que podría llegar a comprometer también la ventilación.

La tráquea puede obstruirse por cuerpos extraños (prótesis dentales, restos alimentarios, pastillas ingeridas, etc.) que son broncoaspirados en el curso de intoxicaciones que cursan con estado de coma. La obstrucción mecánica a nivel bronquial puede obedecer a las mismas causas, y a las que puede añadirse la yatrogenia por colocación inadecuada de una sonda para el lavado gástrico (Figura 1). También es frecuente que la vía aérea se obstruya por tapones de moco cuando coexiste el coma y la ingesta de fármacos anticolinérgicos (Figura 2).



FIGURA 2. ATELECTASIA DEL PARÉNQUIMA PULMONAR DERECHO, EN UN PACIENTE COMATOSO TRAS LA INGESTA DE ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (FÁRMACOS CON ACCIÓN ANTICOLINÉRGICA) Y BENZODIACEPINAS, Y QUE SE ACOMPAÑABA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

La obstrucción bronquial puede ser funcional y debida a un broncoespasmo. Las causas más frecuentes son la inhalación de gases irritantes (derivados clorados) y las ingestas de tóxicos con acción colinérgica (insecticidas organofosforados o carbamatos). Se trata pues de un asma de origen químico, pero que puede generar también una severa insuficiencia respiratoria.

El tratamiento de esta insuficiencia respiratoria está en función del mecanismo causal. Un edema de glotis puede requerir corticoides y adrenalina, pero una evolución desfavorable requiere una intubación precoz que puede ser dificultosa, por lo que puede ser necesaria una cricotomía percutánea o una traqueotomía. La obstrucción de la vía aérea por cuerpos extraños o tapones de moco, puede precisar una fibrobroncoscopia. La obstrucción funcional por broncoespasmo requiere un

tratamiento convencional, como si se tratase de un asma bronquial, debiéndose evaluar el uso de atropina en las intoxicaciones por anticolinesterásicos y las nebulizaciones con bicarbonato en las inhalaciones de cloro. La oxigenoterapia puede ser también necesaria como tratamiento sintomático de la insuficiencia respiratoria.

5.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR MECÁNICA PULMONAR DEFICIENTE

En este apartado se incluye cualquier mecanismo que afecte a la mecánica respiratoria y tenga como consecuencia la generación de hipoventilación. Uno de ellos, ya ha sido citado: el coma profundo con depresión respiratoria central que acaba afectando a la eficiencia de la ventilación. Pero en este apartado se revisan más específicamente los mecanismos que comprometen la inervación intercostal o diafragmática, la placa motora o los músculos respiratorios.

La primera causa de estas insuficiencias ventilatorias puede ser la severa afectación del sistema nervioso periférico, es decir las polineuritis, en este caso de causa tóxica, como puede suceder con los raticidas a base de talio. Otra opción es la disfunción de la placa motora, es decir, de la unión neuromuscular, que puede a su vez tener diversos orígenes: el exceso de acetilcolina por inhibición de la acetilcolinesterasa (insecticidas organofosforados, insecticidas carbamatos, gases nerviosos tipo sarín), la falta de liberación de acetilcolina por parte de la neurona presináptica (botulismo) o el bloqueo de los receptores de la acetilcolina (curare). Finalmente cabe considerar también las miopatías tóxicas como se han observado tras el consumo de estatinas o en las intoxicaciones por arsénico.

Desde el punto de vista terapéutico, este compromiso de la mecánica respiratoria suele obligar a aplicar medidas de soporte ventilatorio como puede ser la BiPAP o la intubación y ventilación mecánica, en ocasiones por tiempo prolongado ya que las lesiones neurológicas o musculares de causa tóxica pueden dejar secuelas. Existe la posibilidad de utilizar antídotos (pralidoxima u obidoxima) en las intoxicaciones por insecticidas organofosforados, que consiguen reactivar la actividad de la acetilcolinesterasa, siempre y cuando se administren con la suficiente precocidad.

6.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR ALTERACIÓN EN LA DIFUSIÓN ALVEOLAR DE GASES

Es también un mecanismo frecuente de insuficiencia respiratoria, al aumentar el gradiente de difusión alveolo-arterial de los gases y muy en particular del oxígeno, por lo que el hallazgo característico es la hipoxemia.

En nuestro medio, la primera causa de esta alteración del gradiente alveolo-arterial es, sin duda, la broncoaspiración del vómito o del reflujo gastroesofágico en las intoxicaciones por psicofármacos, alcohol etílico u otras sustancias y que cursan con un bajo nivel de conciencia. La gastritis es frecuente tras la ingesta de grandes cantidades de pastillas o alcohol y, en consecuencia, la presentación de vómitos, y si coinciden con un estado de coma que reduce la capacidad de defensa de la vía aérea por un mal cierre epiglótico y por un débil reflejo tusígeno, la broncoaspiración es inevitable a menos que se proteja la vía aérea (intubación orotraqueal) en el coma profundo. La broncoaspiración puede ser también yatrogénica por realizar maniobras de descontaminación digestiva (eméticos, carbón activado, lavado gástrico) en pacientes comatosos sin protección de vía aérea. La consecuencia de esta broncoaspiración es la neumonitis química que, fácilmente, se sobreinfecta y da origen a una neumonía bacteriana, que todavía puede incrementar más el compromiso gasométrico (Figura 3).

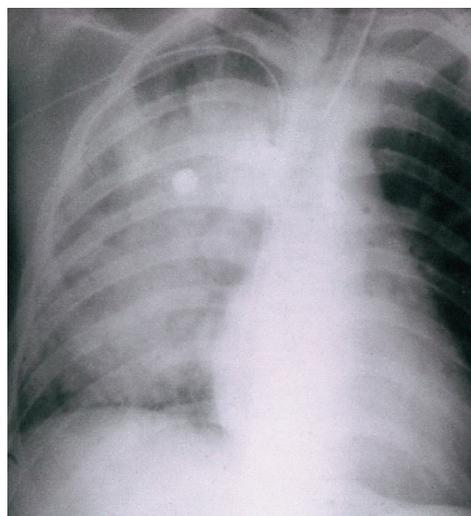
El edema pulmonar también altera la difusión de gases (Figura 4). Puede ser de origen cardiogénico (disfunción ventricular en intoxicaciones graves por antidepresivos tricíclicos) o no cardiogénico (sobredosis de heroína, inhalación de cloro u otros gases irritantes, intoxicación por paraquat). El edema puede también ser yatrogénico y secundario a una hipervolemia intentando mejorar una hipotensión arterial o potenciando la diuresis.

Finalmente, otra posible causa de aumento en el gradiente alveolo-arterial es el colapso alveolar, ya sea por una atelectasia (tapón de moco) o por un neumotórax (habitualmente yatrogénico).

El tratamiento de este tipo de insuficiencia respiratoria pasa siempre por la oxigenoterapia. Las atelectasias pueden precisar una fibrobroncoscopia, el neumotórax un drenaje pleural y la neumonía

bacteriana antibióticos. El edema pulmonar no cardiogénico responde bien a la presión positiva espiratoria final (PEEP) y el cardiogénico o por hipervolemia a los diuréticos. La disfunción cardíaca puede mejorar con algunos fármacos (dobutamina, bicarbonato sódico o glucagón) dependiendo del agente causal (antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos o beta-bloqueantes).

FIGURA 3.- IMAGEN DE CONDENSACIÓN MASIVA EN EL HEMITÓRAX DERECHO EN UNA INTOXICACIÓN GRAVE POR BARBITÚRICOS POR BRONCOASPIRACIÓN DEL CONTENIDO GÁSTRICO Y QUE SE ACOMPAÑA DE UNA SEVERA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA QUE OBLIGA A LA INTUBACIÓN OROTRAQUEAL Y A LA VENTILACIÓN MECÁNICA.



7.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR TRANSPORTE INADECUADO DE OXÍGENO

Sólo un 3% del transporte sanguíneo de oxígeno se realiza disuelto en el plasma, alcanzando una presión parcial que oscila normalmente alrededor de los 94-96 mmHg y que se mide a través de una gasometría arterial. El 97% restante de oxígeno que llega a los tejidos se vehiculiza a través de la hemoglobina y se calcula habitualmente a través del porcentaje de hemoglobina que está saturada de oxígeno (oxihemoglobina) obteniendo valores alrededor del 93-98%. Un descenso en el oxígeno plasmático comporta inmediatamente un descenso en la saturación de la oxihemoglobina; por tanto, muchas de las causas de insuficiencia respiratoria que se han descrito en apartados previos lo que hacen realmente es provocar hipoxemia, reducir el transporte de oxígeno y provocar hipoxia tisular. En este apartado se van a analizar otras causas de reducción en el transporte del oxígeno.

La inhalación de monóxido de carbono, al fijarse en la hemoglobina da lugar a la formación de carboxihemoglobina (COHb) que impide la fijación del oxígeno, por lo que aunque no se produce hipoxemia, el incremento de la COHb se va a asociar a una hipoxia tisular por déficit de transporte. Algo parecido ocurre cuando algunos tóxicos que oxidan el Fe^{2+} de la hemoglobina a Fe^{3+} , dando lugar a la formación de metahemoglobina (MHb) que tampoco puede transportar oxígeno, o cuando otros tóxicos generan sulfohemoglobina (SHb). La COHb, la MHb y la SHb tienen pues como punto común la reducción en el transporte de oxígeno y la hipoxia tisular que, en casos graves, podría llegar a causar la muerte.

La hemólisis intravascular tiene también como consecuencia una reducción de transporte de oxígeno y, en ocasiones, la causa es también tóxica (intoxicaciones por cromo). En el capítulo de hemotoxicidad se detallan otras causas y sus consecuencias.

Finalmente, otro mecanismo para reducir la llegada de oxígeno a los tejidos es el estado de shock. Por tanto, cualquier shock, sea distributivo (barbitúricos, neurolépticos, antagonistas del calcio,...) o cardiogénico (beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos), puede generar hipoxia tisular traducida habitualmente en forma de acidosis láctica.

El tratamiento inicial de este déficit de transporte de oxígeno es la oxigenoterapia. Aunque ésta sólo consiga aumentar el porcentaje de oxígeno disuelto en plasma y, por tanto contribuya poco a resolver la hipoxia tisular, es siempre aconsejable. Además, en ocasiones (intoxicaciones por monóxido de carbono) contribuye a reducir con rapidez la COHb, constituyéndose en un antídoto que en intoxicaciones graves es vital y se llega a aplicar en condiciones hiperbáricas. La MHb puede revertirse con el antídoto azul de metileno, que es de

extraordinaria eficiencia, aunque en MHb muy graves podría requerirse una exsanguinotransfusión para mejorar el transporte de oxígeno. Las hemólisis tóxicas severas podrían ser tributarias de una transfusión sanguínea.

8.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR INCAPACIDAD DE APROVECHAMIENTO DEL OXÍGENO TISULAR

Este mecanismo es siempre muy grave y corresponde a un bloqueo de la cadena respiratoria mitocondrial, en concreto de la enzima citocromo-oxidasa. Las causas más frecuentes son la intoxicación por monóxido de carbono, por ácido sulfhídrico y por ácido cianhídrico, y el bloqueo es tan rápido, sobre todo en el caso del sulfhídrico y del cianhídrico, que la muerte puede llegar en muy pocos minutos. La acidosis láctica es un buen marcador, aunque sea de carácter inespecífico, de este bloqueo de respiración mitocondrial.

El tratamiento requiere también oxigenoterapia, aunque el paciente no esté hipoxémico (pero está hipóxico!). La acidosis metabólica se corrige con bicarbonato si el pH es inferior a 7,20. Para el cianuro, se dispone de un antídoto específico, la hidroxocobalamina, cuyo cobalto quelata el ion cianuro.

9.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MULTIFACTORIAL

En la práctica clínica, los intoxicados pueden tener una insuficiencia respiratoria que combina varios orígenes: están en coma e hipoventilan, hacen taponos de moco bronquial y atelectasias, han vomitado y se han broncoaspirado o se han hipotensionado.

Un ejemplo característico de la combinación de factores son las víctimas de incendios que han inhalado humo. Presentan lesiones térmicas en la laringe, broncoespasmo por el hollín o los gases irritantes que hay en el humo, y han inhalado monóxido de carbono.

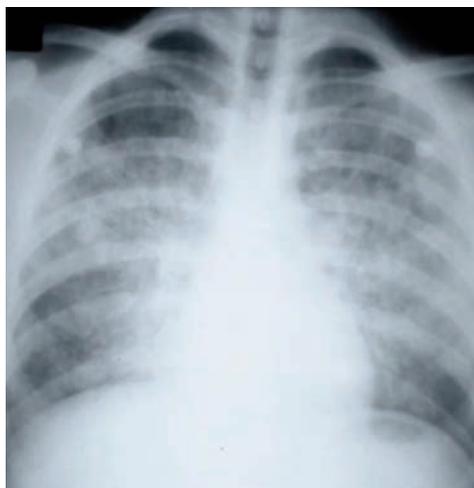


FIGURA 4.- EDEMA AGUDO DE PULMÓN NO CARDIOGÉNICO DESENCADENADO POR UNA SOBREDOSIS DE HEROÍNA.

BIBLIOGRAFÍA

- Heimbach DM, Waeckerle JF. **INHALATION INJURIES**. Ann Emerg Med 1988; 17: 1316-20.
- Lee AS, Mellins RB. **LUNG INJURY FROM SMOKE INHALATION**. Paediatr Respir Rev 2006; 7: 123-8.
- Nadal P, Nogué S. **SOBREDOSIS Y EDEMA AGUDO DE PULMÓN POR HEROÍNA**. Med Interna 1986; 4: 301-7.
- Nogué S, Bertrán A, Mas A, Nadal P, Parés A, Millá J. **PATOLOGÍA RESPIRATORIA ASOCIADA A LA INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA GRAVE**. Med Intensiva 1988; 121: 175-80.
- Nogué S, Sanz P, Amigó N, Román P, Bellot P, Escorsell A. **ENCEFALOPATÍA ANÓXICA IRREVERSIBLE POR NITRÓGENO EN UN TRABAJADOR QUE LIMPIABA UN TANQUE QUE HABÍA CONTENIDO PERCLOROETILENO EN EL PUERTO DE BARCELONA**. Med Marítima 2002; 2: 362-6.
- Parsons PE. **RESPIRATORY FAILURE AS A RESULT OF DRUGS, OVERDOSES, AND POISONINGS**. Clin Chest Med 1994; 15: 93-102.
- Sanz P, Corbella J, Nogué S, Munné P, Rodríguez-Pazos M. **RHABDOMYOLYSIS IN FATAL ARSENIC TRIOXIDE POISONING**. J Am Med Assoc 1989; 262: 3271.
- Williams JG. **INHALATION OF CHLORINE GAS**. Postgrad Med J 1997; 73: 697-700.
- Wilson KC, Saukkonen JJ. **ACUTE RESPIRATORY FAILURE FROM ABUSED SUBSTANCES**. J Intensive Care Med 2004; 19: 183-93.
- Zuckerman GB, Conway EE Jr. **PULMONARY COMPLICATIONS FOLLOWING TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT OVERDOSE IN AN ADOLESCENT**. Ann Pharmacother 1993; 27: 572-4.

1.2.-

TOXICIDAD SOBRE
EL APARATO CARDIOVASCULAR

JUAN M. CINO y SANTIAGO NOGUÉ

□ TOXICIDAD SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO

1.- INTRODUCCIÓN

La toxicidad cardiovascular por fármacos, drogas de abuso u otros productos tóxicos, se puede manifestar clínicamente a través de distintos síndromes, siendo los más frecuentes la hipotensión o la hipertensión arterial, las arritmias, la isquemia miocárdica, el edema agudo de pulmón y el shock.

2.- HIPOTENSIÓN ARTERIAL Y SHOCK

Los mecanismos a través de los cuales los agentes tóxicos pueden conducir a la hipotensión arterial y, en casos graves, al shock, son muy diversos. Las repercusiones clínicas de estas alteraciones dependerán también de la presencia y severidad de las patologías de base como cardiopatías, nefropatías, enfermedad pulmonar o cerebrovascular.

La presión arterial depende directamente del gasto cardíaco y de las resistencias vasculares periféricas. A su vez, el gasto cardíaco depende de la precarga, la postcarga, la frecuencia cardíaca y del inotropismo o contractilidad miocárdica.

El shock puede atribuirse fisiopatológicamente a cuatro grandes causas: cardiogénico, hipovolémico, neurogénico y séptico o distributivo. Sin embargo, es muy frecuente que coexista más de un tipo de shock en un mismo paciente. Por ejemplo, en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos, la hipotensión puede deberse a la depresión miocárdica directa por la disminución de la conductancia al calcio que provoca el bloqueo sódico, pero también a la vasodilatación periférica por antagonismo directo de los receptores alfa.

A su vez, la hipoxia y la acidosis que resultan de la hipotensión arterial afectan negativamente a la función miocárdica y vascular, empeorando la situación hemodinámica y cerrando un circuito que una vez establecido es multifactorial.

Desde un punto de vista clínico, el shock cursa con hipotensión arterial absoluta (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o relativa (disminución de la presión arterial sistólica > 40 mmHg con respecto al valor previo), asociada a signos de hipoperfusión orgánica como la oliguria, alteración del estado de conciencia, hipoperfusión esplácnica, piel fría y acidosis láctica. La tabla 1 muestra los patrones hemodinámicos en los distintos tipos de shock.

2.1.- Shock cardiogénico

El shock cardiogénico puede deberse a distintos mecanismos, según el tóxico implicado. Algunos tóxicos son depresores miocárdicos directos provocando hipotensión por disminución del gasto cardíaco (por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos o los betabloqueantes). Otros, como la cocaína, pueden afectar la integridad de la circulación coronaria provocando intensa vasoconstricción, isquemia e infarto de miocardio, disminución del inotropismo y shock cardiogénico. Las taquicardias y bradicardias provocadas por cualquier tóxico pueden generar hipotensión y shock cardiogénico si son sostenidas, severas o si el paciente tiene disfunción ventricular previa, situación que disminuye su tolerabilidad. El ejemplo más característico es el la toxicidad por la digital (ver más adelante).

2.2.- Shock distributivo

El shock distributivo es otro importante mecanismo de alteración hemodinámica en las intoxicaciones agudas. La vasoconstricción intensa de la circulación periférica es la respuesta normal para mantener la perfusión tisular ante la hipotensión arterial, como ocurren en el shock cardiogénico o hipovolémico. Sin embargo, en el shock distributivo estos mecanismos compensatorios están alterados y se produce hipotensión por una inapropiada activación de los mecanismos vasodilatadores así como un fallo o insuficiencia de los mecanismos vasoconstrictores.

La vasodilatación se produce sobre todo por el aumento de la síntesis de óxido nítrico en las células musculares lisas y endoteliales y por la apertura de canales de potasio ATP dependientes del endotelio vascular. El óxido nítrico provoca, por un lado, la desfosforilación de la miosina fosfatasa, enzima básica en la regulación de la constricción vascular. Esta enzima tiene la función, una vez fosforilada, de promover la unión de los filamentos de actina y mio-

Tabla 1. PATRONES HEMODINÁMICOS EN LOS DISTINTOS TIPOS DE SHOCK.

| Tipo de shock | Índice cardíaco | Presión pulmonar enclavada | Resistencias vasculares sistémicas | Saturación mixta de oxígeno |
|---------------|-----------------|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Cardiogénico | Bajo | Alta | Altas | Baja |
| Hipovolémico | Bajo | Baja | Altas | Baja |
| Distributivo | Alto | Baja | Bajas | Baja |

sina, un efecto que habitualmente es producido por la noradrenalina y la angiotensina II que son unos potentes vasoconstrictores. Por otro lado, el óxido nítrico provoca la apertura de canales de potasio ATP dependientes. En condiciones habituales, estos canales se encuentran cerrados, de modo que la célula tiene un potencial de acción negativo y puede entrar calcio, promoviendo la vasoconstricción. Al activarse estos canales, entra potasio y se invierte la polaridad celular, lo que impide la entrada de calcio y la activación del complejo actina-miosina, produciéndose entonces la vasodilatación.

En la respuesta fisiológica a la hipotensión y el shock se ven involucrados varios mecanismos que promueven la vasoconstricción, como la liberación de vasopresina desde la neurohipófisis. Esta hormona contrarresta los efectos del óxido nítrico al cerrar los canales de K APT dependientes (ver arriba). Estos mecanismos se ven alterados en el shock distributivo, de modo que la vasoconstricción es inapropiada e insuficiente. Esto es así porque tras una fase inicial en la que existe una liberación masiva de vasopresina, se produce una depleción de la misma con niveles plasmáticos insuficientes para el grado de hipotensión arterial.

2.3.- Shock hipovolémico

El shock hipovolémico puede deberse a una hipovolemia relativa por vasodilatación periférica o absoluta por aumento de permeabilidad capilar y pasaje de plasma hacia los tejidos e intersticio. La hipovolemia absoluta puede ser también la consecuencia de una pérdida de volemia por deshidratación (coma prolongado), vómitos y diarreas persistentes (intoxicaciones por *Amanita phalloides*) o sangrado (diátesis hemorrágica por raticidas anticoagulantes). Los opioides provocan un aumento del tono vagal mediado por el SNC, produciendo hipotensión y bradicardia. El mecanismo de la hipotensión es por la intensa dilatación de las arteriolas y las venas periféricas, resultando en un aumento de capacitancia de los vasos, disminución de la precarga y secundariamente del gasto cardíaco por hipovolemia relativa. En el caso de la heroína, las sustancias utilizadas para adulterarla como la quinidina o la procaína, pueden contribuir por sí mismos a la depresión miocárdica.

2.4.- Tratamiento del shock

Los pacientes que se encuentran con hipotensión sostenida y shock deben ser tratados en una unidad de cuidados intensivos. En algunos casos, la protección de la vía aérea mediante la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica invasiva es necesaria. La monitorización invasiva mediante la colocación de un catéter de Swan-Ganz puede ser útil en el diagnóstico diferencial del tipo de shock, así como también para guiar la fluidoterapia, especialmente en pacientes con cardiopatía previa y cuadros mixtos.

El tratamiento del shock distributivo, la forma más habitual del shock tóxico, es inicialmente con fluidos y vasopresores. En muchos pacientes con hipotensión arterial debida a tóxicos, la corrección la acidosis y de las alteraciones electrolíticas junto a una infusión

moderada de expansores plasmáticos es suficiente para controlar el cuadro mientras se instauran otras medidas más específicas o antídotos. Sin embargo hay que tener en cuenta que en muchos cuadros de shock tóxico, la permeabilidad de los capilares pulmonares se encuentra elevada (intoxicaciones por heroína, aspirina, arsénico,...) y la infusión excesiva de líquidos puede desencadenar un edema agudo de pulmón. Por tal motivo, se aconseja realizar infusiones controladas en bolus de 100-200 ml de soluciones coloides o cristaloides hasta normalizar la presión arterial y la perfusión tisular (diuresis, estado neurológico, perfusión cutánea).

Si el paciente persiste hipotenso a pesar de la reposición adecuada de la volemia, se deberán utilizar vasopresores y/o inotrópicos. La noradrenalina es el fármaco de elección, en dosis de 0,5-3 µg/kg/min. La noradrenalina es superior a la dopamina en el shock por antidepresivos tricíclicos y neurolépticos, ya que estos fármacos provocan intensos efectos bloqueantes alfa. Si la terapia vasopresora es insuficiente o coexiste bajo gasto cardíaco, se añadirán fármacos inotrópicos (dopamina o dobutamina). En casos de shock distributivo refractario al tratamiento vasopresor habitual, la vasopresina podría ser una opción útil.

En el shock cardiogénico, el gasto cardíaco se encuentra disminuido y las resistencias vasculares sistémicas elevadas. Por ello, la dobutamina (agente inotrópico y vasodilatador) es el fármaco de elección. La dopamina puede utilizarse si las resistencias vasculares periféricas no están tan elevadas, así como también la combinación de dobutamina y noradrenalina. Si el mecanismo que lleva a la disminución del bajo gasto es una bradiarritmia, el isoproterenol (inotrópico con importante efecto cronotrópico) o la colocación de un marcapasos transitorio pueden ser la solución. Hay que tener en cuenta que muchos pacientes en shock cardiogénico pueden requerir presiones de llenado del ventrículo izquierdo más elevadas que las normales (hipertrofia ventricular izquierda, o pacientes con presiones crónicamente elevadas), de modo que en ocasiones es conveniente realizar cargas cuidadosas de infusión de volumen y valorar la respuesta hemodinámica. El levosimendán es un nuevo fármaco inotrópico y vasodilatador para el tratamiento del shock cardiogénico. Su mecanismo de acción es la sensibilización de los miocitos al calcio, aumentando el gasto cardíaco y disminuyendo las resistencias vasculares periféricas y pulmonares. Sin embargo, en los ensayos clínicos, su superioridad hemodinámica y clínica con respecto a la dobutamina no es categórica.

En casos de shock refractario a inotrópicos y vasopresores, hay que considerar terapias más agresivas como la colocación del un balón de contrapulsación aórtico o los dispositivos de asistencia ventricular.

En el shock de causa tóxica, el tratamiento tiene algunas consideraciones especiales de acuerdo al mecanismo implicado en la patogenia. Tal es el caso del shock y la depresión respiratoria por opiáceos y benzodiacepinas, en donde la utilización de sus antagonistas (naloxona, flumazenilo) es obligada por la rápida respuesta terapéutica. En el caso de la naloxona, hay que tener en cuenta que su utilización puede desencadenar un edema agudo

de pulmón no cardiogénico producido por el brusco aumento de la precarga al revertir la venodilatación periférica y estar alterada la permeabilidad de la membrana capilar pulmonar. En la intoxicación por betabloqueantes hay que utilizar glucagón, y en la provocada por antagonistas del calcio soluciones de insulina–glucosa–potasio y gluconato de calcio, ya que aumentan la contractilidad miocárdica. En la hipotensión y shock por agentes colinérgicos (insecticidas organofosforados y carbamatos), se requieren altas dosis de atropina. En la intoxicación por simpaticolíticos, como la clonidina, una posición en Trendelenburg puede ser suficiente para aumentar el retorno venoso y mejorar la hipotensión, y si esto no basta, la infusión de líquidos y la utilización de noradrenalina o dopamina en dosis bajas es eficiente. En sobredosis de opiáceos con depresión respiratoria severa y compromiso cardiovascular, también puede utilizarse naloxona. Si coexiste bradicardia importante y no responde a la atropina puede ser necesaria la colocación de un marcapasos.

3.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial acompaña a muchas situaciones de toxicidad farmacológica. Los mecanismos son diversos, al igual que en la hipotensión arterial. Ante todo paciente que consulta a urgencias por una emergencia hipertensiva, hay que considerar siempre el diagnóstico de una intoxicación, en particular en pacientes jóvenes o sin antecedentes de hipertensión arterial conocida.

3.1.- Causas tóxicas de hipertensión

Una de las causas más frecuentes de hipertensión son las drogas y fármacos con acción simpaticomimética (cocaína, anfetaminas, cafeína, efedrina, teofilina, fenciclidina, inhibidores de la MAO, LSD, alucinógenos, aerosoles fluorocarbonados y otros productos). Las manifestaciones iniciales de las sobredosis con estas sustancias son la hipertensión arterial, taquiarritmias, hipertermia y convulsiones, mientras que en intoxicaciones masivas y como manifestación tardía puede observarse shock y depresión respiratoria.

Si bien la hipertensión arterial acompaña inicialmente al cuadro clínico de la descarga simpática, en intoxicaciones masivas puede aparecer hipotensión y shock por distintos mecanismos. Tras la descarga masiva de catecolaminas, se produce un estado de deplección relativa que conduce a la hipotensión arterial. Tal es el caso de la intoxicación masiva por anfetaminas, en que puede haber hipotensión severa, bradicardia y acidosis metabólica. La actividad simpática intensa con altas concentraciones de catecolaminas circulantes puede provocar miocarditis, isquemia subendocárdica y bandas de contracción. Este tipo de lesiones anatomopatológicas se encuentran también asociadas al feocromocitoma, lo que apoya la teoría de la toxicidad adrenérgica. En el caso de la cocaína, puede haber depresión de la función miocárdica sin infarto de miocardio, por miocarditis o por un efecto directo depresor sobre la función miocárdica. Por otro lado, la cocaína puede producir shock cardiogénico secundario a infarto de miocardio extenso, efecto depresor sobre las membranas (bloqueo sódico) y disección aórtica.

Otros signos comunes en estas intoxicaciones son la ansiedad, el delirio, la psicosis, fiebre, diaforesis, midriasis, temblor, convulsiones, hipopotasemia (la estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos incrementa la actividad de la bomba Na-K ATPasa) y la acidosis metabólica. La hipertensión también puede observarse en el curso de una abstinencia a fármacos o drogas sedantes, al potenciarse el efecto estimulante y vasopresor del sistema adrenérgico.

Las anfetaminas liberan los depósitos neuronales de catecolaminas, aumentando su concentración en el receptor post-sináptico. También estimulan directamente a dichos receptores y algunas inhiben la enzima monoaminoxidasa, que es responsable de la degradación intracelular de las catecolaminas. La cafeína, la efedrina y sus derivados, están presentes en muchos productos para adelgazar así como en suplementos energizantes que consumen los deportistas. Algunos descongestivos nasales contienen agentes simpaticomiméticos (fenilefrina, pseudoefedrina, efedrina).

Las anfetaminas de uso ilícito como sustancias euforizantes (metanfetaminas, 3-4 metilendioximetanfetamina o MDMA o "éxtasis"), producen su efecto euforizante por la activación del SNC y del sistema adrenomedular, provocando todas las manifestaciones citadas previamente. El MDMA, además de aumentar la concentración de noradrenalina y de dopamina en las terminales simpáticas, al ser estructuralmente similar a la serotonina, puede estimular sus receptores y por otro lado también bloquear su recaptación, lo que clínicamente se presenta como el denominado síndrome serotoninérgico (ver capítulo de Toxíndromes). Este síndrome es potencialmente letal y se caracteriza por la tríada de disfunción autonómica, actividad neuromuscular anormal y alteración del nivel de conciencia. Los individuos de mayor riesgo son los que consumen MDMA junto a antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, IMAO o drogas que provocan estimulación de los receptores serotoninérgicos como la meperidina, el litio o el triptófano. Se han descrito emergencias hipertensivas que causaron hemorragias cerebrales, edema agudo de pulmón, infarto de miocardio y hasta disección aórtica por el uso de MDMA. Los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina, como los antidepresivos y el sumatriptán, pueden provocar crisis hipertensivas y síndrome serotoninérgico, al ser la serotonina un neurotransmisor que media la activación del sistema nervioso autónomo.

La cocaína actúa sobre las terminales adrenérgicas bloqueando la recaptación presináptica de dopamina y noradrenalina, causando un acúmulo de catecolaminas en el receptor post-sináptico y actuando así como un potentísimo estimulante adrenérgico. El uso de cocaína provoca un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Por otro lado, la cocaína provoca también una intensa vasoconstricción coronaria mediada por receptores α -adrenérgicos, por la disminución del óxido nítrico (vasodilatador) y el aumento de la endotelina 1 (vasoconstrictora). El aumento desproporcionado de la postcarga puede determinar cuadros de edema agudo de pulmón o aún de disección aórtica.

Los inhibidores de la enzima monoaminoxidasa (IMAO) provocan un aumento de la concentración de tiramina, ya que este aminoácido se metaboliza por la MAO. La tiramina libera los acúmulos de

catecolaminas almacenadas en las terminales adrenérgicas provocando hipertensión, agitación, convulsiones e hiperpirexia. El fármaco clásico en este tipo de toxicidad es la tranilcipromina, que libera catecolaminas directamente, sin mediar la tiramina.

La teofilina es un agonista β -adrenérgico directo y se utilizaba antiguamente como broncodilatador (actualmente es de segunda elección). La hipertensión y las arritmias son provocados por la estimulación adrenérgica directa, así como por la inhibición de la enzima fosfodiesterasa, que degrada el AMP cíclico intracelular e inhibe los efectos β -adrenérgicos. Además, la teofilina es un antagonista de la adenosina, una substancia vasodilatadora que empeora la conducción a nivel aurículo-ventricular. En las intoxicaciones graves, a diferencia de otros tóxicos adrenérgicos, es habitual la hipotensión arterial ya que es un vasodilatador directo, situación que dificulta el tratamiento.

Los estados de abstinencia a distintas drogas de abuso y fármacos también pueden presentarse con crisis hipertensivas. El ejemplo más frecuente es la abstinencia alcohólica, situación en la que las arritmias suelen dominar el cuadro clínico.

La intoxicación con hormonas tiroideas es habitual en individuos que consumen dichos preparados con intención de adelgazar. Los compuestos esteroideos también están presentes en suplementos que consumen los deportistas y su abuso es frecuente en los levantadores de pesas.

3.2.- Tratamiento de la hipertensión de causa tóxica

El tratamiento general de la hipertensión arterial y de los estados adrenérgicos es similar, pero con peculiaridades en algunos productos tóxicos. En cuanto al tratamiento de la taquicardia y de la hipertensión, la primera medida a tomar es la sedación con benzodiazepinas (diazepam, midazolam), fármacos que también son útiles para disminuir la agitación y las convulsiones. El haloperidol y los antagonistas dopaminérgicos deben evitarse porque disminuyen el umbral convulsivo, reducen la pérdida de calor y pueden provocar arritmias cardíacas. Si con esto no es suficiente, hay que utilizar vasodilatadores endovenosos como la nitroglicerina, nitroprusiato o fentolamina. El uso de β -bloqueantes está formalmente contraindicado en la intoxicación por cocaína, porque potencian la vasoconstricción coronaria mediada por receptores alfa. Aún el labetalol (bloqueante beta y alfa) puede ser perjudicial. Por el contrario, en aquellas situaciones tóxicas por preparados que contengan hormonas tiroideas o sus derivados, el tratamiento de elección es la utilización de propranolol endovenoso. Los β -bloqueantes también son de elección en el caso de abstinencia alcohólica, pero hay que tener precaución si el paciente tiene una miocardiopatía dilatada previa, porque pueden deteriorar aún más la función ventricular y el cuadro clínico.

El manejo de la intoxicación por teofilina puede ser dificultoso, ya que los β -bloqueantes pueden ser perjudiciales al empeorar el broncoespasmo en pacientes que habitualmente tienen asma bronquial o una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El esmolol se puede ensayar debido a su β -especificidad y su corta semivida de eliminación. Si coexiste hipotensión hay que asociar vasopresores como la noradrenalina, si las resistencias periféricas están bajas, o dobutamina si están altas, situación que ocurre en fases terminales de la toxicidad. En casos graves pueden ser necesarias las terapias de depuración renal.

Aunque es menos frecuente, la hipertensión arterial también puede ser producida por efectos anticolinérgicos directos o indirectos en las intoxicaciones por algunos antipsicóticos, antihistamínicos, relajantes musculares, antiparkinsonianos, anti-depresivos tricíclicos, hongos como la *Amanita muscaria*, etc. Este grupo de tóxicos causan taquicardia sinusal con hipertensión arterial ligera. Además provocan delirio, alucinaciones y fiebre. Los signos clínicos característicos son la sequedad de piel y mucosas, midriasis, disminución del peristaltismo intestinal y retención urinaria. El mecanismo de estos signos y síntomas es por un desequilibrio entre el sistema simpático y parasimpático. En cuanto a su tratamiento, si bien pueden utilizarse benzodiazepinas para tratar la agitación e hipertensión arterial, la fisostigmina es más efectiva y tiene menos efectos adversos, aunque debe administrarse siempre bajo control del ECG por el riesgo de bloqueos de la conducción.

En algunas ocasiones, la hipertensión arterial de causa tóxica se puede acompañar de bradicardia; es el caso de la intoxicación por insecticidas organofosforados y carbamatos, en cuyo caso el mecanismo de acción es la intensa estimulación colinérgica. En una fase inicial, la acetilcolina estimula los receptores nicotínicos en los ganglios simpáticos y provoca taquicardia e hipertensión arterial, pero en estadios más avanzados se produce estimulación de los receptores muscarínicos y, en consecuencia, se produce bradicardia e hipotensión arterial. El cuadro clínico se caracteriza por sudoración, lagrimeo, aumento de las secreciones respiratorias, edema pulmonar, aumento de la frecuencia miccional, incontinencia urinaria, diarreas, dolor cólico abdominal, debilidad y parálisis muscular, convulsiones e insuficiencia respiratoria. La atropina mejora muchos de estos signos.

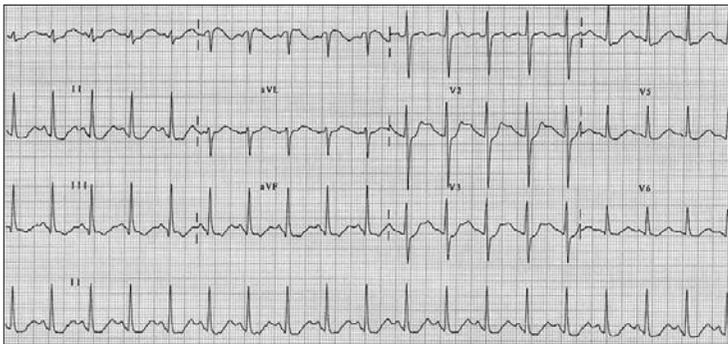


FIGURA 1.- TAQUICARDIA SINUSAL A 115 LPM EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA QUE ESTÁ SIENDO TRATADO CON TEOFILINA Y QUE REALIZA UNA INTOXICACIÓN AGUDA CON ESTE FÁRMACO. EXISTEN SIGNOS DE SOBRECARGA VENTRICULAR DERECHA Y DE ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA (DESCENSO DEL PR QUE SE CONTINÚA CON EL SEGMENTO ST (SIGNO DEL ANCLA). EL DESCENSO DEL ST NO SIGNIFICA ISQUEMIA, Y ES HABITUAL ENCONTRARLO EN OTRAS SITUACIONES DE TAQUICARDIA O ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA.

4.- ARRITMIAS

Desde un punto de vista electrofisiológico, las arritmias se originan por tres mecanismos principales: el aumento del automatismo, las post-despolarizaciones o actividad gatillada y finalmente la reentrada. El automatismo anormal se observa en aquellas situaciones en las que se reduce el potencial de membrana de reposo. Las postdespolarizaciones son oscilaciones del potencial de acción que si alcanzan una amplitud suficiente, pueden sobrepasar el potencial umbral y generar un nuevo potencial de acción. Las post-despolarizaciones precoces se producen cuando el tejido cardíaco se expone a alteraciones electrolíticas, hipoxia, acidosis, catecolaminas, β -adrenérgicos y fármacos diversos incluyendo los antiarrítmicos. El mecanismo de las arritmias por reentrada es la propagación tortuosa de un impulso alrededor de un obstáculo anatómico o funcional que conduce a la re-excitación del corazón y a la perpetuación del circuito por un movimiento circular.

El manejo terapéutico de las arritmias en las intoxicaciones puede ser distinto del habitual, ya que muchos antiarrítmicos normalmente utilizados pueden estar contraindicados o no ser efectivos. Asimismo, la estimulación con un marcapasos transitorio puede no ser eficaz, por ejemplo, en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos y fármacos depresores de membrana, requiriéndose umbrales de estimulación más altos, pudiendo en casos graves no responder a la misma.

4.1.- Tipos de arritmias

Las arritmias pueden ser rápidas (taquiarritmias) o lentas (bradiarritmias). Las taquicardias pueden ser de origen supraventricular (aquellas que se originan por encima del haz de Hiss) o ventriculares. Estas últimas tienen menor tolerancia hemodinámica y pueden degenerar rápidamente en fibrilación ventricular. Sin embargo, las taquicardias de cualquier tipo pueden ser mal toleradas y conducir al edema agudo de pulmón o al shock cardiogénico en función de la frecuencia cardíaca, de la duración de la arritmia, de la presencia de una cardiopatía subyacente o del compromiso de otros sistemas (Figuras 1 y 2).

La prolongación del potencial de acción (intervalo QT del ECG) debido a diversas causas como la bradicardia, los fármacos o los bloqueos AV, predispone a un tipo especial de taquicardia ventricular cuya morfología electrocardiográfica va cambiando, por lo que se denomina polimórfica. El término torsión de punta (*torsades de pointes*) se utiliza actualmente para denominar a estas taquicardias ventriculares polimórficas asociadas al intervalo QT prolongado (Figura 3). Si bien las torsiones de punta suelen presentarse como paroxismos auto limitados, en ocasiones se transforman en fibrilación ventricular y provocan la muerte súbita.

Desde un punto de vista práctico, ante un paciente con taquiarritmia, la prioridad es ver si hay compromiso hemodinámico importante, en cuyo caso el tratamiento será la cardioversión independientemente de su origen. Sin embargo, si la tolerancia es aceptable, hay que hacer el diagnóstico diferencial entre las taquicardias ventriculares y las supra ventriculares, ya que la terapéutica y el pronóstico son diferentes. Para ello, el análisis cuidadoso del ECG es fundamental (Tabla 2).

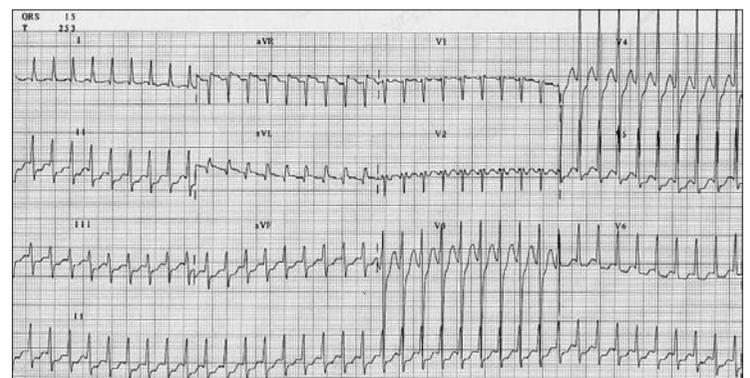


FIGURA 2.- TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR POR CONSUMO DE COCAÍNA. LA FC ES DE 220 LPM Y EL RITMO ES REGULAR CON QRS ESTRECHO Y MORFOLOGÍA DE BLOQUEO INCOMPLETO DE RAMA DERECHA. EL DESCENSO DEL SEGMENTO ST EN LAS DERIVACIONES INFEROLATERALES PUEDE DEBERSE A LA PROPIA ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA O A ISQUEMIA MIOCÁRDICA COEXISTENTE, SITUACIÓN A DESCARTAR EN ESTE PACIENTE UNA VEZ RESTABLECIDO EL RITMO SINUSAL. LA UTILIZACIÓN DE BETABLOQUEANTES ESTÁ CONTRAINDICADA.

Tabla 2. CRITERIOS DE BRUGADA PARA DIFERENCIAR UNA TAQUICARDIA VENTRICULAR (TV) DE UNA TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR (TSV) CON ABERRANCIA. CON LA PRESENCIA DE UN SOLO CRITERIO SE REALIZA EL DIAGNÓSTICO DE TV.

CRITERIO 1 - Concordancia: todos los complejos en precordiales son positivos (R) o negativos (QS), es decir, no existe ningún complejo con morfología RS o QR

CRITERIO 2 - Si hay una derivación con morfología RS en precordiales, la medición R nadir de S es mayor a 100 mseg

CRITERIO 3 - Disociación auriculoventricular (los latidos de fusión y de captura son equivalentes)

CRITERIO 4 - Criterios morfológicos (morfología en V1-V6 atípicas)

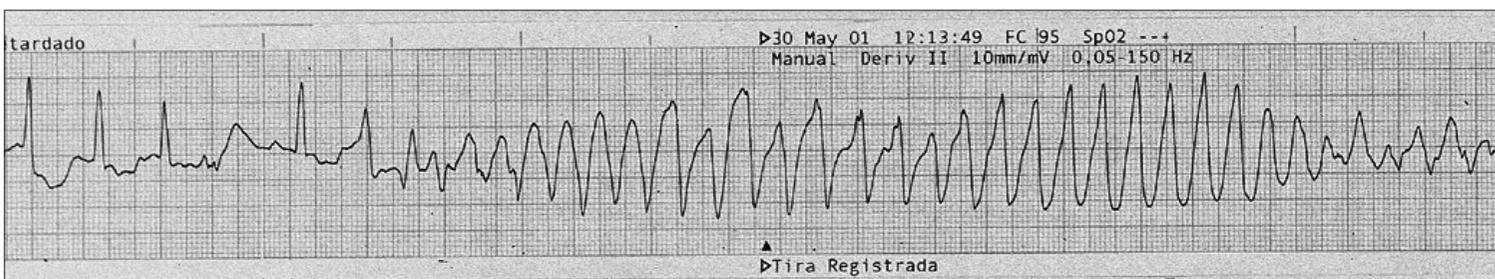


FIGURA 3.- TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA EN UN PACIENTE CON INTOXICACIÓN AGUDA POR COCAÍNA. SE OBSERVA LA CARACTERÍSTICA MORFOLOGÍA CAMBIANTE DEL QRS, COMO SI GIRARA SOBRE SU PROPIO EJE. EN ESTE CASO FUE UN PAROXISMO AUTO LIMITADO, PERO EN OCASIONES PUEDE DEGENERAR EN FIBRILACIÓN VENTRICULAR.

4.2.- Causas de arritmias

Numerosos fármacos y tóxicos pueden provocar arritmias, algunas veces simplemente acompañando el cuadro tóxico general, otras siendo el principal problema clínico que conduce a la muerte.

4.2.1.- Antiarrítmicos del grupo Ia y Ic

Los antiarrítmicos de tipo Ia y Ic (quinidina, procainamida, disopiramida, flecainida, propafenona), así como muchos fármacos y tóxicos que tienen idéntico mecanismo (antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, haloperidol, cocaína) provocan la disminución la formación de impulsos y de la velocidad de conducción, así como diversos grados de bloqueos a nivel intraventricular y nodal. Esto provoca en el ECG un aumento del intervalo PR, del QRS, del intervalo QT y bloqueos AV así como bloqueos de rama (Figura 4), hasta casos con elevación del ST en V1-V3 que simulan un síndrome de Brugada (Figura 5). Muchos de estos fármacos pueden causar taquicardias ventriculares aún en dosis terapéuticas (por ejemplo la quinidina).

Las taquicardias ventriculares monomórfica se tratan con bicarbonato sódico, que por un lado disminuye el efecto bloqueante sódico al aumentar su concentración extracelular y por otro lado, al alcalinizar la sangre, aumenta la conductancia al sodio. Si esto no es eficaz, la lidocaína es el tratamiento de segunda línea, ya que su efecto bloqueante sódico es menor y acortan la duración de la repolarización. La amiodarona también podría utilizarse, aunque la experiencia es menor. La procainamida, que es el fármaco

de elección en otros contextos fuera de la toxicología, así como otros antiarrítmicos tipo Ia y Ic están por supuesto contraindicados porque agravan la situación.

En las torsiones de punta provocadas por estos fármacos es suficiente, en la mayoría de casos, con aumentar la frecuencia cardíaca por encima de 80 lpm para suprimirlas. Esto se logra habitualmente con isoproterenol o incluso puede ser necesaria la colocación de un marcapasos transitorio externo o endovenoso. Cuando esas medidas no son suficientes, se puede utilizar sulfato de magnesio i.v. (1-2 g en 2 min, repitiendo la dosis en 15 min si es necesario), independientemente de que los niveles de magnesio sean normales. También se puede utilizar la alcalinización del plasma con bicarbonato de sodio. La amiodarona también puede ser útil, no así la lidocaína, que es ineficaz. El cloruro potásico por vía i.v. puede ser útil en los casos recidivantes, aún con niveles de potasio normales.

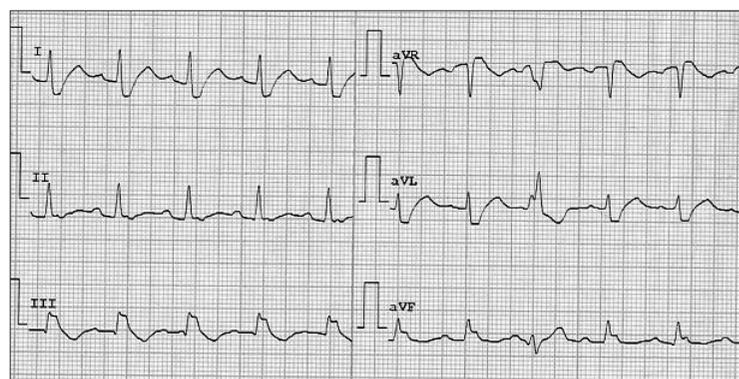


FIGURA 4.- RITMO SINUSAL CON ENSANCHAMIENTO DEL QRS (200 MSEG) CON MORFOLOGÍA DE BLOQUEO COMPLETO DE RAMA DERECHA Y PROLONGACIÓN DEL QTc (516 MSEG) DEBIDO A UNA INTOXICACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.

4.2.2.- Antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos

En las intoxicaciones con antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos, el bicarbonato de sodio está indicado cuando existe ensanchamiento del QRS mayor a 100 mseg, onda R en AVR mayor a 3 mm, bloqueo de rama derecha, hipotensión arterial o taquicardias ventriculares. Ante un ensanchamiento progresivo del QRS o en pacientes con bloqueos AV de 2º o 3º grado, hay que colocar un marcapasos transvenoso. Como ya se ha mencionado previamente, en ocasiones se requieren umbrales de estimulación más elevados, pudiendo no haber respuesta al marcapaso en casos graves.

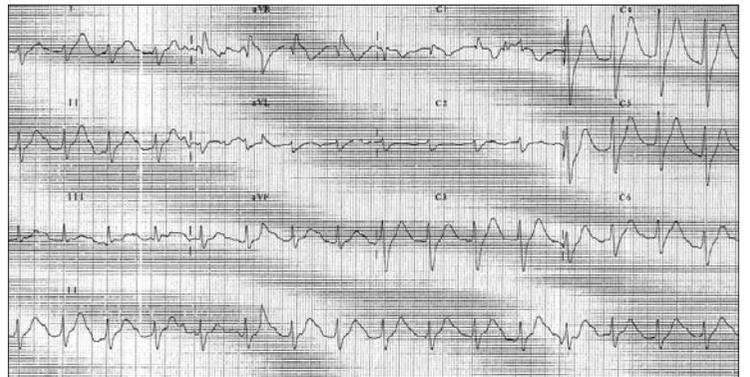


FIGURA 6.- ECG EN UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR COCAÍNA EN UN *BODY-PACKER*. RITMO SINUSAL CON INTERVALO PR PROLONGADO (BLOQUEO AV DE 1ER GRADO) Y ENSANCHAMIENTO DEL QRS (150 MSEG). EL EJE DEL COMPLEJO QRS EN EL PLANO FRONTAL ESTÁ DESVIADO A LA DERECHA (POSIBLE TRASTORNO DE CONDUCCIÓN EN EL FASCÍCULO POSTERIOR DEL HAZ DE HIS TIPO HEMIBLOQUEO POSTERIOR) Y LA MORFOLOGÍA QR EN AVR Y V1 ASÍ COMO EL RETRASO DE LAS FUERZAS FINALES EN I Y VL SUGIEREN ENLENTECIMIENTO EN LA CONDUCCIÓN EN LA RAMA DERECHA (SÍMIL BLOQUEO DE RAMA DERECHA). EL INTERVALO QT TAMBIÉN ESTÁ PROLONGADO. EN CONCLUSIÓN, UN BLOQUEO TRIFASCICULAR CON MARCADA ALTERACIÓN DE LA DESPOLARIZACIÓN, LA REPOLARIZACIÓN Y LA CONDUCCIÓN INFRAHISIANA.

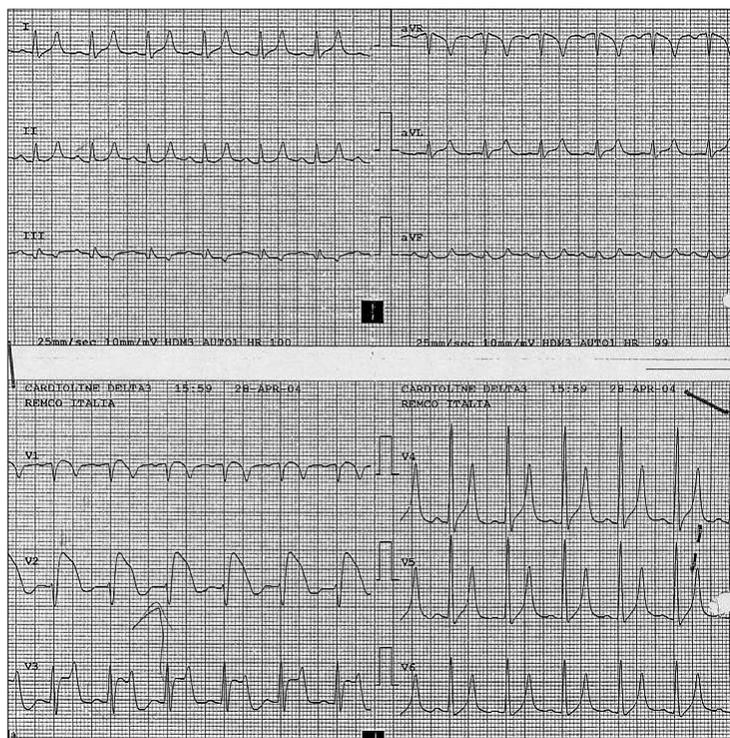


FIGURA 5.- ECG DE UN PACIENTE CON INTOXICACIÓN POR ANTIHISTAMÍNICOS (DIFENHIDRAMINA). RITMO SINUSAL CON QRS ESTRECHO. EN LAS DERIVACIONES PRECORDIALES SE OBSERVA UNA MARCADA ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST EN V2-V3 QUE SIMULA LA PATENTE DEL SÍNDROME DE BRUGADA. EL MECANISMO DE ESTA ALTERACIÓN MORFOLÓGICA NO ES LA ISQUEMIA, SINO UNA ALTERACIÓN DE LA CONDUCTANCIA IÓNICA POR BLOQUEO DE LOS CANALES DE SODIO. TAMBIÉN SE OBSERVAN OTRAS ALTERACIONES DE LA REPOLARIZACIÓN (ONDAS T ALTAS Y PICUDAS EN V4-V6). ESTAS Y OTRAS ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN (BLOQUEOS DE RAMA, ENSANCHAMIENTO DEL QRS Y BLOQUEOS AV) TAMBIÉN SE OBSERVAN EN LAS SOBREDOSIS DE COCAÍNA Y EN LAS INTOXICACIONES POR ANTIARRÍTMICOS DEL GRUPO 1ª Y 1C, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y ANTIPSICÓTICOS.

4.2.3.- Drogas simpaticomiméticas

Las drogas simpaticomiméticas, así como la abstinencia de fármacos sedantes, se acompañan en general de taquicardia sinusal o auricular. Ocasionalmente pueden provocar fibrilación ventricular y muerte.

La cocaína, además de producir estimulación simpática al inhibir la recaptación de noradrenalina, es un bloqueante sódico (Figura 6). La isquemia que provoca el uso de cocaína también puede desencadenar arritmias. El tratamiento de las arritmias ventriculares por uso de cocaína depende del tiempo de presentación. Cuando ocurren inmediatamente después de su consumo, en general el mecanismo es por bloqueo de los canales sódicos y por ello, la lidocaína, procainamida y antiarrítmicos de clases I y III pueden agravar la situación. El uso de bicarbonato sódico es el tratamiento de elección. Cuando las arritmias ventriculares asociadas al consumo de cocaína son tardías, el mecanismo que las produce es, en general, la isquemia, por lo que el tratamiento va dirigido a tratarla (antiagregantes y anticoagulantes, nitratos, coronariografía y revascularización si es necesario). Sin embargo, si las arritmias son persistentes o recurrentes, el tratamiento habitual, incluyendo la lidocaína y la amiodarona, está indicado.

4.2.4.- Alcohol etílico

En la intoxicación etílica aguda es muy frecuente la inducción de varios tipos de arritmias, siendo las más frecuentes la fibrilación auricular y el flutter auricular con respuesta ventricular rápida. En general se prefiere evitar la cardioversión, porque son autolimitadas. Es de suma importancia corregir las alteraciones electrolíticas asociadas (potasio, magnesio, fósforo). Para controlar la frecuencia ventricular se pueden utilizar β -bloqueantes o antagonistas del calcio, siempre teniendo en cuenta que si el paciente padece una miocardiopatía dilatada enólica o de otra etiología, se puede deteriorar aún más la función ventricular. La digoxina no es útil para el control de la frecuencia ventricular en esta situación, por la intensa estimulación adrenérgica existente.

El alcohol también puede provocar arritmias ventriculares y muerte súbita por prolongación del intervalo QT. Esta situación, que se ve tanto en la intoxicación aguda como en el etilismo crónico, puede generar *torsades de pointes* y/o fibrilación ventricular y muerte súbita.

4.2.5.- Digoxina

La digoxina aumenta la concentración intracelular de calcio al inhibir la bomba Na-K-ATPasa. La digoxina actúa principalmente a través del sistema nervioso autónomo, aumentando el tono vagal central y periférico. La ventana entre el efecto terapéutico y la toxicidad es muy estrecha, y la edad avanzada, la insuficiencia renal, la hipopotasemia, la enfermedad pulmonar crónica, el hipotiroidismo y las miocardiopatías predisponen a su toxicidad. La toxicidad se produce por el aumento del automatismo cardíaco, así como por la disminución de la conducción intraventricular y nodal por estimulación parasimpática.

Las taquiarritmias que se ven en la intoxicación digitalica comprenden la taquicardia auricular con bloqueo AV 2:1, la taquicardia de la unión, la taquicardia ventricular bidireccional y la fibrilación ventricular (Figura 7). Las bradiarritmias comprenden la bradicardia sinusal, la fibrilación auricular con conducción lenta, el ritmo idioventricular, los bloqueos sinoauriculares y auriculoventriculares de distinto grado e, incluso, la asistolia (Figura 8).

En la intoxicación digitalica siempre hay que corregir los niveles de potasio y magnesio, ya que su depleción, situación muy habitual en pacientes que utilizan diuréticos concomitantemente, favorece y potencia la toxicidad. Cuando coexiste hiperpotasemia severa se puede producir bloqueos AV y asistolia. Por el contrario, las sales de calcio están contraindicadas.

La fenitoína se utiliza con éxito en el tratamiento de las taquicardias auriculares. En el tratamiento de las arritmias ventriculares, la cardioversión eléctrica está relativamente contraindicada porque puede inducir asistolia o fibrilación ventricular. El tratamiento definitivo en caso de arritmias ventriculares severas o cuando coexiste hiperpotasemia es la utilización de anticuerpos específicos de digoxina. Estos anticuerpos pueden revertir la toxicidad por digital en 15 a 30 minutos. La lidocaína también puede utilizarse en casos de arritmias ventriculares. Los antiarrítmicos tipo Ia y Ic deben evitarse.

Para el tratamiento de las bradiarritmias en muchos casos es suficiente con la suspensión del fármaco y la utilización de atropina. Si existe bradicardia severa con compromiso hemodinámico, bloqueo AV 2:1 o bloqueo AV completo, además de la atropina, el uso de un marcapasos temporal está indicado.

4.2.6.- β -bloqueantes y antagonistas del calcio

En la intoxicación por β -bloqueantes y bloqueantes cálcicos, además del cuadro de hipotensión y shock que pueden provocar, las bradiarritmias son características. En el caso de los β -bloqueantes, además de la utilización de glucagón para aumentar el volumen minuto, hay que utilizar drogas inotrópicas como la dobutamina, adrenalina o amrinona. El levosimendán actúa por un

mecanismo diferente y en el que no participa el bloqueo de los receptores adrenérgicos, por lo que su eficacia como inotrópico no se ve afectada por los β -bloqueantes, por lo que también puede ser útil. Si no hay respuesta, la colocación de un marcapasos transvenoso es imprescindible. En la intoxicación por bloqueantes cálcicos, se utiliza también glucagón, gluconato cálcico y atropina. Si con esto no es suficiente, también se recurre a la estimulación con electrocatéter.

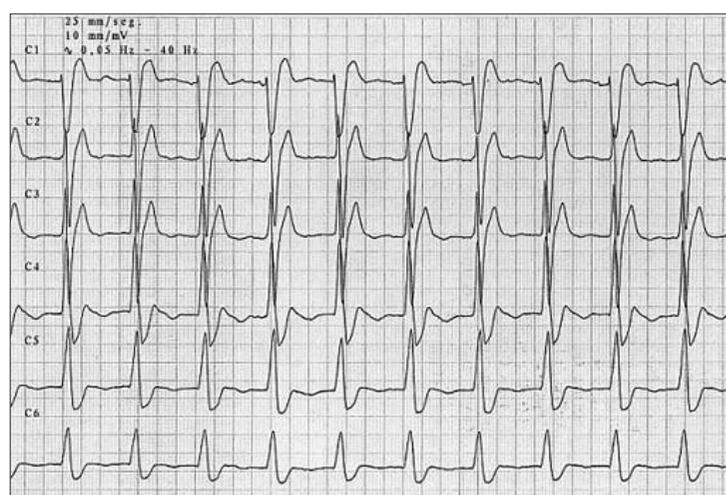


FIGURA 7.- RITMO NODAL ACELERADO (75 LPM) EN UN PACIENTE CON PREVA FIBRILACIÓN AURICULAR Y UN BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA, QUE SE PRESENTA CON INTOXICACIÓN DIGITÁLICA. LA PRESENCIA DE UN RITMO REGULAR EN UN PACIENTE CON FIBRILACIÓN AURICULAR PREVIA HACE PENSAR EN BAV COMPLETO Y ESCAPE NODAL.

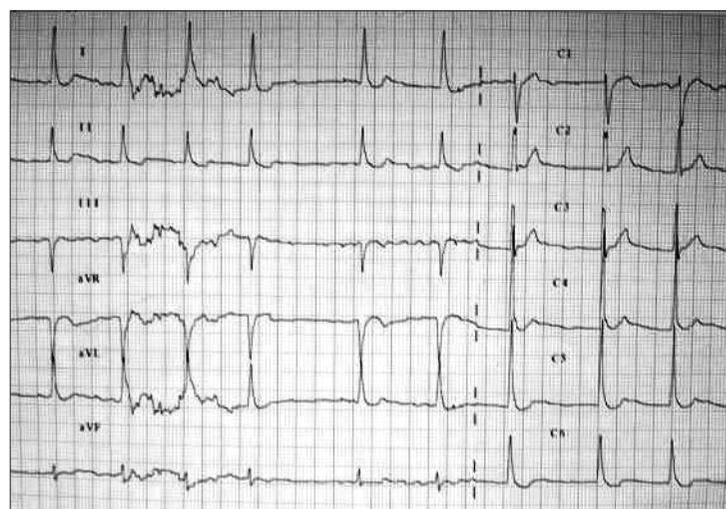


FIGURA 8.- FIBRILACIÓN AURICULAR EN UN PACIENTE CON INTOXICACIÓN DIGITÁLICA. SE OBSERVA EN LAS DERIVACIONES LATERALES (I, VL Y V5-V6) LA TÍPICA MORFOLOGÍA DE LA CUBETA DIGITÁLICA. ES IMPORTANTE CONOCER QUE ESTE PATRÓN SE VE EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN DIGOXINA Y NO NECESARIAMENTE EN LA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA.

BIBLIOGRAFÍA

- Benowitz NL, Goldschlager N. **CARDIAC DISTURBANCES**. En: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1998; 90-119.
- Elizari, Chiale. Arritmias cardíacas. **FUNDAMENTOS CELULARES Y MOLECULARES, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 2003.
- Hessler RA. **CARDIOVASCULAR PRINCIPLES**. En: Goldfrank's. Toxicologic Emergencies. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Mc Graw Hill, New York, 2006; 364-379.
- Landry DW, Oliver JA. **THE PATHOGENESIS OF VASODILATORY SHOCK**. N Engl J Med 2001; 354:588.
- McCord J, Jneid H, Hollander JE, de Lemos JA, Cercek B, Hsue P et al. **MANAGEMENT OF COCAINE ASSOCIATED CHEST PAIN AND MYOCARDIAL INFARCTION**. Circulation 2008; 117:1887-1907.
- Miller JM, Zipes D P. **THERAPY FOR CARDIAC ARRHYTHMIAS**. En Braunwald's Heart Disease. Saunders Elsevier, Philadelphia 2008; 779-823.

1.3.-

TOXICIDAD HEPÁTICA

ANTONI MAS Y MIQUEL BRUGUERA

□ TOXICIDAD HEPÁTICA

1.- INTRODUCCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El concepto de toxicidad hepática abarca numerosas patologías debidas tanto a agentes químicos (fármacos, medicamentos usados en medicina alternativa, drogas, vegetales o productos industriales) como físicos (hepatitis por irradiación, lesiones hepáticas en los grandes quemados o en el golpe de calor). Las lesiones hepáticas causadas por estos agentes pueden ser muy variadas en su gravedad: desde una elevación asintomática de las transaminasas hasta un cuadro de insuficiencia hepática aguda grave (IHAG), en el tipo de lesión, tanto aguda (hepatocelular, colestásica, mixta), como crónica (esteatosis, granulomas, hepatitis crónica, cirrosis), o problemas vasculares (peliosis, enfermedad venooclusiva, síndrome de Budd-Chiari), e incluso neoplasias (adenomas, colangiocarcinomas, hepatocarcinomas).

Dentro de las lesiones hepáticas agudas, las más frecuentes son las alteraciones debidas a tóxicos y se clasifican clásicamente en hepatocelulares (GPT > 3 veces el valor alto de la normalidad), colestásicas (fosfatasas alcalinas > 2 veces el valor alto de la normalidad, o mixtas (GPT y fosfatasas alcalinas superiores a dos veces el valor alto de la normalidad). Algunos autores utilizan la relación entre GPT (número de veces superior al valor límite de la normalidad) y F. alcalina (ídem). Si esta relación es igual o superior a 5 se trata de una lesión hepatocelular, colestásica si es igual o inferior a 2 y mixta si se halla entre estos intervalos.

Desde el punto de vista fisiopatológico existen dos tipos de lesiones hepáticas agudas causadas por tóxicos: las predecibles, dosis dependientes, que afectan a la mayoría de personas que reciben una dosis suficientemente alta, y que suelen aparecer muy precozmente tras la ingesta o el contacto con el tóxico, y las impredecibles, no dosis-dependientes, que afectan solamente a una mínima parte de las personas expuestas, y que pueden aparecer semanas después del contacto. Mientras que en el primer caso la causalidad es relativamente fácil de establecer, las reacciones impredecibles, debidas a mecanismos de hipersensibilidad o idiosincrasia pueden ser muy difíciles de atribuir a un fármaco en concreto.

Existen muy pocos datos acerca de la incidencia de la toxicidad hepática, y la mayoría de los estudios se refieren únicamente a la causada por fármacos (DILI, drug induced liver injury). Se sabe que es más frecuente en personas de edad avanzada que en niños o adultos jóvenes, y que existen algunos factores predisponentes además de la edad como el sexo femenino, la obesidad, la desnutrición, el embarazo y la existencia de una hepatopatía previa. En nuestro entorno (Francia) se estima que existen 14 casos por 100.000 habitantes y año de DILI, mientras que otro estudio en el Reino Unido rebaja esta cifra a 1,27 por 100.000 habitantes y año. Estas notables discrepancias reflejan probablemente más las diferencias en cuanto a criterios diagnósticos que la realidad del DILI en estos países. Por otro lado, se estima que entre el 3,5 y el 10 % de pacientes ingresados por ictericia, ésta es debida a DILI.

En un estudio realizado en el área de Barcelona hace pocos años, la incidencia de hepatopatías agudas tóxicas graves que requirieron ingreso hospitalario fue de 7,4 por 106 habitantes/año. Los fármacos y tóxicos fueron la causa del 19,5 % de casos de IHAG en España, en un estudio epidemiológico en el que participaron 16 hospitales repartidos por todo el estado, que fue publicado en el año 2007.

2.- AGENTES RESPONSABLES

La lista de fármacos, productos vegetales e industriales potencialmente causantes de daño hepático es interminable. Los responsables de lesiones hepáticas por toxicidad predecible son mucho más escasos que los relacionados con reacciones idiosincrásicas o por hipersensibilidad. De los primeros destaca el

paracetamol, que en el Reino Unido es el responsable de más del 60 % de casos de IHAG. En Estados Unidos el paracetamol es también la primera causa de este síndrome, aunque con una proporción más baja. Lo mismo ocurre en otros países europeos, incluido Francia, donde los casos de hepatotoxicidad grave por paracetamol han experimentado un notable aumento en los últimos años. En cambio, en España el paracetamol sigue siendo una

Tabla 1. FÁRMACOS IMPLICADOS EN CASOS DE HEPATOTOXICIDAD AGUDA GRAVE EN EL ÁREA DE BARCELONA

| Riesgo relativo (RR) > 25 | Valor del RR | RR > 5 y < 25 | Valor del RR |
|--|--------------|---------------------------------|--------------|
| Isoniacida + Pirazinamida + rifampicina | 1299.9 | Fenitoína | 19.2 |
| Clorpromazina | 613.8 | Amitriptilina | 14.2 |
| Isoniacida aislada (profilaxis tuberculosis) | 154.3 | Alopurinol | 13.9 |
| Droxicam | 142.2 | Indometacina | 13.4 |
| Ebrotidina | 79.9 | Ranitidina | 13.4 |
| Amoxicilina-clavulánico | 66.8 | Amiodarona | 12.3 |
| Ticlopidina | 49.3 | Clorazepato potásico | 8.3 |
| Eritromicina | 48.1 | Diclofenaco | 7.6 |
| Nimesulida | 39.1 | Aceclofenaco | 7.3 |
| | | Atenolol | 7.2 |
| | | Paracetamol (dosis > 1300 mg/d) | 7.0 |
| | | Glibenclamida | 6.1 |
| | | Budesonida | 6.0 |
| | | Acido acetilsalicílico | 5.4 |
| | | Omeprazol | 5.2 |

Tabla 2. PLANTAS Y FÁRMACOS USADOS PARA PERDER PESO QUE SE HAN RELACIONADO CON HEPATOTOXICIDAD

MA-HUANG (*Ephedra sinica*). Efedrina, componente activo. Se han descrito casos de hepatitis fulminante mortales (o que requirieron trasplante hepático urgente), o de hepatitis aguda común. Lesión por mecanismo idiosincrático

CAMEDRIO (*Teucrium chamaedrys*). Conocido como Germander en inglés. Usada también para otras indicaciones (fiebre, gota, asma, tos,..) Asociado a cuadros de hepatitis aguda (algunos de curso fulminante) y crónica. Mecanismo de acción desconocido (hipersensibilidad?, dosis dependiente?)

KAVA (*Piper nigrum*). Usado como psicotropo en otras culturas, y como tratamiento de ansiedad y depresión, además de cómo adelgazante. Mecanismo de toxicidad por idiosincrasia metabólica. Casos de hepatitis aguda autolimitados y de hepatitis fulminante mortales.

EXOLISE. Extracto hidroalcohólico de *Camellia sinensis*. Contiene diferentes productos (flavonas, flavonoides,) aunque se desconoce con certeza cuál es el hepatotóxico. Patogenia desconocida (probablemente idiosincrática). Causa hepatitis aguda común, y más raramente cuadros fulminantes. El compuesto Herbalife, asociado a hepatitis más recientemente, contiene *C. sinensis* y efedrina.

ÁCIDO ÚSNICO. Usado también para combatir infecciones. Se han descrito más de 15 casos de hepatitis agudas autolimitadas o fulminantes. Algunos compuestos comercializados en USA y en Europa como adelgazantes contenían ácido úsnico y fueron retirados del mercado al aparecer hepatitis agudas. Efecto hepatotóxico dosis-dependiente?

SENNOMOKOTONO, CHASO, ONSHIDO. Suplementos dietéticos chinos que contienen N-nitroso-fenfluramina., comercializados en USA hace unos años como anorexígenos ('Pondimin'). Retirados del mercado por provocar problemas extrahepáticos. En Japón se describieron más de 120 casos de hepatotoxicidad, dos de ellos mortales.

GLUCOMANANO. Contiene polvos de *Amorphophalus konjac*, tubérculo muy rico en fibra, con acción saciante. Se ha descrito un caso de hepatitis aguda atribuido a este compuesto.

ORLISTAT. No es una planta sino un medicamento ampliamente usado en clínica (Xenical). Contiene un inhibidor de la lipasa, impidiendo así la absorción de grasas. Se han descrito 6 casos de hepatitis aguda asociadas al uso de este fármaco, tras 1-3 semanas de iniciar el tratamiento. Probablemente el mecanismo sea por fenómenos de hipersensibilidad. Dos casos presentaron un curso fulminante (uno de ellos falleció y otro requirió un trasplante hepático urgente).

causa muy poco frecuente de este síndrome (solamente el 2,2 % del total de casos de IHAG eran debidos a este fármaco en el estudio antes mencionado). Otra causa de IHAG o hepatitis graves de origen tóxico directo es la ingesta de setas que contienen amanitinas (*Amanita phalloides*, otras *Amanitas*, algunas setas del grupo *Lepiota* o *Galerina*). En nuestro medio representaron el 3,7 % de casos de IHAG. Por último, dentro del grupo de tóxicos hepáticos directos, ciertos productos industriales como los disolventes orgánicos (tetracloruro de carbono, tricloroetileno) y el fósforo blanco son actualmente causa de lesiones hepáticas extraordinariamente infrecuentes en países desarrollados.

En la Tabla 1 se mencionan aquellos fármacos causantes de hepatotoxicidad grave según el estudio del área de Barcelona antes mencionado. El riesgo relativo (RR) de toxicidad se obtuvo mediante la 'ratio' entre el número de casos de individuos afectados y el consumo del fármaco en cuestión en toda la población, estimado por el número de unidades vendidas en la zona geográfica analizada. La asociación de tuberculostáticos (isoniacida, pirazina-

mida y rifampicina), fue la que tuvo un RR más elevado de los casos de patrón hepatocelular, mientras que clorpromacina y amoxicilina-clavulánico tuvieron el mayor RR de lesión colestásica o mixta. Algunos de los fármacos detectados (droxicam, ebrotidina) fueron retirados del mercado durante el período de estudio por hepatotoxicidad. Los tuberculostáticos fueron la causa del 4,9 % de casos de IHAG en el estudio español antes citados, constituyendo la causa más frecuente entre las de origen tóxico-medicamentoso. Otros muchos fármacos o tóxicos (entre ellos el MDMA o "éxtasis") constituyeron el 10,8 % del total de causas de IHAG.

Las plantas supuestamente 'medicinales' se asocian a un progresivo número de casos de hepatotoxicidad, ocasionalmente grave. En el artículo de Stickel et al. existe una relación muy amplia de los diferentes productos vegetales, su uso terapéutico, la toxina supuestamente implicada, el mecanismo de toxicidad y la presentación clínica de cada una de ellas. En la actualidad destacan por su frecuencia las utilizadas para perder peso (Tabla 2).

Tabla 3. LESIONES HEPÁTICAS CRÓNICAS Y PRINCIPALES FÁRMACOS RESPONSABLES

| Tipo de lesión | Fármaco causal | Tipo de lesión | Fármaco causal |
|--|---|--------------------------|---|
| Hepatitis crónica, fibrosis y cirrosis | Bentazepam Metotrexate Ebrotidina | Adenomas hepáticos | Esteroides anabolizantes Anticonceptivos orales |
| | | Angiosarcoma hepático | Esteroides anabolizantes |
| Granulomas hepáticos | Alopurinol Carbamacepina Sulfamidas Amoxi-clavulánico Fenitoína | Colangiocarcinoma | Esteroides anabolizantes |
| | | Hepatocarcinoma | Danazol |
| | | Síndrome de Budd-Chiari | Anticonceptivos orales |
| | | Peliosis hepática | Esteroides anabolizantes Azatioprina Anticonceptivos orales |
| | | Fibrosis perisinusoidal | Vitamina A |
| Esteatosis microvesicular | Valproato Nucleosidos Inh. Transc.Inversa Tetraciclina | Enfermedad veno-oclusiva | Busulfan Ciclofosfamida |
| | | Barro biliar | Ceftriaxona |
| Esteatohepatitis no alcohólica | Amiodarona Tamoxifeno | | |

Por último, en la Tabla 3 se describen diferentes tipos de lesiones hepáticas no agudas asociadas a fármacos. Tampoco es una relación exhaustiva, y en la misma puede comprobarse la gran variedad de alteraciones hepáticas crónicas causadas por fármacos. Tal y como puede observarse, algunos de ellos pueden causar diferentes tipos de lesiones. Además de los fármacos se han implicado a ciertas plantas como responsables de lesiones hepáticas crónicas, como peliosis hepática secundaria a ingesta de alcaloides de pirroclidina presentes en plantas de las especies *Heliotropium*, *Senecio* y *Crotolaria*, y tumores como el hepatocarcinoma inducido por la ingesta de alimentos contaminados con aflatoxina, una potente micotoxina con alto poder carcinógeno producida por *Aspergillus flavus*. También se ha relacionado la exposición a productos industriales como el cloruro de vinilo con el desarrollo de angiosarcoma hepático. Muchos otros productos químicos se han relacionado con riesgo de desarrollar tumores hepáticos; algunos de ellos ya no se utilizan como el dióxido de torio, contraste radiológico utilizado hace varias décadas.

3.- MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Las lesiones por toxicidad directa se producen de forma distinta según el fármaco o tóxico causal. En el caso del paracetamol se deben a la aparición de un metabolito tóxico cuando se satura el mecanismo de metabolización habitual. En las intoxicaciones por setas que contienen amanitas, la lesión se debe al bloqueo de la síntesis de RNA causada por la alfa amanitina. Algunos tóxicos provocan necrosis y esteatosis hepática, como el tetracloruro de carbono. La esteatosis microvesicular es causada por alteraciones mitocondriales.

Las reacciones idiosincráticas son causadas por un metabolito tóxico que se produce durante la metabolización de un fármaco en aquel individuo en concreto. Cuando existe un mecanismo de hipersensibilidad, la hepatotoxicidad se produce porque un metabolito del fármaco se une a proteínas y actúa como un hapteno, que desencadena el fenómeno. Éste es el mecanismo de la hepatotoxicidad del halotano y otros anestésicos de la misma familia. En los últimos años se ha analizado la posible influencia de factores genéticos, en especial los polimorfismos del citocromo P-450. Se han identificado variantes genéticas que favorecen la hepatotoxicidad de ciertos fármacos como tuberculostáticos, troglitazona, tacrina, metotrexato, diclofenaco y otros. Aunque no se ha hallado ninguna asociación entre HLA y DILI, existe alguna evidencia de relación entre ciertos alelos y aumento de susceptibilidad para el desarrollo de patrones de reacciones colestásicas o mixtas. Ello explicaría por qué algunos fármacos son capaces de producir distintos tipos de lesiones.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS

Van a depender del tipo de lesión y de su intensidad. Ya se ha comentado la distinción entre lesiones hepáticas agudas de tipo hepatocelular, colestásico o mixtas. La clínica de las primeras puede ir desde un aumento asintomático de las transaminasas, a un cuadro de hepatitis aguda indistinguible de una hepatitis aguda viral, aunque los pacientes con hepatitis tóxica suelen aquejar más molestias/dolor en hipocondrio derecho. Excepcionalmente el cuadro puede llegar hasta una IHAG (hepatitis fulminante). Los criterios diagnósticos de este síndrome son la detección de una tasa de protrombina baja (inferior al 40 %), y la presencia de signos de encefalopatía hepática de cualquier grado.

Los cuadros colestásicos o mixtos pueden presentar notables elevaciones de la bilirrubina, y prurito, similar a cualquier otra patología colestásica. En esta caso la evolución a una IHAG es excepcional. La presencia de ciertas manifestaciones clínicas puede indicarnos una determinada etiología: cuadro gastroenterítico inicial en la intoxicación por amanitinas, insuficiencia renal concomitante (amatoxinas y sobredosis de paracetamol), o la presencia de fiebre y 'rash' cutáneo que sugiere una lesión por hipersensibilidad. De las alteraciones analíticas extrahepáticas debe comentarse la acidosis metabólica (paracetamol), y la eosinofilia (lesiones por hipersensibilidad). En casos de insuficiencia hepática grave, las manifestaciones clínicas y analíticas son indistinguibles de las que presentan otras etiologías no tóxicas, con la excepción de la acidosis metabólica ya mencionada en casos de sobredosis de paracetamol, y la posibilidad de detección de niveles de tóxicos en sangre (paracetamol) u orina (alfa-amanitinas). A nivel más sofisticado, pueden detectarse autoanticuerpos contra formas del citocromo P-450 (anti-CYP 2E1 en casos de lesión hepatotóxica por halotano), anticuerpos microsomales tipo 2 anti-hígado y riñón en casos de toxicidad atribuible a ácido tienílico, y anticuerpos antimitocondriales en algunos casos debidos a iproniacida.

En las lesiones hepáticas crónicas, las lesiones vasculares y los tumores hepáticos, las manifestaciones clínicas y analíticas son todavía más inespecíficas.

5.- DIAGNÓSTICO

Las lesiones por toxicidad directa suelen ser fácilmente reconocibles, tanto por la proximidad de exposición al tóxico o fármaco como por la presencia de manifestaciones clínicas sugestivas, como el cuadro gastroenterítico inicial en la intoxicación por amanitinas.

En cambio, el diagnóstico etiológico de una lesión hepática no predecible puede ser muy difícil, dado la inespecificidad de la clínica y de las alteraciones analíticas, y el frecuente retraso entre la exposición al fármaco y la aparición de la clínica o las anomalías biológicas. Una excepción a esta aseveración es la presencia de manifestaciones de hipersensibilidad antes mencionadas, pero esto ocurre en menos de una cuarta parte de casos de DILI.

Por tanto, el diagnóstico debe basarse en la exclusión de otras etiologías de lesión hepática mediante las determinaciones analíticas adecuadas (p.ej. serologías de hepatitis aguda) en casos de lesiones hepatocelulares, o exclusión de causas de colestasis intra o extrahepática (pruebas de imagen, autoanticuerpos). La biopsia hepática puede ser útil, más por la detección de lesiones que correspondan a otras etiologías que por el hecho de que las lesiones hepáticas por tóxicos tengan un patrón anatomopatológico muy específico. Habitualmente el patólogo suele concluir que las alteraciones son compatibles con una lesión tóxica, pero no existe ningún cambio que indique con certeza que se trata de esta etiología concreta.

El segundo paso en el diagnóstico etiológico es el establecimiento de una relación temporal entre el supuesto tóxico y la detección de las lesiones hepáticas. En casos de toxicidad directa, este periodo de latencia es de horas o pocos días, mientras que en las reacciones idiosincráticas puede oscilar entre una semana y tres meses, con la excepción de la reexposición a un fármaco en casos de lesiones por hipersensibilidad, que puede ser muy corto (1-2 días). Ocasionalmente el tiempo entre el inicio del contacto con el fármaco y la presencia de alteraciones hepáticas puede ser muy largo, aunque se considera que más allá de un año de exposición es excepcional en casos de lesiones de presentación aguda. Obviamente ello no es así en las lesiones vasculares o tumorales, en las que el tiempo requerido para su aparición es más prolongado.

Otro aspecto a considerar es la posibilidad de aparición de la lesión hepática a pesar de haber suspendido el contacto con el supuesto fármaco causal. Ello ocurre por ejemplo en algunos casos de toxicidad hepática por halotano (a pesar de que se trata de reacciones por hipersensibilidad, pueden aparecer hasta 3 semanas después de la primera exposición), o de lesiones hepáticas debidas a amoxicilina-clavulánico, que pueden detectarse semanas también después del cese del tratamiento.

Un dato importante a favor de la causalidad de un fármaco es la rápida mejoría al suspenderlo: un descenso del 50 % o más a la semana es altamente sugestivo. En las reacciones colestásicas, sin embargo, este hecho no suele ocurrir y las alteraciones enzimáticas se resuelven más lentamente, en ocasiones hasta meses después de cesar el contacto. También existe la posibilidad de que se produzca un fenómeno de adaptación o tolerancia (mejoría de las alteraciones a pesar de continuar el tratamiento), como ocurre en algunos fármacos (estatinas, isoniacida, tacrina).

La reexposición puede reproducir el cuadro clínico y analítico inicial. No es recomendable hacerlo intencionadamente por el riesgo que en esta ocasión las lesiones sean más graves, lo que puede conducir a un cuadro de IHAG con todas sus consecuencias. Ello es particularmente importante en los casos de lesiones de tipo hepatocelular.

La presencia de una hepatopatía previa aumenta el riesgo de DILI, en especial para los tuberculostáticos, y es bien conocido que la coinfección por virus de la hepatitis C con el VIH se asocia a un mayor riesgo de hepatotoxicidad de los antiretrovirales si se compara con la descrita en pacientes mono infectados por VIH. El consumo crónico de alcohol es también un factor de riesgo de aparición de hepatotoxicidad (o de mayor gravedad de la misma) en casos de paracetamol, isoniacida, halotano y cocaína. Es también un hecho bien conocido que la asociación con otros fármacos aumenta el riesgo de DILI. Ello es evidente en la asociación isoniacida-rifampicina, en la que éste último compuesto actúa como un inductor enzimático que aumenta la hepatotoxicidad del primero. Un aspecto reconocido recientemente es la relación entre dosis de fármaco y riesgo de lesión hepática tóxica por idiosincrasia. Se ha comprobado que aquellos fármacos cuya posología es inferior a 10 mg/día son causas excepcionales de DILI.

La relación de causalidad es por tanto en ocasiones muy difícil de establecer. Existen varias escalas de puntuación, alguna de ellas muy compleja, que dan puntos a diferentes ítems y en función de la puntuación obtenida se considera que el fármaco o tóxico es causa definitiva o muy probable, probable, posible, improbable o excluible de la lesión. Los inconvenientes de algunas de estas escalas es que no son órgano-específicas, y otras incluyen parámetros como la concentración plasmática o la dosis, que no juegan ningún papel en la mayoría de casos de hepatotoxicidad por mecanismos impredecibles. Para la atribución de lesiones hepáticas a un fármaco las escalas más usadas son la de CIOMS/RUCAM, publicada en 1990 (Tabla 4), y la de Maria y Victorino, que incluye un apartado específico para casos de reacciones inmunoalérgicas. Ambas ofrecen un relativamente aceptable grado de validez, aunque si se comparan ambas se concluye que solamente en un 18 % de casos existió un acuerdo completo entre ambas. Se está a la espera de la confección de una nueva escala que intente mejoras a las descritas.

Tabla 4. ESCALA DE CIOMS/RUCAM PARA ASIGNAR LA HEPATOTOXICIDAD A UN FÁRMACO. PUNTUACIÓN SUPERIOR A 8 PUNTOS DEFINITIVO, ENTRE 6 Y 8 PUNTOS PROBABLE, ENTRE 3 Y 5 PUNTOS POSIBLE, ENTRE 1 Y 2 PUNTOS IMPROBABLE, MENOS DE 0 EXCLUIDA (VER LUCENA ET AL)

| TIPO DE LESION HEPATICA | HEPATOCELULAR | IDEM | COLESTÁSICA O MIXTA | IDEM | PUNTOS |
|--|-------------------------------------|---------------------|----------------------------------|-------------------------------|------------|
| Relación temporal de la alteración hepática con el fármaco | Primer tratamiento | Segundo tratamiento | Primer tratamiento | Segundo tratamiento | |
| Tiempo Ingesta-inicio alteraciones (días) | 5-90. | 1-15 | 5-90 | 1-90 | + 2 |
| Tiempo retirada-inicio alteraciones (días) | <5 ó >90 | >15 | <5 ó >90 | > 90 | + 1 |
| | < ó = 15 | < ó 15 | < ó = 30 | < ó =30 | + 1 |
| Curso de las alteraciones al suspender el fármaco | > 50 % de mejoría en 8 días | Idem | Idem | Idem | + 3 |
| | > 50 % de mejoría en 30 días. | Idem | > 50 % de mejoría en 180 días | Idem | + 2 |
| | | | | < 50 % de mejoría en 180 días | + 1 |
| | Desconocido o no mejoría | Idem | Idem | Idem | 0 |
| | Peor o no < 50 % mejoría en 30 días | Idem | | | - 1 |
| Factores de riesgo | Alcohol Edad ≥ 55 años | Idem | Alcohol, Embarazo Edad ≥ 55 años | Idem | + 1 + 1 |
| Tratamientos concomitantes | | | | | - 3 a 0 |
| Exclusión de otras causas | | | | | - 3 a 2 |
| Información previa de hepatotoxicidad del fármaco | | | | | 0 a + 2 |
| Reexposición | | | | | -2 a +3 |

6.- PRONÓSTICO

Va a depender del tipo de lesión y de la intensidad de la misma. Los casos asintomáticos tienen un excelente pronóstico, mientras que en los sintomáticos la evolución es variable. En los casos de lesión hepatocelular, el riesgo de desarrollo de un cuadro grave (IHAG) es más elevado si se persiste en la exposición al fármaco en los casos de toxicidad impredecible, mientras que en los casos de toxicidad directa el riesgo de una mayor gravedad de asocia fundamentalmente a la dosis ingerida. Ya se han comentado otros factores de mayor gravedad como la edad, la hepatopatía previa o el uso concomitante de otros fármacos. Los casos colestásicos y mixtos suelen resolverse más lentamente que los hepatocelulares, pero su pronóstico es mejor (menor incidencia de IHAG). Por otro lado, es bien conocido que los casos de hepatitis fulminante debidos a paracetamol tienen un mejor pronóstico (supervivencia espontánea superior al 50%) que los debidos a mecanismos idiosincráticos (mortalidad prácticamente del 100%).

7.- TRATAMIENTO

Ante un paciente con una hepatitis aguda, independientemente de su etiología, deben suspenderse todos los fármacos que venía recibiendo hasta aquel momento, excepto en su caso el tratamiento hormonal sustitutorio. Ello se debe tanto a la posibilidad de que el cuadro sea debido a hepatotoxicidad como a otras causas. En el primer caso se pretende detener el/los mecanismos causantes de la hepatopatía, y en el segundo impedir que ciertos fármacos empeoren una hepatitis de otra etiología. Esta actitud es todavía más importante cuando existan signos de gravedad, en especial una protrombina por debajo del 50%.

En los casos de toxicidad idiosincrática, no existe otro tratamiento específico más que el mencionado (suspender el tratamiento). En casos de toxicidad directa, el uso de tratamientos específicos (N-acetilcisteína en la intoxicación por paracetamol, antídotos en la intoxicación por amanitinas, ver capítulos correspondientes) debe instaurarse a la mayor brevedad posible. Cuando existe una lesión hepática muy importante (por ejemplo, necrosis masiva o submasiva) es probable que el tratamiento específico sea ineficaz porque la lesión ya está constituida y va a ser demasiado tarde para impedir su progresión y conseguir mejorar la función hepática.

El trasplante hepático urgente es la única opción terapéutica en casos de insuficiencia hepatocelular avanzada. La precocidad y la experiencia en la evaluación de esta situación son fundamentales. Es por ello muy importante destacar que ante un cuadro de hepatitis aguda con protrombina baja, sin ninguna alteración neurológica, debe contactarse con urgencia con un centro que disponga de la posibilidad de realizar un trasplante hepático urgente. Obviamente, esta recomendación es todavía más necesaria cuando el paciente tiene cualquier dato que indique que está iniciando un cuadro de encefalopatía hepática.

Existen criterios de indicación de trasplante globales, aplicables a la mayoría de etiologías, y criterios específicos para el paracetamol. Recientemente se han descrito también criterios para la indicación de trasplante hepático urgente en la intoxicación por amanitinas (Tabla 5).

Los casos de hepatitis fulminante que sobreviven sin trasplante hepático urgente suelen mostrar una *restitutio ad integrum* de la estructura y función hepática en poco tiempo. Obviamente ocurre lo mismo en los casos menos graves de lesión hepatocelular. Ya se ha comentado la posibilidad de que los casos colestásicos evolucionen con una mayor lentitud. Excepcionalmente algunos casos desarrollan lesiones hepáticas crónicas.

Las otras lesiones hepáticas crónicas, vasculares o tumorales, van a requerir, en función de su intensidad o extensión, actitudes terapéuticas diversas, médicas o quirúrgicas. Dada su rareza, el tipo de tratamiento debe ser individualizado en cada caso.

Tabla 5. CRITERIOS DE TRASPLANTE HEPÁTICO URGENTE EN HEPATITIS FULMINANTES DE ORIGEN TÓXICO

PARACETAMOL^a

pH arterial inferior a 7.30, o presencia de los tres criterios siguientes:

- Encefalopatía hepática grados III-IV
- Tiempo de protrombina > 100 segundos (INR > 6.5)
- Creatinina > 3.4 mg/dl

AMANITA PHALLOIDES

- Tasa de protrombina < 25 % y creatinina > 106 $\mu\text{mol/l}$ en el día 3 post-ingesta^b
- Intervalo ingesta-diarrea < 8 horas y Tasa de protrombina < 10 % (INR >6) en el día 4 post-ingesta^c

^aO'Grady, *Gastroenterology* 1989. ^bGanzert, *J Hepatol* 2005. ^cEscudié, *J Hepatol* 2007.

BIBLIOGRAFÍA

- Escorsell A, Mas A, de la Mata M and the Spanish Group for the Study of Acute Liver Failure. **ACUTE LIVER FAILURE IN SPAIN: ANALYSIS OF 267 CASES**. Liver Transpl 2007; 13: 1389-1395
- Furbee RB, Barlotta KS, Allen MK, Holstege CP. **HEPATOTOXICITY ASSOCIATED WITH HERBAL PRODUCTS**. Clin Lab Med 2006; 26:227-241
- Herrera S, Bruguera M. **HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR EL USO DE HIERBAS Y MEDICAMENTOS PARA PERDER PESO**. Gastroenterol Hepatol 2008; 31: 447-453
- Kaplowitz N, DeLeve LD. **DRUG-INDUCED LIVER DISEASE**. Marcel Dekker Inc, New York: 2003
- Lucena MI, García-Cortés M, Cueto R, López-Duran JL, Andrade RJ. **ASSESSMENT OF DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN CLINICAL PRACTICE**. Fundamental & Clinical Pharmacology 2008;22: 141-158
- Navarro VJ, Senior JR. **DRUG-RELATED HEPATOTOXICITY**. N Engl J Med 2006;354:731-739
- Sabaté M, Ibáñez L, Pérez E, Vidal X, Buti M, Xiol X et al. **RISK OF ACUTE LIVER INJURY ASSOCIATED WITH THE USE OF DRUGS: A MULTICENTRE POPULATION SURVEY**. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 1401-1409
- Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. **HERBAL HEPATOTOXICITY**. J Hepatol 2005; 43: 901-910

1.4.-

TOXICIDAD RENAL

ESTEBAN POCH

□ TOXICIDAD RENAL

1.- FRECUENCIA DE LA TOXICIDAD AGUDA Y CRÓNICA

Se considera que en adultos la nefropatía tóxica representa el 5% de las consultas nefrológicas, alrededor del 10% de los casos de insuficiencia renal crónica y el causante de entre un 10 a un 20% de las causas de insuficiencia renal aguda (IRA). En cuanto a la toxicidad crónica, se estima que la nefropatía túbulo intersticial crónica es causa del 10-15% de la enfermedad renal terminal, aunque la frecuencia de la secundaria a nefrotoxinas se desconoce con exactitud. Antes de la retirada de la fenacetina como componente de diversas combinaciones de analgésicos, la nefropatía por analgésicos era responsable del 1 al 3% de la enfermedad renal crónica terminal en EEUU y de hasta un 15% en algunos países europeos. Desde los años noventa, esta frecuencia se ha reducido considerablemente. En todo caso, la frecuencia de la toxicidad aguda y crónica depende de la toxina responsable y de la situación del paciente (ambulatorio o ingresado). Así, en una serie reciente, entre las causas tóxicas de IRA intrahospitalaria, un 45% se debía a contrastes iodados, un 20% a aminoglicósidos y un 4% a anfotericina B. En los pacientes ambulatorios, la causa más frecuente de IRA es la isquémica y la nefrotóxica, y parece ser que los IECA o ARAII, muchas veces en combinación con AINE, constituyen una causa no despreciable (no evaluada en nuestro medio) en pacientes ancianos y polimedcados. La frecuencia de nefrotoxicidad también dependerá de la comorbilidad y de la coincidencia de varias nefrotoxinas y de situaciones de riesgo como es la hipotensión arterial relativa y la presencia de enfermedad renal crónica previa.

2.- AGENTES RESPONSABLES

2.1. Fármacos

En la tabla 1 se listan los principales agentes nefrotóxicos según el lugar de acción en la nefrona y el mecanismo de lesión.

2.1.1.- Analgésicos y antiinflamatorios

2.1.1.1.- Fenacetina-salicilatos

La presentación de nefritis intersticial crónica y de necrosis papilar en pacientes que ingieren grandes cantidades de analgésicos tiene una incidencia variable según las áreas geográficas, la sensibilidad de la población y los hábitos terapéuticos. Los preparados comerciales contenían a menudo mezclas de analgésicos, entre los que destacan la fenacetina y los salicilatos, a los que solían añadirse cafeína, codeína, barbitúricos, antihistamínicos, tranquilizantes, relajantes musculares y esteroides. El principal efecto nefrotóxico de la fenacetina se produce a través de su metabolito acetoaminofenol que junto a la asociación de ácido acetilsalicílico y de otros antiinflamatorios no esteroideos potencia la nefrotoxicidad. Esta probabilidad es mucho mayor cuando se demuestra una ingesta de al menos 1 g de fenacetina al día durante 1-3 años o una dosis acumulativa total de 1 a 2 Kg. de fenacetina, ácido acetilsalicílico o paracetamol. Signos precursores de esta afección son la leucocituria junto a una proteinuria moderada, en general menor de 1 g/24 h. El abuso crónico de analgésicos de este tipo produce una fibrosis intersticial crónica con atrofia renal que, excepto por la necrosis papilar, que es inconstante, no presenta especificidad clínica. En los individuos

Tabla 1. PRINCIPALES LUGARES DE ACCIÓN DE LOS AGENTES NEFROTÓXICOS

| LUGAR DE ACCIÓN | MECANISMO | EJEMPLOS |
|-------------------|--|--|
| Circulación renal | Disrupción de la autorregulación renal Reducción del flujo sanguíneo (anafilaxis) | AINE, IECA Penicilina, sulfamidas |
| Glomérulo | Hipersensibilidad Glomerulonefritis | Fenitoína, sulfamidas Oro, penicilamina, AINE |
| Túbulo proximal | Síndrome de Fanconi Necrosis tubular | Plomo, cadmio, tetraciclinas caducadas, aminoglicósidos Mercurio, aminoglicósidos, tetracloruro de carbono, foscarnet |
| Túbulo distal | Acidosis tubular tipo I Necrosis tubular | Amfotericina B |
| Intersticio | Nefritis intersticial aguda Nefritis intersticial crónica | Meticilina, rifampicina, fenindiona, alopurinol, AINE Litio, plomo, analgésicos, ácido 5-aminosalicílico |
| Túbulo colector | Diabetes insípida Obstrucción (cristales) | Litio, metoxifluorano, dimetilclortetraciclina Ácido úrico, sulfamidas, aciclovir |

que ingieren de forma habitual analgésicos, también se han descrito estenosis ureterales, uretritis, fibrosis periureteral y, sobre todo, una mayor incidencia de neoplasias malignas de urotelio.

2.1.1.2.- Antiinflamatorios no esteroideos

Las alteraciones renales inducidas por estos fármacos son fundamentalmente de dos tipos; la más frecuente está en relación con el desarrollo de una IRA funcional y reversible como consecuencia de alteraciones hemodinámicas intrarrenales; con mucha menor frecuencia causan nefritis intersticial aguda por hipersensibilidad. La capacidad de provocar una IRA se debe a la propiedad de estos fármacos de inhibir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras renales y producir así una reducción del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular cuando existe hiperactividad del sistema renina-angiotensina, como son las situaciones de hipovolemia (diuréticos, hemorragias) y los estados edematosos con volumen circulante efectivo disminuido (insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico y cirrosis hepática). La insuficiencia renal inducida por estos fármacos, con oliguria o sin ella, suele ser reversible a las 8-48 horas de la supresión del fármaco. Los pacientes pueden presentar hipercalemia de magnitud desproporcionada al grado de insuficiencia renal, ya que inhiben la secreción de renina. En personas de edad más avanzada se ha descrito la aparición de síndrome nefrótico e IRA simultáneos, cuando histológicamente coexisten una nefritis intersticial aguda (clínicamente poco expresiva) con una glomerulopatía por cambios mínimos y que aparece tras una latencia de hasta varios meses.

2.1.2.- Agentes antiinfecciosos

2.1.2.1.- Aminoglucósidos

Entre un 10% y un 20% de los pacientes que reciben aminoglucósidos desarrollan algún grado de afección renal. En este grupo se incluyen: neomicina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, amikacina, netilmicina y estreptomina, que son responsables de un 7% de las causas de IRA intrahospitalaria. Las primeras manifestaciones clínicas de esta nefrotoxicidad son enzimuria tipo N-acetil-β-glucosaminidasa (NAG), proteinuria tubular tipo β₂-microglobulinuria, glucosuria renal y aminoaciduria; todas ellas pueden aparecer ya a las 24 horas de la administración del fármaco y son expresión de su acúmulo y toxicidad en las células tubulares proximales. También pueden producir pérdidas urinarias elevadas de potasio y de magnesio causantes de hipopotasemia, hipomagnesemia y poliuria, como expresión de una diabetes insípida nefrogénica. La IRA suele manifestarse a los 7-10 días de tratamiento y es frecuente que se acompañe de volúmenes urinarios normales (IRA con diuresis conservada). La suspensión de los aminoglucósidos suele mejorar total o parcialmente la función renal. Ciertos factores de riesgo potencian la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos como la edad avanzada, insuficiencia renal previa, duración y dosis del tratamiento, administración simultánea de otros fármacos nefrotóxicos, hipovolemia o hipopotasemia. Las dosis fraccionadas en intervalos cortos suelen ser más nefrotóxicas que las dosis únicas.

2.1.2.2.- Betalactámicos

Las alteraciones renales producidas por la penicilina suelen ser de tipo isquémico a consecuencia de reacciones anafilácticas que

cursan con shock. La metilina, en menor grado la ampicilina y sólo excepcionalmente la penicilina, producen nefritis intersticial por hipersensibilidad.

Las cefalosporinas en general tienen un potencial nefrotóxico escaso. La cefaloridina y la cefalotina son las más nefrotóxicas del grupo, mientras que la cefuroxima, cefoxitina y ceftacídima tienen un potencial nefrotóxico mínimo. Su nefrotoxicidad aumenta con la edad, insuficiencia renal previa, dosis excesivas, reacción de hipersensibilidad cruzada con la penicilina y asociación a aminoglucósidos y diuréticos de asa. Esta nefrotoxicidad se manifiesta habitualmente con proteinuria e insuficiencia renal. Los actuales carbapenems carecen de potencial nefrotóxico.

2.1.2.3.- Sulfamidas

La afección renal más frecuente de las sulfamidas, tipo sulfadiazina y sulfametoxazol, está relacionada con la producción de nefritis intersticial aguda. Menos frecuentemente, y en especial en presencia de orina ácida, puede producirse la cristalización de las sulfamidas en el interior de los túbulos renales; esta micro obstrucción intrarrenal se manifiesta en forma de dolor lumbar, insuficiencia renal, hematuria y la característica cristaluria.

2.1.2.4.- Anfotericina B

Tanto la acción sobre los hongos como su efecto nefrotóxico sobre el túbulo renal, se deben a su capacidad para unirse al colesterol presente en las membranas celulares y alterar sus funciones, mecanismo al que se añade un efecto vasoconstrictor renal. Las anomalías en el transporte tubular preceden al establecimiento de la insuficiencia renal. Las consecuencias de las primeras alteraciones son la elevada pérdida urinaria de potasio, magnesio, ácido úrico y fosfatos, a lo que se añade una incapacidad parcial para eliminar hidrogeniones (acidosis tubular renal). Es frecuente el hallazgo de una diabetes insípida nefrogénica. La IRA es la complicación más grave. Ésta suele ser de escasa relevancia con dosis acumulativas inferiores a 600 mg; si se alcanza una dosis total de 2-3 g, las alteraciones renales afectan al 80% de los pacientes tratados, y éstas son prácticamente constantes por encima de los 5 g. En la presentación aguda de la insuficiencia renal también juega un importante papel la isquemia renal por el efecto vasoconstrictor renal de la anfotericina. En fases avanzadas, es característica la nefrocalcinosis con depósitos de calcio tanto en los túbulos como en el intersticio renal. Las nuevas preparaciones de anfotericina B en forma liposómica o de complejos lipídicos son menos nefrotóxicas.

2.1.2.5.- Pentamidina

La pentamidina intravenosa produce nefrotoxicidad en un 25-65% de los pacientes; la administración nebulizada por vía pulmonar es menos nefrotóxica. Su efecto es dosis-dependiente, acumulativo y sinérgico con el de anfotericina B. Junto a la IRA puede inducir hipocalcemia e hipomagnesemia. Es característica la presencia de hiperpotasemia por mecanismos semejantes a los diuréticos ahorradores de potasio.

2.1.2.6.- Antivirales

El foscarnet puede inducir IRA en un 20% de pacientes, con necrosis tubular aguda de localización proximal y cristales en los capilares glomerulares. Suele asociarse a hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalemia.

El efecto nefrotóxico de aciclovir está en relación con su precipitación y obstrucción intratubular; este efecto se potencia en situaciones de hipovolemia. Sobre todo se ha descrito en pacientes con insuficiencia renal previa, infusión rápida del fármaco y tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos. Clínicamente se manifiesta con dolor lumbar, hematuria, insuficiencia renal y cristalluria característica. Su profilaxis consiste en una adecuada hidratación. El ganciclovir, aunque relacionado estructuralmente con el aciclovir, no tiene efecto nefrotóxico.

El cidofovir y el adefovir son análogos de nucleótidos y pueden provocar IRA por lesión del túbulo proximal renal hasta en un 24% de los pacientes tratados. El indinavir puede producir IRA por cristalluria. Debido a que su solubilidad es mayor a pH ácido, el tratamiento, además de la hidratación y a diferencia de las cristallurias producidas por otros agentes, consiste en acidificar la orina.

2.1.3.- Inmunodepresores

2.1.3.1.- Anticalcineurínicos: ciclosporina y tacrolimus

El efecto secundario más frecuente de la ciclosporina es la inducción de insuficiencia renal dependiente de la dosis; este hecho reviste especial trascendencia en el trasplante renal, dada la dificultad clínica para distinguir el rechazo de la nefrotoxicidad. La nefrotoxicidad aguda y reversible por ciclosporina está relacionada con la vasoconstricción renal mediada por la endotelina y el tromboxano A₂. Aunque esta nefrotoxicidad aguda, reversible, se relaciona con concentraciones elevadas de ciclosporina en plasma, en ocasiones puede estar presente en pacientes con niveles terapéuticos. También podría presentarse un cuadro microangiopático superponible clínica y biológicamente a un síndrome urémico-hemolítico. En pacientes bajo uso prolongado de ciclosporina, la nefrotoxicidad crónica está determinada por una insuficiencia renal lentamente progresiva en relación con fibrosis intersticial, atrofia tubular, esclerosis glomerular y arteriosclerosis acelerada. En el 5-10% de los pacientes alcanza el grado de insuficiencia renal crónica terminal. Este tipo de nefrotoxicidad se correlaciona poco con las dosis o las concentraciones plasmáticas del fármaco. Otros efectos descritos son la acidosis metabólica hiperclorémica e hiperpotasémica, en relación con la inhibición del sistema renina-angiotensina, la hiperuricemia y la pérdida renal de magnesio.

Aunque el tacrolimus tiene una estructura química distinta a la de la ciclosporina, ejerce su acción farmacológica y sus efectos secundarios de manera semejante.

2.1.4.- Agentes antineoplásicos

2.1.4.1.- Ciclofosfamida

El efecto de la ciclofosfamida en las vías urinarias se manifiesta en forma de cistitis hemorrágica provocado por su metabolito, la acroleína. La ciclofosfamida puede inducir hiponatremia a través

de su efecto antidiurético independiente de la ADH. La ifosfamida puede provocar alteraciones tubulares en forma de acidosis tubular, hipopotasemia, hipofosfatemia y poliuria.

2.1.4.2.- Cisplatino

Su nefrotoxicidad es dependiente de la dosis. Una dosis única de 2 mg/kg produce elevaciones transitorias del BUN en casi la mitad de los pacientes al cabo de 1-2 semanas del tratamiento. En general, la IRA suele ser reversible y está relacionada con una necrosis tubular en la que juegan un papel importante fenómenos de vasoconstricción e isquemia renal. No obstante, la administración repetida puede conducir a una fibrosis intersticial crónica. Aproximadamente la mitad de los pacientes tratados con cisplatino desarrolla hipomagnesemia por pérdidas urinarias de magnesio. Los nuevos compuestos de platino, como el carboplatino, son significativamente menos nefrotóxicos.

2.1.4.3.- Metotrexato

El efecto nefrotóxico del metotrexato se manifiesta en forma de IRA y se debe a la precipitación intratubular de 7-hidroximetotrexato, un metabolito muy poco soluble. Se observa cuando se administra a dosis muy altas en el condicionamiento para el trasplante de médula ósea.

2.1.4.4.- Mitomicina C

La nefrotoxicidad de este fármaco se produce en el 4-10% de los pacientes tratados y tiene una relación significativa con la dosis administrada. La mayoría de casos se han descrito cuando el fármaco se administra en asociación con fluoruracilo. Se manifiesta en forma de insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y trombopenia. La biopsia renal muestra trombos de fibrina y, en ocasiones, imágenes equivalentes a las del síndrome urémico-hemolítico.

2.1.4.5.- Nitrosoureas

Las nitrosoureas, BCNU, CCNU y estreptozocina, son escasamente nefrotóxicas y se relacionan con una nefritis intersticial crónica.

2.1.5.- Otros fármacos

2.1.5.1.- Bifosfonatos (zoledronato, pamidronato)

Estos compuestos pueden producir insuficiencia renal tiempo después de su administración, y se han asociado a esclerosis segmentaria y focal.

2.1.5.2.- Interferón

Tanto el IFN- α como el IFN- γ pueden producir insuficiencia renal. El IFN- α induce ocasionalmente proteinuria y síndrome nefrótico con lesiones mínimas.

2.1.5.3.- Interleucina-2

La IL-2 puede inducir hipotensión, oliguria, retención salina con edemas e insuficiencia renal, en la que también participa una nefrotoxicidad directa. Este cuadro se relaciona con el síndrome de «fuga» capilar por aumento de la permeabilidad capilar y disminución de la volemia eficaz. El cuadro se agrava con la administración de AINE.

2.1.5.4.- Metoxiflurano

El metoxiflurano es un anestésico cuyo mayor efecto adverso es la nefrotoxicidad, especialmente importante después de altas dosis o anestesia prolongada. Tras la exposición al anestésico aparece una poliuria resistente a la vasopresina (diabetes insípida nefrogénica), a la que puede seguir una insuficiencia renal. Es posible el desarrollo de una IRC irreversible. En relación con el grado de deterioro funcional y morfológico del riñón, se produce una elevación plasmática y urinaria de fluoruro inorgánico y de ácido oxálico, a los que se atribuyen las lesiones renales.

2.1.5.5.- Penicilamina

El 7-10% de los pacientes tratados con penicilamina presenta proteinuria moderada, de los que el 30% llega a desarrollar un síndrome nefrótico por nefropatía membranosa. Raras veces se desarrolla insuficiencia renal y la proteinuria suele desaparecer a los 6-8 meses de retirar el fármaco. Ocasionalmente se ha descrito un síndrome renopulmonar semejante al síndrome de Goodpasture y, eventualmente, un síndrome similar al lupus.

2.2. Metales y metaloides

2.2.1.- Plomo

La intoxicación aguda por plomo se manifiesta, aparte de los síntomas extrarrenales, por signos de lesión tubular renal fundamentalmente proximal. Histológicamente se observa degeneración de las células tubulares proximales, con unos cuerpos de inclusión intranucleares eosinófilos característicos; estas células pueden observarse en el sedimento urinario. La intoxicación crónica por plomo produce una nefritis intersticial crónica de evolución muy lenta hacia la IRC. Aparte de una elevada plumburia, es habitual una disminución de la excreción urinaria de ácido úrico, como consecuencia de un aumento de su reabsorción tubular; aparece entonces la característica hiperuricemia, desproporcionada en relación con el grado de insuficiencia renal.

2.2.2.- Cadmio

La exposición aguda y grave se produce habitualmente por vía respiratoria; aparte de las manifestaciones de insuficiencia respiratoria y de alteraciones hepáticas, puede ocasionar necrosis tubular. La intoxicación crónica causa lesiones tubulares proximales con proteinuria de bajo peso molecular, enzimuria, cadenas ligeras de gammaglobulinas y β_2 -microglobulina. También se han descrito glomerulonefritis mesangial IgA asociadas a una exposición laboral crónica al cadmio. Otras manifestaciones renales son glucosuria, aminoaciduria, déficit de concentración urinaria y acidosis tubular. Algunos de estos hechos conducen a una hipercalcemia, con la consiguiente litiasis renal, y a una osteomalacia muy dolorosa. La hipercalcemia y la ausencia de hiperuricemia la distinguen de la nefropatía causada por plomo.

2.2.3.- Mercurio

La toxicidad del mercurio depende de su forma química y de la vía de absorción. Las sales de mercurio orgánicas e inorgánicas son potencialmente nefrotóxicas; el bicloruro de mercurio (HgCl_2) es altamente nefrotóxico con producción de necrosis tubular aguda.

La exposición al mercurio elemental u orgánico se ha relacionado ocasionalmente con casos de síndrome nefrótico, en cuya patogenia interviene en una primera fase una nefropatía por anticuerpos antimembrana basal glomerular, a la que posteriormente se superpone una glomerulonefritis membranosa.

2.2.4.- Sales de oro

Las alteraciones renales aparecen gradualmente, primero con proteinuria y posteriormente con un síndrome nefrótico. La proteinuria se halla hasta en el 30% de los pacientes tratados y su presencia no se correlaciona con los niveles de oro en sangre ni en orina. El sustrato histológico de esta nefropatía corresponde en la mayoría de los casos a una nefropatía membranosa y sólo en ocasiones a una glomerulopatía con cambios mínimos. La supresión del fármaco suele negativizar la proteinuria al cabo de 4 a 18 meses. En estos casos no están indicados los glucocorticoides.

2.2.5.- Litio

Hasta un 25% de los pacientes tratados con litio presenta diversos grados de poliuria como expresión de una diabetes insípida nefrogénica; esta poliuria puede controlarse con amiloride. Su nefrotoxicidad se reduce de manera notable manteniendo una concentración plasmática de litio por debajo de 0,6 mmol/L (0,4 mg/dL). En la intoxicación aguda por litio puede producirse una IRA. La nefrotoxicidad crónica puede inducir una nefritis intersticial crónica.

2.3. Radiocontrastes

El potencial nefrotóxico de los contrastes yodados se atribuye tanto a mecanismos de toxicidad celular directa, inducción de uricosuria y cristaluria obstructiva, como a la vasoconstricción renal producida por la alteración del balance endotelina/óxido nítrico. El riesgo de desencadenar una IRA en la población normal se cifra en el 0,3%. Este porcentaje es superior al 50% de los casos en pacientes deshidratados, diabéticos o con insuficiencia renal previa. Frente a la mayor nefrotoxicidad de los iniciales compuestos iónicos e hiperosmolares (diatrizoatos), los actuales compuestos no iónicos y menos hiperosmolares (iohexol, iodinoxanol) son menos nefrotóxicos. El ascenso de la creatinina sérica suele iniciarse antes de las 24 horas, alcanza su pico máximo a los 2-4 días y vuelve a los valores basales en una semana.

2.4. Disolventes orgánicos

2.4.1.- Etilenglicol

El metabolito del etilenglicol, el ácido oxálico, es el causante de la necrosis tubular renal, cristalización intratubular renal birrefringente de oxalato cálcico, dilatación tubular y edema e infiltración mononuclear intersticial. Antes de instaurarse la oliguria es posible observar cristales de oxalato cálcico en la orina junto a microhematuria. Puede desarrollarse una acidosis metabólica láctica de extrema gravedad.

2.4.2.- Tetracloruro de carbono

El tetracloruro de carbono y sus metabolitos tienen efectos tóxicos directos sobre el riñón, donde provoca degeneración y necrosis tubular. La oliguria puede no ser aparente hasta pasados 7-10 días de la intoxicación y suele durar de una a dos semanas. Tóxicos relacionados capaces de producir lesiones hepáticas y renales son el cloroformo y el tricloroetileno. Este último, aparte de tener un origen laboral, es responsable de casos de IRA en inhaladores de colas.

2.4.3.- Otros

El tolueno es muy utilizado como disolvente y es responsable de lesión renal y, sobre todo, de acidosis tubular renal en inhaladores de cola. Además, diferentes hidrocarburos se han asociado temporalmente con el desarrollo de glomerulonefritis.

3.-MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Los mecanismos por los que se produce la toxicidad renal son diversos, pero básicamente se pueden dividir en: vasculares o hemodinámicos, inflamatorios o por hipersensibilidad y finalmente toxicidad celular directa (Figura 1). Muchos agentes tóxicos actúan por más de uno de los mecanismos mencionados. En la Tabla 1 se enumeran los diferentes agentes nefrotóxicos agrupados según el mecanismo principal de lesión que producen y el lugar preferente de acción en la nefrona. Un primer mecanismo lo constituye la insuficiencia renal prerrenal o funcional; fármacos como los AINE y los IECA, en situaciones de hipoperfusión renal, interfieren con los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo renal induciendo una IRA prerrenal o funcional.

Diversos fármacos pueden producir IRA por lesión orgánica, tanto por daño celular directo, citotoxicidad, como por fenómenos de hipersensibilidad mediada inmunológicamente. Las lesiones citotóxicas túbulointersticiales son las más frecuentes y afectan fundamentalmente a las células tubulares renales. La concentración que un fármaco o agente nefrotóxico y/ sus metabolitos alcanzan dentro de las células renales es crítica para el desarrollo de nefrotoxicidad. La distribución del agente dentro del riñón no suele ser homogénea y dependerá en gran medida de los procesos específicos de reabsorción y secreción tubular del mismo, de la presencia de enzimas para su metabolismo, de la solubilidad lipídica de la droga, la constante de disociación, el pH urinario, flujo urinario, manejo tubular del agua y flujo de orina (Figura 2). Cualquier droga que provoque una reducción del flujo plasmático renal potenciará su toxicidad al verse reducida la capacidad renal de metabolización. En la célula, la toxicidad no sólo dependerá de la intensidad y la duración de la exposición a la nefrotoxina, sino también de la presencia de transportadores que incorporarán la toxina, la presencia de mecanismos de activación celular de la toxina y de mecanismos de protección frente a la misma.

Una nefrotoxina puede producir su efecto directa o indirectamente a través de tres mecanismos (Figura 3): 1) reacción directa con constituyentes intracelulares produciendo lesión, 2) metabolización intrarrenal de la toxina hacia un metabolito altamente reactivo que inicia lesión celular mediante unión covalente a macromoléculas celulares o mediante peroxidación lipídica y 3) alternativamente, un metabolito extrarrenal estable puede ser transportado hacia las células renales, producir metabolitos activos y generar lesión. Así, los aminoglucósidos, el cisplatino o los metales pesados pueden actuar sobre los componentes de la membrana citoplásmica tubular y alterar tanto su permeabilidad como la actividad de sus bombas de transporte. Una parte de esta acción se relaciona con la depleción de antioxidantes que estas sustancias inducen, per-

Figura 1. MECANISMOS PRINCIPALES DE NEFROTOXICIDAD

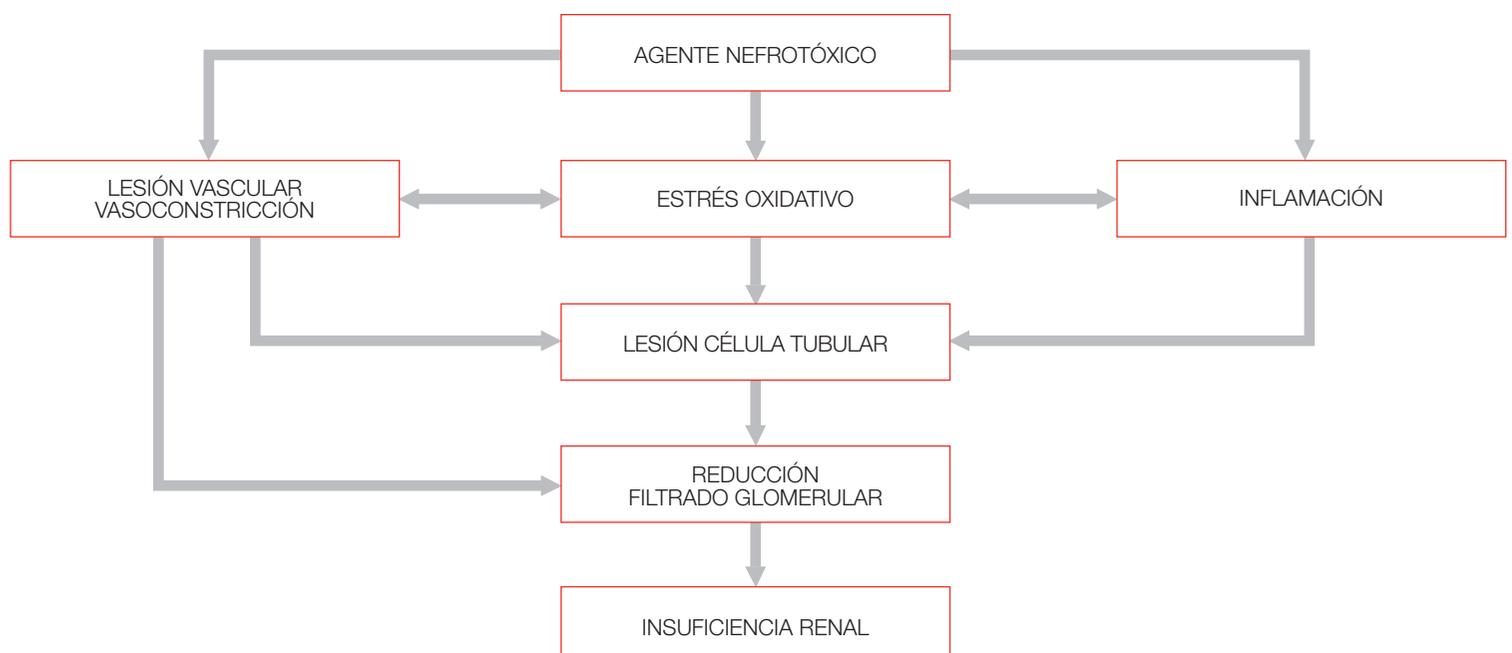


Figura 2. FACTORES QUE INFLUENCIAN LA CONCENTRACIÓN DE UNA DROGA EN LA NEFRONA

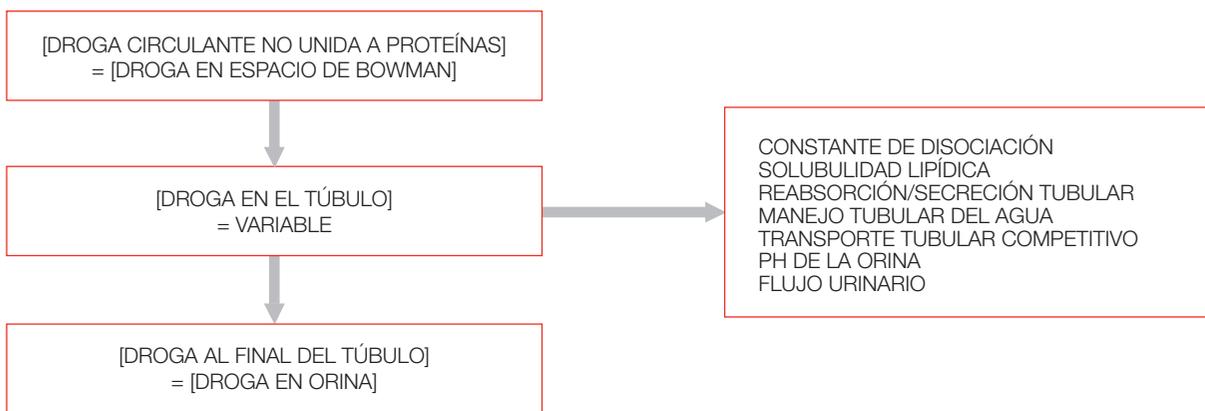
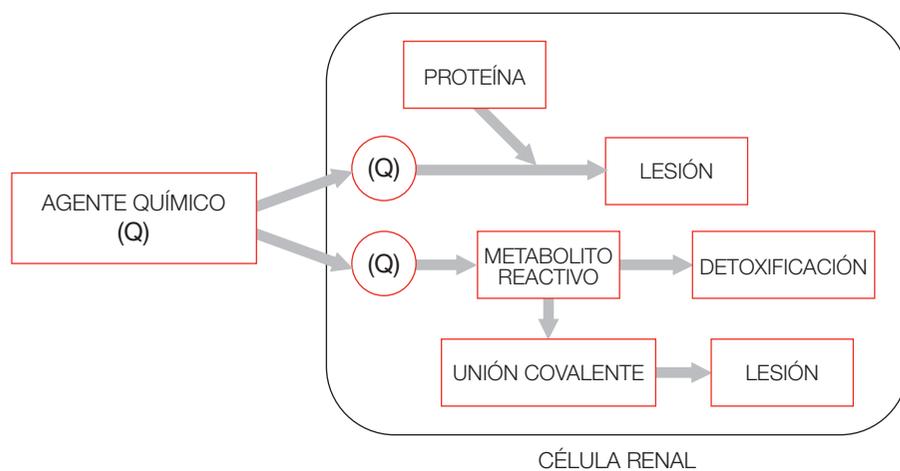


Figura 3. MECANISMOS POTENCIALES DE NEFROTOXICIDAD



mitiendo la acción lesional de radicales libres de oxígeno. Dentro del riñón existen diferencias marcadas en la abundancia relativa de enzimas implicadas en el metabolismo de tóxicos y en la formación de intermediarios reactivos. Este hecho se refleja muy bien en las áreas típicas de riñón que son más susceptibles a la acción de determinadas drogas o fármacos. La forma en que éstos se convierten en especies reactivas es mediante la incorporación de oxígeno molecular a través de la acción de diversas enzimas localizadas en la corteza y/o en la médula renal, como son la prostaglandin H sintetasa (hidroperoxidasa de prostaglandinas), lipoxigenasa, NADH oxidasa, y por mecanismos de autooxidación. Cuando estos metabolitos superan la capacidad de la defensa antioxidante de la célula (glutatión reducido, NADH+/NADPH+) se produce la lesión celular. Los mediadores de dicha lesión son los compuestos peróxidos y el aumento no regulado de calcio intracelular que induce la activación de proteasas, fosfolipasas y endonucleasas que finalmente producen la muerte celular.

Otros mecanismos de nefrotoxicidad son de tipo inmunológico por hipersensibilidad a fármacos; de esta manera, se pueden producir angitis renal (sulfamidas), glomerulonefritis (sales de oro) y

nefritis intersticial (metilicina). Otras toxinas son capaces de inducir fibrosis intersticial renal progresiva. En algunos casos es la respuesta regenerativa a insultos túbulo-tóxicos o isquémicos, lo que conduce a la fibrosis renal progresiva. En respuesta a la lesión, los túbulos son capaces de secretar múltiples citocinas y quimioquinas como el TGF-beta (factor de crecimiento transformante), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), MCP-1 (proteína quimioattractiva de monocitos), endotelina, IGF (factor de crecimiento insulina-like) y angiotensina II, así como componentes de la matriz extracelular. Estos mediadores, junto con la infiltración de macrófagos, linfocitos T y fibroblastos conllevan a una respuesta inflamatoria que puede producir la regeneración renal o fibrosis intersticial.

Las causas postrenales de nefrotoxicidad son infrecuentes y entre ellas se incluye la obstrucción tubular por cristales de sulfamidas, ácido úrico, aciclovir o triamtereno. El pH urinario y el flujo tubular de orina pueden influir de forma determinante en el potencial nefrotóxico de los agentes mencionados.

4.- REPERCUSIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS

4.1.- Insuficiencia renal aguda

La disminución brusca del filtrado glomerular como manifestación nefrotóxica puede acompañarse de oligoanuria, por ejemplo con sales inorgánicas de mercurio, o con volúmenes de diuresis conservada, como en la nefrotoxicidad por aminoglucósidos; en estos casos, la proteinuria es mínima y las alteraciones del sedimento urinario, escasas. En ciertas toxinas es frecuente la presencia de hipopotasemia e hipomagnesemia acompañando al cuadro de IRA (aminoglucósidos, cis-platino, amfotericina-B). Por el contrario, en la IRA que acompaña a las nefritis intersticiales agudas por hipersensibilidad, es frecuente la presencia de hematuria, a veces con eosinofilia, y no es raro el hallazgo de proteinuria significativa.

4.2.- Alteraciones tubulares selectivas

Tres son los tipos fundamentales de alteraciones tubulares que pueden resultar de un efecto nefrotóxico: a) síndrome de Fanconi (p. ej., cadmio), b) acidosis tubular renal (p. ej., anfotericina B) y c) diabetes insípida nefrogénica (p. ej., litio). Las manifestaciones clínicas pueden consistir en hipopotasemia, hipomagnesemia, acidosis tubular y poliuria.

4.3.- Insuficiencia renal crónica

La exposición continuada a determinados agentes nefrotóxicos, por ejemplo fenacetina, puede conducir al desarrollo lentamente progresivo de un cuadro de insuficiencia renal crónica. Ciertos datos, como la comprobación clínica o radiológica de una necrosis papilar, pueden sugerir la ingesta excesiva de analgésicos. La mayoría se produce como consecuencia de una nefropatía túbulo intersticial progresiva.

4.4.- Síndrome glomerular

Este tipo de afección se considera mediado inmunológicamente y suele presentarse con proteinuria o alteraciones del sedimento urinario junto a grados variables de insuficiencia renal, y a veces como un síndrome nefrótico, como en las sales de oro, la penicilamina o la rifampicina.

5.- PRONÓSTICO

El pronóstico de la insuficiencia renal de origen tóxico depende de no sólo la toxina responsable sino del contexto clínico y de la comorbilidad presente. Así, una intoxicación por litio que causa IRA grave, si es tratada a tiempo tiene un pronóstico favorable. En el caso de los aminoglucósidos, debido a que la nefrotoxicidad suele coexistir con hipoperfusión renal y otras toxinas renales, si la situación se da en paciente con sepsis, el pronóstico es más desfavorable. En general, la mortalidad suele deberse a la enfermedad que originó la IRA, aunque está demostrado que la IRA per se, incluso con aumentos de creatinina plasmática tan pequeños como 0,3 mg/dL, es un factor independiente de mortalidad en pacientes ingresados. La mortalidad de los pacientes no críticos y con IRA menos grave va del 15 al 30%. Incluso la IRA puede afectar de forma independiente la mortalidad del paciente a largo plazo, incluso años después del alta. Entre los factores que se asocian a mayor mortalidad están la edad, el sexo masculino, la oliguria, los eventos cardiovasculares, la sepsis, el distrés respiratorio, el fallo hepático, la trombocitopenia y el incremento en la cifra de creatinina.

La mayoría de pacientes con IRA recupera la función renal. No obstante, un 5% pasa a depender de la diálisis y en un 5% adicional presenta insuficiencia renal progresiva después de la recuperación inicial. Parece ser que una NTA prolongada o la presencia de enfermedad renal previa aumentan el riesgo de estas secuelas. En aproximadamente un 50% de pacientes que han sufrido un episodio de necrosis tubular aguda, quedan alteraciones subclínicas en la función tubular (capacidad de concentración) y en ocasiones fibrosis glomerular y tubulointersticial. Los pacientes que han sobrevivido a un episodio de IRA son más susceptibles a desarrollar otro episodio si son sometidos a isquemia o nefrotoxinas.

BIBLIOGRAFÍA

- Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, et al. **NEPHROTOXIC EFFECTS IN HIGH-RISK PATIENTS UNDERGOING ANGIOGRAPHY**. N Engl J Med 2003; 348:491-499.
- Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, et al. **ACETAMINOPHEN, ASPIRIN AND CHRONIC RENAL REANL FAILURE**. N Engl Med. 2001; 345:1801-1808.
- Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. **ANTIVIRAL DRUG-INDUCED NEPHROTOXICITY**. Am J Kidney Dis 2005; 45:804-817.
- Murphy SA, Barrett BJ, Parfrey PS. **CONTRAST NEPHROPATHY**. J Am Soc Nephrol 2000; 11:177-182.
- Nogué S, Campistol J, Torras A, Munné P, Revert L. **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA EN LA INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL**. Rev Clin Esp 1990; 186: 124-126.
- Nogué S, Sanz P, Torras A, Boluda F. **CHRONIC OVEREXPOSURE TO CADMIUM FUMES ASSOCIATED WITH IGA MESANGIAL GLOMERULO-NEPHRITIS**. Occup Med 2004; 54: 265-267.
- Palmer BF, Enrich WL. **TOXIC NEPHROPATHY**. En: Brenner BM. The kidney. Philadelphia, WB Saunders, 2004; 1625-1658.

1.5.-

TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

YAROSLAU COMPTA Y ELISABET MONTORI

□ TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

1.- INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso, tanto el central como el periférico, es un frecuente asiento de toxicidad directa (efectos nocivos del tóxico o sus metabolitos) o indirecta (situaciones de hipoxia o hipotensión que se generan en los intoxicados). Se revisan en este capítulo las diversas formas de expresión que tiene la neurotoxicidad y algunos toxíndromes que se caracterizan por alteraciones predominantemente neurológicas.

2- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

2.1.- Coma de origen tóxico

Este síndrome caracterizado por la alteración del nivel de consciencia, es revisado en otro capítulo.

2.2.- Encefalopatía de origen tóxico

2.2.1.- Concepto y prevalencia de las encefalopatías agudas y crónicas.

La encefalopatía es un cuadro de disfunción cerebral global o difusa, caracterizado por la alteración de las funciones cerebrales superiores. Ante un cuadro de encefalopatía, siempre hay que plantearse un origen tóxico. Puede instaurarse de forma brusca o insidiosa y puede responder a una exposición aguda, subaguda o crónica.

2.2.2.- Agentes responsables

La Tabla 1 recoge los tóxicos que, directa o indirectamente, han sido descritos como causa de encefalopatía.

2.2.3.- Mecanismo fisiopatológico

Es variable según el agente etiológico. Puede ser una acción directa sobre la neurotransmisión, una alteración homeostática que altera el funcionamiento cerebral normal o un bloqueo de funciones enzimáticas sobre una base alterada subclínicamente.

2.2.4.- Manifestaciones clínicas

Inicialmente puede haber cefalea (CO, manganeso). Pueden observarse trastornos del lenguaje y de la atención, incoordinación sensitivo-motora, desorientación visuo-espacial, pérdida de memoria en sus diferentes modalidades y cambios en el grado de consciencia del propio estado y los déficits (*loss of insight*). La alteración en grado variable y en diferentes combinaciones de estas funciones y su carácter fluctuante hace posible interpretar los déficits como focales, siendo común la confusión entre encefalopatía y afasia. En las intoxicaciones por narcóticos el examen de las pupilas es muy relevante para la identificación del tóxico incluso antes de obtener los resultados analíticos. Puede haber síntomas positivos en oposición a los deficitarios, como alucinaciones o crisis comiciales. Una alteración motora frecuente en la encefalopatía tóxica, aunque inespecífica, son las mioclonias, sobre todo negativas (asterixis) y reflejas.

Tabla 1. TÓXICOS SUSCEPTIBLES DE GENERAR UNA ENCEFALOPATÍA

| | |
|--|---|
| Tóxicos directos sobre el sistema nervioso central | Inhalados: acrilamida, bisulfuro de carbono, bromuro de metilo. |
| | Etanol, narcóticos. |
| | Psicofármacos: litio, neurolépticos, benzodiazepinas. |
| | Metales: aluminio, manganeso, bismuto, arsénico, estaño orgánico (trimetilo), mercurio |
| | Quimioterápicos: metotrexato |
| Tóxicos por acción sobre homeostasis y metabolismo | Gases: CO (hipoxia intracelular) |
| | Tóxicos causantes de metahemoglobinemia |
| | Fármacos: hipoglicemiantes, diuréticos y medicamentos que alteran la osmolaridad y el equilibrio iónico |
| | Ciclosporina y otros anti-calcineurínicos (encefalopatía posterior reversible, con o sin hipertensión arterial acompañante) |
| Tóxicos sobre sustrato predispuesto | Etanol: encefalopatía de Wernicke en individuos con predisposición enzimática (déficit de transcetolasa) |
| | Valproato, benzodiazepinas, topiramato o fenobarbital en combinación al primero: encefalopatía hiperamoniémica en contexto de déficit enzimático hereditario (déficit de ornitina transcarbamilasa) |
| | Aspirina: síndrome de Reye (probable base vírica) |

El examen clínico puede mostrar alteraciones en la coloración de piel y mucosas o de las constantes vitales básicas (frecuencia cardíaca, presión arterial) que ayuden a la orientación del origen del cuadro.

2.2.5.- Exploraciones complementarias

El estudio analítico de una encefalopatía debe incluir un perfil metabólico acorde con la sospecha que genere el contexto del paciente y sus antecedentes, así como una determinación de tóxicos. Pueden hallarse alteraciones iónicas, del equilibrio ácido-base, hiperamonemia, cifras elevadas de diversos xenobióticos, etc.

Los realización de una prueba de neuroimagen (TC craneal o resonancia magnética cerebral) y de un electroencefalograma apoyan el diagnóstico y descartan otras alternativas o complicaciones asociadas (tumores o lesiones vasculares y actividad epileptiforme, respectivamente).

2.2.6.- Diagnóstico

Deberá apoyarse en la información clínica y en las exploraciones complementarias citadas previamente. Muchas veces, el diagnóstico clínico precede al analítico, como ocurren en la sobredosis de narcóticos o de drogas psicoestimulantes (anfetaminas, cocaína).

2.2.7.- Tratamiento

Aparte del manejo específico, como en una sobredosis de opiáceos o de benzodiazepinas, son fundamentales las medidas de soporte vital básico, las que tratan de evitar la absorción del tóxico y facilitar su eliminación y, sobre todo, el tratamiento sintomático de manifestaciones neurológicas potencialmente graves (crisis comiciales).

2.2.8.- Pronóstico

Si no se aplica ningún tratamiento es grave, sobre todo en las de presentación aguda. La retirada del tóxico y la reversión precoz de sus efectos (empleo de antídoto cuando se dispone de él), junto a un buen tratamiento de soporte, pueden favorecer un buen pronóstico vital, dependiendo el pronóstico funcional del alcance del daño estructural y neuroquímico.

2.3.- Síndromes de abstinencia y otras formas de delirio en relación a drogas de abuso

2.3.1.- Delirium tremens

2.3.1.2.- Concepto y prevalencia

El *delirium tremens* (DT) es un síndrome caracterizado por confusión profunda, temblores, delirios, alucinaciones visuales con predominio de parasitación cutánea, gran agitación e insomnio, así como disautonomía en forma de midriasis, fiebre, taquicardia y batipnea. El DT debe separarse de otra forma peculiar de abstinencia alcohólica, la psicosis alcohólica, en la que con frecuencia se producen alucinaciones auditivas en forma de voces que se refieren al individuo en tercera persona de modo reprobatorio y ofensivo. El DT llega a presentarse hasta en el 0,65% de los pacientes que ingresan en un hospital general por cualquier otro motivo.

2.3.1.3.- Tratamiento

Una parte importante del tratamiento es de soporte general y sintomático, de los procesos asociados (hipertermia, deshidratación, diselectrolitemia,...) de las alteraciones orgánicas de base que con frecuencia coexisten (alteraciones hepáticas y pancreáticas) y de las complicaciones asociadas, sobre todo de tipo infeccioso (neumonía, meningitis,...) y traumático.

Otra parte del tratamiento es más específica e incluye fármacos GABAérgicos (clometiazol, diazepam, gabapentina, fenobarbital), neurolépticos (haloperidol, risperidona), simpaticolíticos (clonidina) y beta-bloqueantes (atenolol).

2.3.1.4.- Pronóstico

La mayoría de casos (80%) tienen un curso benigno, cediendo las manifestaciones en menos de 72h y dando lugar a un sueño profundo con posterior despertar lúcido. Pero el DT tiene una mortalidad de hasta un 8%, por los procesos asociados, por la hipertermia o por la disautonomía secundaria.

2.3.2.- Abstinencia a opioides

La abstinencia a opioides es posible observarla incluso en neonatos de madres dependientes, y característicamente cursa con mioclonias, convulsiones y estatus epiléptico, que puede conducir a la muerte.

En adultos se caracteriza por un deseo vehemente de consumir el fármaco o droga, intranquilidad, irritabilidad, sudoración, lagrimeo, rinorrea, piloerección, náuseas, dolor abdominal cólico, diarrea y tos.

Según el tipo de adicción, la cronología de síntomas es variable. Así, en los adictos a la morfina, las manifestaciones se inician a las 6-9 horas de la última dosis, alcanzan el cénit a las 24-72 horas y se resuelven espontáneamente al cabo de una semana. En adictos a la metadona, los síntomas se inician a las 24-48 horas, alcanzan su máximo a los 5-6 días y ceden al cabo de 2-3 semanas.

El tratamiento incluye medidas de soporte general, por un lado, y una terapéutica sustitutiva con metadona que podría instaurarse de forma preventiva.

2.3.3.- Abstinencia a cocaína

Se caracteriza por alteraciones autonómicas y psiquiátricas de signo opuesto a las que produce el consumo de cocaína, como miosis, astenia, depresión, gran inquietud psico-motora y conductas de búsqueda (craving).

Se ha propuesto el tratamiento con imipramina u otros antidepresivos.

2.3.4.- Síndrome de formicación (MAGNAN)

Se caracteriza por alucinaciones visuales y delirio de parasitación. Fue descrito por Kraepelin en consumidores de cocaína.

2.3.5.- Cuadros alucinatorios asociados al consumo de LSD y derivados

Corresponden a experiencias oníricas placenteras ("buen viaje") o en forma de terror o pesadilla ("mal viaje") que presentan los consumidores de LSD u otros alucinógenos.

2.4.- Epilepsia por tóxicos

Suele asociarse a cuadros encefalopáticos y más raramente como fenómeno aislado. El agente más implicado es el alcohol etílico, tanto en las intoxicaciones agudas como en los síndromes de abstinencia ("ataques de ron"). Se observa también en encefalopatías tóxicas por monóxido de carbono, insecticidas organofosforados y organoclorados, en el curso de intoxicaciones por neurolépticos o al utilizar flumazenilo (antídoto de las benzodiazepinas y que reduce el umbral convulsivo, sobre todo en casos de intoxicación combinada con antidepresivos tricíclicos). Algunos pacientes que reciben betalactámicos o quinolonas y en los que no se ajusta la dosis del antibiótico a la función renal, pueden presentar convulsiones o un estatus epiléptico no convulsivo comúnmente manifestado como síndrome confusional y mioclonias acompañantes.

El mecanismo fisiopatológico de la epilepsia por tóxicos puede ser indirecto, a través de un daño hipóxico, o por alteración de los sistemas inhibitorios de neurotransmisión.

Las repercusiones clínicas pueden ir desde crisis focales con síntomas positivos (irritativos) o negativos (deficitarios; parálisis de Todd) a crisis generalizadas. La asociación con mioclonias es muy frecuente. El EEG es una exploración fundamental en estos casos para evaluar la presencia de estatus epiléptico.

La neuroimagen (TC, RM) puede ayudar a descartar una patología estructural concomitante, identificar la presencia de edema cerebral (frecuente en la intoxicación por CO) o lesiones en probable relación a la actividad epileptiforme prolongada (estatus, cluster de crisis) como el edema o la necrosis laminar cortical.

El tratamiento general de esta toxicidad incluye el uso de antiépilépticos GABAérgicos. Son muy útiles los disponibles por vía parenteral (clonazepam, valproato, fenitoína, levetiracetam). En caso de estatus (incluso los parciales, si son rebeldes), sedación con propofol, benzodiazepinas o tiopental.

El pronóstico depende del daño neurológico asociado (encefalopatía, hipoxia), los trastornos sistémicos acompañantes (sepsis, insuficiencia renal) y la gravedad de la epilepsia (estatus).

2.5.- Patología vascular cerebral de origen tóxico

Diversos productos químicos, fármacos y drogas de abuso han sido implicados en la génesis de accidentes vasculares cerebrales a través de diversos mecanismos que se muestran en la Tabla 2.

Las repercusiones clínicas, analíticas o en exploraciones complementarias, son idénticas a las que se observan en ictus de otras etiologías. El vasoespasmo es evaluable mediante eco-doppler transcraneal y carotídeo.

En relación al tratamiento, los efectos anticoagulantes se pueden revertir con plasma fresco, complejo protrombínico o vitamina K. El vasoespasmo se puede manejar con calcio-antagonistas (nimodipino ev). El ictus isquémico, en ausencia de otras contraindicaciones (hipertensión arterial rebelde), se puede tratar mediante fibrinólisis.

El pronóstico depende de las lesiones parenquimatosas establecidas y de la topografía de las mismas, así como de las complicaciones asociadas (hidrocefalia, edema maligno y herniación, conversión hemorrágica).

Tabla 2. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS Y PRODUCTOS TÓXICOS IMPLICADOS EN LA GÉNESIS DE ICTUS

| | |
|---|--|
| Efecto protrombótico (ictus) | Ácido tranexámico, ácido amino-caproico, cocaína (vasoespasmo, ateromatosis acelerada, vasculitis), anfetaminas (vasculitis), L-asparraginas (trombosis venosa profunda) |
| Efecto anticoagulante (hemorragia parenquimatosa o subaracnoidea) | Acenocumarol, warfarina, raticidas, L-asparraginas |
| Hemorragia en relación a hipertensión arterial secundaria | Cocaína, anti-calcineurínicos, reacción de tiramina (IMAOs) |

Tabla 3. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DE ORIGEN TÓXICO Y CONSECUENCIAS NEUROLÓGICAS

| |
|---|
| Antagonistas dopaminérgicos, calcio-antagonistas, valproato, litio, amiodarona, sales de bismuto → parkinsonismo, distonía, discinesias, mioclonias |
| Levodopa → discinesias y distonía en enfermedad de Parkinson y atrofia multi-sistémica |
| Agonistas dopaminérgicos y levodopa → punding (conductas motoras repetitivas sin propósito por las que el paciente siente gran fascinación, pero sin la necesidad imperiosa de hacerlo propia de las compulsiones ni el alivio posterior propio de los tics) |
| Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) → acatisia, temblores. |
| Metales: aluminio → mioclonias, manganeso → parkinsonismo, "marcha de gallo", plomo → parkinsonismo, mercurio → temblor |
| Pesticidas y fumigantes: bisulfuro de carbono, insecticidas organoclorados → temblor, parkinsonismo |
| Disolventes: tolueno → opsoclonus, temblor, metanol → parkinsonismo |
| Drogas de abuso: <ul style="list-style-type: none"> • MPTP, efedrona (permanganato potásico + efedrina + ácido acético, sucedáneo de heroína en países de Europa del Este) → cuadro parkinsoniano axial rígido-acinético • Cocaína → acatisia, estereotipias, punding |

2.6.- Ataxia cerebelosa de origen tóxico

Como agentes responsables se encuentran el alcohol etílico, disolventes (acrilamida, tolueno), metales (sales orgánicas de mercurio) y quimioterápicos (Ara-C).

Como mecanismo fisiopatológico, se sabe que en el caso del etanol hay una lesión directa de las células de Purkinje, mientras que en el resto de tóxicos se daña la capa granular del córtex cerebeloso.

Las repercusiones clínicas son la ataxia axial y apendicular (cuadro pancerebeloso), con nistagmus u opsoclonus (tolueno). En la TC o la RM puede observarse atrofia cerebelosa.

El diagnóstico se basa en la anamnesis (antecedente de exposición al tóxico), las manifestaciones clínicas y el análisis toxicológico.

El tratamiento general de esta toxicidad es la retirada del tóxico lo más precozmente posible y medidas de rehabilitación.

El pronóstico es incierto, ya que puede persistir un daño permanente por depoblación de las células de Purkinje o del córtex granular.

2.7.- Trastornos del movimiento de origen tóxico

Son muchos los agentes que se han visto implicados, según se muestra en la Tabla 3.

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en estos trastornos del movimiento son variados: bloqueo de la transmisión dopaminérgica, desbalance de los sistemas dopaminérgico-colinérgico-GABAérgico y daño tóxico directo de los ganglios basales con destrucción neuronal.

Las repercusiones clínicas dependen del agente aunque muchas son comunes a diferentes tóxicos, en forma de temblor aislado, síndrome parkinsoniano, síndrome distónico, mioclonias, tics o discinesias tardías.

La analítica general del paciente es normal y en algunos casos se detectan concentraciones elevadas de los agentes responsables: litio, plomo, manganeso u otros.

En algunos tóxicos como los metales (manganeso), las drogas de abuso (efedrona) o el metanol, se pueden identificar en la neuroimagen (TC, RM) lesiones necrótico-quísticas a nivel de los ganglios basales (GGBB) [Figura 1]. El tolueno asocia lesiones en GGBB, cíngulo y sustancia blanca.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y en ocasiones por las citadas alteraciones de neuroimagen. En ocasiones el parkinsonismo asociado a antagonistas dopaminérgicos puede preceder al inicio de un parkinsonismo neurodegenerativo.

El tratamiento general de esta toxicidad empieza por la retirada del agente causal. Para las distonías agudas hay un tratamiento antidótico anticolinérgico a base de biperideno. Como tratamiento sintomático puede usarse levodopa si se sospecha parkinsonismo subyacente, neurolépticos atípicos para la discinesia tardía, toxina botulínica para la distonía y GABAérgicos (antiepilépticos) para las mioclonias.

El pronóstico vital es bueno, pero son cuadros muy invalidantes y dolorosos (en el caso de las distonías). La discinesia tarda puede ser especialmente rebelde.

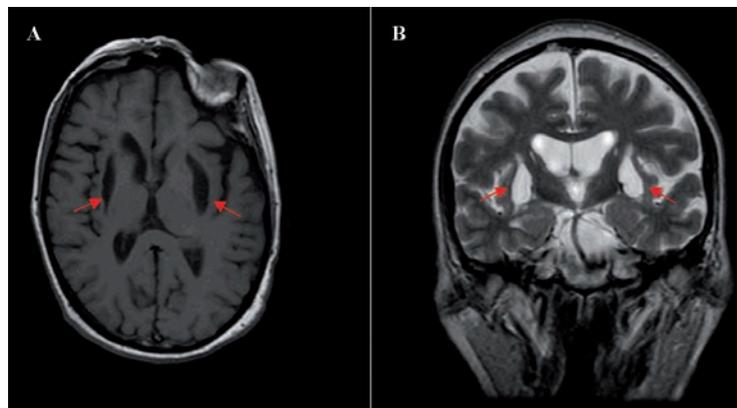


FIGURA 1.- LESIONES NECRÓTICO-QUÍSTICAS PUTAMINALES BILATERALES (FLECHAS) EN PACIENTE CON PARKINSONISMO, CEGUERA Y BLEFAROSPASMO SECUNDARIOS A INTOXICACIÓN POR METANOL (INTENTO DE AUTOLISIS). A: SECCIÓN AXIAL EN SECUENCIA T1 (LA INCLINACIÓN DE LA CABEZA AL REALIZAR LA RESONANCIA CONDICIONA EL ARTEFACTO DEL GLOBO OCULAR EN EL LADO IZQUIERDO); B: SECCIÓN CORONAL EN SECUENCIA T2. [CORTESÍA DE LA DRA. MARTÍ, UNITAT DE PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT, SERVEI DE NEUROLOGIA, HOSPITAL CLÍNIC, BARCELONA.]

2.8.- Otros toxíndromes peculiares

Diversas circunstancias toxicológicas pueden dar lugar a toxíndromes fácilmente identificables (Tabla 4), como ocurre en la intoxicación por insecticidas organofosforados, que producen inicialmente un síndrome colinérgico característico, con una evolución clínica que puede consistir en hasta un total de tres fases.

Estos toxíndromes comparten características clínicas y son potencialmente letales, y su diferenciación puede depender de signos sutiles. Por ello es importante una cuidadosa aproximación semiológica y una buena historia farmacológica para el correcto diagnóstico diferencial y tratamiento específico, que puede ser opuesto entre ellos. Los datos clave para la identificación y distinción de estos toxíndromes se resumen en la Tabla 5.

2.9.- Alteraciones de los pares craneales

Se resumen en la Tabla 6.

3.- SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

3.1.- Neuropatía periférica

Las neuropatías periféricas suelen ser la consecuencia de una exposición reiterada a productos tóxicos. La Tabla 7 muestra los principales agentes responsables.

En relación al mecanismo fisiopatológico, se trata habitualmente de un daño directo del nervio, habiéndose identificado en ocasiones alguna molécula específica como la *neuropathy target esterase* (NTE) en el caso de los insecticidas organofosforados. El

Tabla 4. OTROS TOXÍNDROMES

| Tipo de síndrome | Manifestaciones clínicas |
|---|---|
| SÍNDROME COLINÉRGICO (intoxicación por organofosforados) | SÍNDROME AGUDO: Náuseas, sialorrea, cefalea, temblor, broncospasmo, bradicardia, diarrea, edema pulmonar. |
| | SÍNDROME INTERMEDIO: Entre los 4 días y las 2-3 semanas de la exposición, cuando se resuelve. Debilidad respiratoria, bulbar y proximal de extremidades |
| | POLINEUROPATÍA RETARDADA (triotocresilfosfato) |
| SÍNDROMES CON HIPERTERMIA | HIPERTERMIA MALIGNA |
| | SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO |
| SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO | Ver Tabla 5 |
| SÍNDROME SEROTONINÉRGICO | Ver Tabla 5 |

Tabla 5. TOXÍNDROMES QUE CURSAN CON HIPERTERMIA

| Toxidrome | Agentes asociados | Latencia | Signos vitales | Pupilas | Piel y mucosas | Motilidad intestinal | Rigidez | Reflejos miotáticos | Nivel de consciencia | Tratamiento |
|-------------------------------|--|---|--|-----------|---|--|---------------------------------------|---|----------------------------------|---|
| Hipertermia maligna | Anestésicos inhalados | 30' a 24h | HTA, TC, TP, hipertermia hasta 46°C | Normales | Piel moteada, diaforesis, mucosas normales | Disminuida | Intensa, "rigor mortis-like" | Disminuidos | Agitación | Soporte, hidratación, bromocriptina, dantroleno, diazepam |
| Síndrome neuroléptico maligno | Antagonistas dopaminérgicos, retirada de levo-dopa o agonistas dopaminérgicos | 1-3 días | HTA, TC, TP, hipertermia $\geq 41^\circ\text{C}$ | Normales | Palidez, diaforesis, sialorrea | Normal o disminuida | Rigidez en tubo de plomo generalizada | Disminuidos | Estupor, mutismo acinético, coma | Soporte, hidratación, bromocriptina, dantroleno, diazepam |
| Síndrome anticolinérgico | Anticolinérgicos, incluyendo antidepresivos tricíclicos, clorpromazina, etc. | < 12h | HTA pero leve, TC, TP, hipertermia no > a 38.8°C | Midriasis | Eritema, piel caliente, sequedad muco-cutánea | Silencio intestinal, pseudo-oclusión (Ogilvie) | No | Normales | Delirium agitado | Retirada del agente causal, soporte, piridostigmina |
| Síndrome serotoninérgico | ISRS solos o en asociación (con fenelzina o tranilcipromina; fluoxetina o fluvoxamina con selegilina o rasagilina; paroxetina con buspirona; citalopram con linezolid) | Variable entre horas y las primeras semanas de instauración del tratamiento | HTA, TC, TP, hipertermia $\geq 41^\circ\text{C}$ | Midriasis | Diaforesis y sialorrea | Incrementada | Aumentada, predominio en EEII | Aumentados, con piramidalismo (clonus, signo de Babinski) | Acatisia, | Retirada del agente causal, soporte, hidratación, benzodiazepinas, ciproheptadina (antídoto específico), alternativas (olanzapina, clorpromazina) |

HTA= hipertensión arterial; TC = taquicardia; TP = taquipnea; EEII = extremidades inferiores

Tabla 6. ALTERACIONES EN LOS PARES CRANEALES DE ORIGEN TÓXICO

| Par craneal | Agente y manifestaciones clínicas asociadas |
|------------------------------|--|
| I par craneal | <ul style="list-style-type: none"> Hiposmia de causa sistémica: ácido acrílico, estatinas, cadmio. Hiposmia por acción local (vía inhalada): cocaína, pentamidina, gentamicina |
| | <ul style="list-style-type: none"> Cacosmia: metronidazol, carbamazepina, alopurinol, sales de oro, d-penicilamina, colchicina, beta-bloqueantes, calcio-antagonistas, dimetilsulfóxido, litio, vitamina D |
| II par craneal | <ul style="list-style-type: none"> Etolanol, metanol, disulfuro de carbono, n-hexano, tolueno (neuropatía óptica, edema papilar) |
| Pares craneales oculomotores | <ul style="list-style-type: none"> Motilidad extrínseca: etanol (encefalopatía de Wernicke), tricloroetileno (ptosis), veneno de serpiente (ptosis) Motilidad intrínseca: disulfuro de carbono (déficits de acomodación) |
| V par craneal | <ul style="list-style-type: none"> Mononeuropatía trigeminal (tricloroetileno) |
| VIII par craneal | <ul style="list-style-type: none"> Hipoacusia reversible: cloroquina, eritromicina, CO, acetazolamida, furosemida, AINEs y salicilatos Hipoacusia irreversible: aminoglicósidos, bleomicina, cisplatina, vincristina, bromatos, arsénico, plomo, mercurio, tolueno |
| | <ul style="list-style-type: none"> Tinitus: los agentes anteriores, anfotericina B, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos, litio, haloperidol. |
| IX-XII par craneal | <ul style="list-style-type: none"> Cuadros bulbares por organofosforados, aminoglicósidos, botulismo, veneno de serpiente, etc. |

Tabla 7. PRINCIPALES CAUSAS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA

| Tipo de neuropatía | Agente y manifestaciones específicas |
|-----------------------------------|---|
| Axonopática | Alcohol etílico |
| | Disolventes (inhalados): acrilamida, bromuro de metilo (neuropatía sensitiva atáxica), cloruro de alilo (neuropatía sensitivo-motora distal) |
| | Metales: <ul style="list-style-type: none"> Plomo (saturnismo = neuropatía motora indolora con parálisis radial bilateral + anemia hipocroma + ribete de Burton). Ocasionalmente cuadro indistinguible de esclerosis lateral amiotrófica (fasciculaciones, atrofia, conservación de reflejos) Metilo de mercurio: neuropatía sensitiva profunda (ataxia sensorial) por daño radicular posterior Talio: diarrea en las primeras horas, parestesias y debilidad progresiva ascendente a la semana, caída de cabello, taquicardia sinusal con cambios ECG semejantes a hipopotasemia (onda U) |
| | Insecticidas: <ul style="list-style-type: none"> Organofosforados: síndrome retardado (neuropatía distal inicial de curso ascendente, que habitualmente respeta pares craneales) Piretroides: parestesias aisladas |
| Mixta (desmielinizante y axonal): | n-hexano procedente de la industria del calzado, ebanistería y algunas pinturas (neuropatía motora y disautonómica) |
| | Arsénico: disestesias, ataxia sensitiva por grave alteración de la sensibilidad profunda, afectación respiratoria similar a la del síndrome de Guillain-Barré, diarreas, dolor abdominal, melanosís, líneas ungueales de Mees (inespecíficas, también presentes en intoxicación por talio, citostáticos, etc.). |

diagnóstico se basa en la anamnesis, la exploración física y los hallazgos electromiográficos.

El tratamiento general de esta toxicidad es sintomático e incluye el uso de GABAérgicos para las disestesias y el dolor neuropático. En algunas intoxicaciones se dispone de antídoto, como es el caso del dimercaprol o de la d-penicilamina para el arsénico o el EDTA cálcico-disódico para el plomo.

El pronóstico es variable y hay riesgo de secuelas irreversibles.

4.- SÍNDROMES MIASTENIFORMES

Algunas sustancias tóxicas se caracterizan por producir un cuadro clínico similar a la miastenia (Tabla 8).

La base fisiopatológica de este síndrome es una alteración de la transmisión neuromuscular.

Las repercusiones clínicas son en forma de debilidad y fatigabilidad que son características de la musculatura extraocular, craneal, bulbar y proximal de extremidades. El diagnóstico es clínico y electromiográfico (EMG de inserción).

El tratamiento general de esta toxicidad se basa en la retirada del tóxico y el tratamiento sintomático con anticolinesterásicos (piridostigmina). Puede evaluarse el uso del suero antiofídico o del suero antibotulínico según la causa etiológica.

El pronóstico es grave si afecta a la musculatura respiratoria. En los casos de mordedura de serpiente, las repercusiones sistémicas (coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico) también son determinantes.

5.- MIOPATÍAS TÓXICAS

Hacen referencia a una miopatía en la que se identifica un fármaco, droga o agente químico como desencadenante de las mismas. Los principales agentes responsables se muestran en la Tabla 9.

El mecanismo fisiopatológico es variable: daño directo metabólico (mitocondrial), inflamatorio o isquémico.

La repercusión clínica es en forma de debilidad proximal de extremidades y a nivel de musculatura axial (*drop head*, *camptocormia*). El diagnóstico es clínico y electromiográfico (EMG de inserción).

El tratamiento general de esta toxicidad se basa en la retirada del tóxico y medidas sintomáticas (analgésico si dolor, rehabilitación). Suero antiofídico en su caso.

El pronóstico es grave si se afecta la musculatura respiratoria.

Tabla 8. SÍNDROMES MIASTENIFORMES DE CAUSA TÓXICA

| Mecanismo de acción | Tóxico/s implicado/s |
|--|--|
| Desencadenantes de crisis miasténica, ya sea en pacientes con una miastenia subclínica, o por un mecanismo directo (sin predisposición de base) | Aminoglicósidos, benzodiazepinas, carbonato de litio, anestésicos, beta-bloqueantes, d-penicilamina, catárticos con magnesio, anticolinérgicos |
| Botulismo: cuadro pseudo-miasteniforme en relación a intoxicación por conservas contaminadas por un bacilo anaeróbico (frecuente alteración óculo-motora y bulbar) | Clostridium botulinum |
| Veneno de serpiente (toxinas diversas según la especie) | Bungarotoxinas, Cobrotoxina, Latrotoxina, Vipera aspis |

Tabla 9. AGENTES CAUSALES DE MIOPATÍAS TÓXICAS

| Tipo de miopatía | Agentes implicados |
|---|--|
| Miopatía alcohólica (aguda con rhabdomiolisis o crónica con alteración de fibras tipo II) | Alcohol etílico |
| Miopatía esteroidea (aguda con rhabdomiolisis o crónica con alteración de fibras tipo II) | Corticosteroides |
| Miopatía necrosante | Ácido amino-caproico, hipolipemiantes (clofibrato, estatinas), heroína y antiretrovirales (zidovudina) |
| Miopatía autofágica | Amiodarona, cloroquina |
| Miositis | D-penicilamina, L-triptófano |
| Venenos animales o microbianos | Serpiente (familia de las víboras), avispa, miotoxina de Clostridium perfringens |

BIBLIOGRAFÍA

- Boyer EW, Shannon M. **THE SEROTONIN SYNDROME**. N Engl J Med 2005; 352: 1112-20.
- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J: **NEUROLOGY IN CLINICAL PRACTICE**. Elsevier, Amsterdam, 2004
- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS: **GOLDFRANK'S TOXICOLOGIC EMERGENCIES**, McGraw-Hill eds., New York, 2002.
- Kamel F, Hoppin JA. **ASSOCIATION OF PESTICIDE EXPOSURE WITH NEUROLOGIC DYSFUNCTION AND DISEASE**. Environ Health Perspect 2004; 112: 950-8.
- Kuncl RW, George EB. **TOXIC NEUROPATHIES AND MYOPATHIES**. Curr Opin Neurol 1993; 6: 695-704.
- Owczarek J, Jasi_ska M, Orszulak-Michalak D. **DRUG-INDUCED MYOPATHIES. AN OVERVIEW OF THE POSSIBLE MECHANISMS**. Pharmacol Rep 2005; 57: 23-34.
- Plum F, Posner JB, eds. **THE DIAGNOSIS OF STUPOR AND COMA**. F.A.Davis Company, Philadelphia, 1980.
- Victor M, Ropper AH: **ADAMS AND VICTOR PRINCIPLES OF NEUROLOGY**. McGraw-Hill eds, New York, 2001.

1.6.-

□ TOXICIDAD
OTORRINOLARINGOLÓGICA

ISAM ALOBID, JOSÉ MARÍA GUILMANY Y JOAQUIM MULLOL

□ TOXICIDAD OTORRINOLARINGOLÓGICA

1.- INTRODUCCIÓN

La toxicidad sobre la nariz, la garganta o el oído puede ser fruto de un efecto tóxico por contacto directo, o por la repercusión de un agente que, independientemente de cuál haya sido su vía de entrada, actúe sobre estos órganos diana. Se revisan en este capítulo los principales responsables de toxicidad otorrinolaringológica (ORL) y las consecuencias clínicas de su acción.

2.- OTOTOXICIDAD

La ototoxicidad se puede diferenciar en toxicidad coclear (que produce sobre todo pérdida de audición) y toxicidad vestibular (expresándose en forma de tinnitus y vértigo), siendo ambas de tipo sensorineural (oído interno). Sólo en casos muy concretos la toxicidad se ejerce a nivel del sistema de conducción o sordera de transmisión (oído medio).

2.1.- Antibióticos

Todos los aminoglucósidos responsables de ototoxicidad pueden dañar tanto el sistema coclear (afectando sobre todo a las frecuencias altas) como vestibular. La degeneración de las células puede ser irreversible y por lo tanto la sordera puede ser permanente. No obstante, un 50% de los pacientes pueden recuperar, de forma total o parcial, la pérdida auditiva. La ototoxicidad de los aminoglucósidos es posible tanto si se administran por vía oral, parenteral o tópica, aunque es mucho menos frecuente en las aplicaciones locales. Los pacientes portadores de una nefropatía ya conocida o con un fracaso renal agudo son más susceptibles y, en estos casos, se impone una monitorización plasmática del antibiótico. A efectos prácticos, la polimixina B, polimixina E (colistina), vancomicina y ristocetina se incluyen dentro de este grupo terapéutico, aunque no se traten de aminoglucósidos.

Otros antibióticos potencialmente ototóxicos son la eritromicina, administrada por cualquier vía, que afecta de forma predominante coclear a todas las frecuencias, aunque su presentación es poco frecuente y generalmente reversible. Se han descrito casos aislados de ototoxicidad en tratamientos con claritromicina, azitromicina, doxiciclina, cefalexina, clindamicina, sulfonamidas, metronidazol y cotrimoxazol.

Estudios en animales han demostrado también que aplicaciones de gotas tópicas de antibióticos (gentamicina, neomicina, polimixina, estreptomina, cloranfenicol, eritromicina) pueden dañar estructuras del oído medio, aunque la prevalencia de este fenómeno es muy baja (0,03%).

No hay ningún tratamiento que recupere la hipoacusia, por lo que es muy importante realizar profilaxis mediante la selección de antibióticos y ajuste de dosis, sobre todo en casos de insuficiencia renal, niños y ancianos, además de valorar el uso de otros antibióticos cuando se inicia la hipoacusia.

2.2.- Diuréticos

Los diuréticos (furosemida, bumetanida, piretanida y torasemida) producen una toxicidad súbita y predominantemente coclear (frecuencias altas y medias), que se recupera con rapidez al suspender el tratamiento, aunque hay algunos casos descritos de afección permanente.

2.3.- Salicilatos

Se trata de una toxicidad coclear para todas las frecuencias, reversible, y en la que están implicados todos los compuestos que contienen salicilatos, habiéndose descrito algunos casos como resultado de aplicaciones cutáneas.

Tabla 1. TIPOS DE AGENTES CÁUSTICOS

| | |
|-----------------------|--|
| Alcalinos (pH >8) | Cal, detergentes para el lavavajillas, etc. |
| Ácidos (pH < 6) | Limpia inodoros, líquidos de batería, desatascadores, etc. |
| Blanqueadores (pH ≈7) | Hipoclorito de sodio que, en ocasiones, se comporta también como un cáustico alcalino. |

Tabla 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN LAS INGESTAS DE CÁUSTICOS

| | | | |
|---|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Disfagia • Disfonía • Dolor epigástrico | <ul style="list-style-type: none"> • Dolor torácico y dorsal. • Edema de lengua • Eritema o úlcera de la mucosa oral | <ul style="list-style-type: none"> • Estridor • Hematemesis • Odinofagia | <ul style="list-style-type: none"> • Salivación • Vómitos |
|---|---|---|---|

2.4.- Antipalúdicos

Para la quinina hay una gran susceptibilidad individual (idiosincrásica) para la toxicidad ótica tanto coclear (a bajas frecuencias) como vestibular. La afectación es severa, pero reversible con la retirada del fármaco. Con el uso prolongado de cloroquina, puede aparecer toxicidad coclear y vestibular, que con frecuencia son irreversibles. La hidroxicloroquina y la primaquina provocan, sobre todo, toxicidad vestibular.

2.5.- Antineoplásicos

La bleomicina induce toxicidad a nivel del oído medio, administrada de forma tópica o por vía sistémica. Con el cisplatino se han notificado series con incidencias entre 9 y el 90% de afección coclear (elevadas frecuencias) y vestibular. Con la vincristina, la toxicidad coclear es parcialmente reversible. En una serie de casos publicados en la literatura médica, el misonidazol produjo un 52% de toxicidad coclear reversible, total o parcialmente. La ciclofosfamida puede causar toxicidad cocleovestibular permanente y el metotrexato afección cocleovestibular.

2.6.- Bloqueadores β -adrenérgicos

Con el propranolol se han notificado alteraciones del oído interno, poco severas y reversibles. El practolol puede ser causa de toxicidad coclear y también de sordera de transmisión por afectación del oído medio.

2.7.- Otros

Con los procedimientos de anestesia epidural y con las punciones lumbares diagnósticas, se han observado pérdidas de la audición sensorineural (a bajas frecuencias), asociándose a una disminución del volumen del líquido cerebroespinal, tratándose de un déficit transitorio. También se han descrito alteraciones con las vacunas antitetánica, antidiftérica y antirrábica.

La terapia con oxígeno hiperbárico puede causar pérdida de audición de transmisión por barotrauma del oído medio.

3.- TOXICIDAD POR INGESTA DE CÁUSTICOS O CORROSIVOS

Los agentes más comúnmente responsables de las ingestas cáusticas se clasifican fundamentalmente en tres grupos (Tabla 1).

La cantidad y el tipo de agente ingerido, la presencia de comida en el estómago, el tiempo de contacto con la mucosa y la presencia de reflujo gastroesofágico son, entre otros factores, los que determinan la severidad de las lesiones.

El contacto inicial del agente producirá cambios inmediatos en la mucosa, que progresarán durante las siguientes horas y días. Después de la fase aguda de la lesión esófago-gástrica, se pasa a un periodo durante el cual puede iniciarse la formación de una estenosis. El proceso puede llevarse a cabo de forma rápida, en unas tres semanas, pero en otras ocasiones es mucho más lento (meses).

3.1.- Manifestaciones clínicas

La mayoría de las ingestas en la edad pediátrica ocurre en niños menores de 5 años de edad y son más frecuentes en un periodo sin supervisión de los menores. Esto puede limitar de forma importante el establecimiento de una historia clínica fiable. La información sobre la cantidad y el tipo de agente puede no estar disponible, pero siempre es importante que el paciente lleve consigo el recipiente del producto ingerido para conocer su nombre comercial, sus ingredientes activos y, en ocasiones, su concentración. En adultos puede tratarse de accidentes (productos cáusticos erróneamente ubicados en envases de bebida) o de tentativas de suicidio con productos del hogar.

Los signos y síntomas más frecuentes de estas ingestas se muestran en la tabla 2.

El examen físico de los pacientes con sospecha de haber ingerido algún tipo de cáustico debe estar dirigido hacia las complicaciones. Los pacientes con múltiples quemaduras en la mucosa oral, edema de lengua, disfonía, estridor o disnea, deben ser monitorizadas por una posible obstrucción de la vía aérea. En algunas series, el 70% de los pacientes tienen lesiones orofaríngeas sin daño esofágico asociado. La ausencia o presencia de lesiones visibles en el examen físico, no debe influir en el estudio completo del paciente.

3.2.- Diagnóstico y evaluación

No siempre existe una relación entre los signos y síntomas, el examen físico y el grado lesional, con excepción de los síntomas indicativos de daño severo como son la disfagia, el dolor retroesofageal y el dolor abdominal.

La endoscopia es fundamental para descartar una afectación esofágica y debería ser realizada en las primeras horas después de la exposición, tras un pequeño periodo de tiempo que permita el establecimiento de las lesiones. Evitar cualquier tipo de instrumentación esofágica durante este periodo (por ejemplo, no colocar nunca una sonda esófago-gástrica), ya que se desconoce el grado lesional.

La radiología, con o sin contraste, puede ser útil para descartar una perforación o para evaluar la disfagia progresiva y la posterior formación de una estenosis.

La TC tóraco-abdominal puede ser de interés en la fase aguda, si no puede hacerse una endoscopia por la gravedad de las lesiones.

3.3.- Tratamiento

Las lesiones esofágicas superficiales (grado 1) no progresan a la formación de estenosis y por ello no se recomienda terapia esteroidea. Las quemaduras transmucosas (grado 2) pueden beneficiarse, en algunos casos, de la administración de esteroides al reducir la formación de estenosis. Las quemaduras transmucosales (grado 3) requerirán tratamiento quirúrgico. Estudios recientes han propuesto el uso de ultrasonografía con mini-sonda para determinar el pronóstico, el riesgo de estenosis y sangrado en pacientes que han ingerido cáusticos.

El lavado gástrico y la inducción del vómito con eméticos están contraindicados. El vómito puede causar una exposición repetida del agente a la mucosa esofágica, aumentando el daño al tiempo que podría favorecer una broncoaspiración. Algunos toxicólogos proponen la utilización muy precoz (primeros instantes y siempre antes de una hora) de agentes diluyentes como el agua, el agua albuminosa o la leche fría, para reducir la capacidad lesional del agente corrosivo.

Existe una controversia sobre el uso de antibióticos profilácticos. Algunos estudios van a favor, mientras que otros demuestran que los antibióticos no disminuyen la incidencia de estenosis u otras complicaciones, a menos que se desarrollen signos o síntomas de infección secundaria.

El tratamiento con sucralfato en las quemaduras por lejía y ácidos ha mostrado ser un coadyuvante en el cierre de úlceras esofágicas sin la formación de estenosis. Una mayor precisión sobre estos tratamientos puede obtenerse al consultar el protocolo específico de cáusticos.

4.- TOXICIDAD OLFATIVA.

Muchos de los estudios referentes a la asociación entre la pérdida del olfato y la exposición a tóxicos están realizados en base a una exposición aguda, pero también es necesario el estudio de este fenómeno después de la exposición crónica a ciertos productos químicos. Múltiples medicamentos y drogas se han asociado con la pérdida del olfato y podrían actuar a través de varios mecanismos.

4.1.- Mecanismos de resistencia a las toxinas olfatorias

El epitelio olfatorio se sitúa de forma única en un conducto que permite el acceso directo a las sustancias del ambiente desde la cavidad nasal hacia el cerebro. Las neuronas de los receptores olfatorios disponen de dendritas que se extienden hacia la superficie del epitelio, transmitiendo la información vía axonal a través de la lámina cribiforme para hacer el relevo de sinapsis de primer orden con el bulbo olfatorio.

Dada la alta vascularización de la cavidad nasal, las toxinas acceden con rapidez a la circulación, lo que puede destruir tejidos susceptibles a nivel central, particularmente en el bulbo olfatorio.

4.2.- Diagnóstico

El grado de severidad de la disfunción olfatoria varía, por lo que es necesaria su valoración a través de un examen de cuantificación del olor u olfatometría. Existen diferentes tipos de olfatometría pero el test más utilizado en España es el Barcelona smell test-24 (BAST-24). La pérdida del olfato puede ir desde la hiposmia leve (sensibilidad disminuida), hasta la anosmia total (pérdida completa). Un tóxico también puede producir alteración o mala percepción de los olores (disosmia), ya sea como respuesta a un estímulo (parosmia) o independiente del mismo (fantosmia). Dentro de las disosmias, las más molestas son aquellas descritas como olor a heces o podrido, medicina o quemado (cacosmia).

4.3.- Clases de agentes tóxicos

4.3.1.- Volátiles

Los agentes volátiles entran en contacto con el epitelio olfatorio y pueden causar un daño irreversible al mismo. Muchos agentes pueden ser absorbidos dentro del epitelio olfatorio y transportados por neuronas sensoriales primarias a regiones cerebrales centrales. Una forma alternativa de entrada es a través del espacio subaracnoideo o el espacio perineural.

4.3.2.- Metales

La exposición es a menudo en forma de polvo proveniente de industrias metalúrgicas, donde el tamaño de las partículas puede ir desde microscópico hasta el similar a un grano de arena. Este amplio rango de tamaño permite el depósito de la partícula y que algunas de ellas ingresen por vía nasal hasta el epitelio olfatorio.

4.3.2.1.- Cadmio

El cadmio es un metal altamente tóxico cuando la exposición se realiza en forma de vapor o polvo. Es usado en la producción de baterías y material de alta resistencia, pudiendo ser un componente de pigmentos, plásticos, aleación de metales, celdillas fotoeléctricas, semiconductores y en procedimientos de galvanización. La contaminación del cadmio en el medio ambiente proviene de la combustión de gasolina, incineración de desperdicios municipales, lodos de depuración y fertilizantes fosforados. Se ha publicado una correlación estadísticamente significativa entre la disfunción olfatoria y la concentración de cadmio en sangre y orina. Los efectos tóxicos precoces pueden ocurrir incluso a concentraciones bajas. La neurona olfatoria representa un importante objetivo de la toxicidad por cadmio.

4.3.2.2.-Manganeso

La exposición ocupacional al manganeso se ha observado principalmente en los trabajadores de la industria del acero, soldadura y minería del citado metal. El manganeso está presente en el aire ambiente como resultado de las plantas industriales, así como por su liberación proveniente de la corteza terrestre. Es importante señalar el riesgo de exposición al manganeso por el uso industrial del metilciclopentadienil manganeso tricarbonilo, que es un aditivo de la gasolina para aumentar su octanaje.

4.3.2.3.-Cromo

A pesar de que el cromo ha sido utilizado durante muchos años por vía oral como suplemento dietético con el fin de interferir en el metabolismo de la glucosa en los pacientes con diabetes, nunca se ha descrito ningún problema en el olfato asociado al mismo. En cambio, trabajadores expuestos a este metal en diversos procesos industriales, sí que han desarrollado pérdida del olfato.

Desafortunadamente, no existe tratamiento capaz de mejorar el daño permanente causado por la exposición a tóxicos, pero el cese de exposición a la fuente tóxica podría permitir la recuperación del sistema olfatorio y alcanzar una función cercana a la normalidad, especialmente en casos de exposición aguda. Con el aumento en las regulaciones ambientales de los puestos de trabajo y las políticas cada vez más restrictivas con respecto a la contaminación del aire, la disfunción olfatoria secundaria a tóxicos debería disminuir en su prevalencia.

4.3.3.- Medicamentos

Muchos medicamentos para el aparato cardiovascular pueden afectar a la función olfatoria, como lo son los hipotensores, entre los cuales unos de los más importantes son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, en particular el captopril. En cambio, el enalapril parece menos tóxico para el olfato. El tratamiento es la discontinuidad en la administración del medicamento responsable; con ello se corrige, usualmente, el problema, pero en ocasiones los síntomas pueden persistir de forma indefinida, aunque podría mejorar con el aporte de zinc.

Los antagonistas de los canales de calcio pueden también inducir alteraciones en la función del olfato, al inhibir la actividad de estos canales que son necesarios para la función olfatoria normal.

Dentro de los medicamentos diuréticos se debe mencionar a la furosemida, que tiene la capacidad de competir directamente con la albúmina por el zinc a nivel sérico, induciendo una hiperzincuria que reduce el pool corporal de zinc, lo que genera a su vez una disfunción en la olfacción.

Algunos hipolipemiantes han demostrado ser causantes de alteraciones a nivel olfatorio. La colestiramina ha inducido pérdida del olfato así como trastornos en el gusto. El clofibrato puede inducir hiposmia entre una semana y un año después de su administración. La mejoría de los síntomas al cesar en la administración del medicamento es muy variable de persona a persona. Se ignora cuál es el mecanismo patogénico de estas alteraciones.

Otro medicamento que puede inducir alteraciones tanto en el gusto como en el olfato es la amiodarona. Este medicamento contiene un 37,2% de yodo en su composición y se ha demostrado que puede inducir citotoxicidad in vitro a células de línea no tiroidea, por lo que podría tener un efecto citotóxico directo en las células de los receptores olfatorios.

Dentro de los medicamentos administrados por vía intranasal, se han descrito efectos adversos a nivel olfatorio con los corticoides inhalados como la beclometasona y la flunisolida, y en los que se ha reportado una prevalencia de hiposmia del 1 al 5%, con o sin otras alteraciones asociadas como la formación de costras nasales, sequedad de la mucosa y sangrado nasal.

Además de los ya citados, una gran variedad de medicamentos puede causar algún tipo de desorden olfatorio, cuyo mecanismo de producción es mal conocido. Es el caso de algunos fármacos usados para el control de trastornos endocrinológicos, vitaminas, antiasmáticos, antihistamínicos, descongestionantes nasales, opioides, psicotrópicos, relajantes musculares, etc. También se

han publicado casos de hiposmia secundarios a la inyección intramuscular de hierro.

4.3.4.- Drogas de abuso

La más importante en el momento actual es la cocaína, una sustancia que durante muchos años fue usada de forma tópica en la nariz como anestésico local, siendo actualmente la vía nasal la más utilizada en nuestro país para el consumo de esta droga recreativa. Sea por uno u otro motivo, el contacto de la cocaína con la mucosa nasal induce una disminución transitoria en la agudeza olfatoria.

Cuando se administra de forma intravenosa, el inicio de acción es inmediato y el efecto máximo ocurre 3 a 5 minutos después de la aplicación. El efecto dura aproximadamente 20 a 30 minutos después de su administración y la vida media es de 40-60 minutos. Síntomas comunes relacionados con el consumo por aspiración de cocaína son estornudos continuos, epistaxis, presencia de abundantes costras nasales, disminución del sentido del olfato, infección sinusal, cefalea frontal, obstrucción nasal, perforación del septum nasal y paladar duro así como, en casos avanzados,

deformidad en silla de montar del dorso nasal (Figuras 1 y 2).

El diagnóstico diferencial de esta patología nasal por cocaína incluye la granulomatosis de Wegener, exposición laboral al cromo, enfermedades vasculares, linfomas nasosinusales y otras neoplasias primarias de los senos paranasales.

La única terapéutica para esta patología nasal secundaria al consumo de cocaína es el cese en este hábito.



FIGURA 1.- VISIÓN ENDOSCÓPICA DE PERFORACIÓN SEPTAL POR COCAÍNA



FIGURA 2.- VISIÓN ENDOSCÓPICA DE NECROSIS SEPTAL TOTAL POR COCAÍNA.

BIBLIOGRAFÍA

- Bates DE, Beaumont SJ, Baylis BW. **OTOTOXICITY INDUCED BY GENTAMICIN AND FUROSEMIDE**. Ann Pharmacother 2002; 36:446-51.
- Beyers DW, Farmer MS. **EFFECTS OF COPPER ON OLFACTION OF COLORADO PIKEMINNOW**. Environ Toxicol Chem 2001; 20:907-12.
- Bitner-Glindzicz M, Rahman S. **OTOTOXICITY CAUSED BY AMINOGLYCOSIDES**. Br Med J 2007; 335:784-5.
- Brien JA. **OTOTOXICITY ASSOCIATED WITH SALICYLATES**. A brief review. Drug Saf 1993; 9:143-8.
- Cheng HT, Cheng CL, Lin CH, et al. **CAUSTIC INGESTION IN ADULTS: THE ROLE OF ENDOSCOPIC CLASSIFICATION IN PREDICTING OUTCOME**. BMC Gastroenterol 2008; 25:8-31.
- Gobba F. **OLFACTORY TOXICITY: LONG-TERM EFFECTS OF OCCUPATIONAL EXPOSURES**. Int Arch Occup Environ Health 2006; 79:322-31.
- Maruyama T, Yasuda S, Odashiro K, Kaji Y, Harada M. **ANOSMIA INDUCED BY AMIODARONE**. Am J Med 2007; 120:9.
- Nielsen-Abbring FW, Perenboom RM, Van der Hulst RJ. **Quinine-induced hearing loss**. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1990; 52:65-8.
- Trimarchi M, Nicolai P, Lombardi D, et al. **Sinonasal osteocartilaginous necrosis in cocaine abusers: experience in 25 patients**. Am J Rhinol 2003; 17:33-43.

1.7.-

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

M^º TERESA CIBEIRA Y CARLOS FERNÁNDEZ DE LARREA

□ TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

1.- INTRODUCCIÓN

Las células sanguíneas y los órganos donde se forman pueden alterarse, tanto a nivel morfológico como funcional, a consecuencia de la exposición a agentes tóxicos. Los efectos de una toxina exógena dependerán de la naturaleza y cantidad de la misma, así como de la capacidad del organismo para responder a ella. Debido a la variabilidad individual, no existe habitualmente una clara relación dosis-respuesta que sea predecible. Miles de productos farmacéuticos producen efectos hematológicos cuando se dan a dosis terapéuticas por una reacción idiosincrática (aplasia medular, agranulocitosis, trombocitopenia) o con dosis tóxicas administradas intencionalmente (en el caso de la quimioterapia). Sin embargo, existen efectos tóxicos hematológicos característicos que se observan en las intoxicaciones agudas o crónicas y de los cuales trata este capítulo.

1.1.- Hematopoyesis

La formación de células sanguíneas maduras es un proceso complejo denominado hematopoyesis. La médula ósea, localizada en la cavidad medular del hueso, es el órgano responsable de dicho proceso, que debe además adecuarse a las necesidades del organismo. Las células del sistema sanguíneo provienen de un pequeño grupo de células pluripotenciales llamadas células madre hematopoyéticas, de quienes derivan las estirpes mieloideas (eritrocitos, plaquetas, granulocitos y macrófagos) y linfoide (linfocitos B, T y NK) (Figura 1). Con la subsiguiente división y maduración, las células dispondrán de características bioquímicas, antigénicas y morfológicas según su linaje, perdiendo su capacidad de autore-

novación. Durante este proceso, son requeridas glicoproteínas conocidas como factores de crecimiento, que modulan las diferentes líneas celulares. Así mismo, las células deben interactuar con el microambiente, constituido por diferentes células estromales y moléculas de la matriz, que brindan sustento y estímulos diferenciales a las células hematopoyéticas.

1.2.- Componentes celulares de la sangre

Los eritrocitos son células altamente especializadas, compuestas de una bicapa lipídica y hemoglobina (95%). Pierden su núcleo y organelas durante el proceso de maduración, especializándose en el transporte de oxígeno a los tejidos. A pesar de su estructura

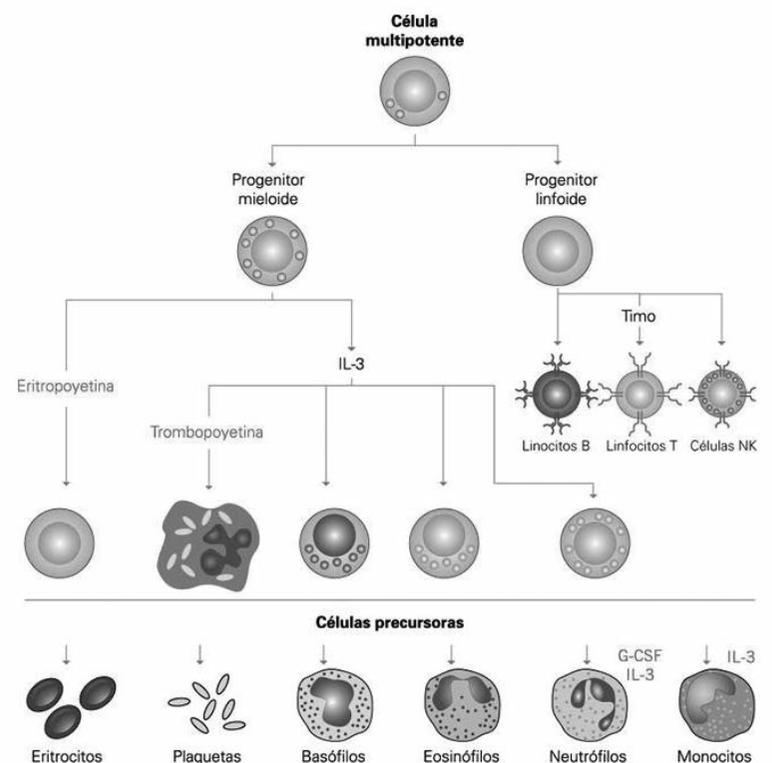


FIGURA 1.- ESQUEMA DE LA HEMATOPOYESIS.

Tabla 1. ETIOLOGÍA DE LA APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA

| |
|--|
| Idiopática (5-80% de los casos) |
| Fármacos Citostáticos Cloranfenicol Antiinflamatorios no esteroideos Anticomiciales (carbamacepina, felbamato) Antireumáticos (sales de oro, D-penicilamina, metotrexate) Antipsicóticos (clorpromacina, clozapina) Antitiroideos (propiltiouracilo) Diuréticos (acetazolamida, metazolona) Otros (cimetidina, ticlopidina) |
| Radiaciones ionizantes |
| Benceno y otros tóxicos industriales (arsénico, cadmio, cobre) |
| Insecticidas y pesticidas |
| Virus (Epstein-Barr, hepatitis B, hepatitis C, parvovirus B19, citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana) |
| Enfermedades autoinmunes (fascitis eosinofílica, timoma, lupus eritematoso, artritis reumatoide, enfermedad del injerto contra el huésped) |
| Gestación |

bicóncava sencilla, poseen una red de proteínas de membrana, sistemas enzimáticos anaeróbicos y complejos de transporte transmembrana para cumplir su función.

Los leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos) destacan por su papel en la defensa primaria contra la infección. Su respuesta no depende de la exposición previa a patógenos, siendo capaces de reclutarse a los lugares de inflamación a través del proceso de quimiotaxis y migración. Su función efectora la realizan principalmente por fagocitosis, destrucción mediada por enzimas y formas reactivas de oxígeno. El resto de leucocitos incluyen los linfocitos B y T, con funciones complejas relacionadas principalmente con la respuesta inmune adaptativa humoral y celular, respectivamente, y los linfocitos NK, implicados en la respuesta innata.

Por último, las plaquetas son pequeños discos derivados de los megacariocitos medulares, y constituyen elementos esenciales de la hemostasia primaria junto con las proteínas de la coagulación y el endotelio. Poseen diversos receptores de superficie que les permiten interactuar a través de la agregación y adhesión durante la formación del trombo hemostático.

2.- APLASIA MEDULAR ADQUIRIDA

Se trata de un trastorno caracterizado por una insuficiencia medular global de tipo cuantitativo, con desaparición de los precursores hematopoyéticos y la consiguiente disminución de los elementos formes en la sangre circulante o pancitopenia. Es poco frecuente en los países desarrollados occidentales, siendo su incidencia mucho mayor en Asia, probablemente debido a factores ambientales.

La aplasia medular (AM) puede ser congénita, como la anemia de Fanconi, o adquirida. En la Tabla 1 se detallan las principales causas de la forma adquirida. Se cree que el mecanismo patogénico de

este trastorno consiste en la adquisición de defectos intrínsecos por parte de las células madre hematopoyéticas, junto con la existencia de un anormal control de la hematopoyesis desde el microambiente medular. La forma en que se producen dichas alteraciones puede ser una lesión tóxica directa o un mecanismo inmune.

Las manifestaciones clínicas de la AM son secundarias a las citopenias existentes y al grado de las mismas (síndrome anémico, infecciones y/o diátesis hemorrágica). La biopsia medular permite observar una disminución de la celularidad hematopoyética, aumento del tejido adiposo y lesiones del estroma (edema, hemorragias, infiltrados linfoplasmocitarios) (Figura 2). Es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de pancitopenia como los síndromes mielodisplásicos, la invasión medular por proliferaciones hematológicas y no hematológicas, o la hemoglobinuria paroxística nocturna.

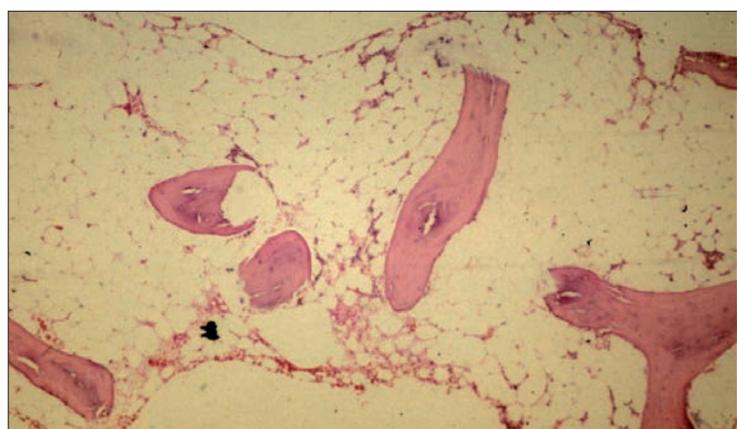


FIGURA 2. BIOPSIA ÓSEA DE UNA APLASIA MEDULAR: DESTACA LA SUSTITUCIÓN PRÁCTICAMENTE ABSOLUTA DE LA CELULARIDAD HEMATOPOYÉTICA POR ADIPOCITOS (TINCIÓN DE HEMATOXILINA-EOSINA X 40). CORTESÍA DEL DR. JL. AGUILAR.

El tratamiento consiste en eliminar de inmediato el agente causal, si se conoce, y prevenir y tratar las infecciones. En pacientes con requerimiento transfusional debe plantearse el tratamiento inmunosupresor y, en casos seleccionados, el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

2.1.- Aplasia medular inmunomediada inducida por fármacos

Agentes citostáticos como los alquilantes, que actúan directamente sobre el DNA, o bien los que interfieren en su síntesis (antipurínicos, antipirimidínicos o sus análogos), reducen la reserva medular de forma dosis dependiente. Otros medicamentos como el cloranfenicol, la fenilbutazona o las sales de oro, pueden producir también AM por un mecanismo idiosincrásico o bien por la vía de la acumulación de dosis. Los agentes causales más frecuentes son el alopurinol, indometacina, sales de oro, sulfonamidas, butazonas y carbamacepina.

Se cree que la mayoría de casos de AM antes considerados idiosincrásicos están en realidad causados por la destrucción inmunomediada de progenitores hematopoyéticos CD34+. Tras la exposición a un determinado antígeno que actuaría como desencadenante, se activa un proceso en el que linfocitos T citotóxicos producen interferón- γ y factor de necrosis tumoral. Estas citocinas son capaces de inhibir la hematopoyesis y es probable que también puedan inducir muerte celular programada mediante la expresión del receptor Fas (CD95) en las células progenitoras CD34+ (habitualmente Fas negativas). Esta toxicidad puede estar también mediada por metabolitos intermedios producidos y degradados en complejas vías metabólicas. Variaciones genéticas en los sistemas enzimáticos involucrados en dichas vías podrían contribuir a las reacciones idiosincrásicas a determinadas drogas.

2.2.- Radiaciones ionizantes

Las radiaciones ionizantes dañan preferentemente las macromoléculas como el DNA, afectando sobretodo a los tejidos con gran actividad mitótica como los progenitores hematopoyéticos. Cualquier dosis de radiación aguda, así como también las dosis acumuladas, pueden reducir la reserva medular. Tras una exposición importante, las células maduras que no proliferan desaparecen de la circulación a una velocidad que depende de su vida media. Así, los neutrófilos empiezan a desaparecer en 4 días, las plaquetas en 7 días y los glóbulos rojos en 120 días. Los linfocitos son una excepción a esta regla general, y mueren rápidamente. La irradiación corporal total produce de forma rápida una profunda linfopenia e inmunosupresión, causando la muerte del paciente en 2-4 semanas, generalmente a consecuencia de una infección o hemorragia. La exposición prolongada a pequeñas dosis de radiación puede dar lugar a una pancitopenia de tipo crónico.

2.3.- Benceno y otros tóxicos industriales

La mielotoxicidad por benceno es el resultado de la combinación de efectos tóxicos directos e inmunomediados (mecanismo idiosincrásico). Se trata de un disolvente de uso actualmente muy restringido por su toxicidad.

Tras su absorción, el benceno llega al hígado donde es metabolizado por el citocromo P450E1 a su principal metabolito, el fenol, que a su vez es oxidado a hidroquinona. Ambos metabolitos pueden pasar a la sangre y distribuirse a otros tejidos, incluyendo la médula ósea. Mientras que el benceno es relativamente poco tóxico para el hígado, es en cambio altamente tóxico para la médula, debido a que en ella existen niveles elevados de enzimas capaces de oxidar sus metabolitos a sus derivados más tóxicos. Directamente o a través de estos metabolitos, el benceno puede lesionar los progenitores hematopoyéticos (inhibición del DNA, inducción de apoptosis) y el microambiente medular, produciendo AM u otras hemopatías malignas.

También se han relacionado con la aparición de AM otros hidrocarburos aromáticos (tolueno, xilol) e insecticidas (DDT, lindano, pentaclorofenol), si bien en estos casos la relación causal no ha podido establecerse tan claramente como con el benceno.

Tabla 2. DROGAS Y SUSTANCIAS QUÍMICAS QUE CAUSAN HEMÓLISIS EN PACIENTES CON DÉFICIT DE G6PD

| | | |
|---------------------------|-----------------|-----------------|
| Acetanilida | Fenazopiridina | Sulfacetamida |
| Ácido nalidíxico | Fenilhidracina | Sulfametoxazol |
| Acido dimercaptosuccínico | Naftaleno | Sulfanilamida |
| Azul de metileno | Niridazol | Sulfapiridina |
| Azul de toluidina | Nitrofurantoina | Tiazolsulfona |
| Co-trimoxazol | Pentaquina | Trinitrotolueno |
| Difenilsulfona (dapsona) | Primaquina | Urato oxidasa |

3.- ALTERACIONES DE LA SERIE ERITROCÍTARIA

El eritrocito maduro o hematíe es una célula altamente especializada, cuya misión fundamental es la captación de O_2 y su transporte a los tejidos. La hemoglobina constituye el 95% del peso seco del eritrocito, mientras que el 5% restante está compuesto por enzimas necesarias para producir energía y mantener la hemoglobina en su forma reducida portadora de O_2 . No tiene núcleo ni organelas citoplasmáticas, siendo incapaz de sintetizar nuevas proteínas o reproducirse. Tampoco contiene mitocondria, por lo que no puede producir energía oxidativa; la producción de energía se basa en la conversión anaerobia de glucosa en lactato, y en la oxidación de la glucosa mediante la vía de la pentosa fosfato.

Su forma de disco bicóncavo le permite tener mayor superficie, con el fin de asegurar una eficiente transferencia de gases, y su deformabilidad le permite optimizar sus desplazamientos dentro de la microvascularización. La membrana del eritrocito es una bicapa fosfolipídica con proteínas globulares en su interior. Algunas proteínas de membrana actúan como bombas o canales de intercambio iónico, mientras que otras son esenciales para mantener la estructura normal del hematíe o sirven como anclaje para la adhesión de las proteínas del citoesqueleto.

A continuación se describe el efecto que ciertos agentes tóxicos pueden tener sobre la serie roja circulante, en base a dos mecanismos fundamentales: hemólisis y formación de hemoglobinas anormales. Respecto a las hemólisis de origen tóxico, pueden diferenciarse tres mecanismos patogénéticos: déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hemólisis inmunomediada y hemólisis no inmune.

3.1.- Hemólisis

3.1.1.- Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la enzima que cataliza el primer paso de la vía de la pentosa fosfato, en el que $NADP^+$ es reducido a NADPH, siendo este sustrato necesario para mantener el aporte de glutatión reducido que proporciona al eritrocito la principal defensa frente a la oxidación. En presencia de agentes o sustancias químicas oxidantes potentes, el suministro de glutatión se agota y se produce una agresión por grupos libres sulfhidrilo. La hemoglobina y otros elementos celulares pueden ser desnaturalizados, precipitando en el interior del eritrocito en forma de agregados insolubles o cuerpos de Heinz (Figura 3). Estos agregados lesionan a su vez la membrana del eritrocito, comprometen su deformabilidad y desencadenan su destrucción a nivel hepático o esplénico (hemólisis extravascular).

El déficit de G6PD constituye la eritroenzimopatía más frecuente y es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X. Es por ello que el déficit en los varones suele ser más severo que en las mujeres. El déficit de esta enzima es asintomático salvo cuando se produce la exposición a un estrés oxidativo, ya sea un fármaco (Tabla 2), infección o la ingesta de habas, que desencadena la hemólisis. Clínicamente se manifiesta por la aparición brusca, durante las primeras 24-72 horas de exposición al agente tóxico, de una anemia hemolítica intensa acompañada de ictericia, orinas oscuras (hemoglobinuria), cefalea y/o dolor lumbar. Análíticamente destaca el descenso de la hemoglobina con parámetros biológicos de hemólisis. En una extensión de sangre periférica pueden observarse alteraciones morfológicas típicas del daño oxidativo, como los eritrocitos "mordidos" (*bitted-cells*) o con imágenes "en sacabocados" (Figura 4). El diagnóstico se confirma mediante la determinación de la actividad enzimática a partir del hemolizado.

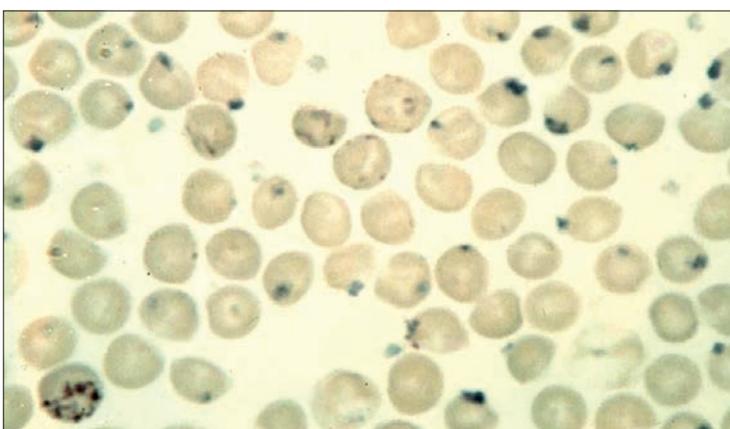


FIGURA 3. CUERPOS DE HEINZ: SE OBSERVAN MÚLTIPLES INCLUSIONES ERITROCITARIAS GLOBULOSAS, CONSTITUIDAS POR PRECIPITACIÓN DE UNA HEMOGLOBINA ESTRUCTURALMENTE ANORMAL (TINCIÓN CON AZUL DE CRESIL BRILLANTE). CORTESÍA DEL DR. JL. VIVES CORRONS.

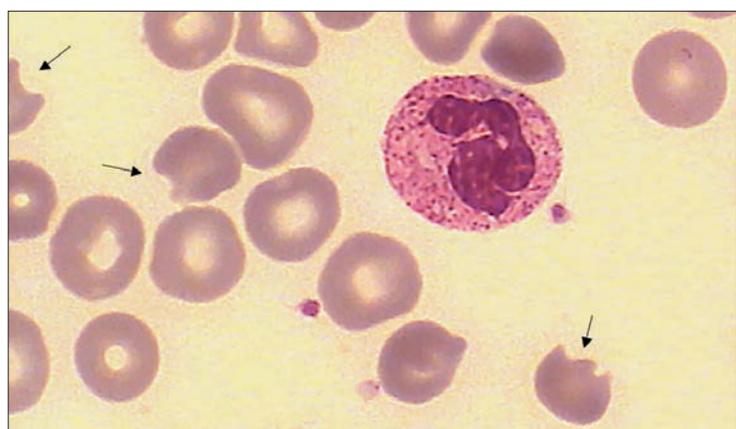


FIGURA 4. ERITROCITOS "MORDIDOS" (BITTED CELLS) EN UNA EXTENSIÓN DE SANGRE PERIFÉRICA DE UN PACIENTE CON DÉFICIT DE G6PD Y HEMÓLISIS. CORTESÍA DEL DR. JL. VIVES CORRONS.

No existe tratamiento específico del déficit de G6PD. Los pacientes que lo padecen deben evitar la exposición a los agentes que pueden desencadenar la hemólisis. Una vez instaurado el episodio hemolítico, el tratamiento debe ser únicamente de soporte, siendo poco frecuente la necesidad de transfusiones sanguíneas. En un individuo sano, la médula ósea responde a la hemólisis aumentando la producción eritrocitaria (reticulocitosis, aumento de la masa eritrocitaria) y generalmente logra corregir la anemia. Además, las células jóvenes tienen una mayor actividad de G6PD y por tanto una mayor resistencia a la hemólisis. En los raros casos en que el déficit de G6PD se manifiesta en forma de un síndrome hemolítico crónico, se recomienda la administración profiláctica de ácido fólico, mientras que la esplenectomía sólo beneficia a una pequeña proporción de casos.

3.1.2.- Anemia hemolítica inmunomediada

Se produce cuando una droga ingerida o un tóxico ambiental desencadena una reacción antígeno-anticuerpo. Generalmente, estas sustancias adquieren su antigenicidad mediante la unión a proteínas transportadoras en la sangre. Este grupo de anemias hemolíticas se pueden clasificar en tres tipos según el mecanismo por el que se producen (Tabla 3).

Mecanismo del hapteno. El fármaco, que generalmente se ha administrado en dosis muy altas o durante períodos de tiempo muy prolongados, actúa como un hapteno uniéndose a una proteína de membrana en la superficie del hematíe. Esta reacción da lugar a la fijación del complemento mediada por IgG, el consiguiente secuestro esplénico y la hemólisis extravascular. La penicilina es el prototipo de medicamento que puede inducir anemia hemolítica por este mecanismo.

Mecanismo mediado por inmunocomplejos. El fármaco induce la formación de anticuerpos IgM, cuya unión da lugar a un inmunocomplejo que se une a su vez a la membrana del eritro-

cito y activa el complemento. En este caso, la hemólisis es fundamentalmente intravascular y el fármaco prototipo es la quinina.

Mecanismo autoinmune. La presencia del fármaco induce la formación de autoanticuerpos Ig G frente a antígenos de superficie del hematíe. La hemólisis es extravascular y su severidad es variable. Entre los fármacos que pueden inducir este tipo de hemólisis, la alfa-metildopa es el prototipo.

En general, la retirada del agente responsable da lugar a la resolución del proceso hemolítico.

3.1.3.- Hemólisis de causa no inmune

Existen ciertas sustancias tóxicas u oxidantes que pueden actuar directamente sobre la membrana eritrocitaria y producir hemólisis. En general, se trata de los mismos agentes oxidantes que pueden desencadenar una crisis hemolítica aguda en caso de existir un déficit de G6PD, pero administrados a dosis altas. En estos casos, el daño oxidativo da lugar a las alteraciones morfológicas típicas descritas en el contexto del déficit de G6PD. Excepcionalmente, los metales pesados pueden producir anemia hemolítica como parte del síndrome clínico asociado con la intoxicación que producen. Entre ellos cabe destacar el arsénico, el plomo y el cobre.

Gas arsina. Este gas se genera por la acción de un ácido sobre metales que contienen arsénico como contaminante. Las intoxicaciones se producen por inhalación de este gas, al cual están expuestos trabajadores de industrias químicas y metalúrgicas. En las intoxicaciones agudas, la clínica suele aparecer entre 2 y 24 horas tras la exposición y puede incluir dolor abdominal, vómitos, diarrea (gastroenteritis hemorrágica), cefalea y alteraciones del nivel de conciencia. En las formas severas, la anemia hemolítica se asocia a insuficiencia renal hemoglobinúrica y la tasa de mortalidad asciende hasta el 25%. La exposición crónica a niveles bajos de arsina también

Tabla 3. DROGAS Y SUSTANCIAS QUÍMICAS QUE CAUSAN HEMÓLISIS INMUNOMEDIADA

Mecanismo del hapteno

Antibióticos (ampicilina, carbenicilina, cefalotina, cefalexina, eritromicina, isoniazida, penicilina, tetraciclina)
Otros (cisplatino, quinidina, tolbutamida)

Mecanismo del neoantígeno

Antiálgicos (aspirina, paracetamol, fenacetina)
Antipalúdicos (quinina, quinidina)
Antibióticos y sulfamidas (PAS, rifampicina, isoniazida, estreptomina, tetraciclina, sulfamidas)
Diuréticos (tiazidas, triamtereno)
Neurólépticos (clorpromacina)
Antihistamínicos
Otros (estibofeno)

Mecanismo autoinmune

Antiparkinsonianos (levodopa)
Antihipertensivos (α -metildopa)
Antiarrítmicos (procainamida)
Antihistamínicos (cimetidina)
Antiinflamatorios no esteroideos (diclofenaco, ibuprofeno)
Otros (tioridazina, α -interferón, fludarabina)

Tabla 4. AGENTES MÁS FRECUENTEMENTE IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE METAHEMOGLOBINEMIA

| | |
|-----------------------|---------------------|
| Anilinas | Naftalenos |
| Cloratos | Nitritos y nitratos |
| Cloroquina | Paraquat |
| Dapsona | Primaquina |
| Derivados del benceno | Sulfamidas |
| Fenitoína | |

puede causar una hemólisis crónica leve, como se ha descrito en trabajadores expuestos durante la extracción de oro. El tratamiento de elección consiste en eliminar la exposición, instaurar medidas de soporte, agentes quelantes (poco efectivos y en ocasiones contraindicados) y, en los casos graves, exanguinotransfusión o recambios plasmáticos realizados precozmente.

Intoxicación por plomo (saturnismo). En adultos suele producirse una intoxicación crónica por la inhalación de compuestos de plomo en procesos industriales (como la fabricación de baterías), mientras que en niños suele estar causada por la ingesta accidental de pintura plomada (fenómeno del *pica-pica*). La repercusión hematológica consiste en la aparición de anemia, generalmente leve en el adulto y más severa en los niños, por dos mecanismos: producción disminuída y hemólisis. Es típico observar un punteado basófilo en los eritrocitos (Figura 5), aunque también puede verse en otras patologías. El diagnóstico se establece determinando la concentración sanguínea de plomo y porfirinas y la excreción urinaria del metal. El tratamiento consiste en suspender la exposición y, en pacientes con síntomas, administrar quelantes como el succímero (por vía oral), el edetato disódico de calcio (CaEDTA) por vía i.v. o el dimercaprol por vía i.m..

Intoxicación por sulfato de cobre. Es relativamente frecuente en la India, donde este producto es muy empleado para el blanqueado y la industria de la piel, ya sea debido a su ingestión accidental o en intentos de suicidio. También puede producirse una intoxicación por acúmulo de cobre en los equipos de hemodiálisis. La anemia hemolítica suele aparecer en el contexto de un fallo hepático fulminante, generalmente asociado a insuficiencia renal hemoglobinúrica. El manejo terapéutico de estos pacientes incluye soporte transfusional, reposición de volumen, quelantes del cobre (fundamentalmente D-penicilamina y/o dimercaprol), hemodiálisis, e incluso recambios plasmáticos.

Por último, las toxinas animales como las elaboradas por ciertos insectos, arañas o serpientes, también pueden causar anemia hemolítica. En este sentido, el veneno de las víboras contiene fosfolipasa A, una enzima que cuando es liberada en el plasma produce una desestructuración global de la membrana eritrocitaria, causando una intensa hemólisis intravascular e insuficiencia renal aguda, aunque esta complicación es excepcional en nuestro medio.

3.2.- Hemoglobinas Anormales

3.2.1.- Metahemoglobinemia

La hemoglobina reducida (desoxigenada) contiene hierro hemínico en forma ferrosa (Fe^{+2}), capaz de transportar oxígeno (O_2). Cuando el O_2 se une a la hemoglobina, ésta le transfiere un electrón y el hierro se oxida de forma reversible (Fe^{+3}). Cuando el O_2 es liberado, el electrón vuelve a transferirse al grupo hemo, dando lugar a la forma reducida o ferrosa del hierro. En algunas ocasiones, el electrón permanece con el O_2 , liberándose un radical superóxido (O_2^-) en lugar del oxígeno molecular, y el hierro hemínico permanece en su estado oxidado o forma férrica (Fe^{+3}). Esta hemoglobina anormal, producto de la oxidación reversible de la hemoglobina e incapaz de transportar oxígeno, se denomina metahemoglobina. En el eritrocito existen mecanismos reductores de la metahemoglobina que incluyen fundamentalmente la enzima citocromo b5 metahemoglobina reductasa, también llamada NADH metahemoglobina reductasa. Gracias a estos mecanismos reductores, en condiciones normales la metahemoglobina constituye menos del 2-3% del total de hemoglobina en sangre. Cuando este porcentaje aumenta se habla de metahemoglobinemia.

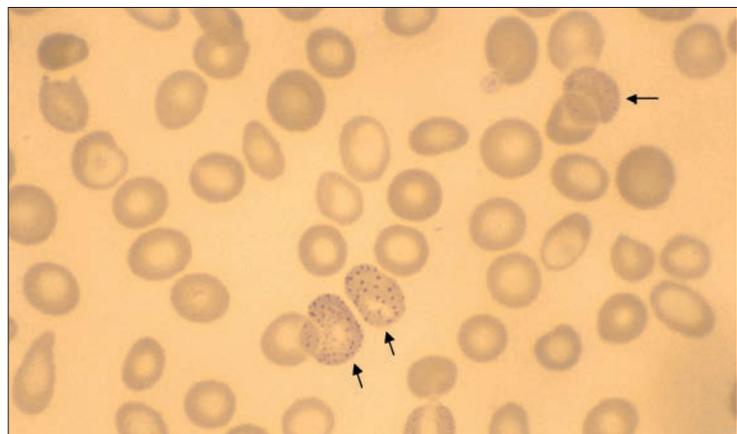


FIGURA 5. PUNTEADO BASÓFILO: EXTENSIÓN DE SANGRE PERIFÉRICA QUE MUESTRA INCLUSIONES ERITROCITARIAS DE COLOR AZUL GRISÁCEO, CONSTITUIDAS POR AGREGADOS DE RIBOSOMAS, EN UN PACIENTE CON INTOXICACIÓN POR PLOMO (TINCIÓN DE MAY-GRÜNWARD-GIEMSA X 1000). CORTESÍA DEL DR. JL. AGUILAR.

Tabla 5. SUSTANCIAS QUÍMICAS MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADAS CON LA APARICIÓN DE SULFOHEMOGLOBINEMIA

| | | |
|--|--|---|
| Acetanilida Aminofenol Anilina Anilinoetanol Dapsona Dimetilamina Flutamida Hidroxilacetilanilida | Hidroxilamina Metoclopramida Metilacetilanilida Naftilamina Nitritos Nitroglicerina Fenacetina Fenazopiridina | Fenilenediamina Fenilhidroxilamina Sulfanilamida Sulfapiridina Sulfatiazol Toluenediamina Tolihidroxilamina |
|--|--|---|

La metahemoglobinemia puede ser de causa congénita (hemoglobinas mutadas o déficits enzimáticos en el mecanismo reductor de la hemoglobina) o, con mayor frecuencia, adquirida. Existe una gran cantidad de agentes tóxicos o drogas capaces de oxidar la hemoglobina, ya sea directamente o a través de sus metabolitos activos, mediante la producción de estrés oxidativo que sobrepasa el mecanismo celular normal de reducción. En la Tabla 4 se detallan los agentes más frecuentemente implicados. En niños, debido a que tienen una menor actividad citocromo b5-reductasa que los adultos y que la hemoglobina fetal es más susceptible a la oxidación, la causa más común de estrés oxidante son las infecciones (gastroenteritis o infecciones del tracto urinario).

La metahemoglobinemia puede instaurarse de forma aguda o crónica, dependiendo de la causa. Las formas crónicas pueden ser asintomáticas. Los signos y síntomas que aparecen son los derivados de la hipoxia tisular. La pseudocianosis es un signo clínico típico y aparece debido al color pardo azulado que tiene la metahemoglobina, cuando sus niveles superan el 10% de la hemoglobina total. A medida que la proporción de metahemoglobina aumenta puede aparecer cefalea, disnea, taquicardia, hipertensión, e incluso confusión, letargia o acidosis metabólica. Niveles de metahemoglobinemia mayores (>50%) pueden producir convulsiones, arritmias, coma o incluso la muerte. En pacientes con anemia, el grado de cianosis suele ser menor, pero los síntomas derivados de la metahemoglobinemia pueden ser más severos. Dado que el estrés oxidativo produce también desnaturalización de la hemoglobina, es frecuente que coexistan metahemoglobinemia y hemólisis.

El diagnóstico debe basarse en una alta sospecha clínica y la determinación del nivel cuantitativo de metahemoglobina en sangre. El examen rápido de una muestra de sangre en un cooxímetro permite confirmar el diagnóstico.

El tratamiento consiste en suspender el agente responsable y administrar azul de metileno, pues favorece la reducción de la metahemoglobina al aumentar la actividad de la enzima NADPH metahemoglobina reductasa. Sin embargo, este fármaco no es eficaz en pacientes deficientes en G6PD, en los que puede además desencadenar un episodio hemolítico agudo. En pacientes críticos puede ser necesario realizar una exanguinotransfusión.

3.2.2.- Carboxihemoglobinemia

El monóxido de carbono (CO) se une de forma reversible al hierro hemínico en su forma ferrosa con mucha mayor afinidad que el O₂. En consecuencia, ocupa los lugares de unión del O₂, actuando como un asfixiante celular. Además, la unión del CO a la hemoglobina produce una desviación de la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda, dificultando la liberación de oxígeno en los tejidos. Clínicamente, la carboxihemoglobina puede producir alteraciones neurológicas, y concentraciones mayores al 50-60% pueden ser letales. Su tratamiento consiste en la administración de oxígeno (100%); en casos graves, el oxígeno hiperbárico reduce los niveles de carboxihemoglobina con mayor rapidez.

3.2.2.- Sulfohemoglobinemia

La sulfohemoglobina deriva de la desnaturalización oxidativa (irreversible) de la hemoglobina. Se trata de una molécula verde-pigmentada que contiene un átomo extra de sulfuro en uno o más de sus anillos de porfirina. Esta hemoglobina anormal no es efectiva para el transporte de O₂ debido a su baja afinidad (aproximadamente 100 veces menor que la oxihemoglobina), produciendo una desviación de la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la derecha que favorece la liberación de oxígeno en los tejidos. Por ello, aunque clínicamente puede producir cianosis, los síntomas de hipoxia no son tan severos como en la carboxihemoglobinemia o la metahemoglobinemia, aunque algunos tóxicos que inducen sulfohemoglobina, como el ácido sulfhídrico, al inhibir también la citocromooxidasa mitocondrial, pueden matar rápidamente al paciente.

Entre las posibles causas de la sulfohemoglobinemia se encuentran algunos fármacos, particularmente sulfonamidas, fenacetina, acetanilida y fenazopiridina (Tabla 5). También puede producirse a partir de metahemoglobina en presencia de sulfuro.

No existe un antídoto específico para la sulfohemoglobinemia. En los casos sintomáticos, el tratamiento consiste en medidas de soporte para asegurar una adecuada oxigenación de los tejidos (oxigenoterapia, raramente transfusiones sanguíneas) y la corrección de alteraciones coexistentes como la metahemoglobinemia o la hemólisis.

4.- ALTERACIONES DE LOS LEUCOCITOS

A pesar de que son muchos los agentes farmacológicos que pueden producir leucopenia como efecto adverso, su presencia en intoxicaciones agudas o crónicas sugiere sólo unas pocas causas (Tabla 6). Las leucopenias secundarias a agentes quimioterápicos pueden no aparecer hasta varios días después de la exposición, y alcanzan comúnmente un nadir tras una a dos semanas. En cambio, la leucopenia por colchicina es de instauración rápida, apareciendo a las 48 horas tras una leucocitosis inicial. La leucopenia también puede acompañar a la anemia sideroblástica producida por la ingestión de suplementos de zinc.

La neutropenia se define como el recuento de neutrófilos por debajo de $1,5 \times 10^9/L$. Sin embargo, las manifestaciones clínicas no suelen ser evidentes a menos que esta cifra sea inferior a $0,5 \times 10^9/L$. La neutropenia secundaria a tóxicos puede estar causada por una disminución en la producción, aumento de la destrucción, o bien por la retención de neutrófilos en los diferentes compartimentos corporales. Mientras que los agentes quimioterápicos producen neutropenia predecible, otros agentes la producen de forma idiosincrásica (Tabla 7).

La agranulocitosis, como forma extrema de neutropenia, se produce como resultado de una reacción de hipersensibilidad en pacientes previamente expuestos al agente. Se han implicado múltiples mecanismos en su desarrollo, incluyendo lisis directa, efecto tóxico sobre la médula ósea, anticuerpos contra precursores hematopoyéticos o secuestro esplénico con destrucción periférica. El inicio suele ser abrupto, siendo más frecuente en mujeres. La clínica incluye faringitis seguida de afectación grave del estado general con fiebre, escalofríos, debilidad y fatiga. La mortalidad puede alcanzar el 5-10%. Su tratamiento incluye el empleo de antibióticos de amplio espectro, retirar la sustancia responsable y soporte con factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF). En la Tabla 8 se detallan los fármacos más frecuentemente asociados a esta alteración.

De particular interés resulta la toxicidad hematológica de la mayoría de fármacos psicotrópicos, en particular la agranulocitosis. Así, el riesgo

de presentar esta toxicidad es elevado para fármacos como la clozapina (0,8%), fenotiacinas como la clorpromacina (0,13%) y antiepilépticos como la carbamacepina (neutropenia en 0,5%). También se han involucrado otros antipsicóticos atípicos como la olanzapina. Además de factores genéticos, es probable que su desarrollo esté relacionado con mecanismos inmunológicos y con la dosis administrada.

5.- ALTERACIONES DE LA SERIE PLAQUETARIA

La trombocitopenia de origen tóxico puede ser consecuencia de la supresión de la médula ósea (agentes quimioterápicos, arsénico, colchicina), producirse en el contexto de una coagulación intravascular diseminada, o bien por el incremento de la destrucción plaquetaria por determinadas enzimas (mordedura de ofidios) o anticuerpos. A éste último grupo corresponden la mayoría de trombocitopenias relacionadas con fármacos administrados a dosis terapéuticas, que en general se consideran inmunomediadas. Pueden producirse por diversos mecanismos: actuando el tóxico como un hapteno, formando neoepítomos, induciendo autoanticuerpos o formando inmunocomplejos. Habitualmente se trata de anticuerpos de tipo IgG, aunque también pueden ser IgM e IgA (como en las trombocitopenias inducidas por paracetamol). Se han descrito casos de trombocitopenia inmune inducida por hierbas medicinales, así como raros casos producidos por un aperitivo a base de agua tónica con quinina ("cocktail purpura"). Las asociaciones más frecuente se encuentran en la Tabla 9. Destaca la toxicidad grave inducida por paracetamol, donde se puede observar trombocitopenia severa asociada a fallo hepático, y la producida por la sobredosis de ácido valproico.

La clínica suele ser de aparición abrupta, dentro de las 12 horas posteriores a la exposición repetida a un agente, o hasta siete días tras la primera exposición. Las manifestaciones pueden incluir fiebre, prurito, vesículas hemorrágicas orales y manifestaciones de sangrado que pueden ser graves. El aspirado medular demuestra una cantidad normal o aumentada de megacariocitos, e incluso la

Tabla 6. TÓXICOS RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE LEUCOPENIA

| | |
|--|--|
| Benceno Agentes quimioterápicos Colchicina Zinc | Podofilina Irradiación Ácido valproico |
|--|--|

Tabla 7. AGENTES QUE PRODUCEN NEUTROPENIA DE FORMA IDIOSINCRÁTICA

| | |
|--|---|
| Analgésicos (indometacina) Antimicrobianos (cefalosporinas, penicilina, sulfonamidas) Anticonvulsivantes (carbamacepina, fenitoína) Antipsicóticos (fenotiacinas) | Antitiroideos (propiltiouracilo) Antiarrítmicos (procaïnamiada, quinidina) Diuréticos (acetazolamida, hidroclorotiazida) Hipnóticos-sedantes (barbitúricos, benzodiacepinas) |
|--|---|

presencia de formas inmaduras, lo que contrasta con la ausencia casi absoluta de plaquetas en sangre periférica. El manejo terapéutico es similar al de la púrpura idiopática, iniciando tratamiento si los recuentos plaquetarios son inferiores a $30 \times 10^9/L$ o bien existe sangrado, con corticoides (aunque no hay evidencia de su beneficio), inmunoglobulinas endovenosas si la gravedad del sangrado lo requiere y transfusiones plaquetarias si existe riesgo vital. Es indispensable retirar el agente responsable, recordando que el paciente debe evitarlo de forma indefinida, dado que la respuesta perdura de por vida.

Numerosos agentes pueden alterar la función plaquetaria cuando se administran a dosis terapéutica, y por ende, también a dosis tóxica. Entre ellos destacan por su frecuencia el ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, ticlopidina, dipiridamol y nitroglicerina. A pesar de la inhibir la función de las plaquetas, el sangrado es una causa poco común de morbimortalidad en intoxicaciones agudas por estos agentes.

Tabla 8. AGENTES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE AGRANULOCITOSIS

| | |
|--|--|
| Antiinflamatorios (paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, piroxicam) | Antihipertensivos (captopril, enalapril, nifedipino) |
| Antimicrobianos (cefalosporinas, cotrimoxazol, penicilinas, sulfamidas, vancomicina) | Diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida, espironolactona, acetazolamida) |
| Anticonvulsivantes (carbamacepina) | Agentes psiquiátricos (clozapina, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO) |
| Antirreumáticos (levamisol, penicilamina) | Sedantes/hipnóticos (barbitúricos, benzodiazepinas) |

MAO: monoaminoxidasa.

Tabla 9. FÁRMACOS ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA

| | |
|---|---|
| Analgésicos (paracetamol, diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno) | Quinidina |
| Antimicrobianos (ampicilina, linezolid, rifampicina, vancomicina, sulfonamidas) | Inhibidores plaquetarios (abciximab, eptifibatide, tirofiban) |
| Sedantes y anticonvulsivantes (clonazepam, fenitoína, ácido valproico, carbamacepina) | Inhibidores de receptores de histamina (cimetidina, ranitidina) |
| Heparina | Diuréticos tiazídicos |

BIBLIOGRAFÍA

- Aster RH, Bousie DW. **DRUG-INDUCED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA**. N Engl J Med 2007; 357:580-587.
- Bulmer FMR, Rothwell HE, Polack SS, et al. **CHRONIC ARSINE POISONING AMONG WORKERS EMPLOYED IN THE CYANIDE EXTRACTION OF GOLD: A REPORT OF FOURTEEN CASES**. J Ind Hygiene Tox 1940; 22:111-124.
- Cappellini MD, Fiorelli G. **GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY**. Lancet 2008; 371:64-74.
- Capsoni F, Sarzi-Puttini P, Zanella A. **PRIMARY AND SECONDARY AUTOIMMUNE NEUTROPENIA**. Arthritis Res Ther 2005; 7:208-214.
- Curry SC. **HEMATOLOGIC CONSEQUENCES OF POISONING**. En: Shannon M, Borron S, Burns M, (eds.): Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug overdose. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007, p. 289-300.
- Diane Sauter. **HEMATOLOGIC PRINCIPLES**. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, et al, (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York, McGraw-Hill, 2002, p. 381-397.
- Fischereder M, Jaffe JP. **THROMBOCYTOPENIA FOLLOWING ACUTE ACETAMINOPHEN OVERDOSE**. Am J Hematol 1994; 45: 258-259.
- Flanagan R, Dunk L. **HAEMATOLOGICAL TOXICITY OF DRUGS USED IN PSYCHIATRY**. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2008; 23: 27-41.
- Franchitto N, Gandia-Mailly P, Georges B, Galinier A, Telmon N, Ducassé JL, Rougé D. **ACUTE COPPER SULPHATE POISONING: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**. Resuscitation 2008; 78:92-6.
- Gracia RC, Snodgrass WR. **LEAD TOXICITY AND CHELATION THERAPY**. Am J Health Syst Pharm 2007; 64:45-53.
- Hu H. **INTOXICACIÓN POR METALES PESADOS**. En: Kasper DL et al, (eds.): Harrison. Principios de Medicina Interna. México, McGraw-Hill, 2006, p. 2839-42.
- Klein WJ Jr, Metz EN, Price AR. **ACUTE COPPER INTOXICATION. A HAZARD OF HEMODIALYSIS**. Arch Intern Med 1972; 129:578.
- Kuang S, Liang W. **CLINICAL ANALYSIS OF 43 CASES OF CHRONIC BENZENE POISONING**. Chem Biol Interact. 2005; 153-154:129-35.
- Leung A, Verfaillie CM. **STEM CELL MODEL OF HEMATOPOIESIS**. En: Hoffman R, Benz Jr E, Shattil S, Furie B, Cohen H, Silberstein L, McGlave P, (eds.): Hematology. Basics Principles and Practice. Philadelphia, Elsevier, 2005, p. 200-213.
- Montané E, Ibáñez L, Vidal X, Ballarín E, Puig R, García N, Laporte JR; Catalan Group for Study of Agranulocytosis and Aplastic Anemia. **EPIDEMIOLOGY OF APLASTIC ANEMIA: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY**. Haematologica 2008; 93:518-23.
- Song Y, Wang D, Li H, Hao F, Ma J, Xia Y. **SEVERE ACUTE ARSINE POISONING TREATED BY PLASMA EXCHANGE**. Clin Toxicol (Phila) 2007; 45:721-7.
- Vives Corrons JL. **ANEMIAS HEMOLÍTICAS. ASPECTOS GENERALES. ANEMIAS HEMOLÍTICAS HEREDITARIAS**. En: Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL (eds.): Hematología clínica. Madrid, Elsevier, 2006, p. 187-221.
- Vives Corrons JL. **INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA ERITROCITARIA**. En: Sans-Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL (eds.): Hematología clínica. Madrid, Elsevier, 2006, p. 81-106.
- Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. **HYPERBARIC OXYGEN FOR ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING**. N Engl J Med 2002; 347:1057.
- Young NS. **HEMATOPOIETIC CELL DESTRUCTION BY IMMUNE MECHANISMS IN ACQUIRED APLASTIC ANEMIA**. Semin Hematol 2000; 37:3-14.

1.8.-

□ ARMAS QUÍMICAS

SANTIAGO NOGUÉ Y ANTONIO DUEÑAS

□ ARMAS QUÍMICAS

1.- INTRODUCCIÓN

Las armas químicas (AQ) se definen como un conjunto de agentes químicos que son utilizados con finalidad militar, policial, terrorista, antiterrorista o criminal.

Probablemente resulte difícil de imaginar, que en la medicina civil puedan verse pacientes intoxicados por armas químicas (AQ). Sin embargo, accidentes como el acaecido en abril de 2001 en la ciudad francesa de Vimy, que obligó a desalojar a más de 13.000 personas o atentados terroristas como los que se produjeron en cinco ciudades de Japón entre 1994 y 1995, no excluyen esa posibilidad. Pero no sólo existe evidencia de que un accidente o atentado con AQ es probable, sino que las armas biológicas son otra alternativa factible, como agente para causar víctimas civiles o militares, aunque este tipo de arma no se trata en este capítulo.

Naciones Unidas promulgó en abril de 1993, en París, la última convención internacional sobre la prohibición para el desarrollo, producción, almacenamiento y empleo de AQ, acordando su destrucción. Dicha convención entró en vigor en abril de 1997 y fue firmada por 120 países, con notables excepciones como Irak, Libia y Corea del Norte, entre otros. A pesar de ello, el incidente de Vimy, en cuyo alrededores se almacenaban varios cientos de toneladas de fosgeno y gas mostaza desde la primera guerra mundial, demuestra que dichas sustancias siguen estando presentes en países firmantes o no de dichos convenios, y que la posibilidad de fugas accidentales que afecten a la población civil no puede excluirse del contexto sanitario de los países desarrollados. Por otro lado, los avances tecnológicos, el sencillo acceso a sustancias químicas susceptibles de desvío para la fabricación de agresivos químicos, la facilidad para obtener información (ej. Internet) y el apoyo de determinados países que tienen armas de este tipo a grupos terroristas, no excluyen la posibilidad de atentados con las mismas.

2.- HISTORIA DE LAS ARMAS QUÍMICAS

La utilización de sustancias químicas en contiendas bélicas nace probablemente el año 431 a.C., en la guerra del Peloponeso, donde aliados de Esparta toman una fortificación gracias al humo de azufre. Ya en el siglo VII de nuestra era, en otras contiendas en la misma zona, se utilizó el denominado "fuego griego", una combinación de colofonia, azufre, brea, naftaleno, cal y salitre. Pero realmente es en la primera guerra mundial cuando el empleo de las AQ cobra auge. En la ciudad belga de Ypres, el ejército alemán utilizó unas 150 toneladas de cloro en Abril de 1915. De nuevo en la misma ciudad, aproximadamente dos años después, en julio de 1917, la artillería alemán utilizó la mostaza. En la segunda guerra mundial, con la excepción del empleo de cianuro por parte del Japón frente a China, no se utilizaron AQ, aunque se sabe que Alemania empleaba cianuro (ácido cianhídrico al que denominaban gas Zyklon), entre otros productos químicos, en las cámaras de gases de los campos de concentración. Se sabe también que unos 600 militares americanos y un número indeterminado de civiles sufrieron lesiones cuando Alemania, en 1943, bombardeó en Bari (Italia) un barco norteamericano que transporta gas mostaza. Tras la segunda guerra, a pesar de su prohibición, Egipto utilizó mostazas entre 1963 y 1967 en la guerra del Yemen. De 1964 a 1975, Estados Unidos usó defoliantes (agente naranja) y gases

lacrimógenos en Vietnam y Laos. Probablemente, la antigua URSS utilizó mostazas y otras AQ en Afganistán, entre 1975 y 1980. Tropas iraquíes, a lo largo de los años ochenta, utilizaron mostazas vesicantes y el agente nervioso GA frente a Irán. También parece que Irak empleó mostaza y cianuro frente a los pueblos kurdos a partir de 1988. Aunque probablemente no llegasen a emplearse, durante el conflicto del Golfo, las tropas aliadas tuvieron muy en cuenta la amenaza química que suponía la guerra con Irak. De hecho, en las inspecciones realizadas por Naciones Unidas tras el cese de la contienda en Febrero del 1991, se encontraron gases nerviosos y mostazas.

Fuera de los conflictos bélicos antes citados, estas sustancias también han sido empleadas para atentar contra la vida de civiles en unos casos o se ha temido que pudiesen ser utilizadas con esa finalidad en otros. Hoy sabemos que la bomba que costó 5 muertos y decenas de heridos en el *World Trade Center* de Nueva York en 1993 contenía, además de un explosivo convencional, cianuro que fue destruido e inactivado por la deflagración⁷. En Japón, la secta capitaneada por el guru Shoko Asahara, intentó utilizar agresivos químicos (sarín, cianuro y otros) contra la población civil, en no menos de una docena de veces, logrando su objetivo en 6 ocasiones en Matsumoto, Tokio, Kamikuishiki, Nara y Yokohama. El mas importante de todos ellos fue el que ocurrió en Tokio el 20

de Marzo de 1995. Ese día se liberó gas sarín en 5 vagones de 3 líneas del metro de Tokio, contaminando este gas nervioso el aire ambiente de 15 estaciones. Hubo entre 5.000 y 6.000 afectados, de los cuales 3.277 fueron trasladados a Hospitales de la ciudad, ingresando 700 pacientes aproximadamente y produciéndose 12 fallecimientos. Además de los efectos agudos señalados, con posterioridad se han descrito alteraciones del comportamiento y vértigo-cerebelosas en la población expuesta.

3.- CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS ARMAS QUÍMICAS

En función del efecto tóxico o de su mecanismo de acción, las AQ pueden englobarse en una serie de grupos. En la Tabla 1 aparece una clasificación de estas armas con su nombre genérico o común, así como el código militar con el que se las reconoce. En ella se incluyen los agentes pulmonares (fosgeno, cloro, etc.), asfixiantes mitocondriales (cianuro), vesicantes (mostazas y lewisita), nerviosos (sarín, etc.), lacrimógenos (cloropicrina, etc.) e incapacitantes (BZ y otros). Además de estos seis grupos de agentes que tradicionalmente se han considerado AQ, el CDC incluye también productos que aparecen en el grupo "otros" de la Tabla 1, y que podrían ser utilizados como agresivos químicos en la vida civil. Se describen ahora los mecanismos patogénicos, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la agresión por los principales grupos de AQ.

4.- AGENTES CON TOXICIDAD PULMONAR

Se incluyen en este primer grupo una serie de productos químicos como, el fosgeno, el cloro y los óxidos de nitrógeno, que se caracterizan por su capacidad irritante sobre las vías respiratorias altas y el parénquima pulmonar.

4.1.- Fosgeno

El fosgeno, oxícloruro de carbono o cloruro de carbonilo (COCl_2) fue sintetizado en 1812 y utilizado por vez primera como arma química por los alemanes en Francia, durante la batalla de Verdun (23 de junio de 1917), siendo responsable de unas 80.000 víctimas a lo largo de la primera guerra mundial. Aunque es un gas, se transportaba en forma líquida en unos contenedores que, al explotar, lo vaporizaban, formando una nube blanca que de forma espontánea se convertía en un gas más denso que el aire, incoloro pero con olor a heno enmohecido. Aunque fue manufacturado y almacenado para su utilización durante la segunda guerra mundial, no llegó a ser utilizado.

El fosgeno tiene utilidad en la industria química (producción de policarbonatos y poliuretanos) y en la síntesis de pesticidas. En ambientes de trabajo donde hay fosgeno, la *American Conference of Governmental Industrial Hygienists Committee* (ACGIH) ha fijado como admisible una concentración media (*Threshold Limit Value-Time Weighted Average* o TLV-TWA) de 0,1 ppm, equivalentes a 0,4 mg/m.

Por su baja hidrosolubilidad, difunde bien hasta los alveolos pulmonares, donde ejercerá su acción tóxica local al ser hidrolizado a dióxido de carbono (CO_2) y ácido clorhídrico (ClH), pero no se absorbe y no da lugar a efectos sistémicos significativos salvo los derivados de la insuficiencia respiratoria. El propio ácido clorhídrico, y las reacciones del grupo carbonilo del fosgeno con grupos amino, hidroxilo y sulfhidrilo, serán los responsables fisiopatológicos de la reacción inflamatoria.

Es un potente irritante, 100% más que el cloro, del aparato respiratorio. Concentraciones superiores a 1 ppm producen quemazón ocular, lagrimeo, tos, broncoespasmo, disnea e insuficiencia respiratoria. Un edema agudo de pulmón no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, puede observarse horas después de la exposición (6-24 horas). La nefrotoxicidad, también ha sido descrita. El resultado de las exploraciones complementarias es inespecífico (hipoxemia en la gasometría arterial, edema pulmonar en la radiografía de tórax, etc.). La muerte podría producirse por insuficiencia respiratoria con hipoxemia refractaria y, en algunos casos, por asfixia debida a un laringoespasmo. En las personas que han estado expuestas al fosgeno, se ha descrito la posibilidad de secuelas en forma de bronquitis crónica, bronquiectasias, enfisema y fibrosis pulmonar.

El tratamiento debe iniciarse por el cese de la exposición, apartando al paciente del área contaminada, retirándole toda la ropa, lavando la piel con agua y jabón y los ojos con abundante agua. Por lo demás, no habiendo antídoto, se impone una terapéutica

| Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LAS ARMAS QUÍMICAS. | | |
|---|---|----------------------------------|
| Grupo | Nombre común | Código militar |
| 1. Agentes pulmonares | Fosgeno Cloro Óxidos de nitrógeno Perfluoroisobutileno | CG CL -- -- |
| 2. Agentes asfixiantes mitocondriales | Ácido cianhídrico o CNH Cloruro de cianógeno o CNCI Otros compuestos de cianuro | AC CK -- |
| 3. Agentes vesicantes | Mostazas sulfuradas (iperita) Mostazas nitrogenadas Lewisita Oxima fosgeno | HD HN1 L1 CX |
| 4. Agentes nerviosos | Tabún Sarín Somán ----- ----- | GA GB GD GF VX |
| 5. Gases lacrimógenos | Cloropicrina ----- ----- ----- ----- | -- CS CN CA CR |
| 6. Agentes incapacitantes | ----- ----- | BZ 15 |
| 7. Agentes calmativos | Opiáceos Anestésicos Benzodiacepinas Hidrocarburos halogenados | -- -- -- -- |
| 8. Otros | Cáusticos de uso industrial Combustibles y gases licuados del petróleo Dioxinas, furanos y PCBs Metales pesados: As, Pb y Hg Metil isocianato Pesticidas Tóxicos volátiles: benceno | -- -- -- -- -- -- |

sintomática de la reacción inflamatoria pulmonar y de la insuficiencia respiratoria, mediante oxígeno terapia, broncodilatadores, antitusígenos, ventilación asistida, etc. En base a la experimentación animal, algunos autores han propuesto que la N-acetilcisteína protegería de las lesiones pulmonares inducidas por el fosgeno, actuando como antioxidante, al reducir la peroxidación lipídica y la producción de metabolitos del ácido araquidónico. Otros estudios experimentales han demostrado que la aminofilina y la terbutalina pueden prevenir el edema pulmonar no cardiogénico. Dado el riesgo potencial de este tipo de inhalaciones, se aconseja mantener una observación médica en reposo durante 24 horas, incluso en expuestos asintomáticos.

Un agente muy similar al fosgeno es el difosgeno o perclorometilformato, un líquido irritante que se hidroliza a ácido clorhídrico, y que produce unos signos y síntomas parecidos a los del fosgeno y que se tratan de la misma manera.

4.2.- Cloro

El gas cloro también fue utilizado por primera vez como un arma química durante la primera guerra mundial (Ypres, Bélgica, 15 de abril de 1915), produciendo unos 800 muertos. A diferencia del fosgeno, es más hidrosoluble, por lo que predominarían los efectos sobre las vías respiratorias altas, aunque puede inducir también un edema agudo de pulmón.

El cloro es un gas amarillo-verdoso, de olor áspero y picante, y dos veces y media más denso que el aire. Puede obtenerse a partir del cloruro de sodio y utilizarse como desinfectante (purificación de aguas), decolorante (lavanderías, papeleras, industria textil) y en la industria química para la síntesis de ácido clorhídrico, hipoclorito, fosgeno, etc. El TLW-TWA es de 0,5 ppm, equivalentes a 1,5 mg/m³.

Una exposición a 1 ppm ya puede desencadenar, en sujetos sensibles, una reacción inflamatoria sobre la mucosa nasal, ocular y faríngea; esta respuesta siempre está presente a unas 15 ppm, y cuando se sobrepasan las 30 ppm puede acompañarse de tos, sibilantes, disnea, dolor retroesternal y edema agudo de pulmón. Una concentración de cloro superior a 430 ppm durante más de 30 min, podría ser mortal. Aún cesando la exposición, los síntomas pueden persistir durante varias semanas, las pruebas funcionales respiratorias pueden estar alteradas durante meses, con defectos obstructivos y restrictivos y, algunos casos, pueden desarrollar un síndrome crónico de hiperreactividad bronquial frente a irritantes banales como el humo del tabaco, el polvo o el frío.

El cloro es un agente fuertemente oxidante, que forma ácido hipocloroso y ácido clorhídrico al contactar con mucosas húmedas, descomponiéndose a su vez en ácido hipocloroso y radicales libres de oxígeno (O₂⁻) que lesionan las proteínas celulares. Los cambios histopatológicos pulmonares incluyen la necrosis y el desprendimiento del epitelio respiratorio (traqueobronquitis ulcerativa), exudados alveolares y formación de membranas hialinas en caso de distress respiratorio, tal y como puede verse también en las exposiciones al fosgeno, dióxido de sulfuro u óxidos de nitrógeno.

El tratamiento es sintomático y similar al expuesto para el fosgeno, ya que tampoco hay antídoto. Algunas observaciones clínicas indican que, en caso de afectación respiratoria, las nebulizaciones con bicarbonato sódico reducen la respuesta inflamatoria y mejoran sintomáticamente al paciente.

4.3.- Óxidos de Nitrógeno

Se incluyen en este grupo, entre otros, al óxido nítrico (NO), protóxido de nitrógeno (N₂O) y peróxido de nitrógeno (N₂O₄). A su capacidad irritante pulmonar, deben añadirse dos peculiaridades, por un lado su gran liposolubilidad, que motiva una débil reacción de las vías respiratorias altas frente a una intensa respuesta inflamatoria alveolar y, por otro, la capacidad de ser absorbidos y generar otro fenómeno tóxico: la metahemoglobinemia.

Estos gases se utilizan en la industria para la fabricación de ácido nítrico, y se liberan en procesos como la producción y detonación de explosivos, combustión de cigarrillos, motores de explosión y nitrocelulosa (película cinematográfica y radiografías), descomposición de cereales almacenados en silos, soldadura al arco, etc. La exposición a unas 50 ppm durante 1-2 horas, produce unos síntomas muy leves en ojos y vías respiratorias altas, pero al cabo de 6-24 horas se desarrolla un severo edema agudo de pulmón, con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria potencialmente mortal.

Pero los vapores nitrosos son también unos poderosos oxidantes que, una vez absorbidos, pueden convertir el Fe²⁺ de la hemoglobina en Fe³⁺ y generar, por tanto, metahemoglobina (MHb) que es una forma de hemoglobina inhábil para el transporte de oxígeno. El signo más característico de la presencia de MHb es la cianosis no hipoxémica, pero como estos pacientes pueden tener, además, un edema pulmonar, la presencia de hipoxemia no excluiría el diagnóstico, que sería confirmado por un análisis de hemoglobinas realizado con un co-oxímetro. La presencia de una severa MHb (> 40%) añadiría a las manifestaciones respiratorias las propias de un déficit sistémico de transporte de oxígeno: taquicardia, hipotensión, sudoración, cefalea, deterioro del nivel de conciencia, etc.

El tratamiento de las manifestaciones irritativas pulmonares es sintomático y análogo al descrito para el cloro o el fosgeno. La MHb tiene un tratamiento antidótico específico, el azul de metileno, un fármaco con gran capacidad reductora que administrado por vía i.v. a la dosis de 1-2 mg/Kg en 15-30 min, repetibles hasta un máximo de 7 mg/Kg, logra disminuir con rapidez los niveles de MHb. Está indicado en caso de MHb superior al 15-20%.

4.4.- Perfluoroisobutileno

Si el fosgeno es doblemente tóxico que el cloro, el perfluoroisobutileno (PFIB) u octafluoroisobutileno, un producto generado en la pirolisis de materiales de uso militar como el teflón, es 10 veces más tóxico que el fosgeno. Los signos y síntomas de su inhalación son superponibles a los de los gases ya mencionados y no hay

tampoco tratamiento específico, aunque algunos estudios experimentales apoyan también la utilización de la N-acetilcisteína. Como en todos estos gases, es importante alejarse, o ser alejado, de la fuente tóxica, retirar la ropa contaminada e irrigar la piel y los ojos con agua muy abundante.

El PFIB tiene también un interés industrial al ser utilizado como monómero para la síntesis de pesticidas y la fabricación de polímeros fluorados. El TLV es de tan sólo 0,01 ppm, equivalentes a 0,082 mg/m³.

5.- AGENTES ASFIXIANTE MITOCONDRIALES

Los mal llamados "agentes sanguíneos", son armas químicas de acción muy rápida y letal, pero de baja rentabilidad militar o terrorista, debido a su rápida dispersión en el aire ambiente. Su prototipo es el ácido cianhídrico.

5.1.- Cianuro/Ácido Cianhídrico

Se engloban en este apartado diversos compuestos a base de cianuro (CN). El ácido cianhídrico o ácido prúsico (CNH) y el cianógeno o (CN)₂, no tienen capacidad irritante para las vías respiratorias, lo que les diferencia claramente del grupo anterior. El CNH es un gas incoloro que puede obtenerse a partir de una reacción entre el ácido sulfúrico y las sales sódica o potásica de cianuro, y también se libera en los altos hornos y por pirolisis del poliuretano, poliacrilonitrilo, resinas acrílicas, celuloide, humo del tabaco y humos de incendios en general. Se utiliza para la industria fotográfica, extracción de minerales, manufactura de plásticos, fumigación de barcos y locales industriales y para la síntesis de productos químicos como los nitrilos. El ácido hidrocianico es la forma líquida del CNH, mientras que el cianógeno es un gas que libera CNH. El bromuro de cianógeno (CNBr) es un sólido que puede liberar CNH en contacto con el agua, con ácidos o a alta temperatura. El cloruro de cianógeno (CNCl) es un líquido que puede liberar cloro, ácido clorhídrico y CNH en contacto con el agua, los ácidos o a elevada temperatura. El yoduro de cianógeno (CNI) es un sólido que puede liberar yodo, ácido yodhídrico y CNH en contacto con el agua, con ácidos o a elevada temperatura.

Hay que recordar también que el CN se encuentra normalmente en algunos alimentos como las cerezas, melocotones, almendras, frijoles, mandioca y otros vegetales. En condiciones fisiológicas, el cianuro que se incorpora al organismo con la dieta (frutos y semillas) y otros contaminantes ambientales (humo del tabaco, etc.) se combina con el tiosulfato, formándose tiocianato que será eliminado por la orina; esta reacción es catalizada fundamentalmente por la rodanasa, y el análisis de las concentraciones plasmáticas y urinarias de tiocianato son un índice de exposición o intoxicación.

Como arma química se preparaba en forma líquida que, al ser detonada, vaporizaba el cianuro. Francia utilizó unas 4.000 toneladas durante la primera guerra mundial, pero con muy poco éxito militar debido a la pequeña carga de las municiones utilizadas y a su rápida dispersión en el aire. Japón lo utilizó contra China duran-

te la 2ª guerra mundial, mientras que los EE.UU de Norteamérica mantuvieron un stock limitado que no llegaron a utilizar. En cambio, Irak probablemente utilizó este tipo de armamento en su lucha contra los kurdos en los años 80.

Respirar un ambiente con más de 50 ppm de CNH supone ya un riesgo para la salud, mientras que una concentración ambiental de 350 ppm durante 10 min se considera letal. Una concentración de CN en sangre de 0,2 mg/dL es muy tóxica y si sobrepasa los 0,3 mg/dL es generalmente mortal. Su olor a almendras amargas, no siempre es percibido. Los vapores de CNH son rápidamente absorbidos por vía respiratoria. Una vez en la sangre, el ion CN tiende a fijarse en los hematíes y en las estructuras celulares macromoleculares que contienen metales como el hierro, el cobre o el cobalto; la unión más crítica es la que se produce con el Fe³⁺ de la citocromo-oxidasa, bloqueando la respiración celular.

El cuadro clínico puede ser fulminante y conducir a la parada cardiorespiratoria en menos de 5 min. Los órganos diana más sensibles son los más necesitados de oxígeno: el SNC y el aparato cardiovascular. Tan solo un minuto después de iniciar la inhalación, y en función de la concentración ambiental, el paciente experimenta ansiedad, agitación, vértigo, taquipnea, palpitaciones, debilidad muscular, sudoración, pérdida de conciencia y convulsiones. A la exploración física está pálido pero no cianótico, taquicárdico, hipotenso o en shock y con trastornos del ritmo cardíaco que podrían conducir a la asistolia y a la parada respiratoria en pocos minutos. La inhalación de cloruro, bromuro o yoduro de cianógeno podría desencadenar, además, signos y síntomas irritativos de las vías respiratorias altas.

Las exploraciones complementarias de mayor interés son el equilibrio ácido-base y la determinación de ácido láctico. Así, todo paciente realmente intoxicado con cianuro debe presentar una acidosis metabólica con vacío aniónico aumentado por la presencia del ácido láctico; aunque una lactacidemia elevada puede obedecer a muchas otras causas toxicológicas (sulfhídrico, salicilatos, isoniazida, monóxido de carbono, etc.) o no (shock, parada cardiorespiratoria, etc.), en el contexto de una posible exposición al CN, encontrar un vacío aniónico superior a 16 mEq/L o una concentración de ácido láctico por encima de los 22 mg/dL sugiere este diagnóstico, que será confirmado por la cuantificación del CN. Una reducción en la diferencia arterio-venosa de oxígeno también debe hacer sospechar un bloqueo de respiración celular como ocurre en la intoxicación por CNH.

El tratamiento comporta, en primer lugar, la retirada de la víctima del ambiente contaminado, actuación que puede ser de alto riesgo para el rescatador si no va provisto de un sistema de respiración autónomo o si no se ha renovado el aire ambiente. Aunque la descontaminación cutánea es innecesaria, se aconseja retirar toda la ropa del paciente y lavar la piel con agua y jabón. La valoración inicial debe encaminarse hacia las constantes vitales utilizando, en caso necesario, medidas de reanimación cardiopulmonar básica o avanzada, en función del medio donde son aplicadas. La perfusión de expansores plasmáticos, fármacos adrenérgicos y bicarbonato, junto a la oxigenoterapia a la máxima concentración posible, cons-

tituyen también medidas inespecíficas, pero de gran valor, en el tratamiento sintomático de esta intoxicación.

En relación al tratamiento específico, ha habido una importante modificación en la estrategia antidótica en estos últimos años. Desde 1934, en que Chen propuso la utilización de agentes metahemoglobinizantes, como el nitrito de amilo y el nitrito sódico, como tratamiento de la intoxicación por cianuro (basándose en que la MHb posee un ion Fe^{3+} con gran afinidad por el ion CN^- , lo que permite liberar a la citocromo-oxidasa de su inhibición), no se había producido ningún avance importante hasta que Hillman propuso en los años 70 al $EDTACo_2$ como quelante del cianuro, por la marcada afinidad entre los iones cobalto y cianuro. Pero estos dos antídotos tienen inconvenientes derivados, en el caso de los metahemoglobinizantes, de la reducción en el transporte de oxígeno y, para el $EDTACo_2$, de las reacciones adversas, en particular si el enfermo no estaba realmente intoxicado por cianuro. Por ello, la introducción de la hidroxocobalamina (HCo) en el tratamiento de estas intoxicaciones, basada también en la afinidad entre el Co^{+} y el CN^- , ha supuesto un importante avance ya que se trata de un antídoto muy eficaz, con una gran capacidad para quelar CN^- y, al mismo tiempo, con un ancho margen de seguridad a pesar de las altas dosis a utilizar. La administración de HCo se realiza por vía intravenosa y la dosis más recomendada es de 2,5 g en intoxicaciones leves, 5 g en intoxicaciones graves y 10 g en las de riesgo vital. Aunque la mayor experiencia acumulada con la HCo ha sido en víctimas de incendios intoxicadas por inhalación de CN^- , se considera que ante el riesgo de desastres por accidentes industriales, transporte de materiales de riesgo y atentados terroristas con intervención del cianuro, la HCo es, actualmente, el antídoto de primera elección.

El tiosulfato sódico es otro buen tratamiento de esta intoxicación, ya que es el sustrato sobre el que actuará la rodanasa para convertir el cianuro en tiocianato, producto atóxico que será eliminado por la orina; pero la lentitud con la que actúa, no lo hace aconsejable ante una situación crítica como fármaco de primera línea, pero puede ser una medida complementaria al uso de la HCo.

Son posibles las secuelas neurológicas como consecuencia de un severo o prolongado déficit de respiración celular.

6.- AGENTES VESICANTES

Este grupo de armas químicas se caracteriza por su capacidad agresiva sobre la piel, produciendo lesiones ampollasas que dan el nombre genérico a este tipo de agentes. Los tóxicos más representativos son las mostazas.

6.1.- Mostazas

Se incluyen aquí las mostazas sulfuradas (H, HD y HS) y las mostazas nitrogenadas (HN1, HN2 y HN3). Las mostazas sulfuradas fueron introducidas como arma química por los alemanes en julio de 1917, siendo responsables de una elevada morbilidad aunque

con una mortalidad inferior al 5%. Italia las utilizó en los años 30 en su guerra contra Abisinia, Egipto en los años 60 contra Yemen, e Irak en los años 80 contra los kurdos. Las mostazas nitrogenadas se sintetizaron en 1930 y, afortunadamente, han tenido un papel más importante en la historia como eficaz quimioterapia antineoplásica que como arma química. A pesar de que este tipo de agentes parezcan pertenecer al pasado, es posible, en pleno siglo XXI, que los servicios de urgencias atiendan exposiciones tóxicas a las mostazas, calculándose que hay más de 30.000 toneladas almacenadas de estos productos químicos.

Las mostazas son líquidos oleosos y amarillentos, con un olor a ajo-cebolla-mostaza (de ahí su nombre) que no siempre es percibido, y que se evaporan lentamente. Se utilizan mezcladas entre sí o con otros agentes para facilitar su dispersión, al ser aerosolizadas cuando explosiona el recipiente que las contiene, pudiendo permanecer en el aire ambiente más de 24 horas. Para la mostaza H, una concentración ambiental de tan solo 0,003 mg/m³, es considerada muy tóxica.

Por su carácter lipofílico, son absorbidas por la piel intacta, manteniéndose en ella un 10% mientras que el 90% alcanza la circulación y se distribuye a prácticamente todos los órganos y tejidos, formando enlaces covalentes con el DNA, RNA, proteínas y otros componentes celulares. La acción más nociva es sobre las células que se dividen con rapidez como los keratinocitos, la mucosa epitelial y las células precursoras de la médula ósea; la destrucción de los filamentos de unión entre la dermis y la epidermis, dará lugar a la formación de las típicas ampollas.

Tras su exposición hay un periodo asintomático de varias horas (2-48 h, pero habitualmente de 4-8 h), tras el que aparecen el eritema y las vesículas sobre la piel y la querato-conjuntivitis irritativa, como signos más característicos. A pesar de que su nombre sugiere que los efectos nocivos se limitan a las superficies externas, pueden haber también lesiones irritativas sobre las vías respiratorias altas, manifestaciones gastrointestinales y pancitopenia por depresión de la médula ósea.

El eritema cutáneo recuerda al de origen solar, y se acompaña de prurito, quemazón y picazón. En el interior de las áreas eritematosas empiezan a formarse las vesículas, que van aumentando de tamaño, conteniendo un líquido translúcido y amarillento. Estas lesiones epidermiolíticas son parecidas a las que se observan en las intoxicaciones por monóxido de carbono o barbitúricos, aunque el contexto del paciente es, por supuesto, completamente diferente, y su evolución espontánea es hacia la curación en 4-6 semanas.

Los ojos son también un órgano diana y más precoz en sus síntomas que la piel. La queratoconjuntivitis es el signo característico, con fotofobia, lagrimeo, blefarospasmo y riesgo de lesión corneal, con reducción de la agudeza visual, que podría ser una de las secuelas.

La afectación respiratoria, más probable cuanto mayor sea la concentración de la mostaza y la temperatura ambiente, es predominante sobre las vías respiratorias altas, por lo que el

edema pulmonar es infrecuente. Sin embargo, la causa de muerte en la fase aguda podría tener este origen, o ser secundaria a un laringoespasma o a una insuficiencia respiratoria por formación de pseudomembranas. Otra posible causa de muerte, más tardía, sería la neumonía bacteriana o la sepsis a partir de las lesiones cutáneas, en particular si el paciente está leucopénico.

Los síntomas digestivos en forma de náuseas, vómitos y diarreas son frecuentes pero poco graves, y pueden ser consecuencia de la absorción sistémica del agente o por deglución de aire, bebidas o alimentos contaminados.

Grandes exposiciones a estos gases parece que podrían causar manifestaciones sobre el SNC en forma de astenia, lentificación de movimientos, letargia y convulsiones, y también aplasia medular. Por ello, entre las exploraciones complementarias de interés se encuentra el hemograma, ya que de la inicial leucocitosis como índice de respuesta inflamatoria sistémica, puede pasarse en 3-5 días a una leucopenia y posteriormente a una pancitopenia potencialmente reversible. Una radiografía de tórax permite valorar el grado de alveolitis química o de sobreinfección bacteriana.

La retirada de toda la ropa y la descontaminación precoz con agua muy abundante sobre los ojos, y agua y jabón sobre la piel, incluso en la ausencia inicial de síntomas, es el mejor método para prevenir o reducir las lesiones cutáneo-mucosas. Se han propuesto otras medidas más específicas de descontaminación como el cloruro cálcico, el óxido de magnesio y el tiosulfato sódico, que actuarían como neutralizantes; también se ha considerado que el lavado cutáneo con aceite o hidrocarburos, permitiría una disolución y arrastre más eficaz de las mostazas.

Para las manifestaciones clínicas, no se dispone de antídoto, por lo que debe recurrirse a las medidas sintomáticas. El eritema cutáneo se trata con lociones y cremas que reduzcan la quemazón y el prurito, las vesículas intactas se respetan y las áreas denudadas se irrigan con soluciones estériles, siguiendo las normas generales que se aplican en caso de quemaduras. El uso de analgésicos y antihistamínicos se hará en función de los síntomas del paciente, debiéndose también tener en cuenta la reducción de volemia que las grandes lesiones cutáneas pueden provocar. En caso de afectación ocular, es importante prevenir la formación de sinequias mediante el uso de anticolinérgicos tópicos; el uso de epitelizantes, antibióticos y antiinflamatorios locales, dependerá también de las lesiones observadas. Los signos y síntomas respiratorios recibirán un tratamiento similar al que se ha descrito para el fosgeno, el cloro o los óxidos de nitrógeno. Los síntomas gastrointestinales serán tratados también sintomáticamente. Finalmente, la depresión medular, podría requerir un soporte transfusional y la administración de factores de crecimiento hematopoyético.

La inhalación reiterada de origen laboral a este tipo de compuestos, se ha relacionado con una mayor incidencia de neoplasias en las vías aéreas. La exposición en los campos de batalla se ha asociado también con el desarrollo de bronquitis crónica, estenosis traqueobronquial, conjuntivitis crónica y trastornos cutáneos.

6.2.- Lewisita

Sintetizada a finales de la primera guerra mundial (1918) por Lewis, parece que no llegó a utilizarse como arma química pero, gracias a ella se encontró un antídoto (dimercaprol, BAL o *British Anti Lewisite*) que ha tenido, y tiene, un importante papel antidótico como agente quelante frente a diversos metales pesados (plomo, mercurio, arsénico, bismuto y otros). La lewisita o dicloro-2-clorovinil-arsina, es un líquido oleoso, con olor afrutado o a geranio, que podría utilizarse mezclada con las mostazas para reducir su punto de congelación y aumentar su capacidad de dispersión. La concentración ambiental con capacidad tóxica es muy baja, de tan solo 0,003 mg/m³.

La lewisita ha de clasificarse también como un agente vesicante que daña los ojos, la piel y las vías respiratorias, pero a diferencia de las mostazas, el inicio de los síntomas oculares, cutáneos o respiratorios es inmediato, lo que representaría una ventaja para el combatiente ya que su presencia sería detectada de inmediato, se intentaría alejar de la fuente de exposición e, instintivamente, iniciaría las maniobras de descontaminación, por lo que sería de esperar que la gravedad de las lesiones fuese menor que la observada con las mostazas. Las lesiones cutáneas, oculares y respiratorias son prácticamente superponibles a las que se han descrito para las mostazas y, en parte, se han atribuido a la formación de óxidos de arsénico y a la liberación de ácido clorhídrico. La mayor diferencia es que, una vez absorbida la lewisita a través de la piel y los pulmones, aumenta la permeabilidad capilar por un mecanismo mal conocido en el que podría participar el arsénico trivalente que forma parte de su molécula, cuya afinidad por combinarse con grupos sulfhidrilos de las proteínas es bien conocida. Las consecuencias sistémicas son las diarreas, hemólisis, hipovolemia, hipotensión y daño multiorgánico, incluyendo hígado y riñón, pero excluyendo la médula ósea. Como secuela, se ha descrito la enfermedad de Bowen, un carcinoma de células escamosas intraepidérmico. No hay exploraciones complementarias que proporcionen hallazgos específicos.

Una vez más, el tratamiento más importante es la descontaminación precoz y las medidas sintomáticas tal y como se han descrito para las mostazas. El hipoclorito sódico (lejía) diluido, ha sido propuesto como un elemento específico de descontaminación externa ya que neutraliza e inactiva la lewisita. El BAL fue desarrollado para ser utilizado como antídoto de la lewisita, y hay evidencia experimental de su eficacia, en forma análoga a como en clínica humana se ha demostrado su utilidad en intoxicaciones sistémicas por arsénico y otros metales pesados. Este antídoto sólo puede utilizarse por vía intramuscular, al presentarse en una solución oleosa, y las dosis iniciales más recomendadas son de 3 mg/Kg cada 4 horas. El DMSA (ácido dimercapto-succínico) y el DMPS (ácido dimercapto-propaño-sulfónico) se han mostrado también eficaces a nivel experimental. Otros estudios han mostrado también la eficacia, profiláctica y curativa, del uso tópico del BAL.

6.3.- Oxima Fosgeno

La oxima fosgeno o dicloroformoxina o agente CX, es un polvo cristalino que funde a 40°C, más urticante e irritante que vesicante,

aunque parece que no ha llegado a ser utilizado en los campos de batalla. No se conoce bien su mecanismo fisiopatológico, pero probablemente sea por reacción con grupos SH y NH. Los signos y síntomas de irritación cutánea y mucosa son también inmediatos, como en el caso de la lewisita, produciendo eritema y necrosis cutánea, queratoconjuntivitis, broncoespasmo y edema pulmonar, que podría conducir a la muerte por insuficiencia respiratoria. No hay exploraciones complementarias específicas a señalar. Se recomienda la descontaminación inmediata con abundante agua y medidas sintomáticas como las descritas previamente.

7.- AGENTES NERVIOSOS

Constituyen un extenso grupo de agentes químicos conocidos, entre otras, por la siglas GA (tabún), GB (sarín), GD (somán), GF y VX, caracterizados en general por su capacidad para inhibir la acetilcolinesterasa y producir un síndrome nicotínico y muscarínico. Estas sustancias han dado mucho que hablar tanto por su toxicidad aguda (atentados terroristas en el metro de Tokio) como por el riesgo de secuelas en forma del llamado síndrome de la guerra del Golfo, en relación a las manifestaciones tardías observadas en una parte de las tropas aliadas que participaron en el desalojo del ejército iraquí del territorio de Kuwait en 1985. Sin embargo, la relación entre este síndrome y los agentes nerviosos, que muy probablemente nunca fueron utilizados durante la mencionada guerra, no ha sido demostrada.

Estos agentes nerviosos fueron desarrollados en Alemania en los prolegómenos de la segunda guerra mundial, pero no llegaron a ser utilizados. El único conflicto en el que se sabe que sí se pusieron en práctica, fue en la guerra Iran-Irak de 1986. Afortunadamente, también aquí su estructura química ha sido útil para la humanidad, ya que constituyen la base de los insecticidas organofosforados, de gran aplicación en el medio agrícola para el combate de plagas. También hay que considerar que esta misma estructura química de los gases nerviosos, tiene un interés médico en forma de fármacos anticolinesterásicos como la piridostigmina y la fisostigmina o eserina.

Estas armas químicas se preparan en forma líquida, y son vertidas al medio ambiente al ser incorporadas a dispositivos explosivos o dispersantes. Se absorben por vía respiratoria y cutánea, y también podrían hacerlo por vía digestiva en caso de ingesta accidental o suicida. Para reflejar la alta toxicidad de estos agentes, puede tenerse en cuenta que una sola gota de sarín depositada sobre la piel, es capaz de inducir un síndrome colinérgico grave. Su mecanismo de acción es por inhibición de diversas colinesterasas (CE): la butirilcolinesterasa plasmática o pseudocolinesterasa, la acetilcolinesterasa ubicada en los hematíes y la acetilcolinesterasa de los receptores colinérgicos; la inhibición de esta última es la responsable del cuadro clínico de los pacientes, mientras que las dos primeras se utilizan como marcadores de la inhibición tisular. Esta neutralización enzimática tiene como consecuencia que la CE no puede hidrolizar la acetilcolina, por lo que ésta se acumula e hiperestimula los receptores, dando lugar al síndrome colinérgico.

La unión entre el agente y la enzima es irreversible, a menos que se utilice de forma precoz un antídoto reactivador; si se retrasa el uso del antídoto, la inhibición es irreversible y la actividad enzimática se irá recuperando muy lentamente (1% diario) a través de la síntesis de nueva CE. Los antídotos más útiles son las oximas, pralidoxima y obidoxima, pero como se ha mencionado, la unión agente-enzima puede llegar a ser irreversible con el paso del tiempo, aún en presencia del antídoto, por lo que su aplicación deberá ser precoz.

Los órganos con receptores colinérgicos son, entre otros, el músculo liso y estriado, el SNC y las glándulas exocrinas. La muscarina, presente en setas como la *Amanita muscaria* y la *Inocybe fastigiata*, estimula algunos de estos receptores colinérgicos (los llamados "muscarínicos", por ejemplo en el músculo liso y las glándulas), y la nicotina, presente en la *Nicotiana tabacum*, estimula otros receptores (los llamados "nicotínicos", por ejemplo en los ganglios del sistema simpático y parasimpático, y en el músculo estriado). El SNC posee ambos tipos de receptores. La atropina podrá competir con los receptores muscarínicos, inhibiéndolos, pero no con los nicotínicos.

Los efectos clínicos de la exposición a estos agentes nerviosos dependen, lógicamente, de la dosis y del grado de dispersión y volatilización que permita su mayor o menor absorción por vía cutánea y, sobretodo, respiratoria. Así, una inhalación durante un minuto de sarín a una concentración de 3 mg/m³ ya produce síntomas, a 75 mg/m³ genera una intoxicación severa y a 100 mg/m³ podría ser mortal. En general, la aparición de los primeros signos y síntomas es muy precoz (minutos), pero algunos de ellos, sobre todo los neuromusculares, podrían retrasarse más de 12 horas.

La miosis es un signo inicial, que puede ser el resultado de un contacto directo del vapor con el ojo o de una absorción sistémica con su correspondiente acción colinérgica; en el primer caso, suele acompañarse de dolor local, lagrimeo, reducción de la agudeza visual e inyección conjuntival. La rinorrea y la sialorrea son también signos colinérgicos frecuentes.

Los agentes nerviosos causan broncoconstricción e hipersecreción bronquial, lo que unido a los efectos nicotínicos sobre la fibra muscular estriada (paresia musculatura respiratoria), puede abocar al paciente a una insuficiencia respiratoria severa por hipoventilación, que podría acabar en apnea. También estos agentes son responsables de una gran sudoración, y de hipersecreción e hipermovilidad gastrointestinal, que se traduce en náuseas, vómitos y diarreas. La incontinencia urinaria y fecal son frecuentes.

Finalmente, hay tres consecuencias clínicas potencialmente muy graves. Por un lado, la afectación músculo-esquelética, que puede iniciarse por fasciculaciones y temblores, para acabar con fatigabilidad, debilidad y atonía muscular. Por otro, la penetración en el SNC, que puede manifestarse inicialmente por dificultades en la concentración, pérdida de memoria, ansiedad, insomnio e irritabilidad, podría acabar con una disminución del estado de conciencia, coma y convulsiones; con el agente VX se han descrito alucinaciones. Por último está la afectación cardiovascular, en forma de bradicardia, hipotensión y trastornos de la conducción cardiaca en forma de bloqueos (por hiperestimulación vagal, que podrían llevar hasta la

asistolia) o taquicardia e hipertensión arterial (por predominio de los efectos nicotínicos, o por hiperestimulación adrenérgica, hipoxia, hipotensión, estrés, etc.). El tabún, en presencia de ácidos, álcalis o agua, podría liberar cloruro de cianógeno y ácido cianhídrico, produciendo las manifestaciones propias de estas armas químicas, que ya se han descrito previamente.

La combinación en un paciente de miosis, hipersecreciones, debilidad muscular, insuficiencia respiratoria, trastornos cardiocirculatorios y deterioro neurológico, es muy sugestiva de una exposición a este tipo de agentes e indistinguible de una intoxicación por insecticidas anticolinesterásicos como los organofosforados y los carbamatos. La medición de la actividad de las colinesterasas, en el suero o los hematíes, confirmará el diagnóstico.

Mucho se ha especulado, a raíz de la Guerra del Golfo Pérsico y de los atentados del metro de Tokio, sobre la posibilidad de que estos agentes puedan generar, en forma análoga a como hacen los insecticidas organofosforados, un síndrome intermedio o un síndrome tardío con secuelas a largo plazo. El síndrome intermedio aparecería a las 24-96 horas de la intoxicación y tras haber superado la fase colinérgica, y se caracteriza por la afectación de los músculos respiratorios, proximales de las extremidades y flexores del cuello; este síndrome, que algunos autores atribuyen a una re intoxicación endógena, puede persistir durante varios días o semanas y acompañarse de una importante insuficiencia ventilatoria, pero este síndrome sólo ha sido descrito con certeza en intoxicados por insecticidas anticolinesterásicos, pero no en los expuestos a estos gases nerviosos. El síndrome tardío se ha observado en animales de experimentación expuestos al tabún; en intoxicados por insecticidas organofosforados, este síndrome se caracteriza por la neuropatía periférica y los trastornos de la conducta, la memoria y el estado de ánimo, apareciendo a las 2-3 semanas de la exposición, con un mecanismo patogénico que se ha relacionado con la inhibición de la esterasa neurotóxica; la recuperación puede tardar meses o años y ser incompleta. Cambios electroencefalográficos menores han sido observados hasta dos años después de haber estado expuesto a un agente nervioso.

La guerra del Golfo pérsico, que se desarrolló en Kuwait entre agosto de 1990 y marzo de 1991, fue para las tropas norteamericanas que participaron en el conflicto, una de las guerras menos mortíferas que hubo durante el siglo XX, con apenas 150 muertos, cifra extraordinariamente pequeña si la comparamos con los 100.000 o los 400.000 muertos de la primera y segunda guerra mundial, respectivamente. Pero como contrapartida, de los casi 700.000 militares desplazados a la zona, un 10% desarrollaron a su regreso un síndrome complejo, que se ha denominado de la Guerra del Golfo, caracterizado por síntomas de depresión, fatiga crónica, dolores musculares y articulares, rash cutáneo, trastornos digestivos y respiratorios, cefalea, dificultades de concentración, pérdida de memoria e irritabilidad. A pesar del predominio de las manifestaciones neuropsiquiátricas, dos estudios controlados han demostrado, en algunos pacientes, la afectación de funciones neurológicas así como una neuropatía periférica. El mecanismo exacto del síndrome, cuya real existencia es puesta en duda por algunos investigadores, se desconoce, aunque diversos factores han sido implicados: estrés, utilización de múltiples vacunas y

medicamentos temiendo la agresión de mosquitos, serpientes y roedores, inhalación de humos procedentes del incendio de los pozos de petróleo (con liberación de SO₂, NO₂, CO, CO₂, SH₂ y otros muchos compuestos), aplicación de pesticidas y la sospecha de utilización, nunca demostrada, de armas químicas. Estas últimas fueron implicadas, sobre todo cuando se detectaron sarín e iverita, pero no porque fuesen utilizadas como tales, sino porque se destruyeron sus depósitos. Una posible causa del síndrome, y quizás con la que más se ha especulado, ha sido la utilización del bromuro de piridostigmina para la prevención de la intoxicación por compuestos organofosforados.

Otra incidencia de gran repercusión toxicológica, política y social, ha sido la utilización de este tipo de agentes como arma terrorista. Así ha ocurrido en Japón en varias ocasiones. Además del atentado de Tokio comentado en un apartado previo, el 27 de junio de 1994, 12 litros de sarín fueron liberados en la ciudad de Matsumoto por los miembros de una secta produciendo 600 intoxicados con 7 muertos, con la particularidad de que 18 componentes de los equipos de rescate resultaron también afectados al no llevar equipos de protección personal.

El tratamiento de la exposición a estos agentes nerviosos se basa en medidas de descontaminación, soporte general y antidotos. La descontaminación de las personas afectadas se hará de forma análoga a la descrita para otros agentes, pero de forma cuidadosa, en particular con la ropa que llevasen, ya que es posible la contaminación del personal sanitario que participe en esta operación. Para la descontaminación cutánea, los lavados abundantes y repetidos con agua y jabón, son la medida más aceptada, habiéndose especulado con que el uso de lejía diluida en agua (1:10) podría ser más eficaz, excepto en el caso del tabún. Los ojos deberían ser lavados con agua tibia durante 15-20 min. Las medidas de soporte general irán dirigidas, sobre todo, hacia el SNC y los aparatos respiratorio y cardiocirculatorio.

En relación a los antidotos, el primero de ellos es la atropina, un fármaco antagonista competitivo de los receptores muscarínicos, pero no de los nicotínicos, que reducirá la hiperestimulación colinérgica. Su utilización es a demanda y, habitualmente, a muy altas dosis, como ocurre en las intoxicaciones por insecticidas anticolinesterásicos; su uso permite contrarrestar las hipersecreciones, sobre todo la bronquial, la bradicardia y los trastornos de conducción cardíaca. El segundo antidoto son las oximas, como la pralidoxima, la obidoxima o la diacetilmonoxima. Su misión es unirse al átomo de fósforo, hidrolizar la enzima y recuperar su actividad, pero ello requiere que la unión entre la CE y el agente nervioso se haya producido en un tiempo inferior a las 12 horas, ya que en caso contrario la fosforilación es irreversible; sin embargo, en los casos graves, y en base a algunas observaciones, se recomienda el uso de la pralidoxima, aunque sea tardío. Las oximas son particularmente útiles para regular la actividad colinérgica en los receptores nicotínicos, en general, y en los neuromusculares en particular, pero la pralidoxima no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que en caso de manifestaciones sobre el SNC sería más aconsejable utilizar las otras oximas. Las dosis a utilizar de estos antidotos están guiadas por las manifestaciones

clínicas y son equivalentes a las utilizadas en caso de intoxicaciones por insecticidas anticolinesterásicos. Tanto la atropina como las oximas están disponibles en forma de autoinyectores para ser usadas por el personal militar expuesto a este tipo de incidencias.

En la Guerra del Golfo Pérsico, las tropas norteamericanas decidieron hacer un tratamiento profiláctico de la exposición a estos agentes nerviosos, mediante la ingesta de comprimidos de bromuro de piridostigmina, en base a una experimentación animal que mostraba un significativo aumento de la supervivencia frente a alguno de estos agentes. Se considera que el efecto protector de la piridostigmina es debido a una unión transitoria a la CE que impide que ésta sea entonces atacada por las armas químicas. Sus efectos secundarios predominantes son gastrointestinales y urinarios, pero menos del 1% de los combatientes se vieron obligados a suspender el tratamiento.

8.- GASES LACRIMOGENOS

Estos agentes, conocidos también como antidisturbios o antimanifestaciones, se caracterizan por producir, de forma transitoria pero inmediata, una intensa irritación ocular que hace cerrar de forma refleja los párpados y que imposibilita que el afectado pueda combatir activamente u ofrecer una resistencia eficaz, por lo que son utilizados, por los cuerpos de seguridad, para controlar las manifestaciones, estando también presentes en algunos sprays de defensa personal. Históricamente fueron ya utilizados a principios del siglo XX como agentes antidisturbios y también como arma química durante la primera guerra mundial. Muchos de los agentes revisados en anteriores apartados, como el cloro o el fosgeno, son "lacrimógenos" pero esta sección está reservada para los productos cuyo principal órgano diana es la mucosa ocular, como ocurre con la cloropicrina y otras sustancias conocidas por siglas CA, CN, CS, CR, DA, DC y DM.

A pesar de lo que su nombre sugiere, estos agentes son líquidos (como la cloropicrina) o sólidos a temperatura ambiente, pero cuando se aplican son dispersados en finas partículas o en una solución. Una concentración de tan solo 0,0025% es ya irritante para los ojos. El mecanismo de acción es mal conocido, aunque se cree que reaccionan e inhiben enzimas que contienen grupos sulfhidrilos en terminales neurosensoriales de las mucosas, al tiempo que liberan bradicininas.

El efecto clínico más importante es el dolor, quemazón e irritación de las mucosas expuestas. El órgano diana son los ojos, y de ahí su nombre, produciendo quemazón corneal y conjuntival, lagrimeo y blefarospasmo, sin pérdida significativa de la agudeza visual. Al ser, algunos de ellos, agentes sólidos, pequeñas partículas pueden depositarse sobre la cornea o la conjuntiva, aumentando la lesión local. No son de prever secuelas oftalmológicas y cuando éstas se producen son consecuencia de una gran proximidad a la fuente emisora como puede ocurrir, por ejemplo, cuando un spray de defensa personal es accionado frente a los ojos. Además, la inhalación de estos agentes produce quemazón nasal, rinorrea, estornudos, tos intensa, broncorrea, broncoespasmo y sensación disneica; la cloropicrina genera, además, cefalea. Enfermedades

pulmonares crónicas, como el asma o el enfisema, podrían descompensarse al inhalar estos agentes, pero tampoco se han descrito secuelas pulmonares. Aunque un animal de experimentación puede llegar a morir de insuficiencia respiratoria por la inhalación de una alta concentración de estos gases, la mortalidad en seres humanos es excepcional. El contacto con la piel es ligeramente irritante y sólo podría llegar a ser vesicante en caso de altas temperaturas, elevada humedad o una gran concentración del agente. Los efectos sistémicos son excepcionales y no suelen ser debidos a los agentes lacrimógenos per se, sino a otros principios activos que les acompañan, como ocurre por ejemplo con el cloruro de metileno presente en algunos sprays de defensa personal.

Los productos DA, DC y DM son conocidos también como agentes vomitivos o estornudantes, y con ellos se han descrito también cefaleas y otros trastornos neurológicos. Como ocurre con el resto del grupo, no producen efectos sistémicos, salvo náuseas y vómitos secundarios a la tos, y los efectos locales, que se inician de inmediato y duran sólo de 30-60 min, lo que les diferencia de otros agentes como la lewisita. No hay exploraciones específicas a realizar.

En relación al tratamiento, los ojos deben ser lavados abundantemente con agua o suero fisiológico, verificando que no hayan restos de partículas sólidas; los párpados no den ser frotados y si persisten los síntomas durante más de una o dos horas, es aconsejable la consulta con un oftalmólogo para valoración. Conviene retirar toda la ropa contaminada y la piel expuesta deberá ser irrigada abundantemente, y si continua la irritación cutánea se ha propuesto el uso tópico de compresas empapadas en una solución de acetotartato de aluminio (agua de Burow). Para los agentes CS y CR se ha considerado que la descontaminación cutánea con una solución de bicarbonato sódico al 10% podría ser más eficaz. Los síntomas respiratorios serán tratados sintomáticamente con broncodilatadores, antitusígenos, etc. Estos agentes carecen de antídoto específico.

9.- AGENTES INCAPACITANTES

Se incluyen aquí productos como los agentes BZ y 15, y su característica es la de inducir trastornos mentales transitorios. El BZ o agente QNB es un glicolato anticolinérgico estructuralmente relacionado con la atropina, escopolamina e hiosciamina, y análogo al agente 15. Puede ser utilizado en forma de sólido aerosolizado en pequeñas partículas, absorbible por inhalación, o disuelto en diversos solventes que faciliten su penetración por vía cutánea o digestiva. Fármaco-toxicológicamente son inhibidores competitivos de la acetilcolina (AC) a nivel de receptores colinérgicos, y en este sentido son fisiopatológicamente opuestos a los agentes nerviosos.

El uso militar de sustancias que induzcan alteraciones físicas o mentales con el fin de incapacitar al enemigo para un combate eficaz es antiquísimo, teniendo constancia de que en el siglo VI antes de Cristo los soldados de Solon echaron raíces de eléboro (*Helleborus niger*) en los arroyos que nutrían de agua a las tropas enemigas para provocarles diarreas o que en el siglo II aC, Aníbal utilizó la belladona (*Atropa belladonna*) para inducir desorientación

a sus enemigos. Con posterioridad, en otras épocas y países, se han utilizado otros productos naturales con análogas finalidades. Después de la segunda guerra mundial, se intensificó la búsqueda de agentes de este tipo, incapacitantes pero no mortales, que indujesen trastornos mentales como hacen el LSD, la marihuana, algunos psicofármacos y productos con actividad anticolinérgica como los ya citados agentes BZ y 15, que se sabe que fueron fabricados y almacenados para uso militar tanto por tropas norteamericanas como iraquíes, habiéndose especulado también con su disponibilidad por parte de otros países.

El término incapacitante o invalidante, que hace referencia general a este tipo de agentes, indica que el individuo no va a poder realizar su tarea o función, afectado por un trastorno físico o mental. Con esta definición, obviamente, todas las armas químicas son incapacitantes, pero las de este grupo que ahora nos ocupa se caracterizarían por sus efectos predominantes sobre el SNC y por no ser letales.

Este tipo de productos son inodoros y no irritantes, por lo que su presencia puede pasar desapercibida, pudiendo persistir activos durante varias semanas en el medio ambiente. Una vez absorbidos se distribuyen ampliamente, alcanzando los receptores colinérgicos del sistema nervioso central y periférico y eliminándose por metabolización hepática. El riesgo vital es mínimo, ya que la dosis tóxica es 2.000 veces inferior a la letal-50.

Estos agentes son inhibidores competitivos de la AC por bloqueo sobre receptores muscarínicos cardíacos, del músculo liso, de glándulas exocrinas y de receptores postsinápticos del SNC. Las consecuencias clínicas son superponibles a las de una sobredosis de atropina y puede iniciarse entre 30 min y 3-4 horas después de la exposición, según sea la vía de absorción y la dosis: piel seca y rojiza, boca seca, xerostomía, reducción de la capacidad de disipar el calor (febrícula), midriasis, parálisis de la acomodación, retención urinaria e intestinal y taquicardia. Los efectos sobre el SNC incluyen desorientación, ansiedad, pánico, agitación, agresividad, paranoia, delirio y alucinaciones; el lenguaje es rápido, pastoso y disártrico. El cuadro clínico cede espontáneamente en cuestión de horas. Conviene recordar que el uso inapropiado de atropina como antídoto de los agentes nerviosos, podría reproducir el cuadro clínico que se acaba de describir.

El tratamiento pasa inicialmente, una vez más, por la descontaminación cutánea y la retirada de toda la ropa que llevase el paciente. Los efectos anticolinérgicos periféricos no ponen en riesgo la vida del paciente, pero la afectación del SNC puede comportar conductas inapropiadas con riesgo de auto y heterolesiones, que podría precisar contención física o farmacológica, siendo de elección las benzodiazepinas ya que los neurolepticos pueden aumentar los signos y síntomas anticolinérgicos. Conviene poner al paciente, si es posible, en un ambiente relajado, húmedo y fresco.

El tratamiento específico se basa en el uso de fármacos colinérgicos, que aumenten la concentración de AC en el espacio intersináptico ejerciendo una competencia con los agentes incapacitantes para ocupar los receptores, siendo de primera elección la fisostigmina o eserina, un fármaco anticolinesterásico.

10.- AGENTES CALMATIVOS

Esta denominación engloba a una serie de agentes químicos que se caracterizan casi exclusivamente por ser depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), lo que da lugar a una disminución de la conciencia, acompañada en ocasiones de depresión respiratoria de origen central y, en general, con pocas manifestaciones multiorgánicas. Los integrantes de este grupo pueden ser opiáceos (morfina, heroína, metadona, fentanilo y sus derivados), anestésicos generales, psicofármacos depresores del SNC (benzodiazepinas) e hidrocarburos.

Estos productos se pueden absorber por vía oral, intravenosa, inhalatoria y en algunos casos transdérmica. La vía inhalatoria sería la más probable en un incidente con múltiples víctimas que bruscamente sufran un síndrome depresor del SNC, tal y como ocurrió con un derivado del fentanilo en el Teatro Dubrovka de Moscú el año 2002.

Los opiáceos actúan a través de su unión a receptores específicos. Existen ligandos endógenos o endorfinas que favorecen esta unión, potenciando el mecanismo de acción y produciendo una depresión del SNC. A dosis elevadas, suprimirían la acción del centro respiratorio a nivel pontino y medular alto, disminuyendo su reactividad frente a la hipoxemia, la hipercapnia y la acidosis, llegando a provocar la parada respiratoria.

La principal manifestación clínica es la disminución del nivel de conciencia, desde la somnolencia al coma profundo. Puede observarse también depresión respiratoria (bradipnea o apnea) y miosis (solo en el caso de los opiáceos). Si el coma se prolonga, la presencia de midriasis sugiere la existencia de un daño cerebral irreversible o la presencia simultánea de otros agentes. En algunos casos habrá, además de lo anterior, disminución del peristaltismo, hipotensión, hipotermia y bradicardia.

Con un tratamiento adecuado, suele existir una recuperación total de la función respiratoria. Las complicaciones vienen dadas por el retraso en la recuperación del ritmo respiratorio y que podría condicionar una parada cardíaca y la muerte del paciente o lesiones cerebrales hipóxicas con estado vegetativo.

A la exploración física es importante el estado de las pupilas. En la intoxicación por opiáceos (sin otros agentes), las pupilas son claramente mióticas (puntiformes). En la intoxicación por otras sustancias (anestésicos, hidrocarburos) y en situaciones tardías por opiáceos, puede faltar la miosis. Cuando hay daño cerebral, puede haber midriasis fija y arreactiva, lo que puede dificultar enormemente el diagnóstico en el lugar del incidente.

En relación al tratamiento, para los opiáceos y los anestésicos, no es necesaria una descontaminación cutánea o de las ropas. En el caso de los hidrocarburos, si hubiese una contaminación clara de piel o ropas, si sería preciso el lavado con agua abundante y jabón. Deberán aplicarse medidas generales de soporte vital y reanimación básica y avanzada, en caso necesario. Para los opiáceos existe un antídoto competitivo con el agente en su receptor, la naloxona, que

desplaza al opiáceo de su lugar de acción, revirtiendo de forma rápida la depresión del SNC. La naloxona suele ser muy eficaz y puede evitar la necesidad de practicar ventilación asistida al paciente. La ventilación mecánica prolongada hasta la completa reversión del cuadro es la otra opción terapéutica. Será necesaria en casos de

intoxicaciones mixtas o si el antídoto no ha sido efectivo. Otra indicación de la ventilación mecánica es la coexistencia de otro tipo de insuficiencia respiratoria, por gases irritantes, broncoaspiración masiva o patología traumática.

BIBLIOGRAFÍA

- Abou-Donia MB, Wilmarth KR, Jensen KF, Oehme FW, Kurt TL. **NEUROTOXICITY RESULTING FROM COEXPOSURE TO PYRIDOSTIGMINE BROMIDE, DEET AND PERMETHRIN: IMPLICATIONS OF GULF WAR CHEMICAL EXPOSURES.** J Toxicol Environ Health 1996; 48: 35-56.
- Davis KG, Aspera G. **EXPOSURE TO LIQUID SULFUR MUSTARD.** Ann Emerg Med 2001; 37: 653-656.
- Dueñas A, Felipe S, Ruiz-Mambrilla M, Martín-Escudero JC, García-Calvo C. **CO POISONING CAUSED BY INHALATION OF CH₃CL CONTAINED IN PERSONAL DEFENSE SPRAY.** Am J Emerg Med. 2000;18:120-121
- Dueñas A, Ferrer A, Bajo A, Civeira E, Prados F, Burillo G, Jiménez JJ, Nogué S. **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS Y RECOMENDACIONES PARA LA ATENCIÓN SANITARIA URGENTE EN INCIDENTES QUÍMICOS ACCIDENTALES O TERRORISTAS.** Ministerio de Sanidad y Política Social, Madrid, 2009.
- Dueñas A, Nogué S, Prados F. **ACCIDENTES O ATENTADOS CON ARMAS QUÍMICAS: BASES PARA LA ATENCIÓN SANITARIA.** Med Clin (Barc) 2001; 117: 541-554.
- Gad SC, Rusch GM, Darr RW, Cramp AL, Hoffman GM, Peckham JC. **INHALATION TOXICITY OF HEXAFLUOROISOBUTYLENE.** Toxicol Appl Pharmacol 1986; 86: 327-340
- Haley RW, Kurt TL, Hom J. **IS THERE A GULF WAR SYNDROME?. SEARCHING FOR SYNDROMES BY FACTOR ANALYSIS OF SYMPTOMS.** JAMA 1997; 277: 215-222.
- Haley RW, Kurt TL. **SELF-REPORTED EXPOSURE TO NEUROTOXIC CHEMICAL COMBINATIONS IN THE GULF WAR. A CROSS-SECTIONAL EPIDEMIOLOGIC STUDY.** JAMA 1997; 277: 231-237.
- Jamal GA. **THE "GULF WAR SYNDROME". IS THERE EVIDENCE OF DYSFUNCTION IN THE NERVOUS SYSTEM?** J Neurol Neurosurg Psy 1996; 60: 449-451.
- Kvetan V. **CRITICAL CARE MEDICINE, TERRORISM AND DISASTERS: ARE WE READY?** Crit Care Med. 1999; 27:873-874.
- Lailey AF, Hill L, Lawston IW, Stanton D, Upshall DG. **PROTECTION BY CYSTEINE ESTERS AGAINST CHEMICALLY INDUCED PULMONARY OEDEMA.** Biochem Pharmacol 1991; 42: S47-54.
- Morita H, Yanagisawa N, Nakajima T, Shimizu M, Hirabayashi H, Okudera H et al. **SARIN POISONING IN MATSUMOTO, JAPAN.** Lancet. 1995;346:290-293
- Murray VS, Volans GN. **MANAGEMENT OF INJURIES DUE TO CHEMICAL WEAPONS.** Br Med J 1991; 302: 129-130.
- Nakajima T, Ohta S, Morita H, Midorikawa Y, Mimura S, Yanagisawa N. **EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF SARIN POISONING IN MATSUMOTO CITY, JAPAN.** J Epidemiol. 1998;8:33-41.
- Nakajima T, Sato S, Morita H, Yanagisawa N. **SARIN POISONING OF A RESCUE TEAM IN THE MATSUMOTO SARIN INCIDENT IN JAPAN.** Occup Environ Med 1997; 54: 697-701.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S et al. **THE TOKYO SUBWAY SARIN ATTACK: DISASTER MANAGEMENT, PART 1: COMMUNITY EMERGENCY RESPONSE.** Acad Emerg Med. 1998;5:613-617.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, Kohama A, Takasu N, Ishimatsu S et al. **THE TOKYO SUBWAY SARIN ATTACK: DISASTER MANAGEMENT, PART 2: HOSPITAL RESPONSE.** Acad Emerg Med. 1998;5:618-624.
- Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, Miyanoki S, Mitsuhashi A, Kumada K et al. **REPORT ON 640 VICTIMS OF THE TOKYO SUBWAY SARIN ATTACK.** Ann Emerg Med. 1996; 28:129-135.
- Persian Gulf Veterans Coordinating Board. **UNEXPLAINED ILLNESSES AMONG DESERT STORM VETERANS: A SEARCH FOR CAUSES, TREATMENT AND COOPERATION.** Arch Intern Med 1995; 155: 262-268.
- Sciuto AM, Strickland PT, Kennedy TP, Gurtner GH. **PROTECTIVE EFFECTS OF N-ACETYLCYSTEINE TREATMENT AFTER PHOSGENE EXPOSURE IN RABBITS.** Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 768-772.
- Sekijima Y, Morita H, Yanagisawa N. **FOLLOW-UP OF SARIN POISONING IN MATSUMOTO.** Ann Intern Med 1997; 127: 1042.
- Tucker JB. **NATIONAL HEALTH AND MEDICAL SERVICES RESPONSE TO INCIDENTS OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL TERRORISM.** JAMA. 1997;278:362-368.
- Wax PM, Becker CE, Curry SC. **UNEXPECTED "GAS" CASUALTIES IN MOSCOW: A MEDICAL TOXICOLOGY PERSPECTIVE.** Ann Emerg Med 2003; 41: 700-5.
- Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S et al. **CHRONIC NEUROBEHAVIORAL EFFECTS OF TOKYO SUBWAY SARIN POISONING IN RELATION TO POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER.** Arch Environ Health. 1998;53:249-256.
- Yokoyama K, Araki S, Murata K, Nishikitani M, Okumura T, Ishimatsu S et al. **A PRELIMINARY STUDY ON DELAYED VESTIBULO-CEREBELLAR EFFECTS OF TOKYO SUBWAY SARIN POISONING IN RELATION TO GENDER DIFFERENCE: FREQUENCY ANALYSIS OF POSTURAL SWAY.** J Occup Environ Med. 1998;40:17-21.

1.9.-

SENSIBILIDAD QUÍMICA
MÚLTIPLE

SANTIAGO NOGUÉ Y JOAQUÍN FERNÁNDEZ

□ SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE

1.- INTRODUCCIÓN

La hipersensibilidad a múltiples compuestos, más conocida como intolerancia ambiental idiopática o sensibilidad química múltiple (SQM), es un proceso complejo de pérdida de la salud, caracterizado porque de forma insidiosa se instaura una pérdida progresiva de tolerancia a la presencia en el medio ambiente de agentes químicos diversos, como pueden ser los productos de limpieza doméstica, colonias, perfumes, disolventes o hidrocarburos. Hasta un 1% de la población de áreas industrializadas podría estar afectada por una forma más o menos grave de SQM. Aunque el término de SQM suele aplicarse sólo a los pacientes que aquejan una pérdida de tolerancia a la presencia en el aire que respiran de humos, gases y vapores diversos, muchos de estos pacientes extienden su hipersensibilidad a bebidas alcohólicas, alimentos y medicamentos que previamente toleraban, y algunos de ellos aquejan también hipersensibilidad física al calor, al frío o a las radiaciones electromagnéticas procedentes de teléfonos, radios, ordenadores, líneas de alta tensión o antenas de telefonía móvil.

2.- AGENTE CAUSAL

La SQM es una entidad sindrómica de causa desconocida. Se sabe que con frecuencia se asocia a otras morbilidades y muy en particular al Síndrome de Fatiga Crónica, y en ocasiones también a la Fibromialgia. En algunos pacientes, el desencadenante de este síndrome es la exposición única o reiterada a uno o varios productos tóxicos como pueden ser los insecticidas, gases y vapores irritantes, derivados del petróleo, edificios enfermos y otros, pero estas exposiciones dejan indemnes a otros individuos presentes en las mismas circunstancias, y las repercusiones clínicas y analíticas están alejadas, con frecuencia, del perfil clásico de una intoxicación. La Tabla 1 muestra las exposiciones implicadas con mayor frecuencia en la génesis de una SQM.

Esta incapacidad para encontrar un agente etiológico uniforme a la SQM, junto a unos mecanismos patogénicos mal definidos y la ausencia de exploraciones diagnósticas específicas, hacen que la Organización Mundial de la Salud no la haya reconocido, a día de hoy, como una enfermedad, y que muchos profesionales sanitarios duden de que se trate de una enfermedad orgánica.

Tabla 1. EXPOSICIONES RELACIONADAS CON FRECUENCIA CON EL INICIO DEL SÍNDROME DE SQM

| | |
|---|--|
| Biocidas | Insecticidas organofosforados Insecticidas carbamatos Insecticidas piretroides |
| Gases y vapores irritantes | Glutaraldehído Hipoclorito sódico Ácido clorhídrico |
| Hidrocarburos | Gasolina Gasoil Disolventes orgánicos |
| Edificios “enfermos” (<i>Building sick syndrome</i>) | Compuestos orgánicos volátiles |
| Casas “enfermas” (<i>Home sick syndrome</i>) | Compuestos orgánicos volátiles |
| Humedades en el hábitat del paciente | <i>Aspergillus</i> |

3.- MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA SQM.

En la base fisiopatológica de este síndrome se encuentra una pérdida de tolerancia a muchos productos químicos, inducida en la mayoría de casos por una exposición única o reiterada a agentes químicos en personas susceptibles, pero no se conoce el mecanismo patogénico intrínseco. Se ignora también si esta susceptibilidad tiene una base orgánica (genética) o funcional (tipo de personalidad).

El hecho más común en la práctica clínica son las intolerancias a sustancias presentes en el medio ambiente, y que estimulando la mucosa olfativa dan lugar a una respuesta patológica con síntomas multiorgánicos. Nunca se han demostrado alteraciones orgánicas nasales, ni del bulbo olfatorio ni de estructuras ascendentes hacia el SNC, así como tampoco a nivel del parénquima pulmonar ni de otros órganos o sistemas, por lo que la respuesta anómala debe provenir, muy probablemente, del sistema límbico y estar medida por reflejos condicionados. Nunca se ha demostrado que la SQM tenga una base alérgica, inmune o autoinmune, ni tampoco se ha excluido de forma irrefutable que la SQM sea un trastorno somatoforme.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La SQM no es hereditaria. Suele iniciarse a partir de la tercera-cuarta década de la vida, casi siempre de forma insidiosa, de modo que la mayoría de pacientes no pueden concretar que día inició su SQM. El predominio de mujeres es muy significativo. Una vez establecida la enfermedad, las manifestaciones clínicas aparecen súbitamente ante la exposición a productos químicos a dosis bajas y que previamente eran bien tolerados, como los que se muestran en la Tabla 2. Aunque la intolerancia tiene un claro predominio de desencadenantes ambientales, muchos pacientes van a presentar también intolerancias medicamentosas, alimentarias, sonoras, a ondas electromagnéticas, a bebidas alcohólicas y al café, etc.

Uno, o habitualmente muchos de los productos citados en la Tabla 2, se caracterizan por inducir a los pocos momentos una combinación de síntomas multiorgánicos que se muestran en la Tabla 3. Los síntomas son bastante repetitivos, aún a pesar de que las características fisicoquímicas del desencadenante sean diferentes. Al cesar la exposición, el paciente mejora progresivamente al cabo de algunos minutos, en general al cabo de varias horas, pero algunos pacientes están sintomáticos durante varios días.

Estas intolerancias no corresponden a un síndrome de hiperreactividad de la vía aérea, y cuando se realizan pruebas funcionales respiratorias en personas con SQM pura son normales. Ello no excluye que un paciente pueda ser portador simultáneo de ambos procesos. Estas intolerancias tampoco son de tipo alérgico, y cuando se practican tests cutáneos o se investigan inmunoglobulinas específicas en pacientes con SQM pura se obtienen resultados normales. Ello no implica que un afectado por SQM pueda tener, además, alergia a determinados productos. El predominio femenino (> 90%) está presente en prácticamente todas las series de pacientes descritas previamente, pero no se encuentran diferencias entre los hombres y mujeres respecto a los síntomas que presentan, a los productos que intoleran o a las repercusiones sobre las actividades de la vida diaria. Es frecuente que, a consecuencia de su SQM o de las comorbilidades asociadas, los pacientes presenten labilidad emocional y sintomatología depresiva.

La SQM no debe entenderse como un proceso puntual y esporádico en el que el paciente se encuentra mal sólo cuando se expone a los productos que intoleran. Muy habitualmente, la SQM se enmarca en un contexto general de pérdida del estado de salud, con comorbilidades (fatiga crónica, fibromialgia, ansiedad, depresión, disfunción tiroidea, colon irritable, etc.) refractarias a los tratamientos convencionales y que condicionan incapacidades laborales, limitaciones en la vida diaria, recluimiento domiciliario y una gran pérdida de la calidad de vida, por lo que estos pacientes suelen haber visitado a múltiples especialistas y están polimedicados, tanto en la medicina convencional como en métodos alternativos (homeopatía, fitoterapia, dietas detoxificantes,...).

Tabla 2. AGENTES Y AMBIENTES QUE DESENCADENAN SÍNTOMAS EN PERSONAS AFECTADAS POR UNA SQM

| | |
|-------------------------------|---|
| Productos cosméticos | Colonias, perfumes, lacas, fijadores del pelo, desodorantes, after-shaves, etc. |
| Productos domésticos | Lejía, sulfamán, amoníaco, desengrasantes, limpiasuperficies, desatascadores, detergentes, suavizantes, etc. |
| Productos industriales | Pinturas, disolventes, plásticos, etc. |
| Áreas comerciales | Grandes superficies y grandes almacenes, zonas de productos de limpiezas, comercios con ambientadores, aires acondicionados, etc. |
| Aglomeraciones | Metro, autobús, tren, bares, cafeterías, restaurantes, cines, teatros, salas de música, etc. |
| Coche | Coches nuevos, ambientadores de coche, aire acondicionado del coche, gasolina, gasoil, gases procedentes de los tubos de escape, etc. |
| Humos | Humo del tabaco, humo del hogar, humos industriales, barbacoas, etc. |
| Otros | Secreción sudorípara, etc. |

Tabla 4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SQM SEGÚN LA CONFERENCIA DE CONSENSO DE 1999

| |
|--|
| 1.- Los síntomas se reproducen al repetir la exposición al producto químico. |
| 2.- El proceso es crónico (dura más de 6 meses). |
| 3.- Niveles bajos de exposición a un producto químico, inferiores a los que antes se toleraban o a los que son tolerados por la población general, inducen manifestaciones clínicas. |
| 4.- Los síntomas mejoran o desaparecen al cesar la exposición al agente desencadenante. |
| 5.- Los síntomas aparecen frente a múltiples productos que no tienen relación química entre ellos. |
| 6.- Los síntomas implican a más de un órgano o sistema. |

5.- DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HQM es clínico, es decir, se basa en una serie de síntomas que presentan los pacientes. Los primeros criterios diagnósticos de SQM se establecieron por consenso en 1989 y fueron modificados en 1999, siendo los que se utilizan hoy en día, aunque actualmente están en fase de revisión (Tabla 4).

No existe ninguna prueba analítica de sangre u orina, ni ninguna exploración complementaria específica (radiológica, isotópica, neurofisiológica, etc.) que permita confirmar el diagnóstico, pero en estos pacientes deben realizarse algunas exploraciones que permitan excluir otros diagnósticos (hiperreactividad de la vía aérea, etc.). La exploración física de personas con SQM pura es normal.

6.- EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO. EL CUESTIONARIO QEESI.

Ante la falta de marcadores específicos para la evaluación y el seguimiento de pacientes con SQM, se ha desarrollado un cuestionario de auto evaluación (QEESI: *Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory*) que mide las intolerancias ambientales y no ambientales, las exposiciones encubiertas, la intensidad de los síntomas y el impacto de la SQM sobre la vida diaria, y que con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 95%, puede diferenciar a los individuos sensibles de los controles. Este cuestionario, validado en los EE.UU., se muestra en la Tabla 5.

7.- EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución de los pacientes con SQM es hacia la cronicidad en prácticamente todos los casos, obligándoles a modificar las actividades de su vida diaria para no exponerse a los productos frente a los que se muestran sensibles. La SQM es un síndrome que no pone en riesgo la vida de los pacientes, que nunca llegan a precisar ingreso hospitalario por este motivo; en caso contrario, o no se trata de una SQM o la SQM está asociada a otros problemas de salud independientes, como puede ser el asma bronquial o la alergia. Nunca se ha demostrado una reducción en la esperanza de vida de estos pacientes, ni que la SQM predisponga per se al desarrollo de otras enfermedades.

8.- TRATAMIENTO

La SQM no tiene un tratamiento específico ya que al día de hoy no se conoce suficientemente el o los mecanismos por los que enferman estos pacientes. Es muy importante que no se expongan a productos o ambientes a los cuales ya se sabe que son hipersensibles. Es fundamental que modifiquen los hábitos de la vida diaria, mejorando la ventilación y aireación de sus domicilios, evitando ambientes húmedos, no exponiéndose a ambientes irritantes (gases, humos), comiendo ecológicamente y tratando las comorbilidades que presenten, especialmente la fatiga crónica, la fibromialgia, la ansiedad y la depresión. Algunas personas con SQM se han beneficiado de una psicoterapia cognitivo-conductual.

Tabla 5. CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE (QEESI)**Escala 1.- Exposición inhalatoria (rango 0-100)**

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la intensidad de presentación de síntomas al exponerse a estos productos

- 1.- Humos procedente del tubo de escape de los coches
- 2.- Humo del tabaco
- 3.- Insecticidas
- 4.- Vapores procedentes de una gasolinera
- 5.- Pinturas o disolvente de pinturas
- 6.- Lejía y otros limpiadores y desinfectantes domésticos
- 7.- Perfumes y ambientadores
- 8.- Alquitrán
- 9.- Esmalte de uñas, quitaesmalte o laca para el pelo
- 10.- Moqueta nueva, cortina de plástico nueva o el interior de un coche nuevo

Escala 2.- Exposición no-inhalatoria (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la intensidad de la presencia de síntomas al exponerse a estos productos

- 1.- ¿Cómo me siento al beber agua corriente del grifo?
- 2.- ¿Cómo me siento al comer azúcar, pizza, comida grasa, leche, carne, cebolla, ajo, alimentos cocinados en una barbacoa, comida muy especiada o con glutamato?
- 3.- ¿Cómo me siento si no puedo comer ?
- 4.- ¿Cómo me siento después de comer?
- 5.- ¿Cómo me siento después de tomar café, té, coca-cola o chocolate?
- 6.- ¿Cómo me siento si no como o bebo mi cantidad "habitual" de café, té, coca-cola o chocolate?
- 7.- ¿Cómo me siento si bebo cerveza, vino o cava?
- 8.- ¿Cómo me siento si mi piel contacta con textil, joyas, cremas corporales o cosméticos?
- 9.- ¿Cómo me siento si tomo un antibiótico o un analgésico, o si me ponen una vacuna?
- 10.- ¿Cómo me siento si me expongo al polen de los árboles, al polvo, o a la picadura de un insecto?

Escala 3.- Gravedad de los síntomas (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de la intensidad de la presencia de los síntomas

- 1.- Tengo problemas con mis músculos o mis articulaciones
- 2.- Los ojos me queman o están irritados. Me cuesta respirar, tengo tos, mucha mucosidad o infecciones respiratorias
- 3.- El ritmo de mi corazón es irregular, tengo palpitaciones o malestar en el tórax
- 4.- Tengo dolor de estómago, calambres en los intestinos, se me hincha la barriga, tengo náuseas, diarreas o estreñimiento
- 5.- Tengo problemas para pensar, me cuesta concentrarme, no recuerdo las cosas, me desorienta, me cuesta tomar decisiones
- 6.- Me siento nervioso, irritable, deprimido, tengo ataques de ira, he perdido la motivación por cosas que antes me interesaban
- 7.- Tengo problemas de equilibrio y coordinación, las piernas se me duermen, me cuesta fijar la mirada
- 8.- Tengo dolor de cabeza
- 9.- Me salen erupciones en la piel, urticaria o tengo la piel muy seca
- 10.- Tengo dolor en el bajo vientre, tengo que orinar muy frecuentemente, me urge orinar. Si es Ud. mujer: ¿Tiene trastornos en relación con la regla?

Escala 4.- Identificación de la exposición (rango de 0-10)

Cada ítem se puntúa como 0 (no hay exposición) o 1 (hay exposición)

- 1.- Fumo, por lo menos, una vez por semana
- 2.- Bebo cerveza, vino, cava, guisqui, ron, ginebra u otras bebidas alcohólicas, al menos una vez por semana
- 3.- Tomo café, cortado, café con leche, té o coca-cola, al menos, una vez por semana
- 4.- Me pongo perfume, laca para el pelo, colonia, desodorante o after-shave, al menos, una vez por semana
- 5.- En mi casa o en mi lugar de trabajo, se ha realizado una fumigación con insecticidas en los últimos 12 meses
- 6.- En mi trabajo o en otras actividades, estoy expuesto a productos químicos, humos, gases o vapores
- 7.- En mi casa hay personas que fuman
- 8.- Mi cocina funciona con gas natural, o gas butano o gas propano
- 9.- Utilizo suavizante para la ropa de vestir o de la cama
- 10.- Tomo, al menos una vez por semana, alguna pastilla de cortisona, antiinflamatorio, analgésico con receta, antidepresivo, ansiolítico, hipnótico o alguna droga

Escala 5.- Impacto de la hipersensibilidad sobre las actividades de la vida diaria (rango 0-100)

Cada ítem se puntúa de 0 a 10 en función de los cambios realizados

- 1.- Ha hecho modificar lo que como habitualmente
- 2.- Ha reducido mi capacidad para ir al trabajo o a la escuela
- 3.- Me ha obligado a cambiar algunos muebles de mi casa
- 4.- Me ha obligado a hacer cambios en la ropa que elijo para vestirme
- 5.- Ha modificado mi capacidad para viajar a otras ciudades o conducir el coche
- 6.- Me ha hecho cambiar la elección de mis productos de aseo personal
- 7.- Ha reducido mi capacidad para encontrarme con otras personas en restaurantes, iglesias u otros lugares de reunión.
- 8.- Ha modificado mis hobbies
- 9.- Ha modificado mi relación con mi pareja o mi familia
- 10.- Ha reducido mi capacidad para limpiar la casa, planchar u otras actividades rutinarias

BIBLIOGRAFÍA

- Bartha L, Baumzweiger W, Buscher D, Callender T, Dahl KA, Davidoff A, et al. **MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY: A 1999 CONSENSUS**. Arch Environ Health 1999; 54: 147-149.
- Bornschein S, Förstl H, Zilker T. **IDIOPATHIC ENVIRONMENTAL INTOLERANCES (FORMERLY MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY) PSYCHIATRIC PERSPECTIVES**. J Intern Med 2001; 250: 309-321.
- Bornschein S, Hausteiner C, Römmelt H, Nowak D, Förstl H, Zilker T. **DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED PROVOCATION STUDY IN PATIENTS WITH SUBJECTIVE MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY (MCS) AND MATCHED CONTROL SUBJECTS**. Clin Toxicol 2008; 46: 443-449.
- Eis D, Helm D, Mühlinghaus T, Birkner N, Dietel A, Eikmann T, et al. **THE GERMAN MULTICENTRE STUDY ON MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY (MCS)**. Int J Hyg Environ Health 2008; 211: 658-81.
- Gibson PR, Elms AME, Ruding LA. **PERCEIVED TREATMENT EFFICACY FOR CONVENTIONAL AND ALTERNATIVE THERAPIES REPORTED BY PERSONS WITH MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY**. Environ Health Perspect 2003; 111: 1498-1504.
- Nogue S, Fernández-Sola J, Rovira E, Montori E, Fernández-Huerta JM, Munné P. **SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE: ANÁLISIS DE 52 CASOS**. Med Clin (Barc) 2007; 129: 96-99.
- Winder C. **MECHANISMS OF MULTIPLE CHEMICAL SENSITIVITY**. Toxicol Letters 2002; 128: 85-97.

1.10.-

EXPOSICIÓN LABORAL A CONTAMINANTES QUÍMICOS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

M^a JOSÉ MÉNDEZ, PILAR VARELA Y JOAN INGLÉS

□ EXPOSICIÓN LABORAL A CONTAMINANTES QUÍMICOS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

1.- INTRODUCCIÓN

En los centros sanitarios se utilizan un gran número de sustancias químicas, a las que pueden estar expuestos los trabajadores en mayor o menor medida. Desde el ámbito de la Higiene Industrial, se estudian y valoran las condiciones ambientales de trabajo asociadas a la exposición a contaminantes químicos. Una vez conocidas las condiciones de trabajo, se proponen medidas con el fin de eliminar o disminuir la exposición a niveles que aseguren la no aparición de enfermedades profesionales ligadas a dicha exposición.

En estrecha relación con las evaluaciones higiénicas se trabaja desde la Vigilancia de la Salud. Vigilar la salud de los trabajadores permite el control de la exposición en casos donde el control higiénico puede no ser viable. Además, esta vigilancia permite tener en cuenta la susceptibilidad individual de cada trabajador así como identificar la posible absorción de un tóxico por todas las vías de entrada (cutánea, digestiva, respiratoria). La vigilancia de la salud, como disciplina que controla efectos, es la gran herramienta para evaluar la eficacia de las medidas preventivas o correctoras que se hayan aplicado en el puesto de trabajo.

2.- IDENTIFICACIÓN DEL CONTAMINANTE O CONTAMINANTES

Para valorar el riesgo de exposición a contaminantes químicos en el ambiente laboral es imprescindible haberlos identificado previamente, conocer sus propiedades peligrosas y las condiciones en las que se manipulan.

Las propiedades peligrosas de los agentes químicos presentes en el lugar de trabajo pueden obtenerse a través de la información facilitada en la etiqueta y en la ficha de datos de seguridad (FDS) de los productos (ver Tabla 1).

2.1.- Etiqueta

De acuerdo con la legislación derivada de las Directivas europeas sobre clasificación, envasado, y etiquetado de sustancias y preparados, todos los recipientes de productos químicos peligrosos comercializados deben estar etiquetados de acuerdo con un modelo definido.

El contenido de la etiqueta permite obtener información sobre la identificación del producto químico, la identificación del fabricante o suministrador y la peligrosidad intrínseca del producto debida a sus propiedades o efectos. Incluye los siguientes datos:

- Clasificación del producto de acuerdo con unas categorías de peligrosidad definidas mediante símbolos e indicaciones de peligro.
- Frases R de riesgo asignadas al producto, que describen efectos concretos sobre la salud humana, sobre el medio ambiente o características peligrosas.

- Frases S de prudencia asignadas al producto, que constituyen consejos a tener en cuenta en relación con la manipulación y utilización del producto.

2.2.- Ficha de Datos de Seguridad (FDS)

La información contenida en las fichas de seguridad debe seguir el modelo definido en la Directiva 91/155/CEE, y agrupa dicha información en 16 apartados (Tabla 2).

3.- VALORACIÓN AMBIENTAL DE LA EXPOSICIÓN LABORAL A CONTAMINANTES QUÍMICOS.

3.1.- Evaluación de riesgos de la exposición.

La evaluación de riesgos es fundamentalmente un proceso informativo y de estudio de las propiedades peligrosas de los agentes químicos presentes, así como de las condiciones en que se trabaja con ellos, para determinar los riesgos existentes, las personas expuestas y los posibles daños que pueden ocurrir (incluyendo la posible existencia de susceptibilidad individual)

3.1.1.- Métodos simplificados (cualitativos). No incluyen la medición de contaminantes.

Los modelos simplificados de evaluación del riesgo por exposición a agentes químicos (riesgo higiénico) se utilizan para obtener una estimación inicial del riesgo y, en determinadas situaciones, permiten discriminar una situación aceptable de otra no aceptable desde el punto de vista higiénico. Ayudan a evidenciar situaciones de riesgo, para las cuales pueden tomarse medidas preventivas

Tabla 1. CLASIFICACIÓN, SÍMBOLOS E INDICACIONES DE PELIGRO

| PROPIEDADES | CATEGORÍA | | SÍMBOLO | FRASES R |
|------------------------------------|---|--|---------|-------------------------------------|
| FISICOQUÍMICAS | Explosivo |  | E | R2; R3 |
| | Comburente |  | O | R7;R8;R9 |
| | Extremadamente Inflamable |  | F+ | R12 |
| | Fácilmente inflamable |  | F | R11;R15;R17 |
| | Inflamable | | F | R10 |
| TOXICOLÓGICAS | Muy tóxico |  | T+ | R28; R27; R26; R39 |
| | Tóxico |  | T | R25; R24; R23; R48 |
| | Nocivo |  | Xn | R22; R21; R65; R68; R48 |
| | Corrosivo |  | C | R35;R34 |
| | Irritante |  | Xi | R38; R36; R41; R37 |
| | Sensibilizante |  | Xn o Xi | R42;R43 |
| EFECTOS ESPECÍFICOS SOBRE LA SALUD | Carcinogénicos Cat. 1 y 2 |  | T | R45 o R49 |
| | Carcinogénicos Cat. 3 |  | Xn | R40 |
| | Mutagénicos Cat. 1 y 2 |  | T | R46 |
| | Mutagénicos Cat. 3 |  | Xn | R68 |
| | Tóxicos para la reproducción Cat. 1 y 2 |  | T | R60;R61 |
| | Tóxicos para la reproducción Cat. 3 |  | Xn | R62;R63 |
| EFFECTOS SOBRE EL MEDIO AMBIENTE | Peligrosos para el medio ambiente |  | N | R50;R51;R52;R53;R54;R55;R56;R57;R58 |

sin necesidad de pasar a evaluar el riesgo de forma más exhaustiva. Después de la adopción de dichas medidas preventivas, se reiniciaría el proceso de evaluación.

Este tipo de evaluación tiene en cuenta una serie de variables, a las que se asignan unos determinados índices: Peligrosidad intrínseca de los agentes químicos, que se determina en función de las frases R asociadas al producto, frecuencia y duración de la exposición, cantidad de agente químico utilizado o presente y sus características físicas, forma de uso y tipo de medida de control existente

3.1.2.- Métodos cuantitativos. Incluyen la medición ambiental de los contaminantes y la comparación con valores de referencia.

Para algunos agentes químicos se establecen unos Límites de Exposición Profesional, que son valores de referencia para la evaluación y control de los riesgos inherentes a la exposición por inhalación a los agentes químicos presentes en los puestos de trabajo, con el fin de proteger la salud de los trabajadores y de su descendencia.

Los métodos cuantitativos evalúan el riesgo por inhalación, comparando los resultados obtenidos en las mediciones ambientales con los valores de referencia establecidos para los mismos (Figura 1)

Los criterios de valoración a la hora de realizar una evaluación higiénica (toma de muestras) son los que marca la guía técnica publicada por el INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo), para la evaluación y prevención de los riesgos presentes en los lugares de trabajo relacionados con agentes químicos.

Se entiende por exposición la presencia de un agente químico en el aire de la zona de respiración del trabajador y se cuantifica en términos de concentración del agente obtenida de las mediciones de exposición, contemplándose dos tipos de exposición, la diaria y la de corta duración.

3.1.2.1.- Exposición Diaria (ED):

Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador, medida o calculada para la jornada laboral real y referida a una jornada estándar de 8 horas diarias, lo que

implica considerar el conjunto de las distintas exposiciones del trabajador a lo largo de la jornada laboral, cada una con su correspondiente duración, como equivalente a una única exposición de 8 horas.

3.1.2.2.- Exposición de Corta Duración (EC):

Es la concentración media del agente químico en la zona de respiración del trabajador medida o calculada para cualquier periodo de 15 minutos a lo largo de la jornada laboral. Lo habitual es determinar las EC de interés, es decir los periodos en los que sea previsible, por el tipo de manipulación, que sean los de mayor exposición, tomando muestras de 15 minutos.

3.1.2.3.- VLA- ED (Valor Límite Ambiental de Exposición Diaria):

Es el valor límite de referencia para la exposición diaria. Representa unas condiciones (concentraciones de agentes químicos) en las cuales se cree que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos 8 horas diarias y 40 semanales, durante toda su vida laboral, sin sufrir efectos adversos para su salud.

3.1.2.4.- VLA- EC (Valor Límite Ambiental de Exposición de Corta Duración):

Es el valor límite de referencia para la exposición ambiental de corta duración. Estos valores de referencia no deben ser superados por ninguna exposición de corta duración, a lo largo de la jornada laboral.

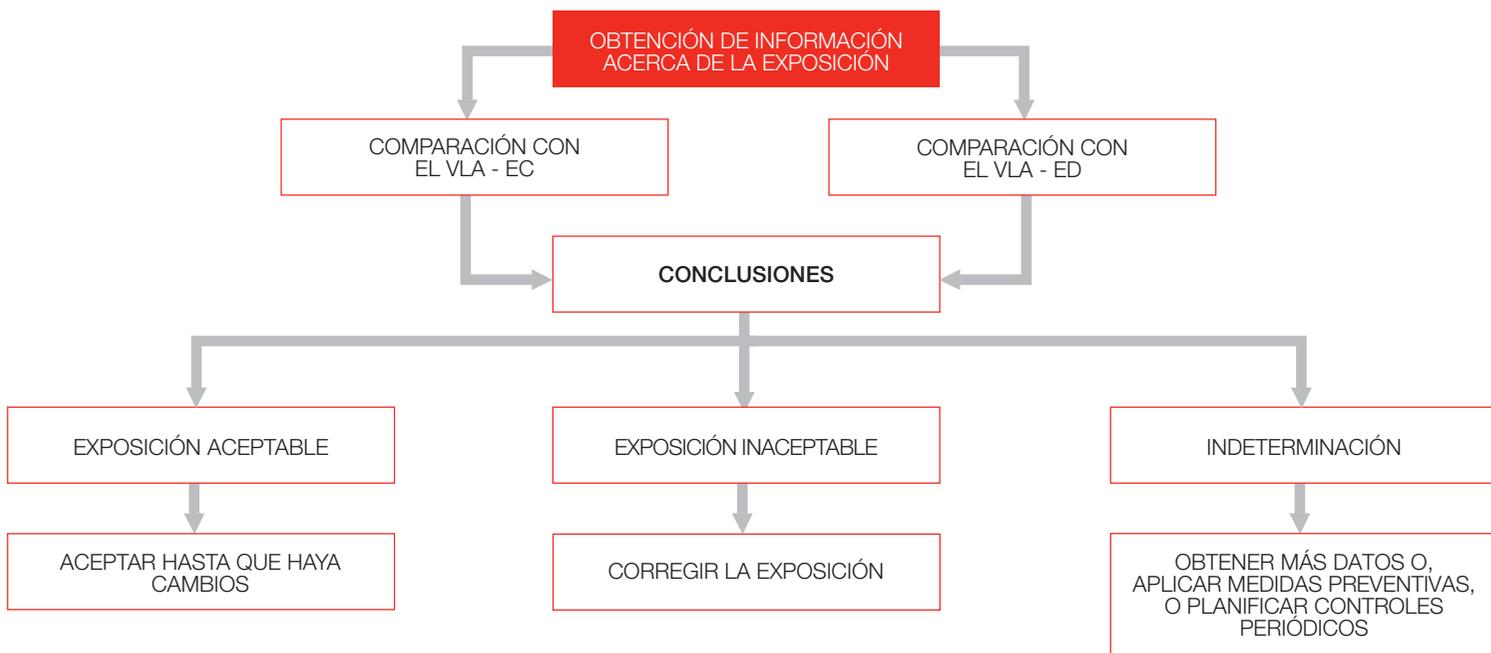
Los diferentes Valores Ambientales establecidos para los agentes químicos dependen de los efectos sobre la salud de los mismos. Así, para aquellos agentes químicos que tienen efectos agudos reconocidos pero cuyos principales efectos son crónicos, el VLA-EC constituye un complemento del VLA-ED, y por tanto la exposición a estos agentes habrá de valorarse en relación a ambos límites, mientras que para agentes químicos con efectos principalmente agudos, sólo se les asigna un VLA-EC.

Los VLA se establecen para agentes químicos específicos, pero no para sus mezclas. Es en cambio muy común la presencia de varios agentes químicos en el ambiente, en especial en laboratorios, donde es habitual manipular gran variedad de productos químicos, aunque generalmente en pequeñas cantidades.

Tabla 2. APARTADOS DEFINIDOS EN LAS FDS

| | |
|---|---|
| 1. Identificación de la sustancia o preparado y de la sociedad o empresa. | 9. Propiedades físicas y químicas. |
| 2. Composición / información sobre los componentes. | 10. Estabilidad y reactividad. |
| 3. Identificación de los peligros. | 11. Informaciones toxicológicas. |
| 4. Primeros auxilios. | 12. Informaciones ecológicas. |
| 5. Medidas de lucha contra incendios. | 13. Consideraciones relativas a la eliminación. |
| 6. Medidas que deban tomarse en caso de vertido accidental. | 14. Informaciones relativas al transporte. |
| 7. Manipulación y almacenamiento. | 15. Informaciones reglamentarias. |
| 8. Control de exposición / protección individual. | 16. Otras informaciones. |

Figura 1. DIAGRAMA GENERAL DE EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN POR INHALACIÓN



En muchas ocasiones, los diferentes agentes químicos presentes en el ambiente laboral ejercen una misma acción sobre los mismos órganos o sistemas, por lo que debe ser considerado el efecto combinado de los mismos como aditivo, salvo que se disponga de información suficiente sobre que los efectos son sinérgicos o independientes.

3.2.- Límites de exposición para agentes químicos cancerígenos y mutágenos

Los conocimientos científicos actuales no permiten identificar niveles de exposición por debajo de los cuales no exista riesgo de que los agentes mutágenos y la mayoría de los cancerígenos produzcan sus efectos característicos sobre la salud. No obstante, se admite la existencia de una relación exposición-probabilidad del efecto que permite deducir que cuanto más baja sea la exposición a estos agentes menor será el riesgo. En estos casos, mantener la exposición por debajo de un valor máximo determinado no permitirá evitar completamente el riesgo, aunque sí podrá limitarlo. Por esta razón, los límites de exposición adoptados para algunas de estas sustancias no son una referencia para garantizar la protección de la salud según la definición dada para los VLA, sino unas referencias máximas para la adopción de las medidas de protección necesarias y el control del ambiente de los puestos de trabajo.

3.3.- Mediciones periódicas de control

La incertidumbre acerca de la magnitud del riesgo a lo largo del tiempo aconseja la realización de muestreos periódicos, con el objetivo de controlar que no se superen los valores límite.

Los muestreos periódicos se caracterizan por la frecuencia con que se llevan a cabo, la cual se dicta en función del valor de la concentración de un primer día de muestreo. La norma UNE-EN 689 establece un periodo inicial de frecuencia en 16 semanas, y a partir de este momento la frecuencia variará según los valores de exposición diaria (ED) obtenidos.

4.- VIGILANCIA DE LA SALUD.

La vigilancia de la salud consiste en la recogida sistemática y continua de datos acerca de un problema específico de salud, su análisis, interpretación y utilización en la planificación, implementación y evaluación de programas de salud.

Estas actuaciones tienen dos aspectos, el individual y el colectivo. Tres son los objetivos individuales de la vigilancia de la salud: la detección precoz de las repercusiones de las condiciones de trabajo sobre la salud, la identificación de los trabajadores especialmente sensibles a ciertos riesgos y finalmente la adaptación de la tarea al individuo.

En la figura 2 se expresa la evolución natural de un proceso patológico (mitad superior) que se inicia con un sujeto sano, sobre el que actúan factores de riesgo capaces de determinar el inicio de la enfermedad, primero en forma subclínica y con manifestaciones clínicas después, y evolucionando éstas a unas secuelas, muerte o curación, según unos factores pronósticos determinados. En cada uno de esos estadios existen posibilidades de intervención médica: sobre el sujeto sano se puede realizar promoción de hábitos saludables; sobre el sujeto ya expuesto a factores de riesgo, prevención de esos factores para que no determinen el daño; al inicio de la enfermedad, realizando

Figura 2. ESQUEMA DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD Y OPORTUNIDADES DE INTERVENCIÓN SANITARIA.



un diagnóstico precoz; una vez establecida la enfermedad, realizando asistencia médica adecuada; y una vez resuelto el cuadro patológico, valorando la idoneidad del trabajador en el puesto de trabajo y adaptando las condiciones de trabajo a sus capacidades psicofísicas.

Por otro lado existe la visión colectiva de la vigilancia de la salud, que es útil para descubrir nuevos riesgos a partir de la detección de efectos no esperados en la población y para evaluar la eficacia de las medidas preventivas establecidas. Para ello, y a partir del registro individual de datos de salud, se establecerán indicadores de efecto en la población y se controlarán en el tiempo.

En la Tabla 3 se establecen algunas de las actividades que se pueden planificar desde un Servicio de Salud Laboral..

4.1.- Valoración biológica de la exposición laboral a contaminantes químicos.

El control biológico es una valoración de la exposición a sustancias químicas en muestras biológicas (fluidos, tejidos, secreciones y aire espirado) de los tóxicos, de sus metabolitos o de los efectos producidos. En la tabla 4 se presentan las ventajas e inconvenientes de los indicadores biológicos sobre los valores de exposición ambiental.

4.1.1.- Indicadores biológicos de exposición (BEI's).

Son valores de referencia propuestos como guía para la evaluación del riesgo potencial para la salud en la práctica de la higiene industrial. Los BEI's se definen para exposiciones de 8 horas durante 5 días a la semana (40 horas semanales). Para extrapolarlos a otros tiempos de exposición, hay que tener en cuenta la toxicocinética y toxicodinamia del tóxico.

Se entiende por indicador biológico de exposición un parámetro apropiado en un medio biológico del trabajador, que se mide en un momento determinado, y está asociado, directa o indirectamente, con la exposición global, es decir, por todas las vías de entrada, a un agente químico.

Como medios biológicos se utilizan el aire exhalado, la orina, la sangre y otros. Según cuál sea el parámetro, el medio en que se mida y el momento de la toma de muestra, la medida puede indicar la intensidad de una exposición reciente, la exposición promedio diaria o la cantidad total del agente acumulada en el organismo, es decir, la carga corporal total.

Se consideran dos tipos de indicadores biológicos: El de dosis es un parámetro que mide la concentración del agente químico o de alguno de sus metabolitos en un medio biológico del trabajador expuesto. El de efecto es un parámetro que puede identificar alteraciones bioquímicas reversibles, inducidas de modo característico por el agente químico al que está expuesto el trabajador.

Existen situaciones en las que el valor ambiental y el valor biológico de exposición no son concordantes. En la Tabla 5 se presentan algunas de las razones que pueden justificar estas discrepancias. Por ejemplo, si dos trabajadores que están sometidos a igual concentración ambiental, uno de ellos realiza un trabajo físico (por tanto mayor frecuencia respiratoria y mayor frecuencia cardíaca) y el otro no, el que realiza trabajo físico está recibiendo mayor dosis de contaminante (más litros de aire contaminado respirado por minuto) y esta llegando más dosis al órgano diana (mayor cantidad de tóxico distribuida por aumento del gasto cardíaco). Así pues, para interpretar los valores biológicos y compararlos con los ambientales hay que conocer las condiciones de trabajo.

5.- PROPUESTAS DE MEJORA Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN. ELEMENTOS DE EMERGENCIA.

A continuación se relacionan de forma sintetizada, las medidas preventivas asociadas a la exposición laboral a contaminantes químicos, siguiendo la secuencia lógica de actuación en Higiene Industrial.

5.1.- Actuación sobre el foco de contaminación.

- Sustituir un producto por otro menos peligroso. Ejemplo: sustitución en Biología Molecular del Bromuro de Etidio por Sybr Safe DNA gel Stain.

Tabla 3. ACTIVIDADES QUE PUEDEN PLANIFICARSE EN UN SERVICIO DE SALUD LABORAL

| Objetivo | Elementos de entrada | Proceso/Actividad | Información de salida |
|---|---|--|---|
| Verificar el estado de salud de los trabajadores | Citación de trabajadores en función del puesto de trabajo y/o riesgos a los que están expuestos | Examen de Salud específico por riesgos | <ul style="list-style-type: none"> • Valoración de Idoneidad por puestos de trabajo. • Detección de factores de riesgo nuevos • Detección de trabajadores especialmente sensibles • Datos para el análisis epidemiológico |
| Detección de trabajadores especialmente sensibles | Situaciones de embarazo o infertilidad | Valorar posibles causas laborales y garantizar la ausencia de riesgo para el feto/lactante | <ul style="list-style-type: none"> • Valoración de Idoneidad por puestos de trabajo. • Indicadores de efecto sobre la reproducción |
| | Reincorporaciones después de ausencia prolongada (incapacidad temporal, invalidez provisional, excedencias por enfermedad, ...) | Valorar posibles causas de origen laboral. Evaluar la capacidad de trabajo y adaptar el trabajo a las posibilidades psicofísicas del trabajador | <ul style="list-style-type: none"> • Valoración de Idoneidad por puestos de trabajo. • Cálculo de prevalencia de determinadas patologías por contingencias. |
| | Serologías vacunales negativas | Vacunación | <ul style="list-style-type: none"> • Carnets vacunales • Cálculo de prevalencias de seroprotección |
| Promoción y prevención de la Salud | Antecedentes, síntomas y signos anómalos detectados en los exámenes de Salud. Consultas por patología. | Distintos programas prevención primaria (detección de cáncer colorectal, screening de cáncer de próstata, prevención de la infección por virus del papiloma humano, deshabitación tabáquica,...) | <ul style="list-style-type: none"> • Recomendaciones individuales para hábitos saludables. • Detección precoz de patologías. |
| Actividad asistencial | Asistencia en accidente de trabajo y/o enfermedad profesional | Procedimientos asistenciales específicos. Evaluar la capacidad de trabajo y adaptar el trabajo a las posibilidades psicofísicas del trabajador | <ul style="list-style-type: none"> • Valoración de Idoneidad por puestos de trabajo. • Cálculo de prevalencia de determinadas patologías por contingencias. |
| Estudios epidemiológicos | Resultados de exámenes de salud | Análisis epidemiológico | <ul style="list-style-type: none"> • Valoración del estado de salud de los trabajadores • Propuestas de objetivos y líneas estratégicas • Propuestas de gestión de salud laboral. |

Tabla 4. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS VALORES BIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN.

| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Integra todas las vías de entrada. - Refleja la influencia de los hábitos higiénicos. - Pone de manifiesto aspectos concretos de la exposición, como la velocidad de absorción, tamaño o solubilidad de las partículas. - Pone de manifiesto otras exposiciones no laborales. | <ul style="list-style-type: none"> - Existen problemas de especificidad (un metabolito puede provenir de más de un tóxico) - Puede haber dificultad en la obtención de la muestra. - Se dispone aún de pocos valores de referencia. |

Tabla 5. DIFERENCIAS ENTRE MARCADORES AMBIENTALES Y BIOLÓGICOS.

| Origen de las discrepancias | Causas de las discrepancias entre valor de exposición ambiental y valor biológico |
|--------------------------------|---|
| Por el trabajador | Aumento de la frecuencia respiratoria |
| | Aumento de la frecuencia cardiaca |
| | Composición del organismo (peso, sexo, masa grasa corporal) |
| | Eficacia de los órganos excretores: hígado y riñones |
| | Cambios metabólicos: Inducción enzimática, fracción ligada a proteínas, etc. |
| Por el origen de la exposición | Contaminación extralaboral |
| Por el estilo de vida | Grado de higiene personal y/o uso de EPI's |
| | Consumo de tóxicos: alcohol, drogas, tabaquismo |
| Por errores metodológicos | Toma de muestras no representativas |

- Adquirir comercialmente las disoluciones en la concentración de uso, evitando la manipulación de productos concentrados. Ejemplo: compra de formaldehído al 3,7-4%.
- Evitar la manipulación de productos en polvo, en especial si son cancerígenos, adquiriendo las disoluciones ya preparadas. Ejemplo.: Violeta Cristal, Acrilamida, Bromuro de Etidio, Rojo Congo.
- Mejorar la gestión de inventarios de productos químicos, desechando los productos caducados o en desuso.
- Almacenar los productos químicos en lugares adecuados (armarios de seguridad) y evitar almacenamientos de grandes cantidades de productos en los puestos de trabajo.

- Incorporar tecnología que minimice la manipulación manual de productos químicos y/o permita el trabajo de los equipos en cerrado. Por ejemplo: uso de procesadoras automáticas en anatomía patológica o uso de autoclaves de óxido de etileno.
- Adaptar las instalaciones al tipo de actividad. Por ejemplo instalar autoclaves de óxido de etileno o cabinas de seguridad biológica utilizadas en la preparación de citostáticos en salas a presión negativa respecto a zonas adyacentes.

5.2.- Actuación sobre el medio de propagación.

5.2.1.- Extracción localizada

Uso de cabinas de seguridad química.

- Cabinas con filtros específicos (filtros de carbón activo); requieren un cambio periódico de los mismos. El aire extraído pasa a través de los filtros y retorna al laboratorio (Figura 3).
- Cabinas de extracción directa al exterior; el aire es extraído al exterior del laboratorio, sin recircular (Figura 4), o extracción localizada (Figura 5). Hay que evitar que las salidas al exterior emboquen a zonas de captación de aire.

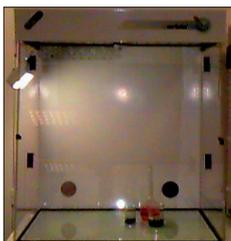


FIGURA 3.



FIGURA 4.



FIGURA 5.

5.2.2.- Ventilación general

Actúa por dilución y complementa a la extracción localizada. Por sí sola sólo se limitará a situaciones en las que el contaminante es de toxicidad media o baja (VLA superior a 50 ppm si es vapor, o 5mg/m³ si se trata de materia particulada).

5.3.- Actuación sobre el receptor (protección del trabajador)

La actuación sobre el receptor se basará en la utilización de equipos de protección individual, que pueden ser de protección respiratoria, ocular o dérmica, y elementos de emergencia en los locales de trabajo, como son las duchas de seguridad y los lavaojos.

5.3.1.- Equipos de protección individual

En general, se recurrirá a la protección individual cuando las medidas de prevención y protección colectiva u organizativas sean insuficientes o técnicamente inviables, durante la realización de operaciones puntuales o en situaciones eventuales que no justifi-

quen la implantación de medidas permanentes. También se recurrirá al uso de protecciones personales cuando se produzcan situaciones de emergencia, rescate o salvamento (derrame de productos químicos; fuga de gases).

En los laboratorios se recomienda disponer de un "kit" de recogida de derrames, que incluya la protección respiratoria (máscara con filtro universal), dérmica y ocular. En lugares donde sean posibles fugas de gases que provoquen desplazamiento de oxígeno, como es el caso del nitrógeno líquido (criopreservación) o del anhídrido carbónico (utilizado como medio de extinción automática de incendios en zonas de archivos, instalaciones técnicas o incubadores), se dispondrá de equipo autónomo de respiración.

5.3.1.1.- Protección respiratoria

El uso de protección respiratoria ha de permitir reducir la exposición a contaminantes del usuario a niveles por debajo de los valores límite de exposición. Para ello se ha de hacer una correcta selección de los mismos y utilizarlos de forma adecuada.

Existen diferentes tipos de equipos de protección respiratoria.

- **Equipos filtrantes:** filtran los contaminantes del aire inhalado por el usuario. No proporcionan oxígeno y por lo tanto no deben utilizarse en atmósferas con niveles de oxígeno inferiores al 19,5%.

-**motorizados:** se impulsa aire a través de un filtro hasta la zona de respiración del usuario.

-**de presión negativa:** el usuario al inhalar hace pasar aire a través del filtro.

Se distinguen 2 tipos:

1) Los que no requieren mantenimiento y se desechan al final de su vida útil o capacidad de filtración (cuando se note un aumento de la resistencia a la respiración) cubren nariz, boca y barbilla (Figuras 6 y 7).

2) Los que requieren mantenimiento, dotados con filtros recambiables, se componen de una pieza facial (media máscara o máscara completa) que incorpora uno o 2 filtros, que se desechan al final de su vida útil (es decir cuando se detecte olor o sabor del contaminante en el interior de la máscara o adaptador facial) (Figura 8).



FIGURA 6.



FIGURA 7.



FIGURA 8.

Tabla 6. TIPO DE FILTRO EN FUNCIÓN DEL AGENTE QUÍMICO.

| TIPO FILTRO | PROTEGE CONTRA | CONDICIONES DE USO | COLOR |
|-------------|---|---|---|
| FFP1 | Partículas y aerosoles | Hasta 4 veces VLA (80 % de retención) | BLANCO |
| FFP2 | Partículas y aerosoles | Hasta 10 veces VLA (94 % de retención) | BLANCO |
| FFP3 | Partículas y aerosoles | Hasta 50 veces VLA (99,95 % de retención) | BLANCO |
| A | Contra gases y vapores orgánicos con punto de ebullición superior a 65°C. | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| AX | Contra gases y vapores orgánicos con punto de ebullición inferior a 65°C. | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| B | Contra gases y vapores inorgánicos | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| E | Contra dióxido de azufre, gases y vapores ácidos | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| K | Contra amoníaco y derivados | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| NO-P3 | Contra óxidos de nitrógeno | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |
| Hg-P3 | Contra mercurio | Clase 1: Filtros de baja capacidad (10 veces el VLA, sin superar 100 ppm) Clase 2: Filtros de capacidad media (100 veces el VLA, sin superar 5000 ppm) Clase 3: Filtros de alta capacidad (100 veces el VLA, sin superar 10000 ppm) |  |

Tabla 7. ÍNDICES DE PROTECCIÓN SEGÚN PERMEACIÓN.

| TIPO DE PROTECCIÓN FRENTE A LA PERMEACIÓN (-) | Índice de protección | Tiempo de protección (<i>breakthrough time</i>) |
|---|----------------------|---|
| | 1 | > 10 minutos |
| | 2 | > 30 minutos |
| | 3 | > 60 minutos |
| | 4 | > 120 minutos |
| | 5 | > 240 minutos |
| | 6 | > 480 minutos |

(-) Se refiere a una determinada sustancia (por ejemplo etanol, etc.)

En el ámbito sanitario los equipos de protección respiratoria utilizados habitualmente son equipos filtrantes de presión negativa. Es necesario realizar una correcta selección de los filtros, en función del agente químico del que es necesario protegerse (Tabla 6).

- **Equipos aislantes:** aíslan al usuario del entorno y aportan aire de una fuente no contaminada. Los hay que aportan aire respirable a través de una manguera y los que llevan incorporada la fuente de aire respirable desde unas botellas de aire comprimido (equipos autónomos), que se utilizan principalmente en situaciones de emergencia, o cuando existen concentraciones muy altas de contaminantes (condiciones inmediatamente peligrosas para la salud o la vida).

5.3.1.2.- Protección dérmica.

Ante la posibilidad de contacto dérmico, se utilizarán guantes y prendas de protección dérmica. La utilización de los guantes es el sistema de prevención más utilizado. El objetivo de estos equipos es impedir el contacto y penetración de sustancias tóxicas, corrosivas o irritantes a través de la piel.

Los guantes de seguridad se fabrican en diferentes materiales como PVC (cloruro de polivinilo), PVA (alcohol de polivinilo), nitrilo, látex, neopreno, etc. en función del riesgo que se pretende proteger. Para su uso en el laboratorio, además de la necesaria resistencia mecánica a la tracción y a la perforación, es fundamental la impermeabilidad frente a los distintos productos químicos, es decir la resistencia al paso de las sustancias del material del que está fabricado el guante. Existen 6 niveles de protección (Tabla 7).

5.3.1.3.- Protección ocular:

Se usará protección ocular para evitar el contacto de los ojos con agentes químicos en estado líquido, sólido o gaseoso que los puedan dañar o que pueden ser absorbidos a través de la conjuntiva (Figura 9). Estas circunstancias se pueden producir por salpicaduras o proyecciones de partículas líquidas o sólidas, por escapes de gases o por existencia de concentraciones elevadas de aerosoles sólidos o líquidos o gases o vapores en el ambiente de trabajo.



FIGURA 9.



FIGURA 10.



FIGURA 11.

5.3.2.- Elementos de emergencia en los locales de trabajo

Las duchas de seguridad constituyen el sistema de emergencia más habitual para casos de proyecciones con riesgo de quemaduras químicas e incluso si se prende fuego en la ropa. Las fuentes lavaojos están ideadas para permitir la descontaminación rápida y eficaz de los ojos (ver figuras 10 y 11).

5.3.2.1.- Características de las duchas de seguridad

- deben proporcionar un caudal de agua suficiente para empapar al sujeto completa e inmediatamente.
- el agua suministrada debe ser potable y preferiblemente ha de estar entre 20 y 35 °C
- es conveniente que disponga de desagüe, para facilitar su mantenimiento.
- el cabezal debe tener un diámetro suficiente para impregnar totalmente al sujeto (20 cm.).
- la distancia desde el suelo a la base del cabezal de la ducha debe permitir el acomodo de la persona erguida (por ejemplo, de 2 a 2,3 m).
- la separación desde la pared al cabezal debería ser suficiente para acomodar, en caso necesario, a dos personas (por ejemplo, no inferior a 60 cm.).
- es recomendable que la distancia desde el suelo al pulsador no supere los 2 m.
- la válvula de apertura debe ser de accionamiento rápido y fácilmente atrapable (accionador triangular unido al sistema mediante una barra fija).
- las duchas colocadas en vestuarios o lavabos pueden realizar las funciones subsidiarias de las duchas de seguridad, especialmente en casos de laboratorios de poca superficie y para pequeñas quemaduras o salpicaduras en la ropa.

5.3.2.2.- Características de las fuentes lavaojos.

- deben estar constituidas básicamente por dos rociadores o boquillas separadas entre 10 y 20 cm. el chorro proporcionado por las boquillas debe ser de baja presión para no provocar daño o dolor innecesario.
- el agua debe ser potable y es recomendable que sea templada. han de estar fijadas al suelo o a la pared.
- disponer de un accionador de pie (pedal) o codo.
- se recomienda que dispongan de una pileta, de 25 a 35 cm., provista del correspondiente desagüe.

6.- IDENTIFICACIÓN DE LOS TÓXICOS POR ÁREAS DE TRABAJO.

En la Tabla 8 se relacionan los principales tóxicos que pueden estar presentes en las distintas áreas de los centros sanitarios. Obsérvese que algunos tóxicos pueden estar presentes en más de una ubicación.

| Tabla 8. IDENTIFICACIÓN DE TÓXICOS | | | |
|------------------------------------|------------------------------------|---|---|
| Área de Trabajo | Agente químico | Usos/ Procedimientos | Valores Límite Biológicos (BEI's) |
| ÁREA QUIRÚRGICA | Gases anestésicos | Para la anestesia de pacientes | <ul style="list-style-type: none"> • Halotano en aire alveolar: un nivel de 0,5 ppm (correspondiente a la exposición a un valor ambiental de 5 ppm) • Óxido nítrico en sangre: Se toma como límite un nivel máximo de 45 ppm. en muestras de sangre venosa recogidas al final de la exposición. • Óxido nítrico en orina: Será inferior a 60 µg/g creatinina. Muestra recogida tras 4 horas de exposición laboral al anestésico. • Ácido trifluoroacético en sangre (metabolito del Halotane): Se toma como límite un nivel máximo de 2,5 mg/l (en una muestra tomada al final de la exposición laboral, al final de la semana de trabajo). |
| | Óxido de etileno | Esterilización de materiales que no soportan altas temperaturas | <ul style="list-style-type: none"> • No se contempla BEI para el Óxido de Etileno. • Existen estudios basados en la reactividad del OE con aminoácidos. |
| | Peróxido de hidrógeno | Esterilización de instrumental | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Glutaraldehído | Desinfección de instrumental i endoscopios | <ul style="list-style-type: none"> • No hay descritos BEIs para el glutaraldehído |
| | Ácido peracético | Desinfección de instrumental i endoscopios | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Formol | Conservación de muestras quirúrgicas | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Polvo de yeso (Sulfato de calcio) | Vendajes de yeso | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Metacrilato de metilo | "Cemento" de las prótesis de traumatología | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Hidroxiapatita (Fosfato de calcio) | Hueso sintético | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Citostáticos | Cirugía abdominal citoreductora | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Hexafluoruro de azufre | Gas que mantiene tensión del globo ocular en cirugía oftalmológica del polo posterior | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |
| | Octafluoropropano | Gas que mantiene tensión del globo ocular en cirugía oftalmológica del polo posterior | <ul style="list-style-type: none"> • No existen |

Tabla 8. IDENTIFICACIÓN DE TÓXICOS

| Área de Trabajo | Agente químico | Usos/ Procedimientos | Valores Límite Biológicos (BEI's) |
|----------------------|-------------------|--|--|
| LABORATORIOS | Formol | Conservante de muestras orgánicas (anatomía patológica). Conservación de cadáveres (Necropsias). Disolvente (Otros laboratorios) | • No existen |
| | Xileno | Disolvente (Tinciones citológicas) | • Ácido metil-hipúrico en orina al final de la jornada (No debe superar 1,5 g/g creatinina) |
| | Tolueno | Disolvente (Tinciones citológicas) | • Ácido metil-hipúrico en orina al final de la jornada (No debe superar 1,6 g/g creatinina) |
| | Benceno | Disolvente (Tinciones citológicas) | • Benceno en sangre total al final del turno o final de la exposición (No se debe superar 5 µg/l) |
| | Cromo VI | Tinciones inmunohistoquímicas | • Determinar cromo total en orina: - Si determinar cromo orina final semana de trabajo no debe superar 25 µg/l - Si se determina al principio y final de jornada, la diferencia no debe superar 10 µg/l |
| | Bencidina | Tinciones inmunohistoquímicas | • No existen |
| | Acetona | Disolvente para tinciones | • Acetona en orina al final de la jornada (No deben superar 50 mg/l) |
| | Rojo Congo | Colorante | • No existen |
| | Violeta Cristal | Colorante | • No existen |
| | Azul de Evans | Colorante | • No existen |
| | Ácido Sulfúrico | Uso en laboratorio. Paro de reacciones | • No existen |
| | Metanol | Disolvente para tinciones y preparación de cromógenos en inmunquímica | • Alcohol metílico en orina al final de la jornada (No debe superar 15 mg/l) |
| | Fenol | Disolvente de colorantes | • Fenol total en orina de final de jornada (No debe superar 250 mg/g creatinina) |
| | Acrilamida | Utilizado en técnicas de Biología Molecular | • No existen |
| | Bromuro de Etidio | Utilizado en técnicas de Biología Molecular | • No existen |
| | RADIOTERAPIA | Hematoxilina | Colorante |
| Isótopos radiactivos | | Técnicas de radioinmunoanálisis | • No existen |
| Plomo | | Fundición en un crisol para confección de piezas de protección para los pacientes | • Determinar plomo en sangre para valorar exposiciones recientes (No debe superar 70 µg/dl) • Determinar Zinc-Protoporfirina en sangre para valorar exposiciones crónicas tardías (No debe superar 3.5 µg/g de hemoglobina) |
| Estaño | | Fundición en un crisol para confección de piezas de protección para los pacientes | • Puede determinarse estaño en sangre (deberá ser < 150 µg/l) pero es un marcador biológico de utilidad dudosa. |
| | Bismuto | Fundición en un crisol para confección de piezas de protección para los pacientes | • No existen |
| | Estireno | Diseño de moldes para construcción de piezas de protección | • Estireno en sangre venosa al final de jornada laboral (No debe superarse 0,2 mg/l) • Ácido mandélico más ácido fenilglicólico en orina al final de jornada laboral (No debe superar 400 mg/g creatinina) |

Tabla 8. IDENTIFICACIÓN DE TÓXICOS

| Área de Trabajo | Agente químico | Usos/ Procedimientos | Valores Límite Biológicos (BEI's) |
|--|--|---|---|
| HOSPITALIZACIÓN; ÁREAS DIAGNÓSTICAS Y CONSULTAS EXTERNAS | Citostáticos | Tratamientos citostáticos de los pacientes y excretas de pacientes tratados con citostáticos | • No existen |
| | Alcoholes | Soluciones hidroalcohólicas para desinfección de manos | • No existen |
| | Pentamidina | Aerosolterapia con pentamidina a pacientes | • No existen |
| | Soluciones yodadas | Desinfectantes de heridas | • No existen |
| | Látex | Guantes de látex | • No existen |
| | Glutaraldehido | Desinfección de pequeño instrumental de exploración. | • No existen |
| | Ácido peracético | Desinfección de pequeño instrumental de exploración. | • No existen |
| | Ozono | Se forma al incidir radiación UV sobre el oxígeno. Tratamientos fototerapia | • No existen |
| | Mercurio | Procedente de rotura de termómetros o manómetros | • Mercurio inorgánico en sangre total al final de semana laboral (No debe superarse 15 µg/l) |
| Formol | Áreas de diagnóstico, realización de biopsias, para conservación de muestras. | • No existen | |
| FARMACIAS | Citostáticos | Preparación y almacenamiento de citostáticos | • No existen |
| | Etol | Limpieza recipientes | • No existen |
| | Medicamentos | Almacenamiento | • No existen |
| COCINA | Desengrasantes (hidróxido sódico, aminoetanol) | Limpieza campanas extractoras, hornos, freidoras... | • No existen |
| | Limpiador desinfectante (Amonios cuaternarios) | Lavado de superficies | • No existen |
| | Abrillantadores (glutaraldehído) | Máquinas lavavajillas | • No existen |
| | Desincrustantes (ácido fosfórico) | Usado en máquinas lavavajillas y sobre todo tipo de utensilios | • No existen |
| | Detergentes (hidróxido sódico, carbonato sódico) | Detergentes para lavado mecánico de la vajilla | • No existen |
| CRIOPRESERVACIÓN | Nitrógeno Líquido | Conservación muestras biológicas. | • No existen |
| MANTENIMIENTO | Tolueno / Acetona Disolventes presentes en: - Disolvente universal - Colas y pegamentos - Pinturas - Barnices | Tolueno / Acetona Limpieza y diluciones Fijación piezas polivinilo Pinturas al agua y pinturas plásticas Barnices de puertas y ventanas | • Ver Tolueno / Acetona ----- ----- ----- ----- |
| | Humos de soldadura (contienen metales) | Soldadura eléctrica con varillas y soldadura autógena u oxicorte | ----- |
| | Polvo madera | Trabajo carpintería | ----- |
| | Aguarrás | | ----- |
| | LIMPIEZA | Glutaraldehido | Presente en algunos desinfectantes. |
| Fenol | | Presente en algunos desinfectantes. | • Fenol total en orina recogida al final de la jornada, no debiendo exceder de 250 mg/g creatinina. |
| Ácido clorhídrico (Sulfumán) | | Desincrustantes | • No existen. |
| Acetona | | Disolventes | • Acetona en orina al final de la jornada (No deben superar 50 mg/l) |

7.- CARACTERÍSTICAS DE LOS TÓXICOS MÁS IMPORTANTES EN EL ENTORNO SANITARIO

Tabla 9. CARACTERÍSTICAS DE LOS TÓXICOS

| GASES ANESTÉSICOS | | | |
|---|-----------------------------|--|---|
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos | |
| <p>La exposición aguda a gases anestésicos produce progresivamente euforia, confusión, vértigos, somnolencia y sedación. El contacto con la piel y las mucosas oculares produce quemaduras y conjuntivitis química respectivamente.</p> <p>TRATAMIENTO DE LA EXPOSICIÓN OCULAR A ÓXIDO NITROSO LÍQUIDO</p> <ul style="list-style-type: none"> Retirar las lentes de contacto si las hay. Irrigar suero fisiológico durante al menos 3-5 minutos bajo los párpados para evitar las retracciones palpebrales. Instilar anestésico ocular (tetracaína al 0.5%) para aliviar el blefaroespasma y practicar oclusión ocular. Si hay lesiones corneales, utilizar antibióticos oftálmicos tópicos (pomadas o colirios) junto con analgésicos y oclusión ocular. <p>TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR ÓXIDO NITROSO</p> <ul style="list-style-type: none"> No hay antídoto específico Quitar y aislar la ropa y calzado contaminados. Trasladar a la víctima a una zona con aire fresco. Aplicar respiración artificial si la víctima no respira. Monitorización cardíaca. Administrar oxigenoterapia si la respiración es dificultosa. Vía venosa con s. Fisiológico a ritmo bajo. | | <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la síntesis de Timidina Anemia perniciosa, con hematopoyesis megaloblástica. Trastornos neuroconductuales en exposiciones por encima de 500 ppm de óxido nitroso o 15 ppm de halotano o enflurano. A dosis normales en área quirúrgica no se evidencian estos efectos. Hepatotoxicidad probablemente por un mecanismo de hipersensibilidad individual. El halotano puede asociarse a hepatotoxicidad leve (temprana) o grave y a menudo fatal (tardía). El enflurano sólo se ha relacionado con aislados casos de lesión hepática. En cuanto al desflurano y sevoflurano, no hay pruebas de su hepatotoxicidad. El óxido nitroso tiene escasa capacidad de ser hepatotóxico según las experiencias. Excepto el halotano y el sevoflurano, el resto de gases anestésicos pueden producir nefropatía tubular. Se ha evidenciado una mayor tasa de infertilidad en mujeres expuestas a óxido nitroso. No existe evidencia de efecto mutagénico para los gases anestésicos. Se ha sugerido que el óxido nitroso puede interferir con el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal al bloquear la acción de la LHRH (<i>luteinising hormone releasing hormone</i>, hormona liberadora de la hormona luteínica) impidiendo la ovulación. Actualmente no aparecen incluidos por la IARC en ninguno de sus cinco Grupos 1, 2A, 2B, 3 ó 4 de sus listados de agentes cancerígenos. La ACGIH en su último listado publicado (1999) al N₂O, Halotano y Enflurano los califica como del Grupo A4: No Clasificado como carcinógeno en humanos: no hay datos adecuados para clasificar el agente en relación con su carcinogenicidad en los humanos y / o animales. Halotano, enflurano e isoflurano son teratógenos para roedores, sólo cuando se administran en concentraciones anestésicas durante muchas horas en varios días durante la gestación. | |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | EPI's | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m ³ | VLA-EC mg/m ³ | <p>Uso de de protección respiratoria con filtro específico para utilizar en el caso que se produzcan fugas.</p> <p>Filtro tipo AX para todos los gases anestésicos relacionados a excepción del óxido nitroso, con el que se utilizará un filtro específico para óxidos de nitrógeno filtro tipo NO-P3</p> | <ul style="list-style-type: none"> Siempre que sea posible se utilizará anestesia farmacológica (agentes que se administran por vía intravenosa). Utilizar sistemas que eliminen de forma localizada, en el momento de su generación, los gases anestésicos residuales. Los sistemas extractores se conectan a la salida del respirador mecánico o a la válvula de escape del circuito anestésico. Cuando no sea posible conectar sistemas de eliminación de gases (quirófanos de pediatría y otorrino) pueden utilizarse mascarillas de doble capa y máscaras ajustables. Ha de asegurarse una correcta ventilación de los quirófanos (ventilación general). La ventilación general ha de estar en funcionamiento de forma permanente. Realizar un correcto mantenimiento de los carros de anestesia para evitar fugas Formar e informar al personal sobre prácticas de trabajo seguras y revisión de medidas de seguridad Se dispondrá de protección respiratoria con filtro específico para utilizar en el caso de que se produzcan fugas. |
| Óxido nitroso 92 | Óxido nitroso ----- | | |
| Enflurano 575(*) | Enflurano ----- | | |
| Halonato 410(*) | Halonato ----- | | |
| Sevoflurano ----- | Sevoflurano ----- | | |
| Isoflurano 383 | Isoflurano ----- | | |

(*) El NIOSH (Nacional Institute for Occupational Safety and Health) establece para los gases anestésicos (halonato, y enflurano) un valor límite recomendado (REL) de 2 ppm como valor techo durante 60 minutos. Estos valores se basan en la más baja concentración capaz de ser detectada. Se aplican a cualquier gas halogenado, cuando se aplica solo. Estos valores se establecen porque el NIOSH reconoce que pueden ocurrir efectos adversos a los trabajadores expuestos, pero que los datos que se tienen sobre exposición a estos gases en humanos y animales son insuficientes para establecer un valor límite seguro. En el ámbito hospitalario se usan de manera extensiva los criterios establecidos por el NIOSH.

| Tabla 9. CARACTERÍSTICAS DE LOS TÓXICOS | | | |
|---|-----------------|---|--|
| FORMOL / FORMALDEHÍDO | | | |
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos | |
| <ul style="list-style-type: none"> • A bajas concentraciones actúa como irritante de mucosas del tracto respiratorio y ocular, pero a concentraciones superiores a 25-50 ppm puede producir neumonitis y edema agudo de pulmón tardío (a las 6 horas post-exposición). No se le conoce acción depresora del SNC. • El contacto con piel y mucosa conjuntival produce desde irritación local hasta quemaduras. • La ingesta accidental produce causticación de mucosa digestiva acompañado de neumonitis, hepatopatía aguda y neuropatía. | | <ul style="list-style-type: none"> • Acción por inhalación: <ul style="list-style-type: none"> -Bronquitis crónica obstructiva -Esta sustancia es posiblemente carcinógena para los seres humanos. • Acción por vía dérmica: <ul style="list-style-type: none"> -Uñas fibrosas, quebradizas y marrones -Puede producir dermatitis de tipo alérgico por mecanismo de sensibilización. | |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | EPI's | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m3 | VLA-EC mg/m3 | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de Nitrilo • Recomendado uso máscara con carbón activo • Obligado uso protección respiratoria con filtro específico cuando se supera el VLA-EC. (Filtro específico) | <ul style="list-style-type: none"> • Trabajar siempre en el interior de cabinas dotadas con filtros específicos para formol (filtros de permanganato en las mesas de tallado de Anatomía Patológica) o bajo extracción localizada. • Realizar mantenimiento preventivo de las cabinas, que incluyan el cambio de filtro cuando estos estén saturados • Mantener recipientes que contengan formaldehído cerrados. Desechar los que no cierren de forma adecuada (herméticos). • Instalar extracciones localizadas sobre los puntos de distribución de formol (grifos). • Asegurar una correcta ventilación general de las zonas de trabajo • Evitar fuentes de contaminación innecesarias, como material impregnado con formol en papeleras o recipientes abiertos • Mantener hábitos higiénicos adecuados (no comer ni beber en los puestos de trabajo donde pueda haber presentes contaminantes químicos en el ambiente) • Utilizar los E.P.I.'s (Equipos de Protección Individual) adecuados. • Evitar la realización de operaciones que impliquen una exposición a altas concentraciones de formol: <ul style="list-style-type: none"> - Se recomienda disponer de disoluciones de formol comerciales en la concentración de uso. En caso de realizar la dilución en el puesto de trabajo esta se hará bajo extracción localizada. - Evitar operaciones como la recuperación del formol utilizado en la conservación de las muestras, gestionando muestra y formol de forma conjunta (eliminación conjunta como residuo de grupo IV). • Establecer un protocolo de recogida de derrames, en el que se incluya la utilización de protección respiratoria específica. Debe ventilarse correctamente la zona donde se ha producido el derrame, antes de continuar con los trabajos. • Mantener correctamente etiquetados todos los envases de productos químicos (incluidos los envases intermedios) y disponer de las FDS (Fichas de Datos de Seguridad) de todos los productos químicos utilizados • Los laboratorios dispondrán de lavajos |
| ---- | 0,37 | | |
| ALEACIONES METÁLICAS: Plomo (Pb), Estaño (Sn), Bismuto (Bi) | | | |
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos | |
| <p>PLOMO: Abdomen agudo manifestado con clínica de cólico saturnino (dolor cólico, vómitos y estreñimiento). Encefalopatía saturnina con convulsiones, coma y delirios. Insuficiencia renal aguda con proteinuria y cilinduria. Para vez se acompaña de necrosis hepática.</p> | | <p>PLOMO: Inhibe la síntesis del grupo Hemo produciendo una "Porfiria like" con incremento del hierro sérico y aparición de megaloblastos y eritoblastos con punteado basófilo y una anemia hemolítica por aumento de la fragilidad eritrocítica. Produce una polineuritis motora y un enlentecimiento en la velocidad de transmisión neural (sin trascendencia clínica pero con trascendencia diagnóstica porque ya puede detectarse en fase de impregnación). A nivel renal produce una nefropatía tubular que se manifiesta con clínica de glomerulonefritis con hipertensión arterial. Sobre el aparato reproductor masculino produce hipospermia y aumento de abortos en mujeres de maridos expuestos. Se ha demostrado la transmisión transplacentaria de plomo de la madre expuesta durante la gestación al feto. El plomo se ha clasificado como A3 por la ACGIH en cuanto a su acción carcinogénica.</p> | |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | EPI's | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m3 | VLA-EC mg/m3 | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de resistencia mecánica y térmica. • Gafas y/o pantallas de seguridad, resistentes a impactos y material fundido. • Uso recomendado de protección respiratoria: Filtro contra partículas, mínimo FFP1 (protege hasta 4 veces VLA), FFP2 (protege hasta 10 veces VLA), FFP3 (protege hasta 50 veces VLA) cuando se realicen actividades que generen polvo y/o humos. Su uso será obligado si se superan los VLA | <ul style="list-style-type: none"> • Realizar la fusión de la aleación bajo extracción localizada • Dotar a la zona de trabajo con una buena ventilación general • Seguir las recomendaciones técnicas que indica el fabricante en el uso del material (aleaciones metálicas), como temperaturas de funcionamiento del crisol. • Utilizar sistemas de aspirado en la limpieza de la zona de trabajo, para evitar la dispersión de polvo producido durante el proceso de fabricación de los moldes: limado, perforación con taladro, etc. • Realizar un correcto mantenimiento de los equipos de trabajo utilizados. |
| Plomo 0,15 (Plomo inorgánico y sus derivados) | Plomo ---- | | |
| Estaño 2 (metal, óxido y compuestos inorgánicos) | Estaño ---- | | |
| Bismuto Como partícula no especificada de otra forma: 10 fracción inhalable. 3 fracción respirable | Bismuto ---- | | |

Tabla 9. CARACTERÍSTICAS DE LOS TÓXICOS

| BENCENO/ XILENO / TOLUENO | | | |
|--|--------------------------|--|--|
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos | |
| <p>BENCENO: Actúa como irritante de mucosa respiratoria, depresor del SNC (inicialmente produce la "borrachera benzólica" y posteriormente narcosis, estupor y coma) y hepatotoxicidad aguda. Por contacto cutáneo puede determinar dermatitis irritativas y/o de contacto.</p> <p>XILENO / XILOL: Actúa como irritante respiratorio y depresor de SNC. A altas dosis presenta acción hepatotóxica y nefrotóxica. Por contacto cutáneo puede determinar dermatitis irritativas y/o de contacto.</p> <p>TOLUENO / TOLUOL: Actúa como irritante respiratorio y a dosis superiores a 50-100 ppm produce efecto narcótico por depresión del SNC hasta el coma. A altas concentraciones se han descrito bradiarritmias, taquicardia ventricular y depresión miocárdica, y acidosis metabólica. Se absorbe a través de la piel y por contacto cutáneo puede determinar dermatitis irritativas y/o de contacto. La ingesta accidental produce causticación de la mucosa digestiva, hepatopatía, nefropatía, neumonitis por aspiración y acidosis metabólica.</p> | | <p>BENCENO: Pancitopenia y posteriormente leucemias (sobre todo agudas) y eritroleucemias</p> <p>XILENO / XILOL: La exposición continuada, puede dar vértigos, cefaleas, clínica gastrointestinal inespecífica, cuadros irritativos del árbol bronquial, y trastornos de conciencia. Riesgo de arritmias por fibrilación ventricular, bradiarritmias (lentificación del nodo a-v) y/o depresión miocárdica.</p> <p>TOLUENO / TOLUOL: Teratogénico</p> | |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | EPI's | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m ³ | VLA-EC mg/m ³ | | |
| Benceno 3,25 | Benceno ----- | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de Nitrilo • Gafas de seguridad • Recomendado uso máscara con carbón activo. • Obligado uso protección respiratoria cuando se supera el VLA-ED. (Filtro tipo A o suministro de aire). | <ul style="list-style-type: none"> • Mantener recipientes que contengan los productos bien cerrados. • Trabajar en cabinas de seguridad química o bajo extracción localizada. • Realizar mantenimiento preventivo de las cabinas y cambio de filtro cuando estos estén saturados. • Asegurar una correcta ventilación general de las zonas de trabajo • Evitar fuentes de contaminación innecesarias, como material impregnado en papeleras o recipientes abiertos |
| Tolueno 192 | Tolueno 384 | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de Nitrilo • Gafas de seguridad • Recomendado uso máscara con carbón activo • Obligado uso protección respiratoria con filtro específico cuando se supera alguno de los VLA. (Filtro tipo A) | <ul style="list-style-type: none"> • Mantener hábitos higiénicos adecuados (no comer ni beber en los puestos de trabajo donde pueda haber presentes contaminantes químicos en el ambiente) • Utilizar los E.P.I.'s (Equipos de Protección Individual) adecuados. Evitar la realización de operaciones que impliquen una exposición a altas concentraciones de los productos. • Se recomienda disponer de disoluciones comerciales en las concentraciones de uso. • Establecer un protocolo de recogida de derrames, en el que se incluya la utilización de protección respiratoria específica o filtro universal (filtro combinado ABEKP). Debe ventilarse correctamente la zona donde se ha producido el derrame, antes de continuar con los trabajos. • Mantener correctamente etiquetados todos los envases de productos químicos (incluidos los envases intermedios) y disponer de las FDS (Fichas de Datos de Seguridad) de todos los productos químicos utilizados • Los laboratorios dispondrán de lavajos • Realizar una correcta gestión de residuos químicos |
| Xileno 221 | Xileno 442 | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de Nitrilo • Gafas de seguridad • Recomendado uso máscara con carbón activo • Obligado uso protección respiratoria con filtro específico cuando se supera alguno de los VLA. (Filtro tipo A) | |
| OXIDO DE ETILENO | | | |
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos | |
| <p>A dosis de 200 ppm es irritante de piel i mucosa respiratoria. A altas dosis produce edema agudo de pulmón y depresión del SNC. Por contacto cutáneo produce dermatitis irritativa y quemaduras. Las lesiones oculares pueden ser irreversibles. A elevadas concentraciones pueden provocar cataratas. Nivel olfativo del OE es bastante elevado (700ppm). Por ello desde que se perciba el olor hay que abandonar el lugar de trabajo.</p> | | <p>Produce polineuropatía sensitivomotora y dermatosis alérgica por su carácter sensibilizante. Se ha asociado a abortos entre las trabajadoras expuestas. Se considera mutagénico (M2 según INSHT) y cancerígeno para humanos según la IARC relacionándose con tumores de origen linfóide, hematopoyético y neoplasia gástrica.</p> | |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | EPI's | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m ³ | VLA-EC mg/m ³ | | |
| 1,8 | ----- | <ul style="list-style-type: none"> • Guantes de Butilo • Gafas de seguridad • Obligado uso de protección respiratoria con filtro específico cuando se supera el VLA-ED. (Filtro tipo AX). Se recomienda su uso durante la manipulación de los cartuchos de óxido y la apertura de los autoclaves aunque no se superen los VLA. | <ul style="list-style-type: none"> • Uso de óxido de etileno en autoclaves dotados de sistemas de seguridad: <ul style="list-style-type: none"> - Han de poseer sistemas de extracción localizada situadas en la parte superior del autoclave, para la extracción de gas residual - El óxido de etileno utilizado en los autoclaves se suministra en forma de cartuchos individuales de una sola dosis, que se perforan sólo cuando se pone en marcha el autoclave. - El ciclo de esterilización incluye ya la aireación del material • Ubicar los autoclaves en zonas independientes del resto de áreas de esterilización, en depresión respecto a las mismas. • Mantener las puertas de la zona de autoclaves siempre cerradas durante el funcionamiento de los mismos, para evitar que el óxido de etileno que pueda estar presente en la zona de autoclaves pase al resto de zonas de esterilización. • Colocar en la zona de autoclaves detectores en continuo de óxido de etileno, que permitan advertir de concentraciones peligrosas de óxido en el ambiente, mediante alarmas. • Se recomienda que en las operaciones en las que el personal pueda estar expuesto, es decir durante la manipulación de los cartuchos de óxido de etileno, y en el momento de la apertura de los autoclaves (siempre después del periodo de aireación), el personal utilice protección personal. • Se recomienda implantar una rotación del personal que manipule el óxido de etileno, con el fin de disminuir los tiempos de exposición. • Siempre que se sea posible, se utilizarán otros productos o sistemas de esterilización. |

Tabla 9. CARACTERÍSTICAS DE LOS TÓXICOS

| CITOSTÁTICOS | | |
|---|-----------------|--|
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos |
| <ul style="list-style-type: none"> Efectos locales sobre la zona de contacto cutaneomucosa. Sintomatología general que rara vez se presentará porque son necesarias dosis superiores a las dosis administradas en tratamientos quimioterápicos: <ul style="list-style-type: none"> Mareos, vértigos y náuseas Efectos neurotóxicos, nefrotóxicos, hepatotóxicos y hematológicos Efectos sobre la reproducción si en el momento de la exposición la mujer está embarazada: Aborto espontáneo, malformaciones fetales y leucemia infantil. | | <ul style="list-style-type: none"> Efectos sobre la reproducción: Abortos espontáneos, malformaciones fetales y leucemia infantil. Efectos mutagénicos sobre célula somática que pueden dar lugar a distintos tipos de cáncer, sobre todo cáncer de vejiga urinaria, carcinomas nasofaríngeos y leucemias. |
| EPI's | | MEDIDAS TÉCNICAS |
| <p>Preparación / reconstitución de citostáticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bata impermeable, preferiblemente de un solo uso, abierta por detrás, reforzada por delante, con mangas largas, puños elásticos Doble guante, sin polvo, de látex (espesor mínimo 0,3mm) o nitrilo Protección respiratoria FFP2 o FFP3. Gorro y polainas <p>Cirugía citoreductora:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bata impermeable, preferiblemente de un solo uso, abierta por detrás, reforzada por delante, con mangas largas, puños elásticos Doble guante, sin polvo, de látex (espesor mínimo 0,3mm) o nitrilo Protección respiratoria FFP3. Gafas integrales Gorro y polainas <p>Administración de citostáticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Doble guante, sin polvo, de látex (espesor mínimo 0,3mm) o nitrilo Gafas de seguridad, en aplicaciones en las que sea posible una salpicadura o formación de aerosoles <p>Manipulación de excretas (vaciado bolsas de diuresis)</p> <ul style="list-style-type: none"> Doble guante, sin polvo, de látex o nitrilo Gafas de seguridad Protección respiratoria FFP2 <p>Recogida derrames:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bata impermeable, abierta por detrás, reforzada por delante, con mangas largas, puños elásticos Doble guante, sin polvo, de látex o nitrilo Protección respiratoria FFP3. Gorro y polainas | | <ul style="list-style-type: none"> Siempre que sea posible se utilizaran preparaciones en forma de comprimidos o cápsulas. Realizar la preparación / reconstitución de los citostáticos en Cabinas de Seguridad Biológica de clase II, tipo B1, de flujo laminar vertical. Las cabinas destinadas al trabajo con citostáticos, presentan 3 etapas de filtración. <ul style="list-style-type: none"> La extracción de las cabinas debe estar conectada al exterior. Las cabinas se mantendrán siempre en funcionamiento Ubicar las cabinas donde se preparan los medicamentos citostáticos en zonas que se encuentren a presión negativa respecto a zonas contiguas. Limpiar correctamente todos los equipos utilizados en la preparación de los citostáticos: (agitadores, cabinas) o en su administración (carros medicación). Así como las zonas de manipulación (salas oncología, hospitales de día, farmacia) Trabajar sobre material absorbente desechable. Dicho material se eliminará tras la jornada de trabajo y se repondrá después de realizar la limpieza de superficies. Se recomienda dejar los viales en el interior de sus cajas durante el almacenamiento. Disponer de "kits" de recogida de derrames. Han de incluir: guantes, gafas, protección respiratoria, material absorbente o neutralizante, recogedor desechable y bolsa para el residuo. Las jeringas y equipos de administración, utilizadas en la administración tipo bolus deben de purgarse durante la preparación, antes de adicionar el compuesto. Es recomendable que se purguen en Farmacia. Utilizar sistemas cerrados en la administración. Estos sistemas dispondrán de varios puntos de conexión y jeringas tipo luer-lock. Se recomienda que la conexión se lleve a cabo durante la preparación, para evitar realizar conexiones y desconexiones durante la administración. Utilizar empapadores desechables e impermeables para colocarlos bajo las vías de administración o zonas donde se realicen las conexiones y desconexiones durante la administración. Realizar una correcta gestión de residuos. Disponer en todas las áreas donde se generen residuos contaminados con citostáticos de contenedores específicos (Azules) Mantener hábitos higiénicos adecuados (no comer ni beber en los puestos de trabajo donde pueda haber presentes contaminantes químicos en el ambiente). Todo el personal que manipule citostáticos estará correctamente formado e informado. |
| GLUTARALDEHIDO | | |
| Efectos Agudos | | Efectos Crónicos |
| <p>Produce irritación de mucosa respiratoria incluso a bajas concentraciones y durante periodos breves de exposición. A concentraciones del 0.5 % ya es irritante dérmico y es altamente irritante de piel y mucosas a concentraciones de 2 ppm.</p> | | <p>A concentraciones superiores al 0.1 % actúa como sensibilizante cutáneo y de mucosas produciendo dermatitis de contacto y asma bronquial. No ha demostrado efectos genotóxicos ni carcinogénicos.</p> |
| VALORES LÍMITES EXPOSICIÓN | | MEDIDAS TÉCNICAS |
| VLA-ED mg/m3 | VLA-EC mg/m3 | <ul style="list-style-type: none"> La manipulación de este desinfectante ha de hacerse en zonas correctamente ventiladas. Durante la desinfección con productos que contienen glutaraldehido han de mantenerse cerradas las bandejas donde se sumergen los equipos. Los puntos más críticos en cuanto a exposición son el momento de la preparación del desinfectante, que consiste en la mezcla de los contenidos de 2 envases para activar la solución y el momento de eliminación de la misma, una vez a ha perdido su eficacia desinfectante. En la preparación de la disolución el personal siempre utilizará guantes, preferiblemente de nitrilo, en especial si el desinfectante comercial contiene fenol, que presenta una absorción significativa por vía dérmica. Sustituir los desinfectantes que contienen glutaraldehido en su composición, por otros catalogados como menos tóxicos, como por ejemplo el ácido peracético. |
| ----- | 0,2 | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Guantes de Nitrilo Gafas de seguridad Recomendado uso máscara con carbón activo durante la preparación del desinfectante y su eliminación Obligado uso de protección respiratoria con filtro específico cuando se supere el VLA-EC. (Filtro combinado A2/P2). |

BIBLIOGRAFÍA

OSHA Technical Manual (TED 1-0.15A), **HOSPITAL INVESTIGATIONS: HEALTH HAZARDS**. Section VI, Chapter 1, (1999, January, 20), 22 pages. Ministerio de Sanidad y Consumo. protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes anestésicos inhalatorios. Dic-2001. Plomo. Abril 1999. Oxido de etileno.2003.

APA. FICHAS TOXICOLÓGICAS

FICHAS INTERNACIONALES DE SEGURIDAD QUIMICA. INSHT. FISQ 3-138. 1991.

Hernandez, A. Guardino, X. **CONDICIONES DE TRABAJO EN CENTOS SANITARIOS**. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

MEDICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR ACUTE CHEMICAL EXPOSURES. U.S. Department of Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substance and Disease Registry. Publication date: 08/01/1992

LÍMITES DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL PARA AGENTES QUÍMICOS EN ESPAÑA 2008. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo

REAL DECRETO 374/2001, de 6 de abril sobre la protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo.

REAL DECRETO 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo.

REAL DECRETO 349/2003, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, y por el que se amplía su ámbito de aplicación a los agentes mutágenos.

REAL DECRETO 255/2003, de 28 de febrero de 2003, por el que se aprueba el Reglamento sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos.

DIRECTRICES PRÁCTICAS DE CARÁCTER NO OBLIGATORIO SOBRE LA PROTECCIÓN DE LA SALUD Y LA SEGURIDAD DE LOS TRABAJADORES CONTRA LOS RIESGOS RELACIONADOS CON LOS AGENTES QUÍMICOS EN EL TRABAJO. Comisión Europea. Dirección General de Empleo, Asuntos Sociales e Igualdad de Oportunidades. Junio 2005.

GUÍA TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN Y PREVENCIÓN DE LOS RIESGOS PRESENTES EN LOS LUGARES DE TRABAJO RELACIONADOS CON AGENTES QUÍMICOS. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo año 2006

NORMA UNE-EN 689:1996. Atmósferas en el lugar de trabajo, directrices para la evaluación de la exposición por inhalación de agentes químicos para la comparación con los valores límite y estrategia de la medición.

GUÍA DE SELECCIÓN DE PROTECCIÓN RESPIRATORIA 3M. Departamento de Protección Personal 3M España S.A. 2001

NOTAS TÉCNICAS DE PREVENCIÓN (NTP):

-NTP 141: Exposición laboral a gases anestésicos. 1985

-NTP 206: Óxido de Etileno: exposición y efectos.

-NTP 506: Prevención de la exposición a Glutaraldehído en hospitales.

-NTP 517: Prevención del riesgo en el laboratorio. Utilización de equipos de protección individual (I): aspectos generales

-NTP 725: Seguridad en el laboratorio: almacenamiento de productos químicos .

-NTP 750: Evaluación del riesgo por exposición inhalatoria de agentes químicos. Metodología simplificada.

-NTP 740: Exposición laboral a citostáticos en el ámbito sanitario.

-NTP 470: Óxido de etileno: prevención de la exposición en hospitales. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

RIESGOS LABORALES DEL PERSONAL SANITARIO. J.J. Gestal Otero. McGraw-Hill

1.11.-

TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA

ANA GARCÍA Y SIRA AGUILÓ

□ TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA

1.- INTRODUCCIÓN

1.1. Definición.

El término “toxiinfección alimentaria” hace referencia a las enfermedades que se producen tras el consumo de alimentos contaminados por microorganismos patógenos, toxinas microbianas, toxinas naturales o productos químicos.

Un brote epidémico de transmisión alimentaria se define como un incidente en el cual dos o más personas presentan una misma enfermedad después de la ingestión del mismo alimento o agua de la misma fuente y donde la evidencia epidemiológica implica al alimento o agua como fuente de la enfermedad.

1.2. Importancia.

Las toxiinfecciones alimentarias constituyen un importante problema de salud pública, tanto por el impacto que tienen sobre la salud de los consumidores como por el elevado coste económico que representan para una comunidad y su sistema sanitario. Cualquier individuo, como consumidor, tiene el riesgo de contraer una enfermedad a través de la ingesta de alimentos contaminados. En los últimos años se ha producido un creciente interés social por cuestiones relacionadas con la seguridad alimentaria. Algunos brotes de enfermedades de transmisión alimentaria han sido foco de atención para los medios de comunicación, generándose una importante alarma social entre los consumidores.

La distribución de los cuadros de toxiinfección alimentaria es irregular en función del área geográfica estudiada. La incidencia en países industrializados es menor que la que se observa en países en vías de desarrollo donde además, la enfermedad suele tener consecuencias más graves sobre los individuos. No obstante, se estima que hasta un 30% de la población que vive en países des-

arrollados presenta algún episodio de toxiinfección alimentaria anual. Según la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), durante el año 2002 se registraron en España un total de 13.826 casos de intoxicaciones alimentarias. Durante la pasada década se notificaron en Cataluña un total de 1.075 brotes de toxiinfección alimentaria que motivaron la asistencia hospitalaria de 16.344 pacientes, de los cuales 7 fallecieron.

El control de las enfermedades de transmisión alimentaria requiere un esfuerzo conjunto por parte del gobierno, la industria alimentaria y los consumidores. En este control, los profesionales sanitarios juegan un papel fundamental a través de diversas intervenciones como son el reconocer la probable etiología alimentaria como el origen de la enfermedad del paciente, obtener muestras del paciente que permitan identificar el agente etiológico de la enfermedad, educar al paciente en la prevención de enfermedades de transmisión alimentaria, tener presente que cualquier paciente puede representar el caso índice de un brote de toxiinfección alimentaria de mayores dimensiones y declarar los casos sospechosos a las autoridades de salud pública.

Tabla 1. ENFERMEDADES INFECCIOSAS DECLARADAS EN ESPAÑA (2007) Y POTENCIALMENTE TRANSMITIDAS POR LOS ALIMENTOS

| Enfermedad | Número de casos | Tasa/100.000 hab |
|--------------------------------|-----------------|------------------|
| Fiebre tifoidea y paratifoidea | 75 | 0,17 |
| Disentería | 219 | 0,50 |
| Brucelosis | 263 | 0,59 |
| Botulismo | 9 | 0,02 |
| Hepatitis A | 1002 | 2,27 |
| Triquinosis | 115 | 0,26 |
| Cólera | 2 | 0,00 |

1.3. Epidemiología.

La incidencia real de las toxiinfecciones alimentarias no se conoce con exactitud aunque se sabe que está claramente subestimada. Esto es debido a que la mayoría de enfermedades de transmisión alimentaria se presentan en forma de episodios esporádicos, de escasa gravedad y que remiten espontáneamente, por lo que los pacientes no suelen buscar asistencia médica y si lo hacen no suelen requerir estudios diagnósticos que permitirían documentar la etiología del cuadro.

Cuando son varias las personas afectadas, es altamente probable que el origen de la enfermedad sea un alimento contaminado. En países desarrollados la mayoría de brotes de toxiinfección alimentaria se producen en el ámbito familiar y en el de la hostelería, seguidos de lejos por los que se originan en escuelas y pastelerías/panaderías (Cataluña, 1990-1999) Durante el periodo descrito, los alimentos implicados con mayor frecuencia en brotes de toxiinfección alimentaria fueron los huevos y derivados. Es importante destacar que hasta en la mitad de los casos, el alimento causante de la enfermedad no llegó a ser identificado. Entre los agentes etiológicos, el más frecuente fue *Salmonella sp* que causó más del 80% de los brotes en los que se pudo identificar el agente causal.

La Tabla 1 muestra los casos declarados en España durante el año 2007 de algunas enfermedades infecciosas que pueden ser transmitidas a través de alimentos contaminados. Cabe destacar que todas ellas son consideradas enfermedades de declaración obligatoria en nuestro país.

En la mayoría de ocasiones, la contaminación de los alimentos se produce de forma accidental e involuntaria, aunque también se han descrito brotes de intoxicación alimentaria intencionada con fines delictivos. Algunos de los ocurridos a lo largo de la historia han tenido consecuencias devastadoras y han afectado a un número elevado de personas. En España, debe recordarse el brote de intoxicación alimentaria atribuido al aceite de colza desnaturalizado que ocasionó a principios de los años 80 un millar de muertes y dejó secuelas en decenas de miles de personas. Una de las últimas alarmas en cuestión de seguridad alimentaria, tuvo lugar durante el verano de 2008, cuando se identificaron en China partidas de leche contaminadas con melanina que causó en aquel país la muerte de varios niños pequeños y puso en alerta a los organismos encargados de la seguridad alimentaria en países desarrollados.

En la última década se ha asistido a un incremento de las enfermedades de transmisión alimentaria. Entre los factores que han facilitado este aumento se incluyen los cambios en los microorganismos (aparición de cepas más virulentas, resistencia a antibióticos, etc.), aparición de nuevos agentes capaces de causar enfermedad, cambios en los sistemas de producción alimentaria (intervención de mayor número de personas), globalización de la industria alimentaria (facilita la exposición a patógenos procedentes de otras partes del mundo), cambios en el estilo de vida de las personas (comer fuera de casa, alimentos precocinados, etc.), aumento de los viajes internacionales, aumento de la

población que sufre algún tipo de inmunosupresión (VIH, tratamientos quimioterápicos, pacientes de edad avanzada, etc.) y mejora en los mecanismos de detección de la enfermedad y en el desarrollo de sistemas de control epidemiológico para facilitar la declaración de casos

Los individuos con una mayor susceptibilidad para sufrir una toxiinfección alimentaria son aquellos que se encuentran en edades extremas de la vida o los que padecen algún tipo de inmunosupresión.

1.4. Toxicología alimentaria.

La importancia que tienen para la salud pública y el desarrollo de un país las cuestiones relacionadas con la seguridad alimentaria, ha dado lugar al desarrollo de la Toxicología Alimentaria. Su objetivo es el estudio profundo y sistemático de los potenciales tóxicos, las condiciones y factores que afectan su presencia en los alimentos, las interacciones con nutrientes esenciales, la respuesta del ser humano a los mismos y los medios de prevención o minimización de los efectos tóxicos. La Unión Europea ha creado varias comisiones que velan por los niveles más elevados de seguridad alimentaria (Libro Blanco sobre Seguridad Alimentaria, 1999) y numerosos países están desarrollando agencias de seguridad alimentaria. En los países desarrollados el volumen principal de la actividad en materia de seguridad alimentaria se centra en actuaciones destinadas a la prevención.

1.5. Tipos de contaminantes alimentarios.

Cualquier alimento puede estar contaminado y constituir un vehículo para la transmisión de enfermedades. Se han descrito más de 200 patologías que pueden ser transmitidas a través de los alimentos. Los agentes con capacidad para contaminar dichos alimentos y producir enfermedad en el ser humano son numerosos y muy variados. Se pueden clasificar en contaminantes biológicos, tóxicos naturales y contaminantes químicos.

- **Contaminantes biológicos.** La contaminación de los alimentos o el agua por microorganismos (bacterias, virus, parásitos) o por toxinas producidas por los mismos, constituye la causa más frecuente de toxiinfección alimentaria. La incidencia no se conoce con exactitud ya que solo los casos más graves llegan a los servicios de salud y se investigan minuciosamente. El agente patógeno identificado con mayor frecuencia en nuestro medio es *Salmonella spp*. La fuente de los agentes causales suele ser el tracto digestivo de individuos reservorios, las heces de animales y humanos infectados o el agua no potable que contamina los alimentos.
- **Tóxicos naturales.** Son productos que de forma natural están presentes o se originan durante el metabolismo en ciertos animales o plantas que utilizamos normalmente como alimento. Entre ellos se encuentran las micotoxinas (ej. aflatoxinas), las biotoxinas marinas, las toxinas producidas por algunas espe-

cies de setas o los glucósidos cianogénicos presentes en algunos alimentos.

- **Contaminantes químicos.**

-Sustancias inorgánicas. Metales como el plomo, el mercurio o el cadmio que están presentes en el medio ambiente (aire, agua y suelo), pueden ser absorbidos y acumulados por animales y vegetales que sirven de alimento al ser humano. En los últimos años, el desarrollo de actividades industriales ha favorecido un aumento de la contaminación ambiental que ha desembocado en una mayor contaminación alimentaria. Esto ha motivado el desarrollo de programas con carácter internacional que establecen concentraciones máximas permisibles de metales y otros contaminantes en los alimentos, así como el desarrollo de métodos de toma de muestras y análisis normalizados.

-Sustancias orgánicas. El incremento de la productividad agrícola y el desarrollo industrial han ocasionado una mayor presencia artificial de contaminantes orgánicos en los alimentos de consumo humano. La mayoría de estos contaminantes orgánicos provienen de residuos de plaguicidas, dioxinas, bifenoles policlorados, medicamentos de uso veterinario y constituyentes de los plásticos que se utilizan en el envasado de los alimentos, entre otros. En la literatura se han descrito múltiples casos de intoxicación por plaguicidas, principalmente organofosforados, que dan lugar a cuadros clínicos graves que

requieren un diagnóstico y tratamiento precoz. El uso de fertilizantes nitrogenados en agricultura y la utilización de nitratos o nitritos como conservantes alimentarios, puede producir un acúmulo de nitratos en los alimentos y dar lugar a cuadros de metahemoglobinemia.

1.6. Manifestaciones clínicas.

Las enfermedades de transmisión alimentaria suelen manifestarse en forma de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal) acompañados o no de síntomas sistémicos inespecíficos como fiebre, astenia o postración. En general se trata de cuadros clínicos de escasa gravedad y curso autolimitado, aunque en pacientes de edad avanzada o con comorbilidad pueden tener consecuencias más graves. Las manifestaciones neurológicas, aunque mucho menos frecuentes, se relacionan típicamente con la ingesta de ciertos contaminantes alimentarios. Alguna de estas enfermedades da lugar a síntomas graves que pueden llegar a desencadenar la muerte del paciente si no se instaura un tratamiento intensivo.

El tipo de manifestaciones clínicas predominantes y su cronología a lo largo de la enfermedad son elementos fundamentales para orientar la etiología del cuadro. La Tabla 2 muestra los agentes etiológicos a considerar con mayor frecuencia ante los distintos síndromes clínicos.

Tabla 2. PRINCIPALES SÍNDROMES CLÍNICOS Y AGENTES CAUSANTES DE TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS

| | |
|---|---|
| Gastroenteritis (principalmente vómitos aunque también puede presentarse con fiebre y diarrea) | Gastroenteritis vírica Toxinas preformadas (ej. estafilocócica, <i>Bacillus cereus</i>) |
| Diarrea no inflamatoria (diarrea acuosa generalmente sin fiebre) | Virus entéricos (norovirus, rotavirus, astrovirus) <i>E. Coli</i> enterotoxigénica <i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> |
| Diarrea inflamatoria (gastroenteritis invasiva, el paciente puede tener fiebre y heces sanguinolentas) | <i>Salmonella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Shigella</i> <i>E. Coli</i> enteroinvasivo <i>E. Coli</i> enterohemorrágico (O157:H7) <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Entamoeba histolytica</i> |
| Diarrea persistente (≥ 14 días) | <i>Cyclospora cayetanensis</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Giardia lamblia</i> |
| Síntomas neurológicos (parestias, broncoespasmo, depresión respiratoria, parálisis de nervios craneales, alucinaciones, síndrome confusional, coma) | Botulismo Pesticidas organofosforados Intoxicación por toxinas de pescado (ciguatera, tetradoxina) Intoxicación por toxinas de marisco (neurotóxica, paralizante, amnésica) Intoxicación por setas neurotóxicas |
| Síntomas alérgicos (rubor facial, prurito) | Escombriintoxicación |
| Síntomas sistémicos (ej. fiebre, astenia, ictericia, artritis) | <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Brucella</i> <i>Trichinella spiralis</i> <i>Toxoplasma gondii</i> Hepatitis A y E <i>Salmonella typhi</i> y <i>paratyphi</i> Absceso hepático amebiano |

1.7. Conducta a seguir ante la sospecha de toxiinfección alimentaria

Los pacientes afectados por una toxiinfección alimentaria y que solicitan atención médica, suelen hacerlo en la consulta de atención primaria o en los servicios de urgencias.

Respecto a la historia epidemiológica, es importante conocer si el paciente ha estado expuesto a una situación de riesgo que pudiera favorecer el desarrollo de una enfermedad de transmisión alimentaria (ej. viajes al extranjero, comidas fuera de casa, asistencia a un centro de día, etc). También es importante preguntar por el tipo de alimentos que ha consumido en las horas previas a la aparición de los síntomas (ej. carne cruda o poco cocinada, leche no pasteurizada, conservas caseras, etc). Hay que interrogar también por la aparición de síntomas similares en otras personas del entorno del paciente. Hay que intentar determinar el tiempo transcurrido desde el consumo del alimento sospechoso hasta el inicio de los primeros síntomas, así como el tipo de manifestaciones clínicas que predominan, ya que ambos datos suelen ayudar a delimitar las posibilidades diagnósticas.

Ante todo caso de toxiinfección alimentaria es importante cursar las muestras biológicas apropiadas y realizar estudios que permitan obtener el diagnóstico etiológico. Si es posible también se guardarán muestras del alimento sospechoso de causar la intoxicación para que pueda ser analizado en los laboratorios de salud pública.

Por último, y aunque sólo sea un diagnóstico de sospecha, hay que dar parte del supuesto caso de enfermedad de transmisión alimentaria a las autoridades sanitarias públicas pertinentes, que se encargarán de confirmar el diagnóstico y el origen alimentario de la enfermedad, determinar el agente causal, retirar el alimento contaminado del circuito alimentario y realizar una valoración y seguimiento de las personas que hayan podido estar en contacto con dicho alimento.

1.8. Fuentes de información.

La Tabla 3 muestra algunos de los múltiples instituciones que velan por la seguridad alimentaria de los ciudadanos y cuyas páginas

web ofrecen información de interés sobre cuestiones relacionadas con la toxicología alimentaria, además de las normativas vigentes en la actualidad.

2.- TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA MICROBIANA. GASTROENTERITIS.

2.1. Importancia y epidemiología.

La enfermedad se produce tras el consumo de alimentos contaminados por microorganismos patógenos o por toxinas producidas por microorganismos. El agua, al igual que los alimentos, suelen contaminarse tras el contacto con personas o animales infectados o portadores sanos que van eliminando microorganismos por las heces. Constituye con diferencia la causa más frecuente de enfermedad transmitida por alimentos. Las principales manifestaciones clínicas se producen a nivel gastrointestinal, siendo la gastroenteritis aguda la segunda causa de morbilidad a nivel mundial, únicamente por detrás de las infecciones respiratorias de vías altas. Aunque la mayoría de episodios de gastroenteritis aguda son cuadros leves que se autolimitan es importante destacar que son responsables de 4-6 millones de muertes anuales a nivel mundial.

El escenario de la toxiinfección alimentaria de origen microbiano es diferente en función del área geográfica analizada. Los países en desarrollo concentran el mayor número de casos y es además, donde la enfermedad tiene un peor pronóstico principalmente en niños pequeños. En los países desarrollados se han creado múltiples mecanismos de vigilancia epidemiológica y de control de calidad de los alimentos que llegan al consumidor. Esto ha facilitado que se reduzca el número de afectados por una toxiinfección alimentaria, aunque hoy en día continúa siendo un problema importante. Los pacientes de edad avanzada suelen presentar cuadros clínicos de mayor gravedad que requieren ingreso hospitalario y se asocian a una mayor mortalidad.

Los factores que contribuyen a la contaminación microbiana de los alimentos son variados, aunque en la mayoría de ocasiones se

Tabla 3. PÁGINAS QUE OFRECEN INFORMACIÓN SOBRE TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD ALIMENTARIA

| | |
|---|---|
| Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición | http://www.aesan.msc.es/ |
| Servicio de Vigilancia Epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología | http://www.isciii.es |
| Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya | http://www.gencat.net/salut/ |
| Asociación Española de Toxicología | http://www.aetox.com |
| Departamento de Seguridad Alimentaria de la OMS | http://www.who.int/foodsafety/en/ |
| Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) | http://www.who.int/food/link.htm |
| Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria | http://www.fao.org/index_es.htm |
| Bad Bug Book | http://www.efsa.eu.int/ |
| Centers for Disease Control and Prevention | http://www.cfsan.fda.gov/~mow/intro.html |
| Center for Food Safety and Applied Nutrition, | http://www.cdc.gov/foodsafety/cme.htm |
| Food and Drug Administration | http://www.cfsan.fda.gov |
| Food and Drug Administration (FDA) | http://www.fda.gov/ |

asocia a una insuficiente refrigeración y/o incorrecta manipulación de los alimentos, siendo los huevos y derivados los relacionados con mayor frecuencia con cuadros de toxiinfección alimentaria.

2.2. Mecanismos patogenéticos.

Los tres mecanismos por los que los alimentos contaminados dan lugar a manifestaciones clínicas son:

- **Producción de toxinas en los alimentos antes de ser consumidos.** La ingesta de la toxina preformada, da lugar a un cuadro clínico de inicio rápido (entre 6-12 horas postingesta) cuyo síntoma principal son los vómitos. Entre los microorganismos que utilizan este mecanismo se incluyen *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*.
- **Microorganismos que producen toxinas una vez alcanzado el tracto gastrointestinal del huésped.** Requiere la ingesta de microorganismos viables. El periodo de incubación suele ser más largo que en los anteriores (24 horas) y el síntoma predominante es la diarrea, cuyas características dependen del tipo de toxina producida. Las enterotoxinas actúan directamente sobre los mecanismos secretores de la mucosa intestinal dando lugar a diarrea acuosa como en el caso de *Vibrio cholerae* o *E. Coli* enterotoxigénico. Las citotoxinas destruyen las células de la mucosa intestinal y producen cuadros de diarrea sanguinolenta como en el caso de *E. Coli* enterohemorrágico (O157:H7) o productor de verotoxina.
- **Microorganismos que invaden la mucosa intestinal o producen su destrucción.** El espectro de manifestaciones clínicas oscila desde la diarrea acuosa producida por la infección de virus entéricos hasta el cuadro de disentería con fiebre, dolor abdominal y afectación del estado general causado en infecciones por *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* y *E. Coli* enteroinvasivo, entre otros.

2.3. Agentes etiológicos.

Una amplia variedad de agentes patógenos, entre los que se encuentran virus, bacterias y parásitos, puede dar lugar a cuadros de toxiinfección alimentaria. La prevalencia real de cada uno de los microorganismos no se conoce con exactitud y puede variar en función del área geográfica estudiada. Se considera que las infecciones por virus de la familia Norwalk-like son las más frecuentes en nuestro medio, aunque la mayoría quedan sin diagnosticar debido a que producen síntomas de poca gravedad y curso autolimitado. En cambio, los cuadros clínicos más severos que motivan la consulta y estudio del paciente, suelen estar producidos por bacterias principalmente de la familia *Enterobacteriaceae*. Las que se detectan con mayor frecuencia son *Salmonella* (la más frecuente), *Campylobacter* y *Shigella*. El *E. Coli* enterotoxigénico es el causante de la mayor parte de episodios de diarrea del viajero.

2.4. Manifestaciones clínicas.

El espectro de manifestaciones clínicas es variado, aunque la mayoría de los pacientes presentan una combinación de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal) con o sin fiebre. Determinar los síntomas guía que presenta el paciente ayuda a delimitar las posibilidades diagnósticas y a tomar una decisión terapéutica. Cuando el periodo de incubación de la enfermedad es corto y predominan los vómitos, lo más probable es que el cuadro esté producido por una toxina preformada. Un gran número de microorganismos da lugar a cuadros cuyo principal síntoma es la diarrea acuosa. Por último, algunos microorganismos suelen producir una diarrea inflamatoria que se caracteriza por la presencia de productos patológicos en heces (sangre, moco, pus) y la evidencia de leucocitos fecales. La diarrea inflamatoria con frecuencia se asocia a dolor abdominal, tenesmo rectal y fiebre.

En ocasiones, la infección por otros microorganismos menos frecuentes da lugar a otro tipo de síntomas guía: neurológicos en

Tabla 4. PRINCIPALES SÍNTOMAS GUÍA Y AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES

| Síntoma guía | Agente patógeno |
|-----------------------|---|
| Vómitos | Norovirus (o virus Norwalk-like) <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus cereus</i> (forma emética) |
| Diarrea acuosa | Virus entéricos <i>Bacillus cereus</i> (forma diarreica) <i>E. Coli</i> enterotoxigénico <i>Clostridium perfringens</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cyclospora cayetanensis</i> |
| Diarrea sanguinolenta | <i>Salmonella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Shigella</i> <i>E. Coli</i> enterohemorrágico (O157:H7) |

| Tabla 5. PRINCIPALES MICROORGANISMOS CAUSANTES DE TOXIINFECCIONES ALIMENTARIAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS | | |
|---|-----------------------|---|
| Agente | Período de Incubación | Síntomas principales |
| Enfermedad producida por toxinas preformadas | | |
| <i>Staphylococcus spp</i> | 2-6 horas | Náuseas y vómitos, diarrea acuosa |
| <i>Bacillus cereus</i> Tipo I (emética) | 1-6 horas | Náuseas, vómitos intensos |
| Enfermedad producida por virus, toxinas bacterianas producidas in vivo o bacterias enteroinvasivas | | |
| Norovirus | 1-2 días | Náuseas, vómitos intensos, diarrea acuosa, febrícula |
| <i>Bacillus cereus</i> Tipo II (diarreica) | 8-16 horas | Diarrea acuosa, dolor abdominal |
| <i>Clostridium perfringes</i> | 8-14 horas | Dolor abdominal, diarrea acuosa, vómitos |
| <i>E. Coli</i> enterotoxigénico | 1-3 días | Dolor abdominal, diarrea acuosa, vómitos |
| <i>Salmonella spp</i> | 8-24 horas | Dolor abdominal, vómitos, diarrea con sangre, fiebre |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1-7 días | Dolor abdominal, vómitos, diarrea con sangre, fiebre |
| <i>Shigella spp</i> | 1-3 días | Dolor abdominal, vómitos, diarrea con sangre, fiebre, tenesmo rectal |
| <i>E. Coli</i> enterohemorrágico (O157:H7) | 3-4 días | Diarrea inicialmente acuosa y poco después sanguinolenta, dolor abdominal |
| <i>E. Coli</i> enteroinvasivo | 1-2 días | Diarrea (a veces sanguinolenta), fiebre, dolor abdominal |
| <i>Yersinia spp</i> | 1-7 días | Dolor abdominal severo, adenitis mesentérica, fiebre, eritema nodoso, otras manifestaciones inmunológicas |

| Tabla 6. COMPLICACIONES A MEDIO Y LARGO PLAZO | |
|---|--|
| <i>Campylobacter</i> | Artritis reactiva-Síndrome de Reiter Síndrome de Guillain-Barré |
| <i>Salmonella</i> <i>Yersinia</i> <i>Shigella</i> | Artritis reactiva-Síndrome de Reiter |
| <i>Shigella</i> <i>E. Coli</i> O157 :H7 | Síndrome hemolítico-urémico |

forma de parálisis progresiva (*Clostridium botulinum*), hepatitis aguda (virus hepatotropos) o meningitis y síntomas sistémicos (*Listeria monocytogenes*).

La Tabla 4 muestra los agentes patógenos que suelen producir cada uno de los siguientes síntomas guía.

2.5. Aproximación al paciente con toxiinfección alimentaria.

En la evaluación inicial de un paciente que consulta por diarrea, es preciso determinar la duración e intensidad de los síntomas, valorar la presencia de signos de deshidratación, así como las características de la diarrea en busca de datos sugestivos de enfermedad enteroinvasiva. La información obtenida en esta primera valoración será de gran utilidad a la hora de adoptar una actitud diagnóstica y terapéutica. Entre las preguntas que se deben realizar al paciente se incluyen si ha consumido algún alimento potencialmente contaminado o ha estado en alguna situación de riesgo epidemiológico, el tiempo transcurrido desde

el consumo de ese alimento hasta el inicio de los síntomas, el tipo de manifestaciones clínicas, la duración de la enfermedad y la presencia de síntomas similares en personas relacionadas.

La Tabla 5 muestra un resumen de las manifestaciones clínicas producidas por los principales patógenos implicados en cuadros de toxiinfección alimentaria.

El examen físico debe hacer hincapié en la búsqueda de signos de deshidratación. Los pacientes con grados leves de deshidratación presentan sensación de sed, boca seca, disminución del sudor o del volumen de la orina. A medida que el grado de deshidratación aumenta, pueden presentar hipotensión ortostática. Con grados severos de deshidratación aparece hipotensión, taquicardia, estupor e incluso shock hipovolémico.

Algunos microorganismos, además de producir el cuadro gastrointestinal agudo, se relacionan con la aparición de complicaciones a medio y largo plazo. En la Tabla 6 se enumeran las más frecuentes.

2.6. Exploraciones complementarias.

La mayoría de pacientes que consultan por diarrea aguda presentan cuadros clínicos leves que remiten espontáneamente y no suele ser necesario realizar exploraciones complementarias. Sin embargo, en pacientes de riesgo (niños pequeños, ancianos e inmunodeprimidos), aquellos que presentan una enfermedad severa o en pacientes con diarrea sanguinolenta, suele ser necesario realizar una evaluación más minuciosa.

La detección de leucocitos fecales o la determinación de lactoferrina en heces (se utiliza como marcador de leucocitos) son técnicas que pueden ayudar a diferenciar entre una diarrea inflamatoria o no inflamatoria, en caso de que la historia clínica no sea determinante. El inconveniente de estas técnicas radica en que, además de poco prácticas, no están disponibles en todos los laboratorios, por lo que no suelen utilizarse de forma rutinaria en el estudio de pacientes con diarrea aguda.

El estudio microbiológico de las heces no está indicado de entrada en todos los pacientes debido a su bajo rendimiento. La probabilidad de que el coprocultivo sea positivo aumenta cuando se realiza a pacientes que presentan una enfermedad severa con datos clínicos sugestivos de enteroinvasividad. Por tanto, la recomendación de realizar coprocultivos queda limitada a los siguientes casos: diarrea sanguinolenta o con moco, diarrea acuosa abundante asociada a signos de hipovolemia, fiebre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, dolor abdominal intenso, síntomas de más de 48 horas de duración, pacientes de edad avanzada o con comorbilidad o inmunodepresión, pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (para el diagnóstico diferencial con brote de la enfermedad de base), manipuladores de alimentos (por el riesgo de contagio a otras personas) y sospecha de un brote epidémico.

Si es posible, al remitir la muestra al laboratorio de microbiología se deberá indicar el diagnóstico de sospecha para facilitar que sea procesada de forma correcta, ya que algunos microorganismos necesitan medios especiales de incubación. De forma rutinaria, en pacientes que presentan fiebre y diarrea sanguinolenta, debe realizarse un cultivo de heces para *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* y *E. Coli*.

Ante un paciente con diarrea aguda sanguinolenta, asociada a dolor abdominal intenso, pero que cursa sin fiebre, habría que pensar en la posibilidad de una infección por *E. Coli* O157:H7. Además del coprocultivo que identifica la bacteria, es posible realizar la determinación de la toxina en heces.

Cuando se sospecha una infección por parásitos, hay que remitir al laboratorio de microbiología tres muestras de heces obtenidas con una diferencia de 24 horas, ya que la excreción de parásitos suele ser intermitente. El estudio de parásitos en heces está indicado en pacientes con diarrea persistente (> 7 días), ante un brote epidémico transmitido a través de agua no potable (sospecha de infección por *Giardia* y *Cryptosporidium*) o en pacientes con diarrea sanguinolenta que no presentan leucocitos fecales (amebiasis intestinal).

2.7. Tratamiento.

El tratamiento de un paciente con gastroenteritis aguda incluye dos aspectos fundamentales: las medidas generales (hidratación, dieta, tratamiento sintomático) y la valoración de la necesidad de iniciar tratamiento antibiótico empírico.

La reposición de líquido y electrolitos es la medida terapéutica más importante en los pacientes con una gastroenteritis aguda. Cuando es posible, es preferible realizar la rehidratación por vía oral mediante soluciones que contienen agua, glucosa y electrolitos. Los pacientes que presenten grados severos de deshidratación, lactantes, ancianos o pacientes que no toleren la ingesta oral, pueden necesitar rehidratación endovenosa.

Las soluciones utilizadas por los deportistas para reponer las pérdidas por sudor pueden ser útiles para la reposición de volumen y electrolitos en pacientes previamente sanos que no presenten signos de deshidratación, aunque las concentraciones de estos últimos no llegan a ser equivalentes a los preparados para rehidratación oral recomendados en casos de gastroenteritis aguda.

Se puede elaborar una solución de rehidratación oral casera mezclando un vaso de zumo de naranja (o el zumo de dos limones) con agua hasta completar 1 litro, añadiéndole media cucharadita de sal, media cucharadita de bicarbonato sódico, 3 cucharadas de azúcar o miel y 1 ó 2 plátanos triturados.

La falta de métodos de diagnóstico rápido de patógenos entéricos, hace que las decisiones sobre el inicio o no de tratamiento antibiótico deban tomarse de forma empírica tras la valoración inicial. Algunos estudios han demostrado que el tratamiento antibiótico empírico administrado de forma indiscriminada en pacientes con diarrea aguda no produce cambios significativos en el curso de la enfermedad. Además, facilita la aparición de resistencias a los antimicrobianos y puede empeorar el curso de la enfermedad en algunos casos (en pacientes con infección por *E. Coli* O157:H7 la administración de antibióticos parece que aumenta la incidencia de síndrome hemolítico-urémico). Según las guías clínicas de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) publicadas en 2001, hay que valorar el inicio de tratamiento antibiótico empírico en los siguientes casos: ≥ 8 deposiciones al día o síntomas que persisten durante más de una semana, signos de depleción de volumen, sospecha de diarrea bacteriana (fiebre, diarrea sanguinolenta) excepto cuando la sospecha es de infección por *E. Coli* O157:H7, pacientes inmunodeprimidos, pacientes en los que se considera el ingreso hospitalario y pacientes con diarrea del viajero moderada o severa (más de 4 deposiciones al día, fiebre o presencia de productos patológicos -sangre, moco, pus- en las heces).

Se recomienda iniciar el tratamiento con una fluoroquinolona por vía oral (ciprofloxacino 500 mg/12 horas, norfloxacino 400 mg/12 o levofloxacino 500 mg/día) durante tres a cinco días. Como alternativa y ante la sospecha de resistencia a las fluoroquinolonas (como en el caso de infección por *Campylobacter*) se recomienda administrar azitromicina 500 mg/día durante tres días, eritromicina 500 mg/12 horas vo durante cinco días o rifaximina 400 mg/12 horas vo durante 3 días.

El racecadotril es un antisecretor intestinal que ayuda a reducir el volumen y la duración de la diarrea acuosa. Ha demostrado utilidad en niños con diarrea aguda, aunque en adultos todavía no se dispone de estudios que confirmen su beneficio.

La loperamida disminuye el peristaltismo intestinal y ha demostrado reducir el número de deposiciones en pacientes con diarrea. Únicamente se permite su uso en pacientes con diarrea aguda que no presenten signos sugestivos de enteroinvasividad (no fiebre, no productos patológicos en heces). La dosis inicial recomendada es 4 mg (2 comprimidos) seguidos de 2 mg después de cada deposición diarreica hasta un máximo de 16 mg al día y durante un período que no supere los dos días.

El difenoxilato puede usarse como alternativa, aunque hasta la fecha no hay estudios controlados randomizados. La dosis recomendada es 4 mg cada 6 horas durante un período que no supere los dos días.

En contra de la creencia popular, no hay estudios que hayan demostrado que las dietas astringentes tengan un impacto significativo en la duración de la enfermedad. Sin embargo, lo que sí es importante es mantener un grado de nutrición adecuado. Algunos de los alimentos que se recomiendan incluyen patatas, pasta, sopas y caldos vegetales, cereales y vegetales hervidos, plátanos y galletas saladas. Tras una gastroenteritis infecciosa puede haber un periodo durante el que se produce una malabsorción de la lactosa, que va de semanas a meses y puede dar lugar a alteraciones del ritmo intestinal, por lo que es razonable evitar los alimentos que contienen lactosa durante una temporada.

Los probióticos se administran con el objetivo de recolonizar el intestino con flora bacteriana no patógena. Parece que pueden ser beneficiosos en la diarrea del viajero y en niños con diarrea aguda inespecífica, beneficio que no ha sido demostrado en adultos.

3.- BOTULISMO

3.1. Introducción y epidemiología

El botulismo es una enfermedad neurológica caracterizada por la parálisis flácida. Suele iniciarse con afectación de los pares craneales y avanza hasta alcanzar las extremidades. Está causado por la neurotoxina que elabora el *Clostridium botulinum*, que puede ser ingerida directamente con los alimentos o producirse en el organismo, según el tipo de botulismo (véase variedades de botulismo).

Es una enfermedad de distribución mundial y de declaración obligatoria. En España, han sido declarados 41 casos en los últimos cinco años (de 2003 a 2007, ambos incluidos). Con la aportación del soporte ventilatorio en los casos necesarios, la mortalidad se ha reducido a un 7.5% y es aún menor en el botulismo infantil.

3.2. Variedades de botulismo

La Tabla 7 muestra las principales formas de botulismo.

3.3. Características de *Clostridium botulinum*

Se trata de un bacilo Gram positivo, anaerobio, esporulado. Está ampliamente distribuido, tanto en el suelo como en el ambiente marino de todo el mundo. Existen 8 tipos diferentes de toxinas (A, B, C1, C2, D, E, F y G) siendo todas ellas neurotoxinas, a excepción de C2. Las toxinas A, B, E y rara vez la F, son las que causan enfermedad en humanos. Mientras que las esporas son resistentes al calor, la toxina es termolábil (la ebullición durante 10 minutos supone un margen de seguridad adecuado).

La mayoría de los alimentos pueden ser convenientes para el crecimiento de *Clostridium botulinum*. La leche y productos lácteos no suelen estar implicados en la producción de botulismo, debido a la presencia de lisozima. Según sea una cepa proteolítica (A y B) o no, el alimento implicado podrá tener alteradas sus características organolépticas, lo que hará que se evite su consumo (por tener un aspecto estropeado).

| | |
|---------------------------------|--|
| Intoxicación alimentaria | Se produce por la ingesta de la neurotoxina preformada en los alimentos. Actualmente es la forma más frecuente de botulismo. |
| Botulismo intestinal | Se da por la ingesta directa de las esporas <i>Clostridium botulinum</i> . La formación de la neurotoxina se produce in vivo a nivel del tracto gastrointestinal. La forma más frecuente de esta variedad es el botulismo infantil o del lactante. |
| Botulismo de las heridas | Infección de una herida por <i>Clostridium botulinum</i> con producción in vivo de la neurotoxina. Se han descrito casos asociados a infección de zonas de venopunción en heroinómanos. |
| Botulismo iatrogénico | A partir de la neurotoxina A, utilizada con finalidades terapéuticas o estéticas (cuatro casos descritos). |
| Botulismo inhalado | Por inhalación de la neurotoxina en aerosol. Constituiría un acto de bioterrorismo. La botulínica es la toxina más potente que se conoce en la actualidad. Se estima que 1 g de toxina botulínica en aerosol, podría causar la muerte de 1,5 millones de personas. |

3.4. Mecanismo fisiopatológico

La neurotoxina botulínica, ya sea ingerida directamente o formada in vivo en el tracto gastrointestinal o en una herida, penetra en la circulación hasta llegar a unirse a un receptor específico (synaptotagmin II) a nivel de las terminaciones colinérgicas del sistema nervioso periférico, tanto a nivel de los ganglios periféricos como de las uniones neuromusculares. Tras la unión específica de la neurotoxina a las células nerviosas presinápticas, penetra en la célula nerviosa (endocitosis) e interrumpe el mecanismo de estimulación-liberación del neurotransmisor acetilcolina. Cabe señalar pues, que no se afecta el sistema nervioso adrenérgico ni el sistema nervioso central, ya que la neurotoxina no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. La recuperación de la función nerviosa, se produce cuando brotan nuevas terminaciones nerviosas, proceso que requiere un tiempo aproximado de 6 meses.

3.5. Manifestaciones clínicas

En relación a la intoxicación o botulismo alimentario, tras un periodo de inoculación entre 12 y 72 horas (aunque según la cantidad de toxina ingerida puede variar desde horas a varios días), aparece un primer periodo de síntomas gastrointestinales, cefalea, debilidad, sequedad de boca y laringe. En una segunda fase se presentan los síntomas neurológicos característicos como son la parálisis flácida, simétrica y descendente hasta llegar a extremidades (Síndrome Guillem Barré-*like*). La afectación de la musculatura respiratoria puede dar lugar a un fracaso respiratorio que requiera intubación y ventilación mecánica. Se produce afectación de pares craneales (diplopía, disfagia, disartria y ptosis), visión borrosa por dificultad en la acomodación, fotofobia y pupilas fijas o dilatadas en el 50% de los casos. La afectación del sistema nervioso autónomo puede dar lugar a retención urinaria, íleo paralítico o estreñimiento intenso e hipotensión postural. En general, los pacientes están conscientes y orientados, aunque en ocasiones, pueden encontrarse soñolientos, agitados y ansiosos. No hay alteración de la sensibilidad. No suele producir fiebre. La recuperación o curación de la enfermedad es larga y gradual, pudiendo tardar meses.

El botulismo intestinal es más frecuente en niños que en adultos. Se da en lactantes de hasta de 6 meses de edad, por ingesta de las esporas de *Clostridium botulinum* y la producción de la neurotoxina in vivo a nivel del tracto gastrointestinal. El periodo de incubación va de 3 a 30 días. Se ha asociado al consumo de miel (tanto de preparación casera como comercial), por lo que no se recomienda su consumo en niños menores de 12 meses. La primera manifestación puede ser el estreñimiento y posteriormente letargo, dificultad para la succión, llanto débil e hipotonía. Tiene un espectro clínico que va desde formas leves a formas severas y se ha descrito algún caso de muerte súbita. El pronóstico es excelente, aún en las formas graves, siempre y cuando los síntomas aparezcan de forma gradual dando tiempo a la hospitalización y vigilancia del niño.

El botulismo intestinal del adulto es poco frecuente. A menudo existe el antecedente de un trastorno gastrointestinal o antibiótico-

terapia reciente. Por lo demás, presenta las mismas características que el botulismo alimentario.

El botulismo de la herida ocurre cuando las esporas que contaminan una herida germinan y forman microorganismos vegetativos que producen las toxinas. Tiene un periodo de incubación de unos 10 días. Se asemeja al botulismo alimentario, pero en este caso existe el antecedente de una herida y generalmente no cursa con síntomas gastrointestinales.

El botulismo inhalado es propio de la guerra biológica y del terrorismo internacional, como ocurrió hace unos años con el envío de sobres que contenían esta toxina. También podría ocurrir al dispersar la toxina en forma de aerosol y que penetraría en el cuerpo a través de las mucosas. Las manifestaciones clínicas son las mismas que las del botulismo clásico aunque en este caso no presentan síntomas gastrointestinales.

3.6. Diagnóstico

Para llegar al diagnóstico de botulismo es importante tener la sospecha de dicha enfermedad, dada su baja prevalencia. Hay que sospechar que se está ante un caso de botulismo ante una serie de síntomas guía: parálisis descendente, simétrica, con afectación de musculatura bulbar, sin afectación sensorial, nivel de conciencia conservado, afebril y con pruebas complementarias básicas (bioquímica, VSG, hemograma y análisis de LCR) normales.

La determinación, mediante bioensayo en ratones, de la toxina de *Clostridium botulinum* en un alimento sospechoso, en muestras del paciente (suero, heces, vómitos, jugo gástrico) o a nivel de la herida en el caso del botulismo de la herida, dará el diagnóstico definitivo. Esta técnica, sólo se lleva a cabo en laboratorios especializados. Las muestras deberían ser enviadas a Madrid, al Centro de Majadahonda, Departamento de Alimentación. Los resultados pueden tardar entre 3 y 7 días. Las muestras del paciente deberían ser recogidas antes de administrar la antitoxina. El aislamiento de *Clostridium botulinum* en una muestra de heces del paciente o a nivel de la herida también permite confirmar el diagnóstico de botulismo. Esta técnica sí está disponible en la mayoría de laboratorios. El test del edrofonio puede ser necesario para hacer el diagnóstico diferencial con la miastenia grave. En pacientes con botulismo debería ser negativo, aunque puede haber casos de falsos positivos.

El electromiograma puede ser útil. Mostrará una velocidad de conducción nerviosa normal y una reducción de la amplitud de los potenciales de acción compuestos. La analítica en sangre, VSG y análisis del LCR suelen ser normales, así como las pruebas de imagen (TC, RM).

3.7. Tratamiento

Incluye medidas de soporte general, descontaminación, antibióticos y antidotos. Cualquier paciente con sospecha de botulismo debería ser ingresado en un hospital que disponga de UCI. Hay

que controlar la saturación arterial de oxígeno y monitorizar la capacidad vital (es el parámetro más fiable para prever la necesidad de ventilación mecánica). El fracaso respiratorio es la primera causa de muerte en estos pacientes. La ventilación mecánica se considerará cuando la capacidad vital sea inferior al 30% de la esperada (en este momento el paciente suele tener dificultad para movilizar las secreciones respiratorias) y en casos más severos en los que el paciente presenta hipoxemia e hipercapnia. Si existe íleo paralítico se colocará una sonda nasogástrica para evitar broncoaspiraciones y se considerará el inicio de nutrición parenteral. Dado que se trata de una enfermedad de lenta recuperación, las medidas de soporte pueden ser necesarias durante periodos prolongados y vendrán determinadas por la evolución clínica de cada caso particular.

Los pacientes asintomáticos en los que se sospecha la ingesta de productos contaminados, deberían mantenerse en observación. No es necesario iniciar un tratamiento específico, pero sí realizar determinaciones periódicas de la capacidad vital y monitorizar la aparición de clínica neurológica. Ante la aparición de los primeros síntomas neurológicos, debería administrarse de forma inmediata el antídoto.

El antídoto es una antitoxina equina. Debería administrarse tan pronto como se sospeche botulismo, sin esperar a tener los resultados definitivos. La eficacia del tratamiento es mayor si se administra en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, aunque la administración posterior también ha disminuido la prevalencia de casos fatales. En el momento actual, la antitoxina equina trivalente (serotipos A, B, y E) no está disponible en la mayoría de hospitales por tratarse de una medicación extranjera y de muy baja producción. En Barcelona hay un stock en el Hospital Vall d'Hebrón. Para su administración, deben seguirse las indicaciones que contiene el prospecto de la misma. La anafilaxia y la enfermedad del suero, son riesgos inherentes a la utilización del suero de caballo. Cabe señalar que el gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica dispone de una provisión limitada de antitoxina heptavalente (de la A a la G), para utilizar en caso de emergencia (bioterrorismo). En el botulismo infantil no debe administrarse la antitoxina. Existe la inmunoglobulina botulínica humana (BabyBig), que sí ha mostrado beneficios.

Las medidas de descontaminación digestiva (lavado gástrico, carbón activado) no tienen ninguna utilidad. En caso de botulismo de la herida debe administrarse antibióticos (Penicilina G sódica o metronidazol, en caso de alergia), y realizar un lavado amplio y desbridamiento de la misma preferiblemente después de la administración de la antitoxina.

3.8. Prevención

En la preparación de conservas caseras, utilizar recipientes estériles. No consumir conservas en las que se objetive la tapa abombada o alimentos cuyas características organolépticas estén alteradas (cepas proteolíticas). La toxina se inactiva al ser sometida a 85°C durante 5 minutos (así, las conservas caseras, se someterán a ebullición durante 10 minutos antes de su consumo).

Las esporas son más resistentes al calor aunque pueden inactivarse a temperaturas mayores (116-121°C).

En las conservas comerciales, generalmente, un pH ácido y el contenido en NaCl o nitritos son factores protectores frente al crecimiento de *Clostridium*. Los alimentos precocinados deben ser conservados a temperaturas inferiores a 4°C. Finalmente, no administrar miel a niños menores de 1 año.

4.- SÍNDROME DEL RESTAURANTE CHINO O SÍNDROME DE KWOK

4.1. Introducción

El Síndrome del restaurante chino o Síndrome de Kwok, fue descrito en 1968 por el doctor Robert Ho-man Kwok, en un estudio publicado en la revista *New England Journal of Medicine*. Comprende un conjunto de síntomas atribuidos a la ingesta de glutamato monosódico.

El glutamato monosódico es uno de los aminoácidos constituyente de las proteínas. Se sintetiza en el interior de nuestras células y posee varias funciones dentro del metabolismo nitrogenado, siendo un importante neurotransmisor, responsable del 75% de la actividad cerebral excitadora. Es el aminoácido libre, y no el que forma parte de las proteínas, el responsable de la aparición de los síntomas.

El glutamato es un constituyente natural de algunos alimentos (ej. champiñones, jugo de tomate o queso parmesano). También se utiliza como condimento o aditivo potenciador del sabor en todo tipo de alimentos (carnes, pescado, sopa, etc.), aunque típicamente se utiliza en la cocina oriental. Podemos encontrar glutamato en muchos de los platos que se ofrecen en un restaurante chino, por ejemplo, la sopa de wonton.

En las etiquetas alimentarias se identifica con el número E-621. La ADI (ingesta diaria admisible), es decir, la cantidad de glutamato monosódico expresada en relación al peso corporal que puede ingerirse diariamente, durante toda la vida, sin riesgo apreciable para la salud es de 120mg/Kg.

4.2. Mecanismo fisiopatológico

La aparición de síntomas tras la ingesta de glutamato monosódico se produciría por una sensibilidad al mismo. Como ya se ha mencionado representa uno de los neurotransmisores más potentes que se conocen a nivel del sistema nervioso central. Ha sido difícil reproducir los síntomas en estudios de casos control y estudios a doble ciego. De igual forma, tampoco ha sido posible reproducir los síntomas en animales de experimentación. En ratas y ratones recién nacidos, la administración de glutamato produjo lesiones en la retina, por lo que no se recomienda su uso en alimentos infantiles. No obstante, y en líneas generales, el glutamato monosódico se considera un condimento seguro.

4.3. Manifestaciones clínicas.

Los síntomas se inician entre 30 minutos y 14 horas tras la ingesta, y suelen durar unas dos horas. A menudo, se confunden con reacciones anafilácticas o alérgicas.

Los pacientes presentan cefalea, mialgias, dolor de cuello y espalda, rubor, hormigueo, presión facial, palpitaciones y dolor torácico. En algunos casos se produce urticaria, angioedema y exacerbaciones de asma y rinitis. En niños puede dar lugar a temblores, escalofríos, irritabilidad, gritos y delirio.

4.4. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, a partir de los síntomas y la anamnesis, en la que se recoge el antecedente de ingesta de comida china o que contenga el aditivo E-621 durante las horas previas.

4.5. Tratamiento en urgencias

No existe ningún tratamiento específico, por lo que sólo se aplican medidas de soporte y sintomáticas. En caso de angioedema o exacerbación asmática, se recomienda la administración de corticoides y β_2 -agonistas. Los síntomas se autolimitan de forma espontánea en unas dos horas y no existe riesgo vital para el paciente por lo que, una vez observada la defervescencia del cuadro, no es necesario mantener al paciente en observación.

4.6. Recomendaciones

Se recomienda evitar el consumo a aquellas personas que consideren tener una sensibilidad aumentada a este aditivo.

5.- ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR TOXINAS MARINAS

5.1 Introducción

Los alimentos marinos pueden ser fuente de toxinas y causar cuadros de intoxicación alimentaria en el ser humano. Algunas de dichas toxinas están producidas por bacterias que contaminan los alimentos y en otras ocasiones las toxinas forman parte de algunas especies de algas que sirven de alimento a los animales marinos que más tarde serán consumidos por el hombre. En general no alteran las características organolépticas de los alimentos y son resistentes a los métodos habituales de cocinado y procesado. Son intoxicaciones poco frecuentes en nuestro medio y en muchas ocasiones pasan desapercibidas, ya que los síntomas suelen ser leves y autolimitados.

5.2. Escombroyntoxicación.

5.2.1. Epidemiología.

La escombroyntoxicación tiene una distribución universal y representa la intoxicación alimentaria por consumo de pescado más frecuente en nuestro medio. No obstante, su prevalencia está infravalorada debido a que los síntomas se autolimitan en pocas horas, no siempre son motivo de consulta médica y en ocasiones pueden confundirse con otros procesos, como la alergia alimentaria mediada por IgE.

5.2.2. Patogénesis.

La escombroyntoxicación se produce siempre tras el consumo de pescado que contiene elevadas concentraciones de histamina en su carne. Una conservación inadecuada, concretamente una refrigeración insuficiente o interrumpida (rotura de la cadena de frío), favorece el crecimiento de ciertas bacterias en la carne del pescado. La mayoría son enterobacterias que producen la decarboxilación del aminoácido histidina, presente de forma habitual en el músculo de algunos peces, transformándolo en histamina.

La intoxicación aparece principalmente tras el consumo de pescado de la familia de los escómbridos (atún, bonito, caballa), aunque también se ha descrito con otros tipos de pescado e incluso otros alimentos ricos en histidina como algunos quesos. En realidad, cualquier tipo de alimento que contenga los aminoácidos apropiados y esté sometido a contaminación y crecimiento bacteriano, podría dar lugar a un cuadro de escombroyntoxicación. La distribución de la histamina en la carne del pescado es irregular por lo que puede haber zonas de un filete que sean tóxicas mientras que otras zonas del mismo filete no lo sean. La apariencia y olor del pescado intoxicado suele ser normal, aunque al ingerirlo puede notarse un cierto sabor metálico-picante.

5.2.3. Manifestaciones clínicas.

El inicio de los síntomas es rápido, generalmente durante los primeros 30 minutos tras la ingesta y en ocasiones de forma prácticamente inmediata. Su forma de presentación (Tabla 8) puede hacer que se confunda con una reacción alérgica, a menos que sean varias las personas afectadas, situación que debería hacer pensar que se está ante un brote de intoxicación alimentaria. El signo más característico, y a veces único, es la vasodilatación cutánea, de predominio en cara, cuello y tronco (Figura 1). El estado general del paciente suele ser muy bueno. En ausencia de tratamiento, los síntomas no suelen persistir más de 6-8 horas.

Los pacientes que toman isoniazida pueden presentar cuadros clínicos más severos, ya que este fármaco produce un bloqueo de la histaminasa a nivel del tracto gastrointestinal, inhibiendo de este modo el metabolismo de la histamina.

5.2.4. Diagnóstico.

En la práctica habitual el diagnóstico se realiza en base a las manifestaciones clínicas del paciente. El diagnóstico de confirmación se puede obtener analizando la concentración de histamina mediante cromatografía líquida de alta resolución en muestras del pescado sospechoso, si es que aún disponemos de él. Las concentraciones de histamina de hasta 10 mg/100 g se consideran

normales, aunque en los casos de intoxicación se han descrito concentraciones muy superiores. En la actualidad también se puede determinar la concentración de histamina en sangre y/o orina de los pacientes.

5.2.5. Tratamiento.

Está dirigido a revertir el efecto de la histamina, usando principalmente antihistamínicos del tipo H1 (dexclorfeniramina), aunque también han demostrado cierta eficacia los del tipo H2 (ranitidina, famotidina). En pacientes con broncoespasmo puede ser útil la administración de broncodilatadores nebulizados (salbutamol). En los improbables casos severos de broncoespasmo o shock, debe considerarse la administración de adrenalina sc. Aunque no ha demostrado un efecto beneficioso, la administración de glucocorticoides puede aliviar los síntomas.

5.2.6. Prevención.

Una vez que se ha producido la acción bacteriana, el efecto tóxico no se elimina con los métodos de procesado y conservación habituales del alimento, aunque éstos se realicen de forma correcta. Por tanto, desde el momento en que se coge el pescado en alta mar y a lo largo de toda la cadena alimentaria, incluido el consumidor, es importante mantener un nivel de refrigeración adecuado (inferior a 4°C). Los casos de escombroid intoxicación son más frecuentes cuando se consume pescado fresco, aunque también puede ocurrir con el pescado enlatado (atún, bonito). Una vez abierto el envase, el pescado sobrante debe guardarse en la nevera ya que también es susceptible de contaminación.

5.3. Ciguatera.

5.3.1. Epidemiología.

La ciguatera constituye una de las intoxicaciones alimentarias por toxinas marinas más frecuentes a nivel mundial, estimándose entre 20.000 y 50.000 los casos anuales. El cuadro clínico se produce

principalmente tras el consumo de pescado procedente de mares tropicales o subtropicales, situados entre las latitudes 35° Norte y 35° Sur, donde proliferan los arrecifes de coral. Representa un importante problema de salud pública en las regiones del Caribe, Pacífico e Índico. En países situados fuera de esas zonas, la enfermedad es excepcional, aunque el incremento de las exportaciones de pescado y el constante aumento del turismo ha contribuido a la aparición de casos de ciguatera en países en los que la enfermedad no es endémica. En los últimos años, las series más largas de ciguatera que se han publicado en España incluyen 10 y 8 casos respectivamente, todos ellos en turistas que viajaron a zonas donde la enfermedad es endémica, aunque también se han detectado casos autóctonos en Canarias. La falta de información en nuestro medio sobre esta intoxicación puede contribuir a que algunos casos pasen desapercibidos y no lleguen a diagnosticarse.

5.3.2. Patogénesis.

Diversas toxinas pueden dar lugar a este síndrome clínico, aunque la más importante de todas ellas es la ciguatoxina. Estas toxinas son producidas por microalgas marinas unicelulares del género *Gambierdiscus toxicus* que crecen en zonas próximas a los arrecifes de coral. Generalmente no resultan tóxicas para los peces que las consumen, de manera que la toxina se introduce en la cadena alimentaria cuyo último eslabón es el ser humano (microalgas > peces herbívoros > peces carnívoros > hombre). Entre los peces involucrados con mayor frecuencia en la intoxicación por ciguatoxina se incluyen la barracuda, mero, atún, lenguado, serranos, morenas, bacalao, emperador y caballa, aunque en realidad cualquier especie puede ser causa de intoxicación.

Estas potentes neurotoxinas son inodoras e insípidas, por lo que no alteran las características organolépticas del pescado. No se destruyen por la cocción ni por los métodos habituales de conservación del pescado, y además son resistentes a la acción del ácido gástrico. La ciguatoxina actúa sobre los canales de sodio de la membrana celular, favoreciendo la entrada de sodio en la célula y provocando

Tabla 8. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ESCOMBROINTOXICACIÓN

| | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Rubor en cara, cuello y zona superior del tronco • Sensación de calor • Prurito • Urticaria • Edema angioneurótico • Hiperemia conjuntival • Broncoespasmo • Náuseas, vómitos y diarreas | <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal • Cefalea • Mareos • Palpitaciones • Taquicardia sinusal • Hipotensión arterial • Distrés respiratorio |
|---|--|

Tabla 9. PRINCIPALES SÍNTOMAS DESCRITOS EN LA INTOXICACIÓN POR CIGUATOXINA

| | |
|---------------------------|--|
| Gastrointestinales | Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal |
| Neurológicos | Parestesias (boca, manos, pies), disestesias al contacto con el frío, ataxia, vértigo, visión borrosa, cefalea, sabor metálico, dolor y sensación de caída de dientes, parálisis de nervios periféricos, delirio, coma |
| Cardiovasculares | Bradicardia, bloqueos cardíacos, hipotensión, palpitaciones |
| Otros | Astenia, mialgias, artralgias, prurito, síntomas depresivos, aborto espontáneo, parto prematuro, disuria, dolor con la eyaculación, dispareunia, erupción cutánea, edemas periféricos |

la despolarización de la membrana neuronal, dando lugar a la estimulación del sistema adrenérgico y colinérgico responsable de los síntomas en el ser humano. Otras toxinas relacionadas con este síndrome son la maitotoxina, que actúa aumentando la entrada de calcio a través de la membrana celular y la escaritoxina que también aumenta la permeabilidad de los canales de sodio.

5.3.3. Manifestaciones clínicas.

Se han descrito una gran variedad de síntomas en pacientes con ciguatera. Los más frecuentes y característicos se producen a nivel gastrointestinal, neurológico y cardiovascular (Tabla 9).

Los síntomas gastrointestinales suelen aparecer a las 3-6 horas tras la ingesta del pescado contaminado y se resuelven espontáneamente en las primeras 48 horas. En algunos casos el periodo de incubación es más largo y puede llegar hasta las treinta horas. Los síntomas neurológicos se inician entre 3 y 72 horas de la ingesta. El 90% de los pacientes presentan parestesias peribucales y a nivel distal, disestesias al contacto con agua u objetos fríos (considerado un dato patognomónico de ciguatera) y sensación de acorchamiento. Estos síntomas se asocian con frecuencia a signos de polineuropatía de predominio sensitivo, que afecta principalmente a fibras pequeñas. Los síntomas suelen remitir en el plazo de días a semanas, aunque en un pequeño porcentaje de pacientes (5%) las manifestaciones neurológicas pueden persistir durante meses e incluso años. Durante los meses posteriores a la intoxicación, los pacientes pueden sufrir recurrencia de los síntomas neurológicos tras la ingesta de ciertos alimentos, como pescado, pollo, alcohol, cafeína o frutos secos, aunque estos no contengan ciguatoxina.

La mayoría de los casos se resuelven de forma espontánea, aunque excepcionalmente la intoxicación puede tener consecuencias fatales. Se estima una tasa de mortalidad del 0,1% y que tiene lugar en fases precoces de la enfermedad, debido principalmente a colapso cardiovascular y fracaso respiratorio. En algunos casos, esta intoxicación ha sido implicada en el posterior desarrollo de un Síndrome de Fatiga Crónica.

5.3.4. Diagnóstico.

Es fundamentalmente clínico y en base a la sintomatología del paciente y la presencia del antecedente epidemiológico. No obstante, la gran variedad de síntomas y la falta de una prueba que permita diagnosticar la enfermedad en humanos, hace que el diagnóstico de certeza pueda resultar complicado si no se tiene un elevado grado de sospecha. Es posible detectar los peces ciguatóxicos mediante técnicas de ELISA con anticuerpos monoclonales frente a la ciguatoxina aunque, en la mayoría de los casos, cuando aparecen los síntomas no se dispone del pescado intoxicado para confirmar el diagnóstico.

5.3.5. Tratamiento.

No existe un tratamiento específico. El único tratamiento de la intoxicación por ciguatera es de soporte y sintomático (Tabla 10). El paciente debe quedar en observación durante la fase inicial de la enfermedad y se debe asegurar una correcta hidratación. Durante algunos años se recomendó la administración de manitol intrave-

noso (1 gr/kg) durante las primeras 48 horas desde el inicio del cuadro ya que con ello, parecía que mejoraban los síntomas neurológicos. A pesar que los estudios realizados no han demostrado claros efectos beneficiosos de la administración de manitol, algunos expertos continúan recomendando su uso.

5.3.6. Prevención.

La mejor forma de prevenir la intoxicación por ciguatera es evitar la ingesta de pescado procedente de zonas de riesgo. En caso de consumo, se recomienda comer peces pequeños, en pequeñas cantidades y evitar las vísceras por ser las zonas donde la toxina se concentra en mayor cantidad.

5.4. Intoxicación alimentaria tras consumo de marisco.

5.4.1. Introducción.

El marisco puede contener toxinas cuyo consumo puede dar lugar a diversos síndromes de intoxicación alimentaria en el ser humano. Existen unas 40 especies de algas marinas capaces de producir toxinas, la mayoría dinoflagelados, que sirven de alimento al marisco. Los moluscos bivalvos tienen una gran capacidad para absorber y acumular este tipo de algas tóxicas. Las algas producen quistes que permanecen en estado de latencia hasta que se dan las condiciones ambientales favorables que desencadenan la proliferación masiva de estas algas (marea roja) y dan lugar a episodios tóxicos recurrentes en una misma área geográfica. A pesar de ser cuadros poco frecuentes en nuestro medio y en general banales, es importante reconocerlos para poder identificar y retirar la fuente originaria de la intoxicación.

5.4.2. Epidemiología y mecanismos patogénicos.

En los últimos años se ha producido un aumento de la proliferación de algas tóxicas además de un aumento en su distribución geográfica. El número de toxinas identificadas es cada vez mayor debido a la mejora y desarrollo de los métodos de detección. En la actualidad existen cientos de ellas que pueden dar lugar a diversos síndromes clínicos en los que predominan las manifestaciones gastrointestinales y neurológicas. Las principales toxinas inductoras de cuadros de intoxicación alimentaria se describen en la Tabla 11.

5.4.3. Manifestaciones clínicas.

La Tabla 12 resume las principales características de los diferentes síndromes clínicos.

5.4.4. Diagnóstico.

Es fundamentalmente clínico en base a los síntomas del paciente y la presencia del antecedente epidemiológico de ingesta de marisco.

Mediante cromatografía líquida de alta resolución y en laboratorios muy especializados, es posible la determinación de saxitoxina, ácido okadaico y ácido domoico en el alimento sospechoso de generar la intoxicación.

5.4.5. Tratamiento.

No existe un tratamiento específico. La gravedad de los diferentes síndromes es muy variable y el tratamiento de soporte debe adaptarse a las necesidades de cada paciente. Es importante asegurar

Tabla 10. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO EN LOS PACIENTES CON CIGUATERA

| | |
|-------------------------|---|
| Náuseas y vómitos | Metoclopramida, Domperidona |
| Hipotensión | Cristaloides y coloides iv, Fármacos vasopresores |
| Bradicardia | Atropina |
| Parestesias-disestesias | Amitriptilina, Gabapentina |
| Prurito | Hidroxizina, Dexclorfeniramina |
| Síntomas depresivos | Fluoxetina, Amitriptilina |
| Fatiga crónica | Fluoxetina |

Tabla 11. PRINCIPALES SÍNDROMES CAUSADOS POR TOXINAS DE MARISCO

| Síndrome | Toxina | Mecanismo de acción de la toxina | Especies afectadas |
|--------------------------|----------------|---|--|
| Intoxicación paralizante | Saxitoxinas | Bloqueo de los canales de sodio a nivel neuronal y en las células musculares | Principalmente moluscos bivalvos (almejas, ostras y mejillones). También cangrejos y caracoles |
| Intoxicación diarreica | Ácido okadaico | Inhibe la fosforilación en las células | Marisco. Los principales brotes se han asociado a mejillones contaminados |
| Intoxicación neurotóxica | Brevetoxinas | Aumenta la permeabilidad de los canales de sodio | Marisco |
| Intoxicación amnésica | Ácido domoico | Similar al glutamato, actúa como un potente agonista sobre uno de sus receptores. Aumenta la permeabilidad al calcio y produce muerte neuronal a nivel de amígdala, hipocampo y conexiones límbicas | Marisco. El principal brote se asoció a consumo de mejillones contaminados |

Tabla 12. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PRINCIPALES SÍNDROMES CAUSADOS POR TOXINAS DE MARISCO

| Síndrome | Tiempo de inicio de los síntomas | Manifestaciones clínicas | Pronóstico |
|--------------------------|---|--|---|
| Intoxicación paralizante | 30 min a 2 h | Náuseas, vómitos, diarrea, parestesias en boca y labios, disfasia, disfonía, parálisis progresiva, fracaso respiratorio. | Tasa de mortalidad del 12%. Si no se realiza soporte ventilatorio, el paciente puede fallecer en las primeras 2-12 h. A partir de las 12 h se inicia la mejoría que llega a ser completa en pocos días. |
| Intoxicación diarreica | 30 min a 2-3 h | Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal. En ocasiones cefalea, sensación distérmica y fiebre | Los síntomas suelen autolimitarse en un plazo de 48 horas |
| Intoxicación neurotóxica | 2-5 min a 3-4 h | Parestesias orofaciales y en extremidades, mialgias, mareo, ataxia, percepción inversa del frío-calor, crisis comiciales, diarrea, vómitos | La mayoría de los pacientes se recuperan en un plazo de 72 h. |
| Intoxicación amnésica | 24 h (gastrointestinales) a 48 h (neurológicos) | Vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, pérdida de memoria, desorientación, convulsiones. En casos severos puede producir arreflexia, oftalmoplejía, coma, inestabilidad hemodinámica, arritmias cardíacas | Los pacientes que sobreviven pueden presentar importantes déficits de memoria anterógrada |

un correcto nivel de hidratación, mediante la reposición de volumen con soluciones salinas. Debe iniciarse ventilación mecánica en los pacientes que presentan parálisis y fracaso respiratorio. Las benzodiazepinas son útiles para el tratamiento de las crisis comiciales. En casos de bradicardia puede administrarse atropina. En las intoxicaciones neurotóxica y amnésica se recomienda realizar descontaminación digestiva con lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado.

5.4.6. Prevención.

La mayoría de toxinas no alteran las características organolépticas (aspecto, sabor, olor) del marisco y tampoco se destruyen por los

métodos de conservación habituales (congelación, calor), por lo que la prevención se basa en un buen sistema de monitorización y control de los alimentos que llegan al consumidor.

6.- INTOXICACIÓN POR TETRODOTOXINA.

6.1. Epidemiología y mecanismos patogénéticos.

Los síntomas aparecen tras el consumo de pescado que contiene tetrodotoxina. La intoxicación por tetrodotoxina se produce en

zonas del Sudeste asiático, principalmente en Japón donde el consumo de fugu o pez globo se considera una delicia. También se han descrito algunos casos esporádicos en EEUU.

La tetrodotoxina es uno de los tóxicos naturales que posee una mayor capacidad letal. Actúa bloqueando los canales de sodio e impidiendo la entrada de sodio en la célula (neuronas, células musculares esqueléticas y células musculares lisas de los vasos sanguíneos). La piel y las vísceras del pescado, principalmente hígado y gónadas, son las que contienen las mayores concentraciones de toxina.

6.2. Manifestaciones clínicas.

Los síntomas se inician de forma rápida (menos de una hora). La gravedad del cuadro está relacionada con la cantidad de toxina que se ingiere. El paciente presenta parestesias periorales y a nivel distal de extremidades junto con sensación de acorchamiento. Pueden asociarse síntomas gastrointestinales menores como náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal. En casos de intoxicación más severos aparece parálisis muscular distal, parálisis de la musculatura bulbar, ataxia y alteración de las pruebas de coordinación. Los casos más graves desarrollan parálisis flácida generalizada con fracaso respiratorio. En estos casos también pueden aparecer alteraciones cardiovasculares en forma de hipotensión, bradicardia y arritmias.

6.3. Diagnóstico.

Se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas y la presencia del antecedente epidemiológico de consumo de fugu. En la actualidad, es posible detectar la tetrodotoxina tanto en el pescado como en los pacientes mediante cromatografía líquida de alta resolución en laboratorios especializados en control alimentario.

6.4. Tratamiento.

Se recomienda vigilar al paciente y administrar tratamiento de soporte. No existe ningún tratamiento específico. La gravedad del cuadro es variable en función de la cantidad de toxina ingerida y el tratamiento debe adaptarse a las necesidades de cada caso. En pacientes con cuadros graves que desarrollan fracaso respiratorio, es importante iniciar el soporte mediante ventilación mecánica. Se recomienda realizar descontaminación digestiva con lavado gástrico seguido de la administración de carbón activado. La experiencia en algunos pacientes sugiere que la administración de inhibidores de la colinesterasa, como la neostigmina, podría ser beneficiosa en esta intoxicación, aunque no existen datos que lo confirmen..

BIBLIOGRAFÍA

- Abrutyn E. Botulismo. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et al. **PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA**. McGraw-Hill Interamericana, Mexico DF, 2006, 942-944.
- Anta M, Bravo JM, Fernández S, Goffaux O, García-Castrillo L. **ESCOMBROINTOXICACIÓN POR CONSUMO DE BONITO**. *EMERGENCIAS* 2001;13:132-135.
- Aron SS, Shechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. **HUMAN BOTULISM IMMUNE GLOBULIN FOR THE TREATMENT OF INFANT BOTULISM**. *N Engl J Med* 2006; 354: 622.
- Barlett JG. **ALLERGIC AND ASTHMATIC REACTIONS TO FOOD ADDITIVES**. Disponible en: Uptodate (consultado el 11 septiembre 2008).
- Brett MM. **FOOD POISONING ASSOCIATED WITH BIOTOXINS IN FISH AND SHELLFISH**. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:461-465.
- Cameán AM, Repetto M. **TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA**. Diaz de Santos, Madrid, 2006.
- Deshpande SS. **HANDBOOK OF FOOD TOXICOLOGY**. Marcel Dekker, New York, 2002.
- Fry AM, Braden CR, Griffin PM, Hugues JM. **TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA**. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. Elsevier, Madrid, 2005; 1286-1300.
- Gascón J, Macià M, Oliveira I, Corachán M. **INTOXICACIÓN POR CIGUATERA EN VIAJEROS**. *Med Clin (Barc)* 2003;120:777-9.
- Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC et al. **REVIEW OF ALLEGED REACTION TO MONOSODIUM GLUTAMATE AND OUTCOME OF A MULTICENTER DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY**. *J Nutricional* 2000; 130:1058S
- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV et al. **PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF INFECTIOUS DIARRHEA**. *Clin Infect Dis* 2001; 32:331-50.
- Isbister GK, Kiernan MC. **NEUROTOXIC MARINE POISONING**. *Lancet Neurol* 2005;4:219-28.
- Mldura TF. **INFANT BOTULISM**. *Clin Microbiol* 1996; 9: 119-25.

1.12.-

CATÁSTROFES TÓXICAS

JORDI TO

□ CATÁSTROFES TÓXICAS

1.- INTRODUCCIÓN

A lo largo del siglo XX y comienzos del XXI, se han producido en el mundo numerosos desastres tóxicos que han afectado a un gran número de personas y a amplias zonas del planeta. Sólo algunos de ellos han sido descritos y han llegado a la luz pública. Otros, es poco probable que lleguen a conocerse nunca. Por otra parte, epidemias tóxicas como las derivadas del consumo de tabaco y drogas, no acostumbra a considerarse en esta categoría de catástrofe colectiva y, sin embargo, han producido un número incalculable de víctimas. En otros casos, como en la intoxicación por monóxido de carbono, la elevada frecuencia de intoxicaciones por este gas le resta singularidad a muchos casos.

En este capítulo se describen algunos de los episodios masivos de origen tóxico mejor conocidos.

2.- *Ginger-jake paralysis* (USA, 1929-31)

Intoxicación masiva conocida como "parálisis de la ginebra" y que afectó a más de 20.000 personas. El agente tóxico fue el tri-orto-cresil-fosfato (TOCP), que fué utilizado para preparar licor de jengibre.

3.- Dietilenglicol (USA, 1937)

Se comercializó un elixir de sulfanilamida, con un 10% del principio activo y un 72% de dietilenglicol como excipiente, para el tratamiento de la faringitis estreptocócica. No se habían realizado ensayos de seguridad, confiando en que ya se utilizaba esta sulfamida en comprimidos. Fallecieron (según las fuentes) entre 76-105 personas, niños en su mayoría. Se suicidó el fabricante y motivó al gobierno a promulgar la *Food, Drug and Cosmetic Act* (1938).

4.- *Itai-itai* (Japón, 1947)

En 1947 se produjo en Japón (Fuchu, prefectura de Toyama) una epidemia "Itai-itai" por cadmio procedente de extracciones mineras y que contaminó arrozales y aguas. El síndrome Itai-itai, diagnosticado inicialmente como osteomalacia por deficiencia en vitamina D, afectaba principalmente a mujeres menopáusicas y se caracterizaba por la aparición dolores muy intensos osteomusculares ("ouch-ouch"), fracturas óseas y deformidades esqueléticas. A ello se asociaba una elevada prevalencia de insuficiencia renal. Parece claro que el cadmio jugó un papel etiológico en la enfermedad de "itai-itai", aunque se cree que deficiencias nutricionales crónicas en vitamina D y calcio, típicas de la zona en aquella época, pudieron haber actuado como cofactores en la aparición del síndrome.

5.- *Smog* (Londres, 1952)

La acumulación de "smog" ("neblina") rico en compuestos azufrados, produjo en la capital británica unas 1.500 defunciones. Episodios

similares se habían dado con anterioridad en el Valle de Mosa (Bélgica, 1930), Donora (USA, 1948) y en el mismo Londres (1948).

6.- Enfermedad de Minamata (Japón, 1953)

Minamata es el nombre de una bahía situada al oeste de Japón y dió nombre a la "enfermedad de Minamata", caracterizada por la afectación neurológica central en una población mayoritaria de pescadores de la citada bahía. El agente etiológico (metilmercurio) no fue descubierto hasta algunos años mas tarde, y procedía de emisiones industriales vertidas al mar que se acumularon en la cadena trófica marina y especialmente en los peces. La intoxicación afectó oficialmente a más de 2.000 personas, de las cuales fallecieron aproximadamente la mitad.

Posteriormente se evidenció la llamada enfermedad "fetal" de Minamata, una variante de la anterior y que producía trastornos neurológicos en niños que habían estado expuestos al metilmercurio durante el desarrollo fetal. La epidemia de Minamata puso de manifiesto por primera vez el riesgo de algunas actividades industriales y la importancia de la bioconcentración química en el medio acuático. Un episodio similar tuvo lugar en Niigata (Japón) en 1965. Episodios más recientes, resultando igualmente en contaminación de peces, han sido descritos en la cuenca fluvial del Amazonas donde el mercurio es utilizado como amalgamante por los buscadores de oro.

7.- Porfiria cutánea tarda (Turquía, 1956-59)

Durante los pasados años 50, se evidenció la aparición de un brote epidémico de porfiria cutánea tarda ("porfiria turcica") en diversas zonas rurales del Kurdistán turco (Diyarbakir). El brote cursaba con afectación cutánea grave en forma de grandes ampollas, zonas de hiperpigmentación, cicatrices e hirsutismo. También había alteración hepática, neurológica y engrosamiento del tiroides. Afectó a unas 4.000 personas con un 10% de mortalidad en los adultos y un 85% en niños y lactantes ("pembe yara").

El agente etiológico (hexaclorobenceno-HCB-) que había sido añadido, como fungicida, en partidas de grano de trigo destinadas a la siembra y que fueron desviadas en zonas rurales hacia la fabricación de pan. En años posteriores se demostró, en animales de experimentación, que el HCB era un potente agente porfirinogénico.

8.- Parathion (Kerala, India, 1958)

El año 1958 se produjo una intoxicación masiva por paratión en el estado indio de Kerala. El episodio se prolongó durante varios meses con distintos brotes en el sur de la India, causando un estado de pánico entre la población al desconocerse, al inicio, las causas de la intoxicación. Tras un largo periodo de incertidumbre, se descubrió que un plaguicida a base de paratión había sido transportado junto a sacos de harina y azúcar. Las pérdidas, por mal sellado de los recipientes, habían dado lugar a una contaminación alimentaria. En total murieron 102 personas de un total de 360 afectados.

Episodios similares se dieron en 1967 en Qatar (691 afectados, 24 muertos) y en Arabia Saudí. En estos casos, los afectados consumieron pan elaborado con harina contaminada por el plaguicida organoclorado endrín.

9.- Parálisis del aceite (Marruecos, 1959)

Diez mil personas sufrieron, en diversas ciudades de Marruecos, la "parálisis del aceite". Parece que el origen fue un aceite, empleado como lubricante en una base norteamericana, que fue utilizado para adulterar aceite destinado al consumo. La sustancia responsable se cree que fue el TOCP ya citado. Dejó una larga serie de secuela en forma de parálisis y trastornos en las extremidades inferiores.

10.- Enfermedad de la mantequilla (Holanda, 1960)

Se registraron 16.500 intoxicaciones por la enfermedad de mantequilla, una especie de enfermedad del suero de tipo alérgico, originada por un emulsionante comercial consistente en un éster del ácido maleico y la glicerina, empleado en la fabricación de margarina. No se consiguió reproducir el síndrome en animales (algo parecido a lo que ocurriría años más tarde en España, con el llamado síndrome del aceite de colza).

11.- Enfermedad "X" de los pavos (Inglaterra, 1960)

La enfermedad "X" de los pavos determinó la pérdida de 100.000 ejemplares, intoxicados por harina de cacahuete. Las investigaciones posteriores condujeron al descubrimiento de las aflatoxinas, toxinas producidas por el hongo *Aspergillus flavus*, contaminantes alimentarios en zonas húmedas y potentes carcinógenos. En la actualidad la importancia de las aflatoxinas se centra en su posible contribución al cáncer de hígado en zonas tropicales y sub-tropicales de África y China.

12.- Talidomida (Alemania, 1960)

A principios de los años 60 del pasado siglo, hubo en Europa muchos nacimientos de niños con graves alteraciones morfológicas (focomelia y amelia: acortamiento o ausencia de extremidades). Se demostró una fuerte asociación epidemiológica entre estas malformaciones y el consumo por parte de las madres, durante la gestación, del hipno-sedante talidomida, prescrito para tratar las náuseas y vómitos. Una vez descubierta la asociación, se retiró la talidomida en 1962, habiéndose contabilizado 5.850 niños con malformaciones en todo el mundo.

Este episodio mostró el paso de fármacos a través de la placenta y la posibilidad de que, sin producirse necesariamente daños maternos, se produjesen daños fetales irreversibles. Ello motivó la introducción de normativas que obligan a realizar amplios estudios de teratogenia en animales, antes del registro de nuevos fármacos. A la vez se evidenció la necesidad de minimizar la exposición de las gestantes a cualquier tipo de producto químico.

13.- Metanol (Galicia, España, 1963)

Intoxicación colectiva por adulteración de vino con alcohol metílico en Galicia, con 51 muertes y un número no determinado de afectados con graves secuelas.

14.- Miocardiopatía de la cerveza (Varios países, 1966)

En Bélgica y Canadá, y en particular el área francófona del Quebec, se produjo una intoxicación epidémica por cobalto que había sido añadido como antiespumante a la cerveza. Dio lugar a un cuadro de hipertrofia, y posteriormente insuficiencia, cardíaca.

15.- Epidemia del aceite (Japón, 1968)

Varios miles de personas se vieron afectados por un nuevo síndrome con cloracné, dolor abdominal y alteraciones del sistema nervioso central (especialmente visuales). Tras varios meses, se pudo averiguar que los afectados habían consumido aceite de arroz contaminado por bifenilos policlorados (PCBs) y sustancias relacionadas, que procedían de un intercambiador de calor, por lo que a este episodio se le conoce como "Epidemia del aceite" ("Yusho"). Con el tiempo ha quedado de manifiesto que el agente responsable no fueron los PCBs sino policlorodibenzofuranos (PCDFs), presentes también como impureza en la mezcla contaminante.

Un episodio casi idéntico tuvo lugar en Taiwan (enfermedad de yu-cheng). No se registraron muertes en ninguno de los dos episodios.

16.- Dietilestilbestrol (USA, 1971)

A principios de la década de los 70 se registró en los EE.UU, pero también en Europa, un elevado número de casos del muy infrecuen-

te carcinoma vaginal de células claras en muchachas entre 14-22 años. Las encuestas epidemiológicas revelaron que las madres de las afectadas, por riego de aborto espontáneo, habían recibido tratamiento con el estrógeno sintético dietilestilbestrol (DES) durante el primer trimestre de la gestación. El episodio puso de manifiesto como una exposición química en el útero puede desencadenar efectos adversos tan graves como el cáncer, y que se ponen de manifiesto durante la vida adulta, muchos años después de la exposición.

17.- 1,2-dibromo-3-cloro-propano (Costa Rica, 1970-80)

Más de 1.500 trabajadores de plantaciones de banana presentaron durante esa época infertilidad permanente y trauma psicológico asociado a la utilización del nematocida 1,2-dibromo-3-cloro-propano (DBCP).

Este episodio es uno más de una larga lista de intoxicaciones en Centroamérica, donde las condiciones ambientales y socioeconómicas favorecen un amplio número de intoxicaciones por plaguicidas como el herbicida paraquat y los insecticidas organofosforados (incluyendo aquellos que cursan con neurotoxicidad retardada como clorpirifós y metamidofós) y carbamatos.

18.- Metilmercurio (Irak, 1971-72)

Intoxicación masiva por consumo de pan, elaborado de forma casera a partir de harina de trigo cuyo grano, destinado a la siembra, había sido importado y previamente tratado con un fungicida a base de metilmercurio. La epidemia cursó con afectación neurológica en forma de parestesias, ataxia, sordera y constricción visual. Se afectaron más de 6.500 personas con 459 muertes.

Episodios similares habían sucedido anteriormente en el mismo Irak (1956) y en Paquistán (1956). Al igual que en Minamata, hubo una importante afectación neurológica en niños por exposición fetal. Diversos estudios y análisis de mercurio en muestras biológicas de personas afectadas (sangre, cabellos) permitieron establecer una relación entre dosis interna del tóxico y frecuencia de aparición de los síntomas. Ello permitió conocer las dosis umbral y los límites de seguridad para la exposición al mercurio, que están siendo utilizadas actualmente en estudios realizados en poblaciones pesqueras de Seychelles, Perú, Canadá y Amazonas.

19.- Bifenil polibromados (USA, 1973)

Durante la preparación de un pienso, la confusión entre óxido de magnesio y un retardante de fuego (Firemaster BP-6) a base de bifenilos polibromados (PBBs), produjo la contaminación masiva de animales con este tipo de compuestos. Ello determinó la necesidad de sacrificar unas 30.000 vacas y 1.500 gallinas, y la retirada y destrucción de 5.000.000 de huevos.

20.- Dioxinas (Seveso, Italia, 1976)

Una industria química productora del herbicida triclofenol (TCP), emitió de forma accidental una nube de gases que contenía elevadas concentraciones de tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). La nube se extendió por una zona habitada por 17.000 personas. Durante las semanas siguientes murieron miles de animales domésticos y de granja. Se ordenó una evacuación de la zona, mientras cundía el pánico en la población por temor a complicaciones de aparición tardía (malformaciones, cáncer), por lo que se interrumpieron voluntariamente algunos embarazos.

El accidente de Seveso supuso una conmoción en la opinión pública europea dada la conocida toxicidad experimental de TCDD. Sin embargo, aparte de cientos de casos de cloracné, no han podido ser evidenciados otros efectos tóxicos de forma inequívoca en la población expuesta.

Una exposición a TCDD se había producido anteriormente en Vietnam, donde un agente defoliante ("agente naranja" a base de ácido clorofenoxiacético) ampliamente utilizado por el ejército de los EE.UU contenía impurezas de TCDD. Combatientes de ambos bandos pudieron haber tenido una elevada exposición, aunque las consecuencias nocivas de la misma son objeto de controversia aún hoy en día.

21.- Demencia dialítica (Varios países, 1976).

En 1976 se describió un síndrome neurológico progresivo y fatal conocido como demencia dialítica, que cursaba con alteraciones del habla, demencia y convulsiones, y que afectaba a numerosos pacientes urémicos en programa de hemodiálisis. La causa del mismo fue descubierta por AC Alfrey al demostrar una intoxicación por acumulación tisular, y muy especialmente en el cerebro, de aluminio proveniente de los líquidos de diálisis y de preparados orales de hidróxido de aluminio. Hasta ese momento, el aluminio, uno de los metales pesados más abundantes de la naturaleza, se consideraba prácticamente inocuo.

22.- Arsénico (Extremadura, España, 1978)

Ese año se produjeron en Extremadura unas 200 intoxicaciones con varias muertes producidas por la adición de arseniato sódico a un vino para controlar su acidez.

23.- Cianuro (Guayana, 1978)

Se trata, en apariencia, del suicidio colectivo más importante de la historia de la humanidad, cuando miembros de la secta norteamericana "Peoples Temple" liderados por el Reverendo Jim Jones, ingirieron un preparado a base de cianuro. Los hechos se produjeron en la granja Jonestown ("pueblo joven") ubicada en la Guayana británica. Aparecieron muertos el líder de la secta y unas 900 personas, de las cuales más de 200 eran niños.

24.- Warfarinas (Vietnam, 1981)

Se trata del brote de un síndrome hemorrágico con signos neurológicos en niños del citado país del sudeste asiático. Dos meses después del inicio de la epidemia, se habían registrado 741 casos con 177 muertes. El origen del síndrome fue el empleo de un talco accidentalmente contaminado por warfarina. Se trata de uno de los primeros brotes de intoxicación por plaguicidas vehiculizados por vía cutánea.

25.- Aceite de colza (España, 1981)

El síndrome del aceite tóxico (SAT) es una de las peores catástrofes tóxicas de la historia e, indudablemente, la más importante de las ocurridas hasta hoy en España. Fue debido al desvío fraudulento hacia el consumo humano de un aceite de colza desnaturalizado con anilina, que se había importado para destinarlo a usos industriales. La manifestación clínica inicial fue de afectación respiratoria con eosinofilia y elevada mortalidad, seguida de un cuadro intermedio y otro tardío con graves secuelas neuromusculares. Afectó a unas 20.000 personas, de las cuales murieron unas 350. La enfermedad, focalizada en el centro y noroeste de España, parece ser una reacción autoinmune inducida químicamente por componentes no-naturales del aceite. No pudo, sin embargo, ser reproducida en animales de experimentación y, en consecuencia, se desconoce aún cual fue el componente exacto desencadenante y el mecanismo de acción tóxica. En USA ha sido descrito el síndrome "mialgia-eosinofilia", que tiene notables paralelismos clínicos con el SAT.

26.- Metilisocianato (Bhopal, India, 1984)

Es hasta el presente, la peor catástrofe industrial sucedida en el mundo. La noche del 2 al 3 de diciembre de 1984, una planta de fabricación de plaguicidas de la empresa Union Carbide libera, en una trágica combinación de un error humano con una reducción de las medidas de seguridad, una nube con 40 toneladas de metilisocianato (MIC) en una zona densamente poblada. Alrededor de 3.000 personas murieron por afectación pulmonar aguda durante los 3 días siguientes al accidente. Varios miles de personas más resultaron afectadas y presentaron a largo termino efectos sistémicos (reproductivos, inmunológicos, neurológicos y hematológicos) desconocidos hasta el momento en relación con los isocianatos.

27.- Irradiación (Chernobyl, Ucrania, 1986)

El 26 de abril de 1986 se produjo el incendio y explosión de uno de los cuatro reactores de la central nuclear de Chernobyl, causando el peor desastre en la historia de los usos civiles de la energía nuclear. Se liberaron a la atmósfera grandes cantidades de material radioactivo (principalmente ^{131}I , ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{132}Te , ^{90}Sr), que se dispersó por todo el hemisferio norte. Murieron 31 personas y otras 137 sufrieron síndrome de irradiación aguda. A medida que pasa el tiempo, van poniéndose de manifiesto los efectos diferidos de la catástrofe sobre la salud de la población afectada,

con un gran aumento en la incidencia de cáncer de tiroides en niños, probablemente por acción del yodo (^{131}I).

28.- Carbufofurano (Nicaragua, 1987)

Ese año se produjo en Nicaragua una epidemia con más de 2000 intoxicados por carbufofurano, un plaguicida restringido en numerosos países. La mayoría de los pacientes tenían menos de 16 años y la falta de medidas de protección y las condiciones ambientales condicionaron una fácil absorción del plaguicida por vía pulmonar y cutánea.

29.- Metilparatión (Doñana, España, 1986)

En el parque natural de Doñana se produjo la muerte de 25.000 aves acuáticas debido al uso inadecuado del insecticida metilparatión. En 1973 se había producido un episodio aún más catastrófico, con unas 50.000-70.000 aves muertas; aunque se sospecha que este episodio fue también debido a organofosforados, la causa de la muerte no quedó claramente establecida.

30.- Dióxido de carbono (Camerún, 1986)

La liberación de grandes cantidades de anhídrido carbónico en el lago Nyos, procedente de un cráter volcánico, produjo la muerte de unas 1.700 personas y de miles de animales. Las manifestaciones clínicas de los pacientes fueron compatibles con una intoxicación por asfíxia, aunque la presencia de otros gases no pudo ser descartada.

31.- Endosulfán (Sudán, 1991)

Más de tres mil personas resultaron intoxicadas durante un funeral en el que se consumió pan fabricado a partir de una harina contaminada por endosulfán, un insecticida organoclorado altamente tóxico. Fallecieron 31 personas.

32.- Síndrome Ardystil (Alicante, España, 1992)

Un cambio en el proceso de estampación textil, con la incorporación de un nuevo reticulante, junto a unas deficientes medidas de protección de los trabajadores, dio lugar a un brote de patología respiratoria aguda en trabajadores de la aerografía textil de la comunidad valenciana. El cuadro clínico fue respiratorio con distrés que provocó 6 muertes y posterior fibrosis pulmonar que obligó a realizar varios trasplantes de este órgano. Más de 60 personas resultaron afectadas.

33.- Sarín (Tokyo, Japón, 1995)

Se trata del peor acto terrorista cometido hasta el presente con armas químicas. Se produjo en el metro de Tokyo con el gas de guerra sarín (o-isopropil metilfosfonofluoridato), un potente anticolinesterásico sintetizado por Alemania durante la II guerra mundial. Produjo unos 5000 intoxicados, aunque sólo 12 muertes. Los afectados presentaron

características manifestaciones del síndrome muscarínico y nicotínico. Otro accidente por sarín se había producido en el centro de Japón en 1994 con 7 muertes. El gas sarín había sido probablemente utilizado por la aviación iraquí en 1988 contra poblaciones kurdas del norte del país (Halabja), en el contexto de la guerra Iran-Iraq.

34.- Dietilenglicol (Haití, 1996)

Más de 30 niños murieron intoxicados por la afectación renal aguda tras ingerir soluciones medicinales de paracetamol contaminadas con dietilenglicol. Episodios idénticos se habían producido anteriormente en Nigeria (1990, 47 niños muertos) y Bangladesh (1990-92, 236 niños muertos).

35.- Metales pesados (Doñana, España, 1998)

Nuevamente, el Parque Natural de Doñana (España) fue el escenario de otra catástrofe ecológica al producirse la ruptura accidental del sistema de contención de aguas residuales provenientes de extracciones mineras en la zona de Aznarcollar, provocando la llegada de toneladas de lodo contaminado en amplias zonas, resultando en elevadísimas concentraciones ambientales de distintos metales pesados.

36.- Arsenicismo (Bangladesh, 1998)

En 1998 trascendió a la luz pública que miles de personas venían sufriendo una intoxicación crónica por arsénico en Bangla-Desh y en el estado indio de Bengala. Las informaciones revelaron que varios millones de personas podían haber estado consumiendo, durante años, agua contaminada por trióxido de arsénico, de origen natural, procedente de pozos subterráneos que fueron excavados hace décadas y que hasta el momento se consideraban seguros. La aparición de afectación cutánea típica de la intoxicación arsenical y el cáncer de piel, se pusieron de manifiesto en un número elevado de personas, junto con una elevada incidencia de alteraciones hepáticas. Otros tipos de cáncer están mostrando una alta asociación con el consumo de arsénico. Se conocen otros episodios de hidroarsenicismo de origen geológico en Córdoba (Argentina), Taiwan, Chile y Nicaragua.

37.- Insecticida organofosforado (Cuzco, Perú, 1999)

Un insecticida mezclado con un sustituto lácteo en el desayuno, provocó la muerte de 26 niños de una humilde escuela de Taucamarca, en el departamento peruano del Cuzco. El desayuno formaba parte de la aportación diaria que el Fondo Estatal de Compensación y Desarrollo Social entregaba a las diversas escuelas de Perú que atienden a la población más pobre. Otros 25 niños resultaron intoxicados, siendo un organofosforado el agente responsable más probable.

38.- Monóxido de carbono (Todolella, Castellón, 2005)

Dieciocho personas resultaron mortalmente intoxicadas por monóxido de carbono en un albergue rural, cuando para progresar del frío se instalaron varias estufas en una estancia grande pero mal ventilada. Es una de las peores brotes epidémico mortales de monóxido de carbono de la historia.

39.- Metanol (Nicaragua, 2006)

Treinta y seis personas murieron y unas 600 resultaron intoxicadas por consumir bebidas alcohólicas contaminadas con metanol. Un episodio similar se había producido en el Salvador (15 personas muertas) en el año 2001.

40.- Dietilenglicol (Panamá, 2006)

En un nuevo episodio reiterativo, 26 personas murieron, la mayoría de más de 60 años de edad, por ingerir jarabes contaminados con dietilenglicol. El producto tóxico salió de una empresa de dudosas credenciales ubicada en el delta del río Yangtze, en el sur de China. El cargamento pasó por las manos de a tres compañías de comercio exterior antes de llegar a Panamá.

41.- Melamina (China, 2008)

Varios miles de niños resultaron intoxicados con varias muertes secundarias a un fracaso renal agudo, tras la ingesta de una leche a la que se le había añadido melamina de forma fraudulenta para aumentar su aparente contenido en nitrógeno.

BIBLIOGRAFÍA

- Barriot P, Chabaux C, Gervais P, Julien H, Lambert H, Larcen A, et al. **LES INTOXICATIONS COLLECTIVES**. Masson, Paris, 1987.
- Fernández-Martín JL, Canteros A, Alles A, Massari P, Cannata-Andía J. **ALUMINIUM EXPOSURE IN CHRONIC RENAL FAILURE IN IBEROAMERICA AT THE END OF THE 1990S: OVERVIEW AND PERSPECTIVES**. Am J Med Sci 2000; 320 : 96-9.
- Käferstein F, Abdussalam M. **FOOD SAFETY IN THE 21ST CENTURY**. Bull World Health Organ 1999; 77: 347-51.
- Nogué S, Dueñas A. **MONÓXIDO DE CARBONO: UN HOMICIDA INVISIBLE Y SILENCIOSO**. Med Clin (Barc) 2005; 52: 191-192.
- Patterson R, Germeloc D. **REVIEW ARTICLE TOXIC OIL SYNDROME: REVIEW OF IMMUNE ASPECTS OF THE DISEASE**. J Immunotoxicol 2005; 2: 51-8.
- Sanfeliu C, Sebastià J, Cristòfol R, Rodríguez-Farré E. **NUROTOXICITY OF ORGANOMERCURIAL COMPOUNDS**. Neurotox Res 2003; 5: 283-305.
- Turuguet D, Nogué S, Sanz P. **SÍNDROME ARDYSTIL**. Med Clin (Barc) 1996; 107: 356-357.

2.- DIAGNÓSTICO DE LAS INTOXICACIONES

2.1.-

DIAGNÓSTICO EN
TOXICOLOGÍA CLÍNICA

SANTIAGO NOGUÉ

□ DIAGNÓSTICO EN TOXICOLOGÍA CLÍNICA

1.- INTRODUCCIÓN

El diagnóstico en toxicología clínica se basa en los mismos pilares que el de otras especialidades médicas: la anamnesis, la exploración física y las exploraciones complementarias, siendo las dos primeras, y por tanto al alcance del personal sanitario en cualquier lugar y circunstancia, las que constituyen habitualmente la clave de una sospecha diagnóstica que será posteriormente confirmada o excluida mediante pruebas complementarias.

2.- ANAMNESIS

La anamnesis es la base del diagnóstico en el 95% de las intoxicaciones. La mayoría de los pacientes que sufren una intoxicación están conscientes y, cuando son atendidos, revelan la historia de su contacto con el producto tóxico.

Cuando el intoxicado está inconsciente, la anamnesis debe realizarse con los familiares, amigos o compañeros de trabajo, en particular con quienes compartieron con el paciente las últimas horas de aparente normalidad. Si no se obtuviese suficiente información, debe investigarse el lugar de residencia habitual y dónde ha sido hallado el paciente, en busca de fármacos, drogas de abuso u otras sustancias potencialmente tóxicas. La situación de un coma de origen desconocido no es infrecuente, y a ella se le dedica posteriormente un capítulo.

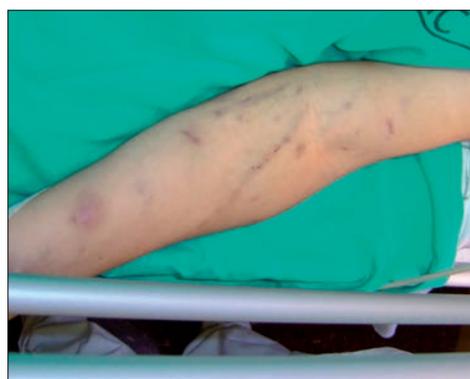
3.- EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física permite establecer una hipótesis diagnóstica realizada a través de la anamnesis y, en cualquier caso, ayuda a calibrar la gravedad de una intoxicación. Es importante la graduación del estado de conciencia, para lo que se utiliza habitualmente la escala de Glasgow (diseñada para el traumático craneal) o la escala NIHSS, diseñada para el coma no traumático (Tabla 1). También es importante observar la posible presencia de manifestaciones que permiten orientar el diagnóstico, como pueden ser las áreas de epidermiolisis (Figura 1), los signos de venopunción reiterada en adictos a drogas por vía parenteral (Figura 2), la miosis o la midriasis (Figura 3), la perforación del tabique nasal (Figura 4) o el hallazgo de material para el consumo de drogas en sitios inesperados (Figura 5). La agrupación de signos y síntomas en el intoxicados es, en ocasiones, característica y da lugar a los llamados toxíndromes, que se describen en el capítulo siguiente. También es importante revisar los bolsillos (Figura 6) y el bolso (Figura 7) de los presuntos intoxicados.

FIGURA 1.- EPIDERMIOLOSIS SUPERFICIAL EN LA CARA INTERNA DEL PIE IZQUIERDO, EN UN VARÓN QUE REALIZA UNA TENTATIVA DE SUICIDO MEDIANTE LA INGESTA DE UN ANTIHISTAMÍNICO. FUE HALLADO EN COMA Y DECÚBITO LATERAL DERECHO.



FIGURA 2.- SIGNOS DE VENOPUNCIÓN MUY REITERADA EN LA EXTREMIDAD SUPERIOR, EN UN ADICTO A DROGAS POR VÍA PARENTERAL.



4.- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Entre las exploraciones complementarias de importancia diagnóstica, pronóstica o terapéutica que se pueden practicar a un intoxicado, destacan las analíticas general y toxicológica, la radiografía y el ECG.

4.1.- Analítica general

El hematocrito, la glucemia, la creatinina, el ionograma y el equilibrio ácido-base constituyen los cinco parámetros de los que se debe disponer para evaluar y tratar cualquier intoxicación clínicamente grave; a ellos deben añadirse otros (gasometría arterial, calcemia, protrombina, osmolaridad, hiato aniónico, ácido láctico, etc.) en función de la sospecha diagnóstica o de los primeros resultados analíticos.



FIGURA 3.- MIDRIASIS EN UNA PACIENTE EN COMA TRAS LA INGESTA DE INHIBIDORES DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NEUROLÉPTICOS.



FIGURA 4.- PERFORACIÓN DEL TABIQUE NASAL, PUESTA EN EVIDENCIA POR TRANS-ILUMINACIÓN, EN UN ESNIFADOR HABITUAL DE COCAÍNA POR VÍA NASAL.



FIGURA 5.- DESCUBRIMIENTO DE UNA JERINGA OCULTA EN LA ROPA INTERIOR DE UN PACIENTE REMITIDO A URGENCIAS POR UNA ALTERACIÓN DEL ESTADO DE VIGILIA TRAS EL CONSUMO DE DROGAS.

4.2.- Analítica toxicológica

La analítica toxicológica urgente debe solicitarse sólo en casos graves, por ejemplo, cuando se sospecha la etiología tóxica ante un coma o trastornos del medio interno de origen desconocido, o cuando el conocimiento de la concentración en sangre de un tóxico puede tener interés terapéutico (paracetamol, litio, metanol, etilenglicol) o implicaciones médico- legales (algunos casos de intoxicación etílica). Un detalle de las disponibilidades analíticas toxicológicas recomendadas para cada nivel asistencial, puede encontrarse en el capítulo 5.4 (Indicadores de calidad para la asistencia urgente de pacientes con intoxicaciones agudas).

Del mismo modo, no está justificado realizar el análisis cuantitativo de algunos tóxicos, por ejemplo, de benzodicepinas, a un paciente en el que existe sospecha fundada de la ingesta de dicho fármaco, que presenta un cuadro clínico leve, en el que el tratamiento no variará aunque se conozca este dato y en el que la correlación entre la concentración plasmática y las manifestaciones clínica es escasa. Los resultados obtenidos por el laboratorio deben siempre interpretarse con cautela, debido a la diferente sensibilidad de los individuos a las

sustancias tóxicas y a la posibilidad de que el paciente tenga un fenómeno de tolerancia por consumo crónico.

4.3.- Radiografía de tórax

La radiografía de tórax tiene interés en los pacientes expuestos a gases y vapores irritantes, en los que presentan signos o síntomas de insuficiencia respiratoria y en todos los casos de intoxicaciones graves, porque es en el aparato respiratorio donde asientan el mayor número de complicaciones en las intoxicaciones agudas. Así, pueden observarse edemas agudos de pulmón no cardiogénicos (Figura 8), broncoaspiraciones (Figura 9), atelectasias (Figura 10), embolismos de cuerpos extraños (Figura 11) o sondas nasogástricas yatrogénicamente ubicadas en la vía aérea (Figura 12).



FIGURA 6.- PASTILLA HALLADA EN EL BOLSILLO DE UN PACIENTE, PRESUMIBLEMENTE DE METILENODIOXIMETILANFETAMINA (MDMA O ÉXTASIS), REMITIDO A URGENCIAS POR ALTERACIONES DE LA CONDUCTA.

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA ACORDE CON LA NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

| | |
|---------|--|
| NIHSS 0 | ALERTA. Vigil. Nivel de conciencia normal. |
| NISHH 1 | SOMNOLIENTO. Se despierta y responde a estímulos verbales. |
| NISHH 2 | ESTUPOROSO. Se despierta y responde sólo frente a estímulos dolorosos o repetitivos. |
| NISHH 3 | COMA. Responde sólo con reflejos motores o autonómicos, o no responde en absoluto. |

FIGURA 7.- MATERIAL ENCONTRADO EN EL BOLSO DE UNA PACIENTE, PRESUMIBLEMENTE ADICTA A DROGAS POR VÍA PARENTERAL, Y QUE CONSULTA POR UN CUADRO CLÍNICO COMPATIBLE CON UN SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIÁCEOS.



negatividad no excluye nunca la ingesta, incluso a dosis muy tóxicas.

4.5.- Electrocardiograma (ECG)

El ECG tiene interés en los casos graves, ya que el hallazgo de trastornos del ritmo, de la conducción o de la repolarización puede contribuir a orientar el diagnóstico y el pronóstico de las intoxicaciones en las que participan sustancias cardiotoxicas como la

digoxina, los antiarrítmicos o los antidepresivos cíclicos (Figuras 18-21). También puede mostrar complicaciones cardiovasculares del consumo de drogas de abuso (Figura 22).

4.4.- Radiografía de abdomen

La radiografía de abdomen tiene un interés más limitado, excepto en la ingesta de cáusticos, pero permite confirmar la ingesta de sustancias radio-opacas como hierro, bismuto, bario, arsénico, mercurio, plomo, pilas o medicamentos (Figuras 13-16) y descubrir (Figura 17) la presencia de drogas ilegales ocultas en el tubo digestivo o la vagina (*body-packers*). La Tabla 2 muestra una serie de sustancias que podrían ser visibles en una radiografía simple de abdomen, aunque la

4.6.- Otras exploraciones

En el paciente intoxicado o presuntamente intoxicado, pueden ser necesarias otras exploraciones para confirmar o descartar este diagnóstico o algunas de sus complicaciones, siendo las más frecuentes de neuroimagen (Figura 23).

Tabla 2. SUBSTANCIAS MODERADA O ALTAMENTE RADIO-OPACAS, QUE PODRÍAN SER VISIBLES EN UNA RADIOGRAFÍA SIMPLE

| | | | |
|---|-------------------------|---------------------------|---|
| Acetazolamida | Clorpromazina | Mercurio | Proclorperazina |
| Acido acetilsalicílico (aspirina) | Clorpropamida | Metirapona | Sales de hierro (sulfato ferroso, etc.) |
| Amitriptilina y Anafranil | Clorprotixeno | Metotrexato | Salicilato sódico |
| Arsénico | Cloruro amónico | Multivitámicos con hierro | Sucralfato |
| Bario | Cloruro de metileno | Neostigmina | Sulfato de talio |
| Bismuto | Cloruro potásico | Nistatina | Sulfato de zinc |
| <i>Body packers</i> de heroína, cocaína, etc. | Cloruro sódico | Pamoato de pirvinio | Tetracloroetileno |
| Bromo | Combinaciones de calcio | Paradichlorobenzeno | Tetracloruro de carbono |
| Busulfán | Dietilestilbestrol | Penicilinas G y K | Tioridazina |
| Carbamazepina | Espironolactona | Permanganato potásico | Tricloroetileno |
| Carbonato cálcico | Haloperidol | Pilas | Trifluoperazina |
| Carbonato de litio | Hidróxido de aluminio | Plomo | |

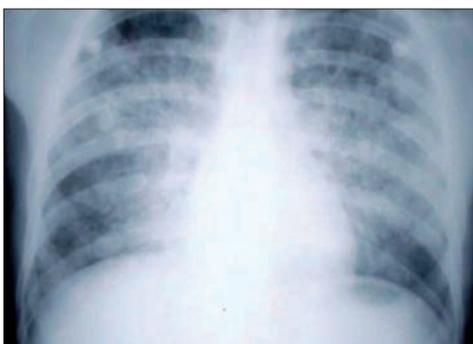


FIGURA 8.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX MOSTRANDO UNA INFILTRACIÓN ALVEOLAR BILATERAL, QUE CORRESPONDE A UN EDEMA PULMONAR NO CARDIOGÉNICO ASOCIADO A UNA SOBREDOSIS DE HEROÍNA EN UN VARÓN JOVEN.

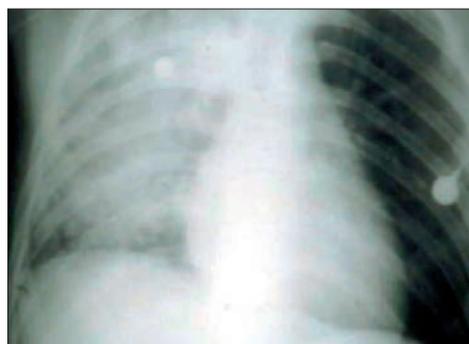


FIGURA 9.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX MOSTRANDO UNA OCUPACIÓN PRÁCTICAMENTE TOTAL DEL HEMITÓRAX DERECHO, QUE CORRESPONDE A UNA BRONCOASPIRACIÓN MASIVA EN UNA INTOXICACIÓN GRAVE POR BARBITÚRICOS.

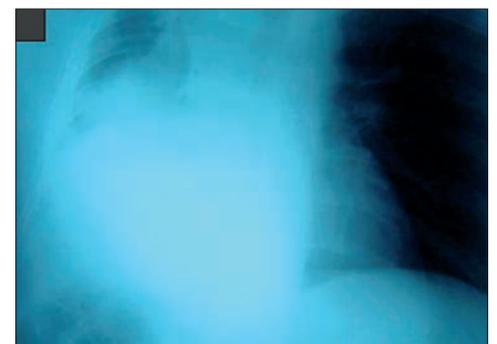


FIGURA 10.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX QUE EVIDENCIA UNA PÉRDIDA DE VOLUMEN DEL PARÉNQUIMA PULMONAR DERECHO POR UNA ATELECTASIA, EN UN VARÓN EN COMA INTOXICADO CON BENZODIAZEPINAS Y ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.



FIGURA 11.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX CON MÚLTIPLES PEQUEÑAS IMÁGENES DE DENSIDAD METÁLICA CORRESPONDIENTES A UN EMBOLISMO PULMONAR DE MERCURIO METÁLICO, TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE MERCURIO PROCEDENTE DE UN TERMÓMETRO.

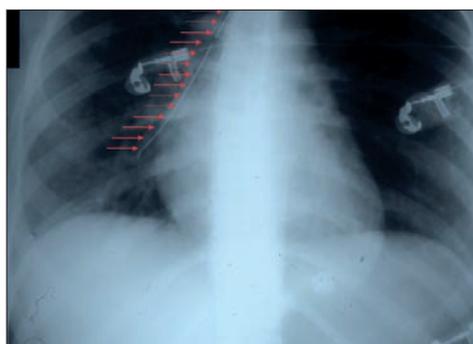


FIGURA 12.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX MOSTRANDO LA PARTE DISTAL DE UNA SONDA NASOGÁSTRICA (FLECHAS) UBICADA EN EL ÁRBOL BRONQUIAL DERECHO. INICIA BRONCOASPIRACIÓN BASAL POR LAVADOS CON AGUA.

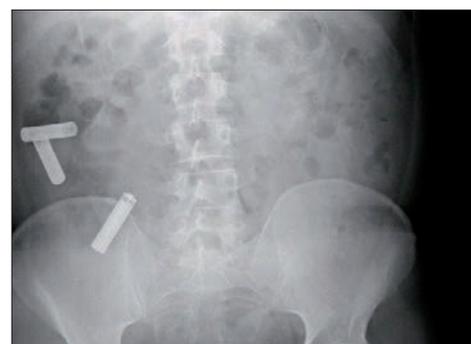


FIGURA 13.- RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN MOSTRANDO 3 CUERPOS EXTRAÑOS EN EL HEMIABDOMEN DERECHO, QUE CORRESPONDEN A PILAS INGERIDAS POR UN VARÓN DE 34 AÑOS CONFINADO EN UN CENTRO PENITENCIARIO.

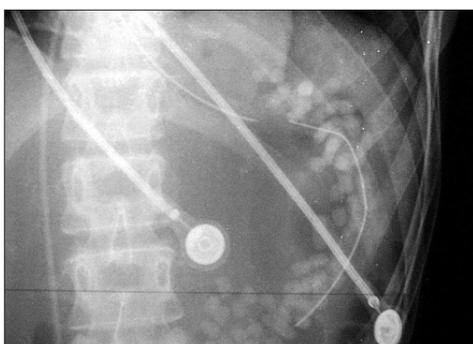


FIGURA 14.- RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN MOSTRANDO UNA SONDA NASOGÁSTRICA Y MÚLTIPLES CUERPOS EXTRAÑOS A SU ALREDEDOR QUE CORRESPONDEN A PASTILLAS DE CLOMIPRAMINA INGERIDAS CON ÁNIMO SUICIDA EN UNA MUJER DE 22 AÑOS (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. XAVIER BALANZÓ).



FIGURA 15.-RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN, CON GRAN CANTIDAD DE IMÁGENES RADIO-DENSAS QUE CORRESPONDEN A UNA INGESTA MASIVA DE MERCURIO METÁLICO EN UNA TENTATIVA DE SUICIDIO DE UNA MUJER DE 65 AÑOS.



FIGURA 16.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX Y ABDOMEN, MOSTRANDO CENTENARES DE IMÁGENES DE DENSIDAD METÁLICA, QUE CORRESPONDEN A PERDIGONES DE PLOMO POR UN DISPARO. ESTE HOMBRE TIENE UN RIESGO POTENCIAL DE SATURNISMO.



FIGURA 17.- RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN, MOSTRANDO MÚLTIPLES CUERPOS EXTRAÑOS DE MEDIANA DENSIDAD, DE ASPECTO CILÍNDRICO, OCUPANDO MAYORITARIAMENTE COLON DESCENDENTE, SIGMA Y RECTO, Y QUE CORRESPONDEN A BODY-PACKERS DE COCAÍNA.



FIGURA 18.- ECG MOSTRANDO UN QRS ANCHO Y UN QT LARGO EN EL TRANS-CURSO DE UNA INTOXICACIÓN POR AMITRIPTILINA EN UNA MUJER JOVEN.

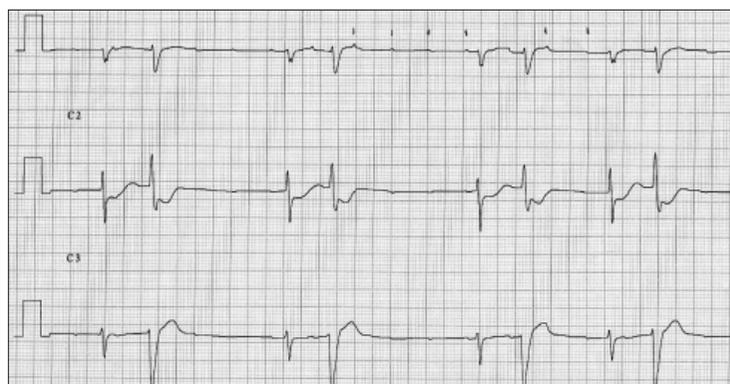


FIGURA 19.- ECG CON UN BLOQUEO AURÍCULO-VENTRICULAR COMPLETO EN UNA INTOXICACIÓN CRÓNICA POR DIGOXINA.

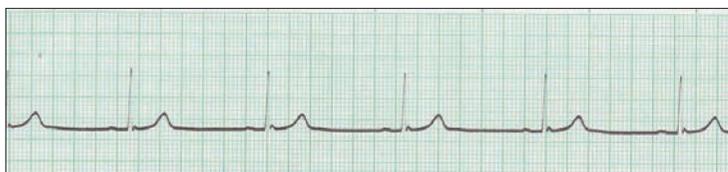


FIGURA 20.- ECG CON BRADICARDIA SINUSAL TRAS UNA INTOXICACIÓN CON EL HERBICIDA GLUFOSINATO.

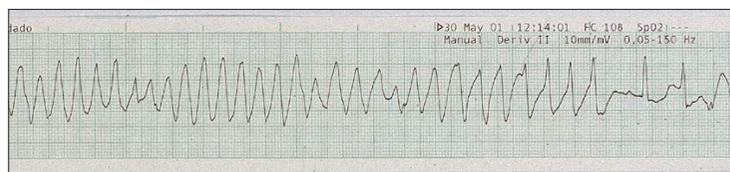


FIGURA 21.- ECG CON UNA TAQUICARDIA VENTRICULAR EN FORMA DE TORSADAS DE POINTES, POR UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR COCAÍNA.

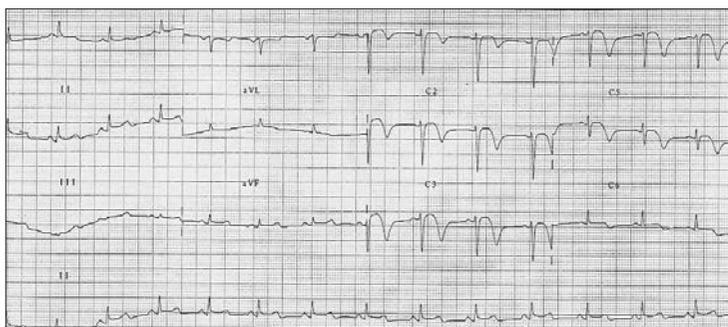


FIGURA 22.- ECG MOSTRANDO UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO TRAS UN CONSUMO RECREATIVO DE COCAÍNA EN UN TRANSEXUAL.

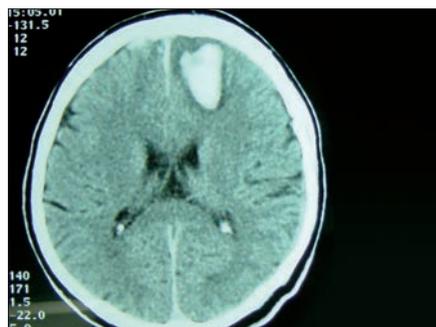


FIGURA 23.- TC CRANEAL MOSTRANDO UN HEMATOMA FRONTAL, EN UN VARÓN CON UNA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA AGUDA DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA.

BIBLIOGRAFÍA

Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's. **TOXICOLOGIC EMERGENCIAS**. McGraw-Hill, New York, 2006.

Danel V, Mégarbane B. **URGENTES TOXICOLOGIQUES DE L'ADULTE**. Arnette, Rueil-Malmaison, 2009.

Bryson PD. **COMPREHENSIVE REVIEW IN TOXICOLOGY FOR EMERGENCY CLINICIANS**. Taylor & Francis, Washington, 1996.

Holstege CP, Kirk MA. **MEDICAL TOXICOLOGY**. Saunders, Philadelphia, 2007.

Descotes J. **HUMAN TOXICOLOGY**. Elsevier, Amsterdam, 1996.

2.2.-

TOXÍNDROMES

ELISABET ROVIRA Y SANTIAGO NOGUÉ

□ TOXÍNDROMES

1.- INTRODUCCIÓN

Bajo el epígrafe de toxíndromes se engloban un conjunto de signos y síntomas cuya agrupación sugiere la exposición a un producto tóxico, habitualmente un medicamento o droga de abuso.

La identificación en el Servicio de Urgencias de un determinado toxíndrome, tiene no sólo el interés de sospechar una etiología tóxica ante un cuadro clínico en el que a veces no es posible realizar la historia clínica (pacientes en coma), sino el de identificar posibles agentes causales y justificar el inicio de una terapéutica sintomática o antidótica. Sin embargo, ningún toxíndrome es patognomónico de un agente específico o de una causa tóxica, por lo que siempre deberán realizarse exploraciones complementarias, fundamentalmente de tipo analítico, que permitan confirmar o excluir la sospecha diagnóstica.

Se describen a continuación los principales síndromes de origen tóxico que tienen interés clínico por su frecuencia o gravedad (Tabla 1), así como los agentes causales y eventuales antidotos (Tabla 2). En la práctica clínica es difícil encontrar toxíndromes “puros”, ya que los pacientes pueden haber tomado altas dosis de varios fármacos, consumido dos o más drogas de abuso o combinar fármacos y drogas.

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

| Toxíndrome | Constantes vitales | Manifestaciones clínicas | Pupilas |
|-------------------|---|--|---|
| Colinérgico | <ul style="list-style-type: none"> • Bradicardia • Taquipnea • Hipotermia | <ul style="list-style-type: none"> • Diaforesis • Diarrea • Sialorrea • Broncoespasmo • Broncorrea | <ul style="list-style-type: none"> • Miosis |
| Anticolinérgico | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Taquicardia • Taquipnea • Hipertermia | <ul style="list-style-type: none"> • Confusión • Retención urinaria • Piel seca • Disminución del peristaltismo • Delirio • Rubor facial | <ul style="list-style-type: none"> • Midriasis |
| Opiáceo | <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión • Shock • Bradicardia • Bradipnea • Apnea • Hipotermia | <ul style="list-style-type: none"> • Coma profundo | <ul style="list-style-type: none"> • Miosis |
| Hipnótico | <ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión • Bradipnea | <ul style="list-style-type: none"> • Coma superficial | <ul style="list-style-type: none"> • Miosis |
| Alucinógeno | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Taquicardia • Taquipnea | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento peristaltismo • Diaforesis • Desorientación • Alucinaciones (visuales) • Ataques pánico | <ul style="list-style-type: none"> • Midriasis |
| Serotoninérgico | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Taquicardia • Hipertermia | <ul style="list-style-type: none"> • Diaforesis • Aumento del peristaltismo • Hiperreflexia • Clonus • Temblor • Agitación | <ul style="list-style-type: none"> • Midriasis |
| Simpaticomimético | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión • Taquicardia (o bradicardia refleja si se trata de un agonista alfa puro) • Taquipnea • Hipertermia | <ul style="list-style-type: none"> • Diaforesis • Pilo erección • Disminución del peristaltismo • Hiperreflexia • Agitación psicomotora | <ul style="list-style-type: none"> • Midriasis |

Tabla 2. PRINCIPALES AGENTES CAUSALES DE TOXÍNDROMES Y FÁRMACOS CON EVENTUAL CAPACIDAD ANTIDÓTICA.

| Toxíndrome | Agentes Responsables | Antídoto |
|-------------------|---|--|
| Colinérgico | <ul style="list-style-type: none"> • Organofosforados • Carbamatos • Pilocarpina • Setas: <i>Amanita muscaria</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Atropina • Oximas |
| Anticolinérgico | <ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos tricíclicos • Antihistamínicos • Antiparkinsonianos • Antipsicóticos • Atropina • Amantadita • Alcaloides Belladona • Bromuro de ipratropio • Escopolamina | <ul style="list-style-type: none"> • Fisostigmina |
| Opiáceo | <ul style="list-style-type: none"> • Opiáceos • Propoxifeno • Dextrometorfano | <ul style="list-style-type: none"> • Naloxona |
| Hipnótico | <ul style="list-style-type: none"> • Barbitúricos • Benzodiazepinas • Etanol • Antiepilépticos | <ul style="list-style-type: none"> • Flumazenilo (en caso de benzodiazepinas) |
| Alucinógeno | <ul style="list-style-type: none"> • LSD • Mezcalina • Psilocina y psilocibina • Alcaloides anticolinérgicos • Anfetaminas • Cannabinoides • Cocaína | |
| Serotoninérgico | <ul style="list-style-type: none"> • ISRS • IMAO • Antidepresivos tricíclicos • Triptófano • Valproato • Litio • Antieméticos • LSD • Cocaína | <ul style="list-style-type: none"> • Ciproheptadina • Clorpromazina |
| Simpaticomimético | <ul style="list-style-type: none"> • Cocaína • Anfetaminas • Agonistas alfa o beta adrenérgicos (efedrina, teofilina...) • Inhibidores recaptación NA (IMAO...) | |

2.- SÍNDROME COLINÉRGICO

La acetilcolina es el principal neurotransmisor del sistema parasimpático. Actúa a través de dos receptores, los muscarínicos (en el sistema parasimpático y sobre las glándulas sudoríparas en el sistema simpático), y los nicotínicos (en el sistema simpático, parasimpático y a nivel de la unión neuromuscular).

La inhibición de la acetilcolinesterasa, incrementa la presencia de acetilcolina en el espacio intersináptico y da lugar al síndrome colinérgico. La sintomatología clásica corresponde a los efectos muscarínicos (sudoración, diarrea, incontinencia urinaria, miosis, emesis, sialorrea), y la gravedad deriva de la broncorrea, broncoconstricción y bradicardia (Figura 1).

Una posible causa es la intoxicación por insecticidas organofosforados o carbama-

tos. Para su diagnóstico, además del antecedente de la exposición tóxica, es posible cuantificar la actividad plasmática y eritrocitaria de la colinesterasa, que se correlaciona con la actividad de la enzima a nivel del sistema nervioso central (SNC).



Un antídoto, la atropina, al bloquear algunos receptores de la acetilcolina, revierte los efectos muscarínicos pero no los nicotínicos, por lo que no tiene efecto sobre el sistema muscular. Las oximas (pralidoxima y obidoxima), a diferencia de la atropina, revierten también los efectos nicotínicos, al reactivar con lentitud la colinesterasa, siempre y cuando ésta no se haya inhibido de forma irreversible por el paso del tiempo.

FIGURA 1.- SUDORACIÓN PROFUSA EN UN PACIENTE EN COMA CON SÍNDROME COLINÉRGICO.

3.- SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO

La atropina, al igual que algunos antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y antihistamínicos, bloquea competitivamente los receptores muscarínicos, impidiendo la acción de la acetilcolina y dando lugar a una característica midriasis, sequedad de boca, taquicardia sinusal, enrojecimiento facial, febrícula, hipoperistaltismo y retención urinaria (Figura 2). El diagnóstico diferencial más frecuente es con el síndrome simpaticomimético y con el serotoninérgico, destacando que en estos últimos hay una intensa diaforesis.

No existen un test de laboratorio para su confirmación, pero se puede hacer la prueba diagnóstica y terapéutica con fisostigmina, aunque la utilización de este antídoto no goza de aprobación generalizada por sus posibles efectos adversos, especialmente si existe hiperreactividad bronquial, disfunción o alteración de la conducción cardíaca, por cuyo motivo hay que prestar especial atención cuando la causa del síndrome sea una intoxicación por antidepresivos tricíclicos. La fisostigmina actúa uniéndose de forma reversible a la colinesterasa, y a diferencia de otros fármacos de la misma familia como la neostigmina y la piridostigmina, atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que también revierte los efectos a nivel del SNC.

4.- SÍNDROME OPIÁCEO O NARCÓTICO

Existen tres receptores opioides clásicamente nombrados *delta* (OP1), *kappa* (OP2) y *mu* (OP3 a y b), lugar de afinidad para la mayor parte de los tóxicos y responsables de la mayoría de sus efectos. El agonismo en OP1 produce efectos analgésicos, tanto a nivel espinal como supraespinal; en OP2 induce miosis; en OP3 reside el efecto antitusígeno y sobre la musculatura gastrointestinal, así como la analgesia espinal, la depresión respiratoria (OP3b) y los efectos psicoactivos (OP3a).



FIGURA 2.- MIDRIASIS, HIPEREMIA CONJUNTIVAL Y RUBICUNDEZ FACIAL EN UNA PACIENTE EN COMA CON SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO POR INGESTA DE ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.

Según el efecto que producen al unirse al receptor, los opioides se pueden clasificar en agonistas puros (morfina, metadona, heroína, fentanilo, loperamida, codeína, tramadol), agonistas/antagonistas (pentazocina, buprenorfina) y finalmente los antagonistas (naloxona, naltrexona). La codeína es uno de los componentes del opio y agonista puro de los tres receptores. La loperamida es agonista del receptor OP3, inhibiendo la musculatura lisa intestinal. La pentazocina es agonista de los receptores OP1 y OP2, y antagonista de los OP3. El fentanilo es agonista puro con alta afinidad para los receptores OP3, aunque también para los OP1. El tramadol tiene menor afinidad para los receptores OP3, y actúa también bloqueando la recaptación de noradrenalina y serotonina. La heroína es un opioide sintético, más lipofílica que la morfina, por lo que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, produciendo mayor euforia.

La tríada clásica que define a este síndrome es la disminución de la conciencia, la depresión respiratoria y la miosis. El descenso del nivel de conciencia puede ser muy profundo y llegar al coma grado 3 en la escala de Glasgow. Paralelamente puede haber una depresión respiratoria, inicialmente más de frecuencia que de amplitud, y que puede llegar a la apnea. La miosis puede ser puntiforme. En ocasiones, el hallazgo de signos de venopunción reiterada en una extremidad ratifica la sospecha diagnóstica (Figura 3).

Las concentraciones plasmáticas no son útiles para correlacionarlas con las manifestaciones clínicas. Para el diagnóstico de laboratorio, se detectan en plasma u orina las sustancias y/o sus metabolitos. Cabe destacar que la morfina es un metabolito de la codeína. Para la detección del consumo de heroína, se usa la 6-monoacetilmorfina, que no es metabolito ni de la codeína ni de la morfina.

La naloxona se usa para contrarrestar los efectos opioides, por su antagonismo sobre todos los receptores, especialmente sobre OP3 y OP2, y es útil como prueba diagnóstica, aunque su semivida de eliminación es muy corta, característica que la diferencia de la naltrexona.

5.- SÍNDROME SEROTONINÉRGICO O SEROTONÍNICO

El sistema serotoninérgico regula a nivel central la temperatura, el comportamiento afectivo y sexual, el sueño, el dolor y la emesis y, a nivel periférico, el tono vascular y el peristaltismo gastrointestinal. El efecto tóxico está predominantemente mediado por el receptor 5HT2. Otros receptores que parecen estar implicados son los NMDA, GABA y dopaminérgicos.

Los tóxicos capaces de desencadenar el síndrome serotoninérgico aparecen en la tabla 2. Los mecanismos de acción son diversos: A) Inhibición de la recaptación en el espacio intersináptico, como en el caso de los antidepresivos tricíclicos, ISRS, opioides, cocaína y éxtasis (éste último actúa también favoreciendo la liberación); B) Inhibición de la monoaminoxidasa y, por

tanto, del metabolismo de la serotonina; C) Efecto agonista, como las anfetaminas, bromocriptina o LSD (agonista parcial). El triptófano es un precursor de la serotonina. Finalmente se desconoce el mecanismo de acción por el que el litio puede desencadenar también un síndrome serotoninérgico.

El diagnóstico es clínico (hiperreflexia, temblor, clonus) ya que no existen datos de laboratorio que lo confirmen. La sudoración y el flash cutáneo son característicos (Figura 4). El diagnóstico diferencial debe realizarse con el síndrome anticolinérgico (dónde se encuentra piel seca y disminución del peristaltismo), la hipertermia maligna (con gran rigidez muscular, hipertermia e hiporreflexia) y el síndrome neuroléptico maligno (de instauración mucho más insidiosa que el síndrome serotoninérgico).

La ciproheptadina y la clorpromazina han sido propuestas como fármacos antidóticos, por su capacidad para bloquear los receptores de la serotonina.

6.- SÍNDROME SIMPATICOMIMÉTICO

El sistema simpático actúa principalmente a nivel cardiaco, en la musculatura lisa vascular, bronquial e intestinal. Hay tres tipos de receptores del sistema simpático: los *alfa* producen vasoconstricción (y bradicardia refleja), disminución del peristaltismo y glucogenolisis; los *beta 1* producen vasodilatación, aumento de la contractilidad cardiaca y lipólisis/lipogénesis; y finalmente los *beta 2* vasodilatación, broncodilatación y glucogenolisis.

La cocaína, las anfetaminas y los IMAO son adrenérgicos indirectos, es decir, no actúan directamente sobre el receptor sino aumentando la concentración de neurotransmisores (adrenalina, noradrenalina y dopamina) en las terminaciones nerviosas. La cocaína interfiere en la recaptación de adrenalina, noradrenalina y dopamina; produce efectos cardiacos a través de la adrenalina (taquicardia) y de la noradrenalina (vasoconstricción), y debe sus efectos estimulantes a la dopamina. Además, aumenta la concentración de los aminoácidos excitatorios (aspartato y glutamato) a nivel del núcleo *acumbens*. La monoaminoxidasa degrada las catecolaminas, por lo que su inhibición (IMAO), aumenta también su concentración. Las anfetaminas favorecen la liberación de noradrenalina, dopamina y serotonina en las terminaciones nerviosas, además de inhibir la monoaminoxidasa.

Todo ello se traduce en la denominada descarga simpática caracterizada por la presencia de taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, midriasis y agitación, que en casos graves puede acompañarse de arritmias cardíacas y convulsiones.

El diagnóstico diferencial, como ya se ha comentado, es con el síndrome anticolinérgico, así como con el síndrome neuroléptico maligno y la hipertermia maligna.

Para el diagnóstico de laboratorio, en el caso de la cocaína, pueden detectarse metabolitos (principalmente benzoil-ecgonina) en múltiples fluidos, fundamentalmente sangre y orina. La detección de anfetaminas se realiza en la orina a través del compuesto o de sus metabolitos, aunque hay que tener presente la posibilidad de reacciones cruzadas con fármacos hipotensores (labetalol), anti-gripales o vasoconstrictores nasales según cuál sea la técnica analítica utilizada (enzimoimmunoensayo).

No existe tratamiento antidótico específico para el síndrome simpaticomimético, por lo que la terapéutica básica es sintomática, destacando la utilidad de las benzodiazepinas, especialmente para las manifestaciones cardiovasculares (taquicardia, síndrome coronario agudo, hipertensión arterial) y psiquiátricas de la cocaína, pero también de las anfetaminas, en las que también pueden ser útiles los antipsicóticos.

7.- SÍNDROME HIPNÓTICO-SEDANTE

Se caracteriza por una disminución del nivel de conciencia, que no suele alcanzar la profundidad que se observa en el síndrome opiáceo, y en el que las pupilas son mióticas, pero no puntiformes, o medias. Sus causas más frecuentes en nuestro medio son las intoxicaciones por alcohol etílico y por benzodiazepinas; éstas actúan aumentando la afinidad del ácido gammaaminobutírico (GABA) por su receptor, lo que genera efectos inhibitorios en el SNC. El síndrome puede también aparecer tras la ingesta de anti-epilépticos u otros psicofármacos.



FIGURA 3.- SIGNOS DE VENOPUNCIÓN REITERADA EN EL BRAZO IZQUIERDO DE UN ADICTO A DROGAS POR VÍA PARENTERAL, REMITIDO EN COMA TRAS EL CONSUMO DE HEROÍNA.



FIGURA 4.- FLASH FACIAL Y SUDORACIÓN CARACTERÍSTICA DE UN SÍNDROME SEROTONINÉRGICO, ASOCIADO EN ESTE CASO A NARDELZINE (INHIBIDOR DE LA MONOAMINOXIDASA)

El análisis toxicológico en plasma u orina suele confirmar la presencia del tóxico, de forma cualitativa para las benzodiacepinas y cuantitativa para el etanol y algunos psicofármacos.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con causas orgánicas (no tóxicas) de depresión de la conciencia, sobre todo infecciones del SNC, traumatismos craneales y accidentes cerebrovasculares.

El flumazenilo es el antagonista específico de las benzodiacepinas. Se utiliza no sólo para el tratamiento de la depresión de la conciencia inducida por estos fármacos, sino también como herramienta de diagnóstico diferencial en el coma de causa desconocida.

8.- SÍNDROME ALUCINATORIO

Es un toxíndrome caracterizado por la presencia de alucinaciones, es decir, de percepciones sensoriales inexistentes o deformadas. Hay múltiples causas de alucinaciones, que se pueden agrupar en psíquicas y orgánicas. Antes de atribuir las a un trastorno psiquiátrico (esquizofrenia u otros), deben descartarse las causas orgánicas, entre las que se encuentran las de origen tóxico: dietilamida del ácido lisérgico (LSD), hongos del género *Psilocybes*, cactus tipo Peyote (rico en mezcalina), plantas alucinógenas por su contenido en alcaloides anticolinérgicos (*Atropa belladonna*,

Datura stramonium, *Hyosciamus albus*, *Hyosciamus niger*, etc.) y, con menor frecuencia, otras drogas como la cocaína o los derivados anfetamínicos.

Las alucinaciones auditivas suelen ser de origen psíquico, a diferencia de las visuales, táctiles o gustativas, que acostumbran a tener un origen orgánico. Ante alucinaciones visuales acompañadas de desorientación, hay que pensar en una causa tóxica.

La fisiopatología de las alucinaciones es poco conocida. Se cree que son debidas a alteraciones de diversos neurotransmisores, muy especialmente la serotonina, que inducen cambios en el umbral de los estímulos externos y las sensaciones internas.

El análisis toxicológico permite confirmar la presencia de algunas de estas sustancias, sin opciones cuantitativas por regla general. En caso de duda respecto al origen de las alucinaciones, deberán realizarse exploraciones complementarias, sobre todo de neuroimagen, para esclarecer el diagnóstico. Un diagnóstico diferencial frecuente es con el síndrome anticolinérgico, ya que éste puede cursar con delirio y alucinaciones.

Para el tratamiento de las alucinaciones pueden ser útiles los antipsicóticos, las benzodiacepinas o una combinación de ambos fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- Bosse GM, Matyunas NJ. **DELAYED TOXIDROMES**. J Emerg Med 1999; 17: 679-90.
- Camidge R, Bateman DN. **SELF-POISONING IN THE UK: EPIDEMIOLOGY AND TOXIDROMES**. Clin Med 2003; 3: 111-4.
- Krenzelok EP, Leikin JB. **APPROACH TO THE POISONED PATIENT**. Dis mon 1996; 42: 509-607.
- Mokhlesi B, Corbridge T. **TOXICOLOGY IN THE CRITICALLY ILL PATIENT**. Clin Chest Med 2003; 24: 689-711.
- Mrvos R, Krenzelok EP, Jacobsen TD. **TOXIDROMES ASSOCIATED WITH THE MOST COMMON PLANT INGESTION**. Vet Hum Toxicol 2001; 43: 366-9.
- Rovira E, Nogué S. **SÍNDROMES CLÍNICOS DE ORIGEN TÓXICO (TOXIDROMES)**. Jano 2008; 1687: 27-30.

2.3.-

COMA DE
ORIGEN DESCONOCIDO

ELISABET MONTORI Y SANTIAGO NOGUÉ

□ COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO

1.- INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisa la actitud que hay que tomar en la valoración del paciente que es remitido al Servicio de Urgencias en situación de coma, sin que se sepa *a priori* cual es el origen de esta situación. Según los datos que vayan obteniéndose, se podrán formular hipótesis sobre su causa e incluso iniciar un tratamiento empírico que puede revertir el coma y, por ello, mejorar el pronóstico del enfermo.

2.- DEFINICIÓN DEL COMA

El coma es una situación clínica caracterizada por una disminución del estado de conciencia. Los distintos niveles de conciencia se clasifican en:

- a) **Alerta:** Situación en la que el sujeto presenta buena conexión con el medio y respuesta adecuada a los distintos estímulos externos.
- b) **Somnolencia:** Tendencia al sueño pero con buena respuesta a órdenes verbales simples y complejas, así como a los estímulos dolorosos.
- c) **Obnubilación:** En este caso el sujeto conserva la respuesta a órdenes verbales simples y a estímulos dolorosos, sin que exista respuesta a órdenes verbales complejas.

- d) **Estupor:** En este nivel de conciencia no hay respuesta a las órdenes verbales, pero sí una respuesta adecuada ante estímulos dolorosos.
- e) **Coma profundo:** En esta situación no hay respuesta a órdenes verbales y a estímulos dolorosos, al menos de forma adecuada.

3.- CAUSAS DEL COMA

La disminución del nivel de conciencia puede ser debida a múltiples factores, en ocasiones combinados, por lo que se diferencian cuatro grandes grupos:

- a) **Alteración transitoria del nivel de conciencia:** Incluye entidades como el síncope, la crisis epiléptica generalizada y el estado post-crítico, así como los simuladores, entre otros.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE AYUDAN AL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE EL COMA DE ORIGEN TÓXICO-METABÓLICO Y EL ESTRUCTURAL

| Coma | Tóxico-metabólico | Estructural |
|-----------------------------|---|---|
| Inicio | Progresivo | Súbito |
| Grado de coma | Superficial | Profundo |
| Intensidad del coma | Fluctuante | Constante o progresivo |
| Focalidad neurológica | Ausente, excepto: Hipoglucemia Hiponatremia Encefalopatía hepática | Presente, excepto: Hemorragia subaracnoidea Trombosis de senos venosos Hematoma subdural crónico Meningitis Vasculitis |
| Examen ocular | Pupilas isocóricas, mióticas, reactivas (excepto si bloqueo farmacológico) Movimientos oculares errantes ROC y ROV normales | Fondo de ojo alterado Hemorragia subhialoidea Edema de papila Asimetría en la motilidad ocular ROC y ROV patológicos |
| Patrón respiratorio | Respiración rápida y profunda | |
| Sistema músculo-esquelético | Inquietud motora, temblores, mioclonias Tono muscular normal o disminuido, simétrico | Asimetrías motoras Asimetrías de tono muscular |

ROV: Reflejos óculo-vestibulares. ROC: Reflejos óculo-cefálicos

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

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

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

- b) **Seudocoma:** A esta categoría pertenece el coma psicógeno, que suele presentarse en pacientes con antecedentes psiquiátricos o bien con personalidad histriónica. En estos casos, la exploración física debe ir encaminada a descartar otra causa del coma y a localizar el nivel lesional. Así, en el síndrome del cautiverio (*locked-in syndrome*) debido a lesiones que afectan la parte ventral de la protuberancia, se conserva la conciencia con la movilidad restringida al parpadeo y a la movilización en plano vertical de los globos oculares, por lo que un examen superficial puede hacer pensar que el paciente está en coma. De modo semejante, en la abulia y el mutismo acinético (que son en realidad dos estados de un mismo proceso, generalmente por lesiones bicaudadas o bitalámicas), el enfermo está arreactivo, sin semiología piramidal y con pérdida de la reacción faciovocal al dolor. En el estado vegetativo se han perdido las funciones corticales superiores (por daño difuso bihemisférico), manteniendo las funciones propias del tronco del encéfalo, pudiéndose presentar signos piramidales y algunos movimientos espontáneos o de retirada ante estímulos dolorosos.
- c) **Coma de origen estructural:** Las lesiones estructurales pueden ser por afección difusa de la corteza cerebral, por daño directo de la sustancia reticular activadora ascendente o bien por efecto masa a nivel supratentorial mediante desplazamiento del hemisferio contralateral a nivel frontal o pineal y del tronco encefálico en dirección caudal. También pueden afectar al hemisferio ipsilateral mediante herniación del uncus temporal. La muerte encefálica o *coma dépassé* tiene gran importancia desde el punto de vista legal, por lo que requiere unos estrictos criterios diagnósticos.
- d) **Coma de origen tóxico:** Puede tener múltiples etiologías. A partir de ahora, este capítulo se centrará en el diagnóstico y, sobre todo, en el manejo terapéutico de esta entidad. La Tabla 1 muestra las principales diferencias entre los comas de origen tóxico-metabólico y los de causa estructural.

4.- TÓXICOS A SOSPECHAR EN UN COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO

A partir de la anamnesis inicial a los familiares, amigos, cuerpos de seguridad o sanitarios que remiten al paciente, se pueden empezar a sospechar los orígenes más probables del coma.

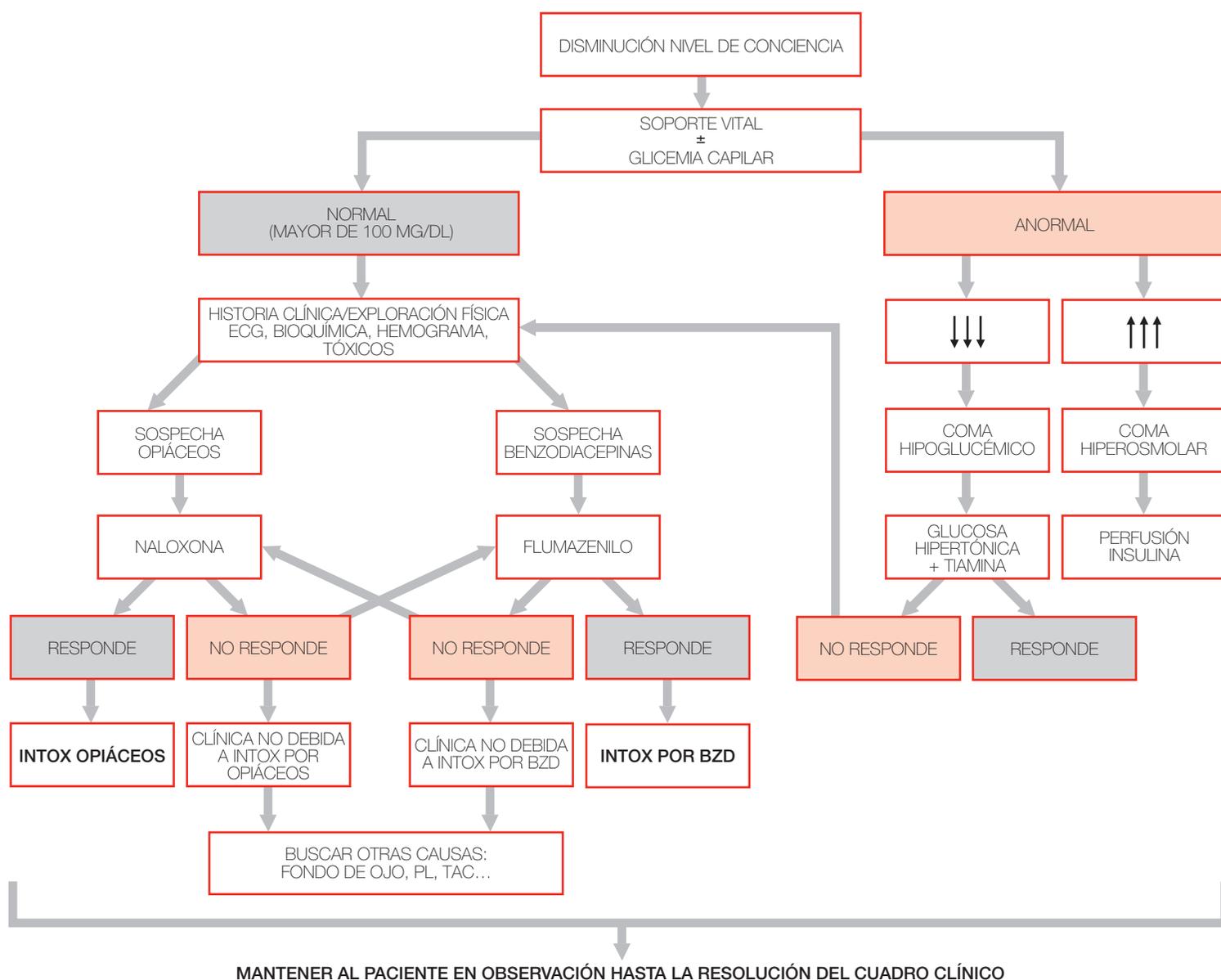
Así, en los pacientes encontrados en su domicilio, la causa más frecuente es la sobreingesta medicamentosa aguda, por lo que será de gran importancia la anamnesis con la familia para poder saber a qué fármacos tenía acceso el paciente (medicación propia o de convivientes). Otra posible causa es la intoxicación por monóxido de carbono (CO). En este caso, hay que preguntar por la presencia de estufas o calentadores que puedan haber tenido mala combustión (opción que tiene mayor importancia si se encuentra a más de una víctima en el mismo lugar). Siempre se

debe investigarse la posibilidad de ingesta de drogas de abuso, mediante la anamnesis con la familia y la exploración física del enfermo, en la que se deberá valorar la presencia de fotoréflejo y buscar signos de venopunción reciente.

Cuando el paciente es hallado en el interior de un automóvil, las causas más frecuentes son la intoxicación etílica o medicamentosa, la sobredosis de drogas de abuso y la intoxicación por CO.

En el lugar de trabajo, la causa a descartar en un coma de instauración súbita es la inhalación de un gas, sobretodo cuando hay más de un trabajador afectado. Los gases que pueden estar implicados son el sulfhídrico (inhalación en un espacio confinado donde pueda haber materia orgánica en putrefacción), cianhídrico (industria en la que se utiliza este gas o sus sales en procesos químicos), CO (si se trata de una empresa con motores de explosión en marcha o bien si

Figura 1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO ANTE UN PACIENTE QUE ES REMITIDO A URGENCIAS CON DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA.



hay sistema de calefacción a gas), hidrocarburos halogenados (industria con disolventes) o bien puede tratarse de una anoxia cerebral si el paciente se introduce en una atmósfera ocupada por un gas inerte (anhídrido carbónico, nitrógeno u otros).

5.- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS A REALIZAR.

Ante todo paciente remitido a Urgencias con una disminución del nivel de conciencia, la primera exploración a realizar es el examen físico (Tabla 2), aunque la variedad de sustancias ambientales, farmacológicas y de carácter ilegal que se pueden hallar en el paciente con coma de origen tóxico, limitan el valor de la exploración a encontrar signos localizadores de lesión estructural.

Por ello, el paso siguiente será obtener una determinación de glicemia capilar para descartar una hipoglicemia. Posteriormente se realizará una bioquímica, hemograma y determinación de tóxicos en sangre y orina. Según la sospecha clínica se puede añadir una función hepática, marcadores de rhabdomiolisis, y una gasometría arterial o un equilibrio ácido/base con carboxihemoglobina. También es aconsejable la realización de forma rutinaria de un ECG, obligado en el caso de exposición a agentes potencialmente cardiotoxicos.

6.- TRATAMIENTO

Ante un paciente con disminución del nivel de conciencia de origen desconocido, lo primero es asegurar la permeabilidad de la vía aérea, la ventilación alveolar y la estabilidad hemodinámica. A continuación se procederá a descartar situaciones que pueden producir disminución del nivel de conciencia, y que son fácilmente reversibles mediante una combinación de tres fármacos que se conoce como solución terapéutica empírica:

- a) **Glucosa:** Primero se valorará la glicemia capilar, ya que uno de cada doce enfermos con disminución del nivel de conciencia presenta hipoglicemia (ya sea analítica o con manifestaciones clínicas sugestivas de neuroglucopenia). Si la glicemia es baja (<100 mg/dl), el tratamiento será la glucosa hipertónica junto a tiamina (Vit B₁). Siempre que se administre glucosa debe administrarse tiamina, ya que es el tratamiento de la encefalopatía de Wernicke y evita la precipitación de ésta en enfermos desnutridos o con un déficit subyacente de transacetolasa. Se debe administrar glucosa hasta conseguir la normalización de los valores de la glicemia, hecho que irá seguido de la recuperación del nivel de conciencia si no hay otros factores asociados.
- b) **Naloxona:** Es el antagonista de los opiáceos. Ante un paciente en el que cabe la posibilidad de intoxicación por opiáceos, la respuesta a la naloxona corrobora el diagnóstico. No obstante, este fármaco no es inocuo, pues sus posibles efectos secundarios incluyen el síndrome de abstinencia a opiáceos, el edema agudo de pulmón, los vómitos, la hipertensión arterial, las crisis comiciales y algunas arritmias. En los pacientes que

han consumido cocaína y heroína (lo que popularmente se conoce como *speedball*), la administración de naloxona podría potenciar la toxicidad de la cocaína (en forma de crisis comiciales, agitación, hipertensión o arritmias). La dosis inicial de naloxona es 0,4 mg en bolus ev, siendo la dosis máxima de 4 mg (10 bolus de 0,4 mg).

- c) **Flumazenilo:** Es el antagonista de las benzodiazepinas. Como efectos secundarios puede desencadenar agitación, un síndrome de abstinencia en adictos a las benzodiazepinas y crisis comiciales al disminuir el umbral convulsivante en intoxicados simultáneamente con otros fármacos proconvulsivantes (antidepresivos tricíclicos y carbamazepina, entre otros), implicando un mayor riesgo de *status* epiléptico en este subgrupo de pacientes. Los pacientes intoxicados con benzodiazepinas responden de forma inmediata, en general, a dosis de 0,25 mg en 1-2 min. Este fármaco se puede utilizar siempre que la historia clínica y la exploración física sean sugestivas de intoxicación por benzodiazepinas y que la posibilidad de coingesta de fármacos proconvulsivantes o arritmogénicos sea baja. La dosis máxima de flumazenilo es de 2 mg (8 bolus de 0,25 mg). Es importante recordar que la ingesta simultánea de fármacos proconvulsivantes, el antecedente de paciente epiléptico o de crisis comicial previa al episodio de disminución del nivel de conciencia, son una contraindicación relativa para su administración, debiendo estar muy valorado el riesgo/beneficio si finalmente se administra este antídoto.

7.- PUNTOS CLAVE A RECORDAR EN EL COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO.

Es imprescindible mantener respiratoria y hemodinámicamente estable al paciente en coma y proceder, en caso necesario, a la reanimación cardiopulmonar.

También es importante obtener de los acompañantes el máximo de información posible sobre los fármacos o drogas al alcance del paciente, cotejando la información obtenida con los datos de la exploración física, para hacer un diagnóstico de presunción sobre el tóxico más probable.

8.- ERRORES MÁS FRECUENTES A EVITAR EN EL COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO.

Constituye un error el tomar cualquier decisión terapéutica invasiva (por ejemplo, intubación traqueal con ventilación mecánica), sin descartar que la causa de la disminución del nivel de conciencia no es rápidamente reversible (hipoglicemia).

Tampoco se deben administrar indiscriminadamente antídotos a todos los pacientes, sin valorar previamente el riesgo/beneficio en cada caso particular y sin olvidar que los fármacos de la solución terapéutica empírica (glucosa, naloxona y flumazenilo) tienen sus contraindicaciones y sus posibles efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

- Burns MJ, Schwartzstein RM. **GENERAL APPROACH TO DRUG INTOXICATIONS IN ADULTS**. Disponible en: <http://www.uptodateonline.com>
- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. **TOXICOLOGIC EMERGENCIAS**. McGraw Hill, Philadelphia, 2002.
- Jiménez L, Montero FJ. **MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS. GUÍA DIAGNÓSTICA Y PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN**. Editorial Elsevier, Madrid, 2004.
- Montori E, Salvadó E, Nogué S. **COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO**. JANO 2007; 1646: 43-45.
- Nogué S, Munné P, Sanz P, Nicolás JM, Amigó M. **INTOXICACIONES AGUDAS: PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO**. Morales y Torres editores, Barcelona, 2003.

2.4.-

ACIDOSIS METABÓLICA
DE ORIGEN TÓXICO

SANTIAGO NOGUÉ

□ ACIDOSIS METABÓLICA DE ORIGEN TÓXICO

1.- INTRODUCCIÓN

La acidosis metabólica es una alteración del equilibrio ácido-básico, caracterizada por un descenso de la concentración plasmática de bicarbonato (< 21 mmol/L) y que suele acompañarse de un descenso del pH y de la $p\text{CO}_2$. El trastorno primario es la disminución del bicarbonato que conduce a la acidemia, la cual estimula el centro respiratorio generando una hiperventilación que se traduce en un descenso de la presión parcial de anhídrido carbónico y que compensa, habitualmente de forma incompleta, el descenso del pH.

2.- FISIOPATOLOGÍA

La acidosis metabólica se puede producir por tres mecanismos: Aumento de la producción de ácidos, descenso de su excreción y pérdida de bicarbonato, tal y como muestra la Tabla 1.

Por su frecuencia, se detallan también las causas de acidosis láctica, que puede ser el único componente de la acidosis metabólica o acompañar en ocasiones a otros factores patogénicos, tal y como se observa en la Tabla 2.

La acidosis metabólica es un hallazgo analítico, cuya traducción clínica más habitual es la taquipnea y batipnea debida a la estimulación del centro respiratorio.

3.- CRITERIOS CLÍNICO-ANALÍTICOS PARA SOSPECHAR UNA ACIDOSIS METABÓLICA DE ORIGEN TÓXICO.

Los únicos criterios clínicos que pueden orientar hacia el origen tóxico de una acidosis metabólica son de tipo anamnésico, en el sentido de que la historia clínica puede hacer sospechar el origen no-toxicológico de la misma (si se recogen antecedentes de diabetes mellitus, insuficiencia renal, diarreas, etc.) o, por el contrario, la anamnesis puede generar una sospecha de origen tóxico (antecedentes de suicidio o de depresión, acceso a alcohol metílico o etilenglicol, consumo de biguanidas o isoniazida, etc.).

La exploración física del enfermo no suele ser relevante, pero puede hacer sospechar el origen no toxicológico si se observan signos de punciones subcutáneas (diabetes insulino dependiente) o una cicatriz abdominal correspondiente a una antigua ureterosigmoidostomía, etc. El origen tóxico puede sospecharse si se observan signos de antiguas autoagresiones (sección venas antebrazo) o de venopunción reiterada (adictos a drogas por vía parenteral).

Tabla 1. PRINCIPALES CAUSAS DE ACIDOSIS METABOLICA.

| HIATO ANIONICO AUMENTADO | | HIATO ANIONICO NORMAL |
|--|---|---|
| Aumento producción ácidos | Disminución excreción ácidos | Pérdida de bicarbonato y retención de cloro |
| <ul style="list-style-type: none"> • Cetoacidosis diabética • Cetoacidosis alcohólica • Ayuno prolongado • Acidosis láctica • Intoxicación por metanol • Intoxicación por etilenglicol | <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal | <ul style="list-style-type: none"> • Diarrea • Fístula intestinal • Ureterosigmoidostomía • Acidosis tubular renal • Hiperpotasemia • Administración de cloruro amónico o acetazolamida • Abuso crónico de tolueno |

Tabla 2. PRINCIPALES CAUSAS DE ACIDOSIS LÁCTICA.

| Toxicológicas | No toxicológicas |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Intoxicación por monóxido de carbono • Intoxicación por sulfhídrico • Intoxicación por cianhídrico • Intoxicación por metahemoglobinizantes • Intoxicación o consumo de biguanidas • Intoxicación por isoniazida • Intoxicación por aspirina • Intoxicación por hierro • Intoxicación por metanol | <ul style="list-style-type: none"> • Ejercicio exagerado • Convulsiones generalizadas • Hipoxemia • Shock • Sepsis |

Análíticamente, la acidosis metabólica no puede distinguir cual es el tóxico responsable, pero hay algunos criterios a considerar:

- Un pH inferior a 7, debe hacer sospechar el origen toxicológico, ya que ello indica una gran producción de ácidos, de origen habitualmente exógeno, que no puede compensarse por vía respiratoria.
- La determinación de ácido láctico puede orientar hacia el posible origen de la acidosis, pero tanto si es normal como elevado, puede darse en circunstancias toxicológicas y no toxicológicas.
- El hiato o vacío aniónico es muy importante. Si la diferencia entre (sodio+potasio) y (cloro+bicarbonato) no es superior a 16 mEq/L, se excluye prácticamente el origen toxicológico. Si es mayor de 16 mEq/L puede ser, o no, de causa tóxica. Sepa que el lactato cuando se expresa en mg/dL debe multiplicarse por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L, lo que le permitirá valorar el peso del lactato en el anion-gap y sospechar por tanto si hay o no otro ácido orgánico (fórmico).
- El hiato o vacío osmolar también es importante. Si la diferencia entre la osmolaridad medida por el laboratorio y la calculada a partir de esta fórmula: sodio multiplicado por 2 + glucosa dividida por 18 + BUN dividido por 2,8, es mayor de 15 mOsm, debe hacer pensar en un origen tóxico por producto osmolarmente activo, sobre todo el metanol y etilenglicol.

4.- SOLICITUD DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante una acidosis metabólica, si la historia clínica orienta hacia un agente etiológico, se investigará éste directamente.

Si la historia no es orientativa, se investigarán primero las causas más frecuentes, es decir, se excluirá la cetoacidosis diabética, la insuficiencia renal y la hipercloremia.

Si todo ello es negativo, quiere decir que el hiato aniónico está aumentado. En este punto procede realizar un ácido láctico. Si está aumentado, deberán excluirse por historia clínica u otras exploraciones complementarias, las causas citadas en la tabla 2. Si el ácido láctico es normal o poco aumentado para el grado de acidosis, proceda a determinar el hiato osmolar. Si está aumentado, se trata probablemente de una intoxicación por metanol o etilenglicol. Si el hiato osmolar no está aumentado, haga una cetonemia-cetonuria y excluya las otras causas descritas en la Tabla 1.

BIBLIOGRAFÍA

- Bilbault P, Levy J, Vinzio S, Castelain V, Schneider F. **ABRUPT ALCOHOL WITHDRAWAL: ANOTHER CAUSE OF KETOACIDOSIS OFTEN FORGOTTEN.** Eur J Emerg Med 2008; 15: 100-1.
- Charney AN, Hoffman RS. Fluid, electrolyte, and acid-base principles. En: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's. **TOXICOLOGIC EMERGENCIAS.** McGraw-Hill, New York, 2006, 278-295.
- Liu JH, Chou CY, Liu YL et al. **ACID-BASE INTERPRETATION CAN BE PREDICTOR OF OUTCOME AMONG PATIENTS WITH ACUTE ORGANOPHOSPHATE POISONING BEFORE HOSPITALIZATION.** Am J Emerg Med 2008; 26: 24-30.
- To-Figueras J, Nogué S. **ACIDOSIS METABÓLICA DE ORIGEN TÓXICO.** Jano 2007; 1662: 27-30.
- Tsao YT, Tsai WC, Yang SP. **A LIFE-THREATENING DOUBLE GAP METABOLIC ACIDOSIS.** Am J Emerg Med 2008; 26: 385-6.
- Yang CC, Ger J, Li CF. **FORMIC ACID: A RARE BUT DEADLY SOURCE OF CARBON MONOXIDE POISONING.** Clin Toxicol (Phila) 2008; 46: 287-9.

2.5.-

TORSADA DE POINTES
DE ORIGEN TÓXICO

SANTIAGO NOGUÉ

□ TORSADA DE POINTES DE ORIGEN TÓXICO

1.- INTRODUCCIÓN

La *torsada de pointes* (TP) es un tipo de taquicardia ventricular caracterizado por unos complejos QRS que cambian de forma y amplitud, como si girasen alrededor de un eje (Figura 1). Es una arritmia grave porque aunque suele ser autolimitada, puede degenerar en una fibrilación ventricular.

2.- FACTORES DE RIESGO

Es característico que estas TP se den en pacientes bradicárdicos (ritmo sinusal $< 60 \times'$ o ritmo nodal) y con QT largo. El factor más importante para que un paciente bradiarrítmico y con QT largo haga una TP es la amplitud del QT: > 600 mseg es de riesgo y > 700 mseg de alto riesgo, pero también podría presentarse una TP con el intervalo QT menos prolongado. También es característico que las TP duren sólo unos 30 segundos y que se repitan cada 5-10 minutos, mientras dure la causa o no se ponga un tratamiento. Pero esta TP puede acabar también en forma de fibrilación ventricular y conducir, por tanto, a la parada cardíaca.

3.- AGENTES TÓXICOS

Los más frecuentes son los que se asocian a su capacidad para inhibir la bomba de sodio, como es el caso de los antidepresivos tricíclicos (clomipramina, imipramina, etc.), antidepresivos tetracíclicos (maprotilina, mirtazapina, etc.), neurolépticos (tioridazina, clotiapina, etc.) y cocaína. Una lista más completa, pero no exhaustiva, se ofrece en la Tabla 1.

| Categoría | Agentes tóxicos |
|--|---|
| Analgésicos | Metadona, Aspirina |
| Antiarrítmicos Ia | Quinidina, Disopiramida, Procainamida |
| Antiarrítmicos III | Sotalol, Amiodarona |
| Antibióticos y quimioterápicos | Eritromicina, Claritromicina, Trimetoprim-sulfametoxazol, Amantadina, Pentamidina, Fluconazol, Ketoconazol, Cloroquina, Quinina |
| Antidepresivos cíclicos | Tricíclicos, Tetracíclicos |
| Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina | Citalopram |
| Antihistámicos tipo 1 | Terfenadina, Astemizol |
| Antipsicóticos | Fenotiazinas, Haloperidol, Amisulpiride, Ziprasidona |
| Diuréticos | Indapamida |
| Drogas de abuso | Cocaína |
| Inotrópicos | Amrinona, Milrinona |
| Metales pesados | Arsénico |
| Plaguicidas | Insecticidas organofosforados |
| Transfusiones masivas | Citrato |
| Trastornos metabólicos | Hipopotasemia, Hipomagnesemia, Hipocalcemia |

4.- TRATAMIENTO

La primera medida es suspender el agente causal y restablecer, en caso necesario, la homeostasis interna. El fármaco de primera elección es el sulfato magnésico por vía iv: un vial de 10 mL contiene 1,5 g de magnesio sulfato. Administrar lentamente, en 1 minuto. Repetir a los 5 minutos. Volver a repetir a los 15 minutos. Solicitar magnesemia, y continuar hasta situar la concentración de magnesio plasmático en el límite alto de normalidad. Aportar CIK disuelto en los sueros y por vía iv, hasta que el potasio sérico se sitúe entre 4 y 5 mEq/L.

En caso necesario, y suele ser frecuentemente necesario, acelerar el ritmo cardíaco a 100-110 por minuto con isoproterenol, marcapasos externo o marcapasos endocavitario. Si la TP ha degenerado en una fibrilación ventricular, el paciente será desfibrilado.

Una ampliación sobre los efectos cardiovasculares de los productos tóxicos, puede encontrarse en el capítulo de cardiotoxicidad.

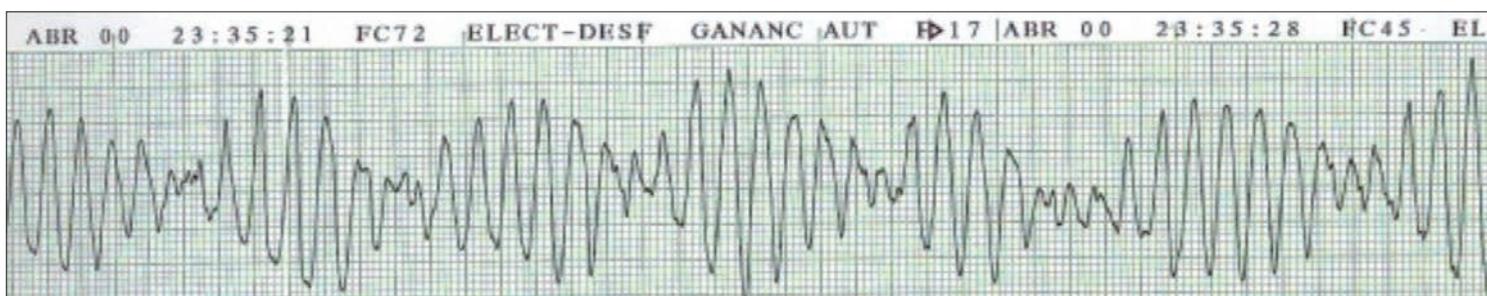


FIGURA 1.- TORSADES DE POINTE EN EL CURSO DE UNA INTOXICACIÓN POR COCAÍNA DEBIDA A LA EXTRAVASACIÓN DE ESTA DROGA CONTENIDA EN UNA DE LAS MÚLTIPLES BOLSAS QUE TRANSPORTABA EN EL INTERIOR DE SU CUERPO (BODY-PACKER).

BIBLIOGRAFÍA

- Clancy C. Electrocardiographic principles. En Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's TOXICOLOGIC EMERGENCIES. McGraw-Hill, New York, 2006, 51-61.
- Kent K, Ganetsky M, Cohen J, Bird S. NON-FATAL VENTRICULAR DYSRHYTHMIAS ASSOCIATED WITH SEVERE SALICYLATE TOXICITY. Clin Toxicol (Phila) 2008; 46: 297-9.
- Lynch MJ, Woods J, George N, Gerostamoulos D. FATALITY DUE TO AMISULPIRIDE TOXICITY: A CASE REPORT. Med Sci Law 2008; 48: 173-7.
- Manini AF, Raspberry D, Hoffman RS, Nelson LS. QT PROLONGATION AND TORSADES DES POINTES FOLLOWING OVERDOSE OF ZIPRASIDONE AND AMANTADINE. J Med Toxicol 2007; 3: 178-81.
- Tarabar AF, Hoffman RS, Nelson L. CITALOPRAM OVERDOSE: LATE PRESENTATION OF TORSADES DES POINTES (TDP) WITH CARDIAC ARREST. J Med Toxicol 2008; 4: 101-5.

2.6.-

INGESTAS NO TÓXICAS

SANTIAGO NOGUÉ

□ INGESTAS NO TÓXICAS

1.- INTRODUCCIÓN

El contacto o exposición a un agente químico (medicamentos, productos de limpieza, industriales o agrícolas) o biológico (plantas, setas) no significa necesariamente riesgo de intoxicación. La vía de contacto puede resultar impermeable para el producto (Figuras 1, 2 y 3) o la dosis puede ser ínfima y sin riesgo para el ser humano. Esto es particularmente cierto para las ingestas por vía oral. El tipo de producto y su dosis serán determinantes para el riesgo tóxico.

2.- INGESTAS CONSIDERADAS GENERALMENTE COMO NO TÓXICAS

La Tabla 1 pretende mostrar algunos productos, ingeridos habitualmente por los niños, y que en caso de tratarse de una ingesta accidental y presumiblemente de pequeña cuantía, cabe considerar como no tóxica. Una mayor información puede obtenerse en el capítulo dedicado a pediatría.

| Tabla 1. PRODUCTOS CUYA INGESTA, O CONTACTO CON LA PIEL O LA BOCA, ES CONSIDERADA COMO PRÁCTICAMENTE ATÓXICA. | |
|---|---|
| Aceite de parafina | Lanolina |
| Almidón | Lápices para escribir o dibujar |
| Antiácidos | Lápiz de labios |
| Antibióticos (excepto tuberculostáticos) | Laxantes |
| Anticonceptivos (excepto si contienen sales de hierro) | Leche corporal |
| Arcilla para modelar | Maquillaje |
| Cerillas (sin fósforo blanco) | Mercurio de termómetro (un termómetro) |
| Chicle | Mina de lápices |
| Cirio de cera | Papel de periódico |
| Colorete | Pasta de dientes |
| Corticosteroides | Pelota de golf o de ping-pong (riesgo de atragantamiento) |
| Cosmética infantil (jabones, champús, colonias, etc.) | Perfumes (contienen etanol) |
| Crema corporal | Protectores solares |
| Crema de manos | Punta de bolígrafo |
| Deshumidificadores de sílice (sílica gel) | Rímel |
| Desmaquilladores | Rotuladores de tipo "fosforito" |
| Desodorantes corporales | Sombra de ojos |
| Desodorantes para neveras y ambientes domésticos | Suavizantes para el cabello |
| Edulcorantes (sacarina, ciclamato) | Tinta de plumas y bolígrafos |
| Espuma de afeitar | Tiza |
| Gel de baño | Tónicos para el cuero cabelludo |
| Jabón de manos | Vaselina |
| Laca para el cabello | Vela (cirio) |



FIGURA 1.- PEQUEÑOS ENVASES CONTENIENDO SILICA GEL, UN DESHUMIDIFICADOR HALLADO FRECUENTEMENTE EN LAS CAJAS QUE CONTIENEN APARATOS ELECTRODOMÉSTICOS, ELECTRÓNICOS O DE FOTOGRAFÍA. SU INGESTA NO RESULTA TÓXICA YA QUE LA SÍLICE NO PUEDE ABSORBERSE.



FIGURA 2.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN CON MÚLTIPLES IMÁGENES RADIO-OPACAS, DE DENSIDAD METÁLICA, LA MAYORÍA CON ASPECTO PUNTIFORME Y DE LAS QUE SE SEÑALAN CON FLECHAS ROJAS SÓLO ALGUNAS. CORRESPONDEN A MERCURIO METÁLICO PROCEDENTE DE UN TERMÓMETRO, INGERIDO CON ÁNIMO SUICIDA. ESTA INGESTA (A ESTA DOSIS) NO ES TÓXICA.

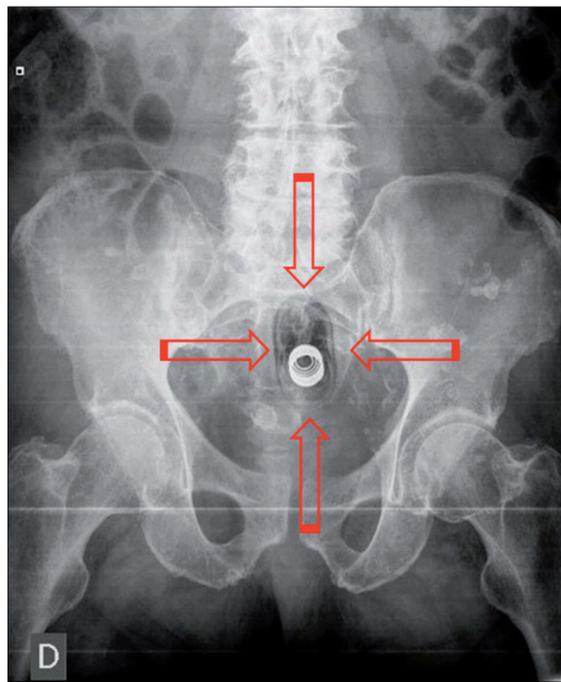


FIGURA 3.- LA INGESTA ORAL, O LA INTRODUCCIÓN RECTAL O VAGINAL DE CUERPOS EXTRAÑOS DE USO DOMÉSTICO (CUCHARAS, MUELLES, CLAVOS...), NO SUELE GENERAR PROBLEMAS TOXICOLÓGICOS PORQUE SUS COMPONENTES NO SE ABSORBEN. ESTA RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN MUESTRA -SEÑALADO CON FLECHAS ROJAS- EL CUERPO EXTRAÑO ("CONSOLIDADOR" O DILDO) QUE SE INTRODUJO UN VARÓN POR VÍA RECTAL. LA IMPOSIBILIDAD DE SALIDA ESPONTÁNEA, OBLIGÓ A SU EXTRACCIÓN BAJO ANESTESIA. AUSENCIA DE RIESGO TOXICOLÓGICO.

BIBLIOGRAFÍA

Bryson PD. **COMPREHENSIVE REVIEW IN TOXICOLOGY FOR EMERGENCY CLINICIANS**. Taylor & Francis, Denver, Colorado, 1984.

Heaed K. **GASTROINTESTINAL DECONTAMINATION**. Med Clin North Am 2005; 89: 1067-1078.

Kearney TE, Van Bebber SL, Hiatt PH, Olson KR. **PROTOCOLS FOR PEDIATRIC POISONINGS FROM NONTOXIC SUBSTANCES: ARE THEY VALID?** Pediatr Emerg Care 2006; 22: 215-21.

Mofenson HC, Greensher J, Caraccio TR. **INGESTIONS CONSIDERED NONTOXIC**. Emerg Med Clin North Am 1984; 2: 159-74.

3.- BASES TERAPÉUTICAS GENERALES EN TOXICOLOGÍA

3.1.- ATENCIÓN INICIAL DEL INTOXICADO: TRIAJE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

MONSERRAT AMIGÓ, SANTIAGO NOGUÉ Y JORDI PUIGURIGUER

□ ATENCIÓN INICIAL DEL INTOXICADO: TRIAJE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

1.- INTRODUCCIÓN

Ante la llegada de un presunto intoxicado al Servicio de Urgencias, se debería hacer una rápida y protocolizada valoración de los aspectos más relevantes de su actual episodio, para poder disponer de la información necesaria para priorizar adecuadamente su asistencia. Estos aspectos son:

- * Situación clínica: Constantes y signos vitales, sintomatología y estado neurológico, respiratorio y cardiocirculatorio.
- * Tipo de tóxico: Medicamento, droga, gas doméstico o industrial, humo de incendio, producto cáustico, planta, seta, etc.
- * Vía de entrada o exposición: Oral (la más frecuente), nasal, pulmonar, cutánea, conjuntival, subcutánea, intramuscular o intravenosa.
- * Intervalo: Tiempo transcurrido desde la exposición hasta la llegada a Urgencias, si fuese precisable.
- * Intencionalidad: Motivo o causa de la exposición, si fuese conocido.

Se deberá tener siempre en cuenta que aunque en ocasiones el paciente no manifieste signos de gravedad, puede ser urgente iniciar una descontaminación para evitar que el tóxico se siga absorbiendo (ver, por ejemplo, el algoritmo de las indicaciones de la descontaminación en las intoxicaciones medicamentosas en el capítulo de Descontaminación Digestiva), o puede ser prioritario adoptar medidas antidóticas (por ejemplo, oxígeno con mascarilla de tipo Monagan en la inhalación de monóxido de carbono), pudiendo así evitar la presentación de manifestaciones clínicas o reducir la intensidad de las mismas, contribuyendo a una menor morbilidad y riesgo de mortalidad.

En caso de colapso del Servicio de Urgencias, sólo se podrá demorar la asistencia de aquellos intoxicados cuyo estado no corra riesgo de agravarse a causa de dicho retraso.

2.- TRIAJE

Aunque hace más de 200 años que los médicos militares de Napoleón se dieron cuenta de que un sistema de triaje adecuado podía mejorar la supervivencia de los soldados heridos en el campo de batalla, no fue hasta 1964 que se inició esta práctica en

la sanidad civil de los EE.UU., extendiéndose paulatinamente a Servicios de Urgencias y Emergencias de diversos países. En España no es hasta el año 2000 que la SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) adopta el Modelo Andorrano de Triaje (MAT), rebautizándolo como Sistema Español de Triaje.

Tabla 1. NIVELES DE TRIAJE DEL SET

| NIVEL | COLOR | SITUACIÓN | TIEMPO DE ATENCIÓN |
|-------|---------|--|---|
| I | Azul | Requiere reanimación. Hay un riesgo vital evidente e inmediato | Inmediato |
| II | Rojo | Situación de emergencia o muy urgente, con riesgo vital previsible, y cuya resolución depende estrechamente del tiempo | Inmediato enfermería. 7 min. médico (tolerable 20 min) |
| III | Naranja | Situación de urgencia con potencial riesgo vital | 30 min. (tolerable 45 min.) |
| IV | Verde | Situación de menor urgencia, potencialmente compleja, pero sin riesgo vital | 45 min. (tolerable 120 min.) |
| V | Negro | Situación no urgente, que permite una demora en la atención o que puede ser programada, sin ningún riesgo para el paciente | 60 min. (tolerable 240 min.) |

Tabla 2. CATEGORÍA SINTOMÁTICA "INTOXICACIÓN" DENTRO DEL SET. INTOXICACIONES ESPECÍFICAS QUE PUEDEN SER POCO SINTOMÁTICAS PERO QUE REQUIEREN ASISTENCIA URGENTE. EL NIVEL ASIGNADO PODRÍA DESCENDER EN FUNCIÓN DE LA SITUACIÓN CLÍNICA O CONSTANTES VITALES.

| TÓXICO | SITUACIÓN | NIVEL |
|--|--|-------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cianuro • Paraquat • Metanol • Etilenglicol • <i>Amanita phalloides</i> u otras setas con período de incubación > 6 horas | Cualquiera | II |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mordedura serpiente • Setas con período de incubación < 6 horas • Paracetamol • Inhalación de humos o vapores tóxicos | Manifestaciones clínicas graves o inestabilidad hemodinámica | II |
| | Manifestación clínica no grave y estabilidad hemodinámica | III |

Tabla 3. PRINCIPALES PREGUNTAS CONCRETAS DEL PAT Y NIVEL DE TRIAJE EN EL PACIENTE QUE CONSULTA A URGENCIAS POR UNA INTOXICACIÓN

| PREGUNTA | NIVEL |
|--|-------|
| Parada respiratoria o cardio-respiratoria Shock Coma (NIHSS = 3) Disnea IV en la escala de asma o disnea V (preparo respiratorio) Gran quemado químico Agitación y violencia extrema Convulsión tónicoclónica generalizada y activa | I |
| Agitación no extrema, alucinaciones, delirio, distonías Agresividad en paciente con intento de suicidio Agresividad y nerviosismo en paciente sin alteración psiquiátrica conocida Disnea III en la escala de asma Hipotermia Lesiones oculares por productos químicos Lesiones orobucuales por ingesta de cáusticos Lesiones por inhalación Mordeduras de animales potencialmente venenosos con dolor intenso Obnubilación, estupor (NIHSS = 2) Picadura de insecto en paciente alérgico (hace menos de 30 min) Constantes vitales (dos o más de la Tabla 4) o signos vitales (dos o más de la Tabla 5) alterados Situación de riesgo epidémico Vómitos persistentes activos al llegar a Urgencias | II |
| Quemadura química cutánea Disnea clase I o II en la escala de asma Inhalación de humo Intoxicación por alcohol y otras drogas con NIHSS ≥ 1 y ≤ 2 Mala tolerancia psicológica Mordedura de animales venenosos o con dolor moderado Náuseas y vómitos Picadura de insecto hace menos de 30 min. Somnolencia (NIHSS = 1) | III |
| Exposición a agentes químicos ambientales en paciente asintomático Intento de suicidio sin potencial tóxico y buena tolerancia psicológica Intoxicación por tóxico conocido (especialmente alcohol y drogas) con NIHSS ≤ 1 | IV |
| Visitas con finalidad judicial | V |

NIHSS = Escala de coma no traumático: 0 (alerta), 1 (somnolencia), 2 (obnubilación, estupor) y 3 (coma).

3.- EL SISTEMA ESPAÑOL DE TRIAJE (SET)

El SET se basa en una escala de síntomas y diagnósticos centinela, convertida en categorías sintomáticas con discriminativos clave y algoritmos clínicos en formato electrónico. Esta es la esencia del Programa de Ayuda al Triage (PAT) que desarrolló el Servicio

de Urgencias del Hospital Nostra Senyora de Meritxell d'Andorra, y que es llevado a la práctica por personal enfermero.

El SET establece 5 niveles de triaje según el tipo de situación que se presenta, a cada uno de los cuales asigna un lugar de atención y un tiempo máximo de demora asistencial (Tabla 1).

De las 32 categorías sintomáticas que identifica el SET como posible motivo de consulta a Urgencias, una de ellas, la número 27, es la intoxicación, y reconoce que es una situación potencialmente grave y que puede obligar a actuar muy rápidamente en función de los problemas orgánicos que produzca, especialmente la agitación y el coma. Pero identifica también situaciones poco o nada sintomáticas, pero que requieren una actuación urgente, porque de ella depende el pronóstico y la evolución final del paciente (Tabla 2). El objetivo final no es otro que intentar homogeneizar al máximo la atención inicial del

paciente intoxicado y evitar situaciones de riesgo en pacientes con intoxicaciones potencialmente graves a pesar de que en el momento del triaje la sintomatología que presente no sea grave.

Finalmente, el PAT establece preguntas concretas, cuya respuesta afirmativa genera automáticamente un nivel de triaje. Las preguntas que se plantean con mayor frecuencia en el intoxicado se muestran en la Tabla 3.

Tabla 4. CONSTANTES VITALES ANORMALES EN UN ADULTO

Temperatura < 35,5°C o > 40°C
 Presión arterial sistólica < 90 mmHg o ≥ 200 mmHg
 Frecuencia cardíaca ≤ 40 latidos/min o ≥ 125 latidos/min
 Frecuencia respiratoria ≤ 10 respiraciones/min o ≥ 30 respiraciones/min
 Saturación de la oxihemoglobina < 92%
 Glucemia capilar < 40 mg/dL
 Glasgow ≤ 14
 NIHSS ≤ 1

Tabla 5. SIGNOS VITALES ANORMALES EN UN ADULTO

Piel fría y pálida, o sudada y caliente, o muy caliente
 Ausencia de pulso radial, pulso débil o pulso muy fuerte
 Pulso muy lento o muy rápido
 Respiración lenta y profunda, o superficial y rápida
 Somnolencia o confusión

Tabla 6. NIVELES DE TRIAJE DEL INTOXICADO DE ACUERDO CON LA PROPUESTA DEL HOSPITAL DE SON DURETA (PALMA DE MALLORCA)

| NIVEL | SITUACIÓN | TIEMPO DE ATENCIÓN |
|-------|--|--------------------|
| I | Parada cardio-respiratoria Coma (Glasgow < 5) Distrés respiratorio (Saturación < 90% o FR > 30 x') Convulsión activa Shock – Mala perfusión Agitación extrema | Inmediato |
| II | Disminución conciencia (Glasgow 5 y < 12) Disnea (Saturación < 93% o FR > 20 x') Agitación Dolor intenso Dolor torácico Convulsión reciente no activa Focalidad neurológica Alteración de la conducta no agresiva Quemadura ocular Dos o más constantes clínicas (Tabla 4) o dos o más signos vitales (Tabla 5) alterados Pacientes asintomáticos con ingestas de riesgo (Tabla 7) | < 15 minutos |
| III | Los intoxicados que no cumplen nivel I ni II. En la ingesta medicamentosa, valorar ADD para iniciarla con precocidad | < 30 minutos |
| IV | Ningún intoxicado puede ser clasificado en este nivel | |
| V | Ningún intoxicado puede ser clasificado en este nivel | |

ADD = Algoritmo de descontaminación digestiva. En: Amigó M, Nogué S. Descontaminación digestiva en la intoxicación medicamentosa aguda. Jano 2005; 22: 205-208.

4.- LA PROPUESTA DEL HOSPITAL SON DURETA DE PALMA DE MALLORCA

La experiencia acumulada desde el año 2004 en la aplicación del SET en el Servicio de Urgencias del Hospital de Son Dureta en Palma de Mallorca, unida a las tareas de asistencia e investigación en el campo de la toxicología que se realizan en el mencionado centro, ha llevado a sus profesionales sanitarios a elaborar una alternativa al triaje del intoxicado, diferente en algunos aspectos del SET, y que se refleja en la Tabla 6.

Cuando el triaje convencional que se está describiendo en sus diversas variantes lleva un buen tiempo de rodadura, cabe la posibilidad de realizar una labor complementaria que se define como triaje avanzado. Esta opción pretende protocolizar actuaciones terapéuticas y/o diagnósticas desde el propio triaje, cuando se detecten situaciones muy concretas. Por ejemplo, si un paciente refiere la ingesta de 10 g de paracetamol hace una hora, en el propio triaje se administra carbón activado. Otro ejemplo, si acude un paciente que ha ingerido 900 mg de venlafaxina hace 3 horas, en el triaje se la practica un ECG.

5.- EL CODITOX

El año 2005, el Consorci Sanitari de Barcelona elaboró una guía de activación de la atención urgente a las intoxicaciones agudas graves, que se conoce como CODITOX, y que forma parte de unos "Protocolos, códigos de activación y circuitos de atención urgente en la ciudad de Barcelona", para uso de los servicios extrahospitalarios y aviso a los hospitalarios. Esta guía, aunque no reconocida oficialmente como un triaje, actúa como tal, ya que la activación de la atención urgente equivale a un nivel I o II del SET. La puesta en marcha de este mecanismo puede realizarse por el estado clínico del paciente o por el tipo de tóxico, según se muestra en la Tabla 8.

6.- LA PROPUESTA DE LA SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Aunque desde el Hospital Clínic de Barcelona no hay experiencia acumulada en el triaje (iniciado en febrero de 2009 siguiendo el modelo SET), la Sección de Toxicología Clínica tiene un punto de vista muy próximo al de la Unidad de Toxicología del Hospital de Son Dureta respecto al triaje del intoxicado, ya que el SET no tiene en cuenta, en la mayoría de los casos, el factor "tiempo útil para descontaminación" ni el factor "intoxicación muy grave en enfermo poco o nada sintomático". Por ello, se proponen ligeras modificaciones de las Tablas 6 y 7, reconvertidas en las Tablas 9 y 10.

Tabla 7. TÓXICOS Y DOSIS A VALORAR EN LA ANAMNESIS DE UN INTOXICADO. EN CASO AFIRMATIVO, CUALQUIERA DE ELLAS LLEVA AL INTOXICADO A UN NIVEL II, AÚN ESTANDO ASINTOMÁTICO

| | |
|----------------------------|--|
| Ácido acetil salicílico | > 7,5 g (15 comprimidos de 500 mg) |
| Ácido valproico | > 60 mg/Kg |
| Antidepresivos tricíclicos | > 10 veces la dosis habitual |
| Atenolol | > 500 mg. |
| Carbamazepina | > 10 g |
| Citalopram | > 2 gramos |
| Cloroquina | > 30 mg/Kg |
| Etilenglicol | Cualquier ingesta |
| Humo de incendio | Manifestaciones neurológicas |
| Monóxido de carbono | Manifestaciones neurológicas |
| Insecticidas | Cualquier ingesta |
| Litio | > 4 g. si no estaba en tratamiento previo . > 1 g. si estaba en tratamiento previo |
| Metanol | Cualquier ingesta |
| Paracetamol | > 7,5 g. |
| Plaguicidas | Cualquier ingesta |
| Setas | Cualquier ingesta si el período de incubación es > 6 horas. |
| Venlafaxina | >1 g. |

Tabla 8. ACTIVADORES DEL CIRCUITO DE ATENCIÓN URGENTE A LA INTOXICACIÓN AGUDA GRAVE EN LA CIUDAD DE BARCELONA (CODITOX)

| Prioridad 1 (situación que obliga a una actuación intensiva inmediata) | | Prioridad 2 (situación que obliga a una monitorización y vigilancia estricta) | |
|--|--|---|--|
| <i>Por signos y síntomas</i> | <i>Por el tóxico</i> | <i>Por signos y síntomas</i> | <i>Por el tóxico</i> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Parada cardiorespiratoria • Intubación endotraqueal • Insuficiencia respiratoria aguda grave • Edema agudo de pulmón • Shock • Emergencia hipertensiva • Síndrome coronario agudo • Arritmias cardíacas graves • Agitación psicomotriz intensa • Coma Glasgow < 8 • Convulsiones • Hematemesis o melenas • Hipotermia o hipertermia extrema • Quemadura cutánea > 9% • Quemadura ocular o de mucosas | <ul style="list-style-type: none"> • Arsénico • <i>Body stuffers</i> • Cianuro • Humos y gases • Monóxido de carbono • Plaguicidas (insecticidas y herbicidas) | <ul style="list-style-type: none"> • Signos de causticación de piel o mucosas • Estupor o coma superficial (Glasgow 8-12) • Focalidad neurológica • Dolor abdominal agudo • Vómitos incoercibles • Diátesis hemorrágica • QRS > 120 mseg. • Isquemia aguda de las extremidades • Estado delirante • Uso de antidotos | <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier tóxico por vía parenteral • Digoxina y antiarrítmicos • <i>Body packers</i> • Setas • Calcioantagonistas • Cáusticos • Cloroquina • Colchicina • Estricnina • Etilenglicol • Hexafluorosilicato • Insulina • Isoniazida • Metanol • Paracetamol • Teofilina |

Tabla 9. NIVELES DE TRIAJE DEL INTOXICADO. PROPUESTA DE LA SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

| NIVEL | SITUACIÓN | TIEMPO DE ATENCIÓN |
|-------|--|---|
| I | Parada cardio-respiratoria Preparo respiratorio Coma (NIHSS=3) Distrés respiratorio (Saturación < 90% o FR > 30 x') Shock Convulsión activa Agitación y violencia extrema <i>Body-packer</i> o <i>Body-stuffer</i> sintomático Quemadura química cutánea < 2 horas (-> área descontaminación) Quemadura química ocular < 3 horas (-> área descontaminación) | Inmediato |
| II | Disminución conciencia (NIHSS 1 o 2) Disnea (Saturación < 93% o FR > 20 x') Agitación, agresividad, nerviosismo, alucinaciones, delirio y distonías Dolor torácico Convulsión reciente no activa Focalidad neurológica Alteración de la conducta no agresiva Quemadura química cutánea > 2 horas Quemadura química ocular > 3 horas Ingestas de cáusticos Inhalación de humo de incendios o de monóxido de carbono <i>Body-stuffer</i> asintomático Administración parenteral de drogas o tóxicos Ingesta medicamentosa con criterios para descontaminación digestiva (consultar ADD) Dos o más constantes clínicas o signos vitales alterados (Tablas 4 y 5) Pacientes asintomáticos con ingestas de riesgo (Tabla 10) | Inmediato enfermería. 7 minutos médico (tolerable 20 min.) |
| III | Inhalación de gases y vapores (excluye humo de incendios y monóxido de carbono -> II) Mordedura de serpiente (el dolor puede descender el nivel) Mordedura de arácnido (el dolor puede descender el nivel) Picadura de araña de mar (el dolor puede descender el nivel) Picaduras de insecto (la hipersensibilidad puede descender el nivel) Picadura de medusa Extracción de sangre para alcohol o drogas (judicial o policial) | 30 minutos (tolerable 45 min.) |
| IV | Ingesta medicamentosa sin criterios para descontaminación digestiva y no incluida en la Tabla 10 <i>Body-packer</i> asintomático Intentos de suicidio sin potencial tóxico y buena tolerancia psicológica Otras intoxicaciones que no correspondan a las situaciones descritas previamente | 45 minutos (tolerable 120 min.) |
| V | Ninguna intoxicación debe ser clasificada en este nivel | 60 minutos (tolerable 240 min.) |

ADD = Algoritmo de descontaminación digestiva. Disponible en: Amigó M, Nogué S. Descontaminación digestiva en la intoxicación medicamentosa aguda. Jano 2005; 22: 205-208.

Tabla 10. TÓXICOS Y DOSIS A VALORAR EN LA ANAMNESIS DE UN INTOXICADO ADULTO. EN CASO AFIRMATIVO, CUALQUIERA DE ELLAS LLEVA AL INTOXICADO A UN NIVEL II, AÚN ESTANDO ASINTOMÁTICO. PROPUESTA DE LA SECCIÓN DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

| TÓXICO | DOSIS | NIVEL |
|--|--|-------|
| Ácido acetil salicílico | > 9 g | II |
| Ácido fluorhídrico | Cualquier exposición | II |
| Antagonistas del calcio (amlodipino y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Antiarrítmicos (amiodarona y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Antipalúdicos (cloroquina y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Antidiabéticos orales (metformina y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Arsénico | Cualquier ingesta | II |
| Betabloqueantes (propranolol y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Antiepilépticos (valproato y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Cianuro | Cualquier ingesta o inhalación | II |
| Digoxina | > 2 mg si no estaba en tratamiento previo > 1mg si estaba en tratamiento previo | II |
| Etilenglicol | Cualquier ingesta | II |
| Herbicidas (paraquat, diquat, glifosato, glufosinato y otros) | Cualquier ingesta | II |
| Hexafluorosilicato | Cualquier ingesta | II |
| Inhibidores de la monoamino-oxidasa (nardelzine y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Inhibidores de la recaptación de la serotonina (venlafaxina y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Insecticidas organoclorados, organofosforados o carbamatos | Cualquier ingesta o exposición | II |
| Insulina | Cualquier sobredosis voluntaria | II |
| Isoniazida | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Litio | > 3 g si no estaba en tratamiento previo > 1 g si estaba en tratamiento previo | II |
| Metanol | Cualquier ingesta | II |
| Neurolépticos (haloperidol, risperidona, clozapina, amisulpride, olanzapina y otros) | Cualquier ingesta superior al triple de la máxima diaria | II |
| Paracetamol | > 7,5 g (dosis única) > 4 g/día (dosis repetidas) | II |
| Raticidas (estricnina, cumarínicos y otros) | Cualquier ingesta | II |
| Plaguicidas | Cualquier ingesta | II |
| Setas | Cualquier ingesta si el período de incubación es > 6 horas. | II |
| Teofilina | > 3 g si no estaba en tratamiento previo > 2 g si estaba en tratamiento previo | II |

BIBLIOGRAFÍA

Gómez J. Model Andorrà de Triatge (MAT). **UN NOU SISTEMA DE TRIATGE CATALÀ. BASES CONCEPTUALS I MANUAL DE FORMACIÓ.** Servei Andorrà d'Atenció Sanitària i Societat Catalana de Medicina d'Urgència, 2004

García AC, Puiguirguer J, Homar C, Barco C, García F, Yates C. **ALGORITMOS DE TRIAJE DE URGENCIAS AL PACIENTE INTOXICADO.** Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Son Dureta de Palma de Mallorca. Comunicación póster. XVII Congreso de la Asociación Española de Toxicología. Santiago de Compostela, 2007.

López J. **SISTEMA ESPAÑOL DE AYUDA AL TRIAJE (SET) EN URGENCIAS Y EMERGENCIAS.** Disponible en: <http://www.semes.org>

Lloret J, Nogué S, Jiménez X. **PROTOCOLS, CODIS D'ACTIVACIÓ I CIRCUITS D'ATENCIÓ URGENT A BARCELONA CIUTAT. MALALT AMB INTOXICACIÓ AGUDA GREU. CODITOX.** Consorci Sanitari de Barcelona, 2005. Disponible en: <http://146.219.26.6/pub/units/botss/pdf/intoxicaci%C3%B3perweb.pdf>

3.2.-

□ TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

SANTIAGO NOGUÉ

□ TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

1.- INTRODUCCIÓN

Las medidas terapéuticas generales que se exponen a continuación van dirigidas fundamentalmente al intoxicado agudo. Por fortuna, más del 80% de las intoxicaciones tienen síntomas leves y requieren, por tanto, pocos cuidados médicos; sin embargo, el 5% de los pacientes está gravemente enfermo, con compromiso multiorgánico que justifica un tratamiento activo y el ingreso en una UCI (ver capítulo de Criterios de Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos).

El tratamiento de las intoxicaciones agudas suele abordar cuatro aspectos:

- Medidas de soporte general: Se aplican en las intoxicaciones graves y tratan de mejorar la homeostasis general del paciente, deteriorada por la acción tóxica sobre los diferentes órganos diana, en particular el aparato respiratorio, el aparato cardiovascular y el sistema nervioso central. Es sin duda la principal prioridad del manejo terapéutico.
- Disminución de la absorción del tóxico: En pacientes estabilizados, la descontaminación digestiva, cutánea u ocular suele constituir una segunda prioridad, que tiene como objetivo reducir la absorción del tóxico (a nivel digestivo y cutáneo) y evitar daños locales (a nivel cutáneo y ocular).
- Antídotos: Constituyen un tratamiento clásico y específico de las intoxicaciones, que puede adquirir características de reanimador y por tanto de alta prioridad.
- Aumento de la eliminación: No es una prioridad, pero no debe olvidarse de que en algunas situaciones clínicas de gravedad producidas por determinados tóxicos, es posible acelerar su eliminación por vías fisiológicas (riñón) o artificiales.

La buena praxis en toxicología clínica se basa en una combinación racional de estos cuatro pilares, prevaleciendo siempre el principio del *Primum non nocere* (Hipócrates de Cos [460-370 aC]), que sigue vigente el siglo XXI.

2.- EVALUACIÓN INICIAL Y PRIORIDADES TERAPÉUTICAS

Todos los pacientes expuestos de forma aguda a un tóxico deben ser sometidos a una rápida valoración clínica de sus constantes vitales, a un apoyo sintomático de las funciones que se encuentren comprometidas y, en caso necesario, a medidas de tratamiento específico y de descontaminación. Aunque el personal sanitario debe intentar siempre identificar el tóxico responsable, su búsqueda nunca debe retrasar el inicio de estas medidas terapéuticas, que pueden ser de gran importancia para el paciente. Los aspectos que se han de revisar, tanto en el medio extrahospitalario como en el intrahospitalario, son los siguientes:

2.1.- Vía aérea

La valoración de las funciones vitales incluye, en primer lugar, la comprobación de que la vía aérea se encuentra libre; ésta puede obstruirse por saliva y secreciones mucosas, restos de vómito, prótesis dentarias o, lo que es más frecuente, por una simple caída de la lengua hacia atrás. Si se observan signos o síntomas de obstrucción de la vía aérea, el tratamiento puede consistir en retirar manualmente los cuerpos extraños, aspirar las secreciones, colocar una cánula de Guedel, hiperextender el cuello o, en último caso, proceder a la intubación traqueal.

En caso de coma, se colocará al enfermo en posición de semidecúbito lateral izquierdo y con la cabeza baja, para disminuir el riesgo de broncoaspiración en caso de vómito, controlando estrechamente la evolución de la función respiratoria, pero el coma profundo sin respuesta a los antídotos reanimadores (naloxona y flumazenilo) requiere sin demora intubación endotraqueal y ventilación asistida.

2.2.- Ventilación y oxigenación

La causa más frecuente de hipoventilación es la depresión del centro respiratorio por la acción de psicofármacos, etanol, opiáceos o disolventes clorados. También la obstrucción de la vía aérea o las crisis convulsivas de repetición pueden provocar hipoventilación. La hipoxemia puede ser secundaria a la hipoventilación u obedecer a diversas complicaciones respiratorias.

El tratamiento inmediato de la hipoventilación central grave consiste en la intubación traqueal y la ventilación mecánica y, en su defecto, la respiración asistida con balón autohinchable acoplado a una mascarilla. Se dispone de antidotos que pueden revertir la hipoventilación secundaria a una sobredosis de opiáceos (la naloxona) o de benzodiacepinas (el flumazenilo). Los denominados analépticos respiratorios, incluyendo la aminofilina, se consideran obsoletos o claramente contraindicados.

El tratamiento de la hipoxemia es la oxigenoterapia, aplicada por los métodos convencionales. En ocasiones, el oxígeno constituye un antidoto o medida terapéutica de extraordinario valor, que debe ser aplicado de forma muy temprana, como es el caso de las intoxicaciones por monóxido de carbono, metahemoglobinizantes, ácido sulfhídrico o cianhídrico.

2.3.- Circulación

La hipotensión arterial es la manifestación cardiovascular más frecuente en las intoxicaciones y puede tener múltiples causas: hipovolemia por vómitos, diarrea o falta de ingesta, disminución de las resistencias periféricas por bloqueadores alfa o fenotiazinas, disminución de la contractilidad cardíaca por barbitúricos o antidepresivos tricíclicos o, finalmente, trastornos del ritmo cardíaco (betabloqueantes, digoxina).

Su tratamiento habitual (por ejemplo, en la intoxicación por hipnosedantes) incluye la corrección de una eventual hipoxemia, la posición en ligero Trendelenburg, la canalización venosa y la perfusión de cristaloides (suero fisiológico) o de expansores plasmáticos (hidroxietil almidón u otro). En casos refractarios, los enfermos pueden precisar control de la presión venosa central y de las presiones vasculares pulmonares, evaluación del gasto cardíaco, monitorización electrocardiográfica continua y fármacos vasoactivos (noradrenalina, dopamina o dobutamina). Las intoxicaciones por agentes cardiotóxicos pueden requerir, además, el uso de antidotos específicos (anticuerpos antidigitálicos, glucagón, etc.).

2.4.- Sistema nervioso central

Dos situaciones que traducen la afección del SNC requieren particular atención: el coma y las convulsiones. Respecto al primero, debe descartarse de inmediato, determinando la glucemia capilar, la hipoglucemia que puede acompañar a las sobredosis de insulina, antidiabéticos orales o alcohol etílico, aportando glucosa si es

preciso; a continuación, y en función de la sospecha clínica, debería administrarse por vía intravenosa, y de forma sucesiva, naloxona (empezar con 0,4 mg iv que puede repetirse) y flumazenilo (empezar con 0,25 mg iv que puede repetirse).

Si se sospecha la intoxicación por monóxido de carbono, metahemoglobinizantes, ácido sulfhídrico o cianhídrico, ha de administrarse oxigenoterapia a la concentración más elevada disponible hasta que se haya excluido este diagnóstico. Si el coma es profundo y probablemente prolongado, hay que instaurar profilaxis de la tromboembolia pulmonar y de la hemorragia digestiva. Las convulsiones se tratarán sintomáticamente con clonazepam o diazepam y, en casos refractarios, con tiopental o pentobarbital. La piridoxina es el tratamiento de elección para las convulsiones secundarias a la intoxicación por isoniazida.

A los pacientes agitados, con riesgo de autoagresión o heteroagresión, se les sedará con benzodiacepinas como fármaco de primera elección (ver capítulo de Atención psiquiátrica).

3.- DESCONTAMINACIÓN

Este apartado es de gran importancia en la práctica clínica. Incluye la descontaminación digestiva, que es la que se aplica con mayor frecuencia, la descontaminación cutánea y la ocular. Ver capítulos siguientes.

4.- ANTÍDOTOS

Los antidotos son un conjunto de medicamentos que, a través de diversos mecanismos, impiden, mejoran o hacen desaparecer algunos signos y síntomas de las intoxicaciones.

Los antidotos no están exentos de efectos secundarios, y su uso debe estar justificado tanto por la sospecha diagnóstica como por el estado del paciente; en ocasiones, los niveles sanguíneos o plasmáticos de un tóxico (paracetamol, metanol, monóxido de carbono) pueden ser decisivos para iniciar o suspender un tratamiento antidótico. En el capítulo Guía de antidotos se muestran los antidotos utilizados con mayor frecuencia en nuestro medio, con sus indicaciones y pautas de dosificación.

5.- MEDIDAS PARA AUMENTAR LA ELIMINACIÓN

Los tóxicos se eliminan fisiológicamente del organismo por vía respiratoria, hepática y renal. Desde el punto de vista práctico, sólo se puede intervenir en la eliminación renal. Otra opción es la puesta en práctica de medios artificiales de depuración. Ambos temas se abordan en los capítulos correspondientes a Depuración renal y Extrarrenal.

BIBLIOGRAFÍA

- Dueñas-Laita A, Burillo-Putze G. **INTOXICACIONES AGUDAS. GENERALIDADES**. En: Rodés-Teixidó J, Guardia-Massó J. Medicina Interna, Masson, Barcelona, 2004; 3269-75.
- Keyes DC, Dart RC. **INITIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE POISONED PATIENT**. En: Dart RC. Medical toxicology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004; 21-31.
- Marruecos L. **TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES**. EN: MARRUECOS L, Nogué S, Nolla J. Toxicología clínica. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, 1993; 41-55.
- Nogué S. Generalidades. En: Rozman C. Medicina Interna. Elsevier, Barcelona, 2009; 2631-7.
- Shannon MW, Haddad LM. **THE EMERGENCY MANAGEMENT OF POISONING**. En: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1998; 2-31.

3.3.-

□ MEDIDAS DE DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA

SANTIAGO NOGUÉ Y MONTSERRAT AMIGÓ

□ MEDIDAS DE DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA

1.- INTRODUCCIÓN

Los tóxicos pueden absorberse a través de diversas vías: digestiva, pulmonar, cutánea, nasal y parenteral. En la práctica clínica, la vía digestiva es la de mayor importancia epidemiológica, ya que en el 70% de los pacientes que acuden a Urgencias, es ésta la vía a través de la cual ha contactado el tóxico con el organismo. Pero hay muchas sustancias cuya ingesta debe considerarse como no tóxica (ver capítulo de Ingestas atóxicas) y otras en las que es posible observar el producto tóxico en una radiografía simple de abdomen (ver capítulo de Diagnóstico).

Para interrumpir la absorción digestiva se procederá a la denominada descontaminación digestiva (DD) y, en caso de estar indicada, ha de llevarse a cabo de la forma más precoz posible. Se procederá a la DD en los casos de ingestas de productos absorbibles por la mucosa digestiva, ingeridos a dosis tóxicas y cuando la absorción del producto no haya sido aún completada, lo que suele ocurrir en ingestas recientes (antes de las 2 horas), pudiendo prolongarse este periodo en casos de coma, hipotensión arterial, fármacos o tóxicos *retard* o con recirculación hepática y en ingestas de sustancias potencialmente mortales.

Para llevar a cabo esta DD, se cuenta con diversos métodos: vaciado gástrico mediante eméticos, aspiración simple con sonda o lavado gástrico, adsorción del tóxico mediante el carbón activado y el lavado intestinal que se consigue con la administración de un catártico o una solución de polietilenglicol. En ocasiones estos métodos se aplican de forma combinada.

En caso de una ingesta de medicamentos, el algoritmo de la Figura 1 resulta útil para la toma de la decisión adecuada teniendo en cuenta tres variables: tipo de fármaco, tiempo transcurrido desde la ingesta y estado clínico del paciente.

2.- VACIADO GÁSTRICO

Los tres métodos disponibles son los eméticos, la aspiración gástrica simple y el lavado gástrico. Ninguno de ellos ha demostrado ser, de forma inequívoca, superior al otro, por lo que la elección debe individualizarse en función del tipo de tóxico, del estado del paciente, de la disponibilidad de uno u otro método y de la experiencia del médico y de enfermería en aplicar este tratamiento. En general, sólo se indicará ante la ingesta reciente (menos de 2 horas) de una dosis tóxica, y respetando siempre las contraindicaciones. En el caso de una ingesta de medicamentos, el algoritmo de la Figura 1 le ayudará en la toma de decisiones.

2.1.- Eméticos

El papel de los eméticos en el tratamiento de las intoxicaciones es actualmente excepcional, ya que otras opciones, y muy en particular el carbón activado, se consideran prioritarias. En la práctica clínica, el uso de los eméticos se limita a las ingestas recientes de carbonato de litio o de sulfato ferroso, que no son adsorbibles por el carbón.

2.1.1.- Jarabe de ipecacuana

El emético de elección es el jarabe de ipecacuana, un medicamento que no está comercializado por la industria farmacéutica de nuestro país, pero que la OMS ha considerado como esencial, y que está disponible mediante una fórmula magistral en muchos centros sanitarios.

Su administración requiere que el paciente esté consciente, y que haya ingerido un producto a dosis tóxica y con un intervalo de tiempo inferior a las 2 h, pero que puede alargarse hasta las 6 h si la intoxicación es por salicilatos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, opiáceos o productos anticolinérgicos.

La ipecacuana está contraindicada en las circunstancias de la Tabla 1.

El procedimiento más seguro y eficaz para administrar el jarabe es el siguiente (para más detalles, consultar el capítulo de Cuidados de Enfermería al paciente intoxicado):

- El jarabe de ipecacuana se administrará sólo por vía oral y se debe explicar al paciente cuál es el objetivo de esta medida terapéutica.
- El enfermo puede estar sentado en una silla o en decúbito lateral izquierdo, con un recipiente a mano para recoger el vómito y poder observar la presencia de sustancias tóxicas.
- La dosis para adolescentes y adultos es de 30 mL, y se darán disueltos en unos 240 mL de agua.

- En los niños las dosis de jarabe son de 5 mL con 120 mL de agua (de 6 a 9 meses), 10 mL con 180 mL de agua (de 9 a 12 meses) y 15 mL de jarabe con 240 mL de agua (de 1 a 12 años).
- En todos los casos puede repetirse la misma dosis a los 20 minutos si no ha sido eficaz. Si tampoco con ello se produce el vómito, lo que sucede en un 5% de los pacientes, debe procederse al lavado gástrico o a la administración de carbón activado.
- Una vez producido el vómito, es conveniente no administrar nada por vía oral hasta que hayan transcurrido 60 minutos, y mantener la observación médica durante 4 horas.



FIGURA 1.- ALGORITMO PARA SELECCIONAR EL MÉTODO PRIORITARIO DE DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA EN LA INGESTA MEDICAMENTOSA. TÉNGANSE EN CUENTA LOS SIGUIENTES ASPECTOS:

- 1.- CONSULTAR LAS DOSIS TÓXICAS EN LOS PROTOCOLOS ESPECÍFICOS PARA CADA SUSTANCIA.
- 2.- LA DOSIS INICIAL DE CARBÓN ACTIVADO EN UN ADULTO ES DE 25 G. SÓLO EN INGESTAS DE FÁRMACOS EN CANTIDAD SUPERIOR A 25 G DE PRINCIPIO ACTIVOS (POCO FRECUENTE), SE ADMINISTRARÍAN 50 G. DE CARBÓN. EN INTOXICACIONES POTENCIALMENTE GRAVES (ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, ANTIPALÚDICOS, ETC.) SE ADMINISTRARÁ UNA NUEVA DOSIS A LAS 60 MIN. SI EL PACIENTE VOMITA, ESPERAR 30 MIN Y DAR UNA NUEVA DOSIS. EN INTOXICADOS GRAVES POR FENOBARBITAL, CARBAMAZEPINA, TEOFILINA, QUININA, DAPSONA O FÁRMACOS DE LIBERACIÓN RETARDADA, SE ADMINISTRARÁN NUEVAS DOSIS CADA 3 HORAS, SI PERSISTE LA GRAVEDAD CLÍNICA (MÁXIMO 24 HORAS).
- 3.- LA DOSIS INICIAL DE JARABE DE IPECACUANA EN UN ADULTO ES DE 30 ML.
- 4.- SI SE HAN PERDIDO LOS REFLEJOS FARÍNGEOS, LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA DEBE HACERSE INTUBANDO PREVIAMENTE AL PACIENTE. SI SE ADMINISTRASE NALOXONA O FLUMAZENILO, SE SEGUIRÍA EL ALGORITMO EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA OBTENIDO.
- 5.- TIENEN ELEVADO RIESGO DE PRESENTAR CONVULSIONES LAS INGESTAS DE ISONIAZIDA, ANTIPALÚDICOS, TEOFILINA Y TODO PACIENTE QUE HAYA CONVULSIONADO PREVIAMENTE.
- 6.- SE INCLUYEN COMO FÁRMACOS CON ACCIÓN ANTICOLINÉRGICA A LOS ANTIHISTAMÍNICOS, ANTIPARKINSONIANOS, NEUROLÉPTICOS CLÁSICOS, ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y TETRACÍCLICOS.
- 7.- LA INGESTA DE VARIOS FÁRMACOS Y/O A DIVERSOS INTERVALOS, DEBE HACER ESCOGER LA OPCIÓN QUE MÁS PUEDA BENEFICIAR AL PACIENTE.

Tabla 1. CONTRAINDICACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DEL JARABE DE IPECACUANA

- Pacientes con trastornos de la deglución (p.e., neuro o miopatías).
- Pacientes en tratamiento con cianamida cálcica o disulfiram (el jarabe de ipecacuana lleva una pequeña proporción de alcohol etílico).
- Pacientes con diátesis hemorrágica o en shock, mujeres embarazadas (contraindicación relativa; la primera opción es siempre, si es posible, el carbón activado) o niños menores de 6 meses.
- Presencia o sospecha de presentación inmediata de trastornos de la conducción cardíaca o arritmias (intoxicaciones por digoxina o antiarrítmicos).
- Presencia o sospecha de presentación inmediata de convulsiones (tienen elevado riesgo de presentar convulsiones las ingestas de isoniazida, antipalúdicos, teofilina, estricnina, insecticidas organoclorados y todo paciente que haya convulsionado previamente).
- Presencia o sospecha de presentación inmediata de coma (ingesta de cianuro sódico o potásico).
- Ingesta de cáusticos
- Ingesta de hidrocarburos (excepto si son ingestas masivas -más de 1 mL/Kg-, o de derivados halogenados -como el tetracloruro de carbono-, o actúan como solventes de sustancias más tóxicas -como los metales pesados o los pesticidas-). Valorar el riesgo de broncoaspiración.
- Ingesta de tóxicos que ya hayan provocado abundantes vómitos.

La complicación más frecuente es la broncoaspiración, cuando el jarabe ha sido usado en pacientes con disminución del nivel de conciencia. Por ello, si no puede darse la ipeca en condiciones de seguridad respiratoria, es mejor abstenerse.

Algunos pacientes presentan, tras la administración del emético, vómitos tan reiterados que pueden dar origen a un síndrome de Mallory-Weiss por lo que, en estos casos, se aconseja el uso de un antiemético.

No hay evidencia científica de que el uso del jarabe de ipeca mejore el pronóstico de las intoxicaciones agudas, por lo que su utilización es objeto de controversia.

2.1.2.- Apomorfina

La apomorfina, es otra opción como fármaco emético, que estaría justificada en aquellos pacientes que se niegan a tomar el jarabe de ipeca o a que se les practique el lavado gástrico. Su uso es todavía más excepcional que el del jarabe de ipeca, con las mismas indicaciones (litio o hierro) y contraindicaciones.

Tiene el inconveniente de que puede potenciar la depresión neurológica o respiratoria inducida por el tóxico, aunque este efecto secundario no suele presentarse si se administra la dosis aconsejada y, además, puede ser revertido con naloxona. La apomorfina se administra por vía subcutánea a la dosis de 0,1 mg/Kg.

2.1.3.- Otros eméticos

La administración de otros eméticos, como el sulfato de cobre o el cloruro sódico, y la estimulación faríngea del reflejo nauseoso, se han abandonado por su ineficacia o peligrosidad.

2.2.- Aspiración gástrica simple

Consiste en colocar una sonda nasogástrica (SNG) y aspirar sin lavado. Es eficaz si la ingesta es reciente (menos de 2 horas) y el tóxico es líquido. A veces se realiza para observar el contenido gástrico y decidir la práctica de un lavado o la administración de carbón.

La colocación de la sonda puede desencadenar vómitos, por lo que debe indicarse juiciosamente en los enfermos con disminución de la conciencia y que no tienen protegida la vía aérea.

Tabla 2. RECOMENDACIONES PARA REALIZAR UN LAVADO GÁSTRICO CON SEGURIDAD CLÍNICA Y EFICACIA.

- Tener preparado un sistema de aspiración por si hay reflujo gastroesofágico o vómitos.
- Intubación traqueal previa en los pacientes en coma profundo o con trastornos severos de la deglución.
- Cánula de Guedel (opcional) en la boca para evitar que el enfermo muerda la sonda.
- Colocación del paciente en decúbito lateral izquierdo y con las piernas semiflexionadas (Figura 2).
- Utilizar una sonda orogástrica, previamente lubricada, con el diámetro interno más amplio posible y multiperforada en su parte distal, como la sonda de Faucher. En su defecto, puede utilizarse una SNG convencional (no de doble luz) pero de grueso calibre.
- Comprobar la correcta ubicación de la sonda, inyectando aire - mientras se ausculta el epigastrio- o comprobando que se aspira contenido gástrico por el aspecto o verificando el pH.
- Aspirar todo el contenido gástrico antes de iniciar el lavado propiamente dicho (muy importante).
- Realizar el lavado con agua tibia (38°C), ligeramente salinizada (alternar suero glucosado y suero fisiológico, o mezclar al 50% agua del grifo y suero fisiológico).
- Utilizar en el adulto unos 250 mL en cada lavado parcial (10 mL/Kg en el niño), hasta que el líquido de retorno sea repetidamente claro o se hayan utilizado unos 5 L de agua.
- Mover la sonda si la cantidad de líquido retornada es inferior a la introducida.
- Realizar un masaje epigástrico mientras se practican las maniobras de lavado.
- Una vez realizado el lavado, debe administrarse, en general, una dosis de carbón activado.
- Una vez finalizado el lavado, se pinza la sonda y se retira. Si se trata de una SNG convencional, se deja en declive a menos que se haya introducido carbón activado, en cuyo caso se deja pinzada durante 2 horas.

2.3.- Lavado gástrico

Está indicado tras la ingesta reciente (menos de 2 horas) de un producto absorbible por la mucosa digestiva e ingerido a dosis tóxica. Este intervalo de tiempo puede alargarse si el enfermo ha sido encontrado en coma o hasta 6 horas después de la ingesta de salicilatos, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos u otros productos anticolinérgicos (algunos antihistamínicos y anti-parkinsonianos).

Su mayor ventaja respecto a la ipecacuana es que puede aplicarse, en determinadas condiciones, a enfermos en coma y que permite el uso inmediato del carbón activado. A los enfermos conscientes, debe explicárseles cuál es el objetivo de este tratamiento para obtener su consentimiento y colaboración. En el paciente gastrectomizado se obviará esta maniobra y se administrará carbón activado o se procederá a un lavado intestinal con catárticos.

La eficacia y seguridad del lavado gástrico vienen determinados por una serie de factores que se muestran en la Tabla 2 (para más información, consultar el capítulo de Cuidados de enfermería al intoxicado).

Nuevamente, la complicación más frecuente del lavado gástrico es la broncoaspiración. Por ello, si no puede hacer el lavado en condiciones de seguridad respiratoria, es mejor abstenerse. Los vómitos por el carbón son más frecuentes en gente joven (menos de 40 años), que no se han intoxicado sólo con benzodicepinas, que ya han vomitado previamente o que reciben más de una dosis de carbón activado. Si se dan estas circunstancias, se aconseja la administración previa al carbón de un antiemético por vía iv (ondansetrón).

No se aconseja que el lavado se realice con carbón activado, pero una vez realizado aquél, puede administrarse una primera dosis de 25 g de carbón, retirando a continuación la sonda, pero ocluyéndola totalmente con una pinza para evitar que el fluido que contenga se vacíe en la faringe. Si el paciente fuese tributario de más dosis de carbón, es mejor dejar una sonda nasogástrica pinzada durante 2 horas y aspirar el contenido gástrico antes de la nueva dosis.

Como se ha mencionado previamente, si el paciente está en coma y no ha respondido a los antidotos "despertadores" (flumazenilo/naloxona) o tiene trastornos de la deglución (enfermedades neurológicas o musculares), se procederá del mismo modo, pero con intubación traqueal previa para disminuir el riesgo de su más frecuente complicación: la broncoaspiración. Si el enfermo ha presentado convulsiones, se le administrará clonazepam o diazepam, pudiéndose proceder al lavado que se suspendería si reapareciesen, aunque hay un gran riesgo de broncoaspiración. En caso de estatus epiléptico, se administrarán altas dosis de benzodicepinas o barbitúricos hasta que cesen las convulsiones, se intubaría al paciente y se procedería al lavado.

La ingesta de cáusticos es una contraindicación para el lavado gástrico. El riesgo de hemorragia digestiva alta o de perforación gastrointestinal, por cirugía digestiva reciente o por patología

grave pre-existente, se considera también una contraindicación para el lavado.

Si se ha ingerido aguarrás u otros destilados del petróleo, que se presentan comercialmente en forma líquida, el riesgo de una broncoaspiración supera al potencial beneficio del lavado, excepto si son ingestas masivas (> 1 mL/Kg), o de derivados halogenados -como el tetracloruro de carbono-, o si actúan como solventes de sustancias más tóxicas -como los metales pesados o los pesticidas-, en cuyo caso podría practicarse una simple aspiración gástrica (sin lavado), teniendo especial cuidado en la prevención de la broncoaspiración.

Como ya se ha citado, la complicación más frecuente es la neumonía por aspiración. También se han descrito alteraciones hidroelectrolíticas, laringoespasmos, hipoxemia, taquicardia, arritmias, traumatismos sobre la parte posterior de la faringe y perforación esofágica o gástrica.

No existe evidencia científica de que la práctica del lavado gástrico mejore el pronóstico de las intoxicaciones, a pesar de lo cual sigue recomendándose por la mayoría de toxicólogos clínicos si se dan las circunstancias descritas previamente.

3.- CARBÓN ACTIVADO

El carbón activado se ha convertido en el método de primera elección para descontaminar el tubo digestivo en la mayoría de situaciones toxicológicas que se presentan en la práctica clínica. Puede usarse en dosis única (lo más frecuente), dosis repetidas o combinarse con otros métodos.



FIGURA 2.- PACIENTE EN COMA PROFUNDO TRAS UNA INGESTA MEDICAMENTOSA. PARA LA REALIZACIÓN DEL LAVADO GÁSTRICO, LA PACIENTE HA SIDO INTUBADA PREVIAMENTE A LA INTRODUCCIÓN DE UNA SONDA OROGÁSTRICA DE FAUCHER, COLOCADA EN SEMIDECÚBITO LATERAL IZQUIERDO Y EN MUY LIGERO TRENDELEMBURG. SE ESTÁ REALIZANDO UN MASAJE DEL EPIGASTRIO-HIPOCONDRIO IZQUIERDO DURANTE LAS MANIOBRAS DE LAVADO.

Tabla 3. NORMAS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO

- La dosis más recomendada y única es de 25 g en el adulto, disueltos en 200 mL de agua tibia, o de 1g/Kg en el niño.
- En ingestas de fármacos en cantidad superior a 25 g de principio activos (poco frecuente), se administrarán 50 g. de carbón.
- En intoxicaciones potencialmente muy graves (antidepresivos tricíclicos, antipalúdicos, antiarrítmicos, digoxina, etc.) se administrarán también 50 g de carbón.
- Si el paciente vomita el carbón, debe darse un antiemético, y repetir la dosis a los 30 minutos.
- En los pacientes conscientes, se administra habitualmente por vía oral, no siendo necesario el vaciado gástrico previo. En caso de rechazo, puede introducirse a través de una sonda nasogástrica y previo vaciado gástrico.
- En pacientes con disminución de la conciencia debe darse por sonda nasogástrica, de forma lenta y, en general, después de haber vaciado el estómago y haber administrado un antiemético. Si se ha introducido el carbón por sonda, ésta ha de dejarse pinzada durante 2 horas y luego se pasa a declive.
- En los pacientes en coma será necesaria la previa intubación orotraqueal.

3.1.- Carbón activado en dosis única

El carbón activado es un adsorbente muy eficaz de muchos productos tóxicos y con pocos efectos secundarios, lo que le ha llevado a convertirse en la primera alternativa para la DD de un gran número de intoxicaciones, especialmente de origen medicamentoso. Su eficacia está generalmente unida a la precocidad de su administración, idealmente antes de las dos horas de la ingesta, pero este intervalo de tiempo puede ampliarse si el enfermo ha sido hallado en coma o hasta 6 horas después de la ingesta de salicilatos, opiáceos, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y otros productos con acción anticolinérgica (algunos antihistamínicos y antiparkinsonianos). Puede usarse solo o al finalizar el lavado gástrico. Está indicado tras la ingesta de un producto absorbible por la mucosa digestiva, ingerido a dosis tóxica y adsorbible por el carbón activado.

Para su administración, deben tenerse en cuenta los aspectos que se describen en la Tabla 3 (para más información consultar el capítulo de Cuidados de Enfermería al intoxicado).

El efecto secundario más importante del carbón activado es que puede ser regurgitado o vomitado y, por ello, broncoaspirado. Por este motivo su administración a los pacientes en coma es peligrosa; en estos casos, ha de evaluarse el uso previo de los antidotos "despertadores" (flumazenilo/naloxona) y, si no hay respuesta o no están indicados y el paciente no tiene reflejos para cerrar la glotis y toser, deberá protegerse la vía aérea antes de iniciar la administración del carbón activado.

La complicación más frecuente de su utilización son los vómitos y la broncoaspiración. Por ello, si no pudiera administrarse el carbón en condiciones de seguridad respiratoria, sería mejor abstenerse.

Los vómitos por el carbón son más frecuentes en gente joven (menos de 40 años), que no se han intoxicado sólo con benzodiazepinas, que ya han vomitado previamente o que reciben más de una dosis de carbón activado. Si se dan estas circunstancias, se aconseja la administración previa al carbón de un antiemético por vía iv (ondansetrón).

El carbón está totalmente contraindicado tras la ingesta de pro-

ductos cáusticos. También en los pacientes con riesgo de hemorragia digestiva alta o de perforación gastrointestinal como consecuencia de una cirugía digestiva reciente o de una severa patología gastrointestinal previa. En presencia de íleo paralítico, aumenta la posibilidad de que el enfermo vomite. Puede administrarse a las embarazadas y nunca se ha descrito una "alergia" a este medicamento.

El carbón activado se considera ineficaz y, por ello, nunca indicado en las ingestas de etanol, etilenglicol y sales de hierro, litio o potasio. Tampoco está indicado en la ingesta de hidrocarburos (excepto si son ingestas masivas -más de 1 mL/Kg-, o de derivados halogenados -como el tetracloruro de carbono-, o actúan como solventes de sustancias más tóxicas -como los metales pesados o los pesticidas).

No hay evidencia clínica de que el carbón activado mejore el pronóstico de las intoxicaciones agudas, pero su utilización en las condiciones descritas previamente sigue siendo recomendada por la mayoría de toxicólogos clínicos.

3.2.- Carbón activado en dosis repetidas

En algunas intoxicaciones graves o potencialmente muy graves, es aconsejable administrar más de una dosis de carbón activado si las características del tóxico lo permiten (Tabla 4). Sin embargo, no hay evidencia científica de que esta terapéutica mejore el pronóstico de las intoxicaciones agudas, a pesar de lo cual sigue recomendándose en las situaciones citadas, y muy en particular si están producidas por carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina o teofilina. Las dosis repetidas de carbón activado suelen inducir vómitos y constipación.

4.- CATÁRTICOS

Los catárticos apenas tienen papel en el tratamiento de las intoxicaciones, ya que no hay evidencia científica de que su utilización mejore el pronóstico de las intoxicaciones. Los catárticos están siempre contraindicados en caso de obstrucción o perforación intestinal, cirugía intestinal reciente, vómitos, shock, trastorno electrolítico o coingesta de cáusticos.

Tabla 4. INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE DOSIS REPETIDAS DE CARBÓN ACTIVADO.

| Situación | Dosificación |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta de productos muy tóxicos o a dosis capaces de generar secuelas o la muerte (arsénico, insecticidas organofosforados, etc.) | <ul style="list-style-type: none"> • Continuar con 25 g de carbón cada 3 horas, hasta un máximo de 12 horas (o 24 h, en casos muy graves) • Si se ha introducido el carbón por sonda, ésta se deja pinzada durante 2 horas y luego se pasa a declive durante 1 h. • Mezclar con la primera dosis de carbón, 30 g de sulfato sódico (dosis única). |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta de productos muy tóxicos con activa recirculación enterohepática (<i>Amanita phalloides</i>, antidepresivos cíclicos, carbamazepina, fenotiazinas, tiroxina, etc.) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta de medicamentos con manifestaciones clínicas de gravedad (coma profundo, convulsiones) y en los que se ha demostrado la utilidad de la "diálisis gastrointestinal" (fenobarbital, teofilina, fenitoína, aspirina, quinina, dapsona, etc.) | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ingesta de medicamentos con presentación farmacéutica de tipo "retard" (teofilina, verapamilo, venlafaxina, indapamida, tramadol, morfina, etc.) y a dosis muy tóxicas. | |

4.1.- Sulfato sódico

El catártico más utilizado es el sulfato sódico. Sólo está indicado para contrarrestar la constipación que provoca la administración repetida de carbón activado, a la dosis única de 30 g (puede mezclarse con la primera dosis de carbón, o administrarse de forma aislada tras disolverlo en 100 mL de agua templada). Dosis reiteradas de sulfato sódico, podrían inducir intensas diarreas, deshidratación, hipernatremia, hipopotasemia y acidosis metabólica.

4.2.- Polietilenglicol

La solución de polietilenglicol de cadena larga (solución evacuante Bohm®), tiene interés en caso de ingesta de productos tóxicos en envases herméticos (*body-packers* de heroína o cocaína), tóxicos no adsorbibles por el carbón activado (litio, hierro, etc.), sustancias de liberación retardada (teofilina, verapamilo, etc.), productos muy tóxicos (arsénico, paraquat, etc.) o simplemente cuando se intolerancia o no se dispone de carbón activado.

Se administra de este modo: un sobre de 17,5 g en 250 mL de agua, por vía oral o SNG, cada 15 minutos, durante 2-3 horas

(para más información, consultar el capítulo de Cuidados de Enfermería al intoxicado). También tiene sus contraindicaciones: obstrucción, hemorragia o perforación digestiva, vómitos y shock. El polietilenglicol es incompatible con el uso simultáneo de carbón activado.

No hay evidencia científica de que esta irrigación intestinal mejore el pronóstico de las intoxicaciones, a pesar de lo cual sigue recomendándose por la mayoría de toxicólogos clínicos en las situaciones citadas previamente, y muy en particular en las ingestas de dosis tóxicas de sustancias de liberación retardada que llegan más de dos horas después de la ingesta, sales de litio o hierro y *body-packers*.

4.3.- Otros catárticos

Es posible utilizar otros catárticos como el sulfato magnésico, pero un abuso del mismo puede inducir una severa hipomagnesemia y deshidratación, estando contraindicado en caso de insuficiencia renal. También se ha usado el sorbitol y otros, pero con la misma falta de evidencia científica de su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. Position paper: **GASTRIC LAVAGE**. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 933-43.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. Position paper: **SINGLE-DOSE ACTIVATED CHARCOAL**. J Toxicol Clin Toxicol 2005; 43: 61-87.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. Position paper: **IPECAC SYRUP**. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 133-43.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. Position paper: **CATHARTICS**. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 243-53.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. Position paper: **WHOLE BOWEL IRRIGATION**. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 843-54.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. **POSITION STATEMENT AND PRACTICE GUIDELINES ON THE USE OF MULTI-DOSE ACTIVATED CHARCOAL IN THE TREATMENT OF ACUTE POISONING**. J Toxicol Clin Toxicol 1999; 37: 731-751.
- Amigó M, Nogué S, Sanjurjo E, Faro J, Ferro I, Miró O. **EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA EN LA INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA**. Med Clin (Barc) 2004; 122: 487-492.
- Amigó M, Nogué S. **DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA EN LA INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA**. Jano 2005; 22: 205-208.
- Amigó M, Nogué S. **EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA**. Enf Cientif 2004; 272-273: 45-53

3.4.-

DESCONTAMINACIÓN CUTÁNEA

SANTIAGO NOGUÉ, OSCAR VIDAL Y ELISABET URÍA

□ DESCONTAMINACIÓN CUTÁNEA

1.- INTRODUCCIÓN

Este capítulo hace referencia a las medidas a tomar en caso de exposición cutánea a productos químicos, fundamentalmente como consecuencia de accidentes laborales, domésticos, agresiones o atentados.

Dos son los grandes tipos de tóxicos en los que hay que contemplar esta opción terapéutica: aquellos con pocas consecuencias sobre la piel, pero que al absorberse pueden dar lugar a efectos sistémicos, como son los disolventes y algunos hidrocarburos, y aquellos con muy poca acción sistémica pero muy irritantes o corrosivos para la piel, como serían los productos cáusticos.

2.- TÓXICOS LIPOSOLUBLES, ABSORBIBLES POR LA PIEL, Y CON EFECTOS SISTÉMICOS

La piel es una membrana impermeable al agua y que tampoco pueden franquear los productos hidrosolubles. En cambio, los productos liposolubles pueden atravesar la piel y, por tanto, pueden producir efectos sistémicos y, por ello, es necesaria una descontaminación cutánea cuando se expone, por ejemplo, a los agentes citados en la Tabla 1. Otros posibles motivos para descontaminar la piel, es que muchos de estos productos son, por un lado, irritantes al contacto y, por otro, volátiles por lo que podrían también ser absorbidos por vía respiratoria.

Para la descontaminación cutánea, el personal sanitario ha de protegerse mínimamente del contacto cutáneo (guantes) y ocular (gafas), y debe tener a su disposición equipos de protección personal (con trajes y mascarillas) en caso necesario (atentados con armas químicas). El tratamiento en todos estos casos es el lavado de la piel con abundante agua y jabón, de forma repetida y minuciosa, sin olvidar ninguna parte de la superficie cutánea que haya sido expuesta ni tampoco el cuero cabelludo, durante 10-15 minutos, y teniendo en cuenta también la posible afectación ocular (ver apartado de descontaminación ocular). Los pacientes con grandes superficies afectadas deben desnudarse, si colaboran, o ser desnudados cortándoles previamente la ropa si no pueden colaborar. La ropa contaminada debe ser ensacada en bolsas de plástico y considerada como un residuo químico de riesgo. Hay que retirar anillos, pendientes, relojes y collares, y requerirán de forma inmediata una ducha. Algunos Hospitales disponen de áreas de descontaminación química en el Servicio de Urgencias (Figura 1), lo que facilita mucho esta labor.

Una vez descontaminado el paciente, deberá ser evaluado para descartar o valorar los posibles efectos sistémicos.



FIGURA 1.- ÁREA DE DESCONTAMINACIÓN QUÍMICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA.

Tabla 1. TÓXICOS LIPOSOLUBLES

| | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Acetona | Insecticidas carbamatos |
| Alcohol etílico (etanol) | Insecticidas organoclorados |
| Alcohol isopropílico (isopropanol) | Insecticidas organofosforados |
| Alcohol metílico (metanol) | Insecticidas piretroides |
| Colas | Keroseno |
| Gasoil | Pegamentos |
| Gasolina | Tricloroetano |
| Hexano | Tricloroetileno |

Tabla 2. TÓXICOS IRRITANTES, CÁUSTICOS O CORROSIVOS

| | |
|-----------|---|
| Ácidos | Clorhídrico (sulfumán) Clorhídrico+Nítrico (agua regia) Fluorhídrico (industria vidrio y metalúrgica) Fórmico (anticalcáreos) Fosfórico (anticalcáreos) Nítrico (agua fuerte) Sulfúrico (desatascadores, baterías de coche) |
| Bases | Amoniaco Cal muerta (hidróxido de calcio) Cal viva (óxido de calcio) Hipoclorito sódico (lejía) Sosa caustica (hidróxido de sodio) |
| Oxidantes | Ácido nítrico Agua oxigenada concentrada Permanganato potásico Soluciones concentradas de yodo |

3.- TÓXICOS IRRITANTES, CÁUSTICOS O CORROSIVOS

Se trata habitualmente de productos hidrosolubles de carácter ácido, básico o con una gran capacidad oxidante, y que pueden encontrarse fácilmente en el hogar, y por supuesto también en la industria. Un listado no exhaustivo se muestra en la Tabla 2. La mayoría son líquidos, pero los hay también en polvo (cal). Producen desde un simple eritema a quemaduras profundas y con necrosis (Figura 2).

Para iniciar el tratamiento, el personal sanitario ha de protegerse mínimamente del contacto cutáneo (guantes) y ocular (gafas), y debe tener a su disposición equipos de protección personal en caso necesario (atentados con armas químicas). La descontaminación cutánea consiste en retirar primero los restos sólidos que pudiesen haber sobre la piel (por ejemplo, cal) y a continuación lavar muy abundantemente con agua, durante un tiempo prolongado (15 minutos), sin olvidar la posible afectación ocular (ver capítulo de descontaminación ocular). La

temperatura del agua debe ser la más fría que tolere el paciente, ya que su contacto con este tipo de producto genera reacciones exotérmicas. En ningún caso se intentará una neutralización química.

Esta descontaminación cutánea y/o ocular es una auténtica emergencia y no debe ser demorada, salvo si el paciente precisa atención inmediata por otras manifestaciones clínicas. Los pacientes con grandes superficies afectadas deben desnudarse o se les retira la ropa habiéndola cortado previamente (su ropa está contaminada). Hay que sacar también anillos, pendientes, relojes y collares. Como ya se ha mencionado, algunos Hospitales disponen de una área de descontaminación química en el Servicio de Urgencias, lo que facilita esta labor.



FIGURA 2.- EXTENSAS QUEMADURAS CUTÁNEAS DE PREDOMINIO EN CARA Y CUELLO, RESULTADO DE UNA AGRESIÓN MORTAL CON ÁCIDO FLUORHÍDRICO (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. PERE SANZ).

Algunos caústicos y algunos oxidantes son muy volátiles, por lo que hay que pensar también en la posibilidad de un efecto irritante sobre las vías respiratorias altas. Algunos ácidos, como el fluorhídrico, son quelantes rápidos del calcio y del magnesio, por lo que una vez descontaminado el paciente, debe evaluarse inmediatamente su homeostasis interna (ver protocolo de ácido fluorhídrico).

En cualquier caso, una vez se haya descontaminado el paciente, siempre deberá ser evaluado para descartar o valorar los posibles efectos sistémicos, para decidir la cura tópica que proceda, habitualmente como si se tratase de una quemadura térmica y, en los casos con grandes y extensas lesiones, su traslado a una Unidad de Quemados.

4.- OTROS TÓXICOS

Las colas de impacto o los adhesivos ultrarrápidos adheridos a la piel, no deben ser desenganchados. Tras la limpieza con agua y jabón, deben conservarse la materia que se hayan enganchado a la piel en espera de una pérdida espontánea en los días siguientes. Tapar con un apósito con vaselina.

Con el asfalto de calles y carreteras, el problema es que probablemente haya contactado con la piel estando a muy alta temperatura, y que por tanto haya producido una quemadura térmica y, además, se habrá adherido. Es importante el lavado con agua muy fría, pero no hay que intentar desengancharlo. Aplicar un apósito muy graso (vaselina).

Las salpicaduras de cal (óxido de calcio) requieren retirar las partículas adheridas a la piel con ayuda de unas gasas, cepillo, etc. y a continuación un lavado muy abundante y prolongado con agua para reducir el riesgo de la formación de cal muerta $[Ca(OH)_2]$ que es una base fuerte que caustica.

Algunos metales son peligrosos. Las partículas de metales alcalinos (sodio, potasio, litio, cesio, rubidio) deberían ser removidas antes del contacto con el agua para evitar que se formen bases fuertes. El polvo puro de magnesio, azufre, estroncio, titanio, uranio, yttrium, zinc y zirconio puede encenderse o explotar al contacto con el agua, por lo que estos residuos metálicos deben ser removidos en seco (pinzas, gasas, toallas) antes del lavado y almacenados en aceite mineral.

El fenol tiende a densificarse al contacto con el agua, por lo que requiere altos flujos de agua.

En cualquier caso, una vez se haya descontaminado el paciente, siempre deberá ser evaluado para descartar o valorar los posibles efectos sistémicos y para decidir la cura tópica que proceda.

BIBLIOGRAFÍA

- Barlett D. **DERMAL EXPOSURE TO HYDROFLUORIC ACID CAUSING SIGNIFICANT SYSTEMIC TOXICITY**. J Emerg Nurs 2004; 30: 371-3.
- Dishovsky C, Pivoparov A, Benschop H. **MEDICAL TREATMENT OF INTOXICATIONS AND DECONTAMINATION OF CHEMICAL AGENTS IN THE AREA OF TERRORIST ATTACK**. Springer, Dordrecht, 2006.
- Kirk M. **MANAGING PATIENTS WITH HAZARDOUS CHEMICAL CONTAMINATION**. En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. Clinical toxicology, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 2001; 115-126.
- Kirkpatrick JJ, Enion DS, Burd DA. **HYDROFLUORIC ACID BURNS: A REVIEW**. Burns 1995; 21: 483-93.
- Lavoie FW, Coosmes T, Cisek JE, Fulkerson L. **EMERGENCY DEPARTMENT EXTERNAL DECONTAMINATION FOR HAZARDOUS CHEMICAL EXPOSURE**. Vet Hum Toxicol 1992; 34: 61-4.
- Nozaki H, Hori S, Shinozawa Y, Fujishima S, Takuma K, Sagoh M et al. **SECONDARY EXPOSURE OF MEDICAL STAFF TO SARIN VAPOR IN THE EMERGENCY ROOM**. Intensive Care Med 1995; 21: 1032-5.
- Simpson WM Jr, Schuman SH. **RECOGNITION AND MANAGEMENT OF ACUTE PESTICIDE POISONING**. Am Fam Physician 2002; 68: 1599-604.
- Viala B, Blomet J, Mathieu L, Hall AH. **PREVENTION OF CS "TEAR GAS" EYE AND SKIN EFFECTS AND ACTIVE DECONTAMINATION WITH DIPHOTERINE: PRELIMINARY STUDIES IN 5 FRENCH GENDARMES**. J Emerg Med 2005; 29: 5-8.
- Zilker T. **MEDICAL MANAGEMENT OF INCIDENTS WITH CHEMICAL WARFARE AGENTS**. Toxicology 2005; 214: 221-31.

3.5.-

DESCONTAMINACIÓN OCULAR

JOSEP TORRAS, SANTIAGO NOGUÉ Y ELISABET URÍA

□ DESCONTAMINACIÓN OCULAR

1.- INTRODUCCIÓN

Las exposiciones oculares a productos químicos pueden representar hasta un 15% de las consultas oftalmológicas de urgencias. Las causas más frecuentes son las salpicaduras de productos domésticos (lejía, sulfumán, amoníaco, aguarrás, jabones, detergentes, etc.), colas y pegamentos, productos diversos en accidentes laborales (disolventes, cal, cemento, etc.) y sprays de autodefensa personal.

Los efectos clínicos van a depender de las particularidades fisicoquímicas del producto, cantidad, concentración, pH, tiempo de exposición sin descontaminar y otras características, que acaban determinado el grado de lesión corneal, la penetración o no en la cámara anterior del ojo y la intensidad de la reacción inflamatoria, que puede ir desde un simple edema corneal o conjuntival a quemaduras profundas. Los pacientes pueden aquejar dolor local, quemazón, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, visión borrosa y bléfaroespasmos. Puede observarse una cornea con aspecto de vidrio deslustrado, hiperemia conjuntival y posibilidad, sobre todo con las bases fuertes, de lesiones intraoculares.

El tratamiento inicial es la irrigación inmediata y prolongada (15 min) con agua abundante de alto flujo y baja presión. Disponer de un lavaojos aumenta la eficacia de esta medida (Figura 1), pero su búsqueda no debe retrasar el inicio de la irrigación, cuyos objetivos son la dilución y arrastre del producto químico, remover cuerpos extraños que puedan estar presentes y normalizar el pH de la cámara anterior. Esta irrigación es una auténtica emergencia médica, y debiera incluir la superficie interna y externa de los párpados, cornea y conjuntiva. En caso de álcalis fuertes (sosa cáustica), ácidos concentrados (clorhídrico) o ácido fluorhídrico, la irrigación ha de durar 2 horas para corregir el pH de la cámara anterior. En ningún caso se intentará una neutralización química, y aunque han sido propuestas diversos tipos de soluciones irrigantes específicas, no hay evidencia suficiente para proponer su utilización (salvo en algunas industrias químicas de riesgo, donde podrían estar disponibles para uso inmediato).

La posterior consulta oftalmológica es obligada, para evaluación de las lesiones, descartar la presencia de cuerpos extraños e instauración, si procede, de colirios antibiótico, ciclopléjico, antiinflamatorio o corticoide, o de una cura oclusiva. No se precisan análisis toxicológicos.

2.- ÁCIDOS

En general los ácidos se comportan mejor que las bases y les cuesta penetrar la córnea, aunque las lesiones sobre ésta pueden ser evidentes. Pero ácidos fuertes (clorhídrico y otros, muy especialmente el fluorhídrico) pueden inducir un daño profundo. El ácido fluorhídrico añade además un riesgo de hipocalcemia e hipomagnesemia que debe ser controlado. Ver normas generales de irrigación.

3.- ÁLCALIS

Los álcalis (sosa caustica, amoníaco, cal viva) son mucho más agresivos para el ojo, con un elevado riesgo de secuelas. Las salpicaduras de cemento y mortero, ricos en sosa, añaden el agravante de las partículas sólidas, que deben ser también eliminadas. Ver normas generales de irrigación.



FIGURA 1.- LAVAJOS INSTALADO EN UN LABORATORIO DE QUÍMICA (IMAGEN CORTESÍA DE VERÓNICA VELASCO).

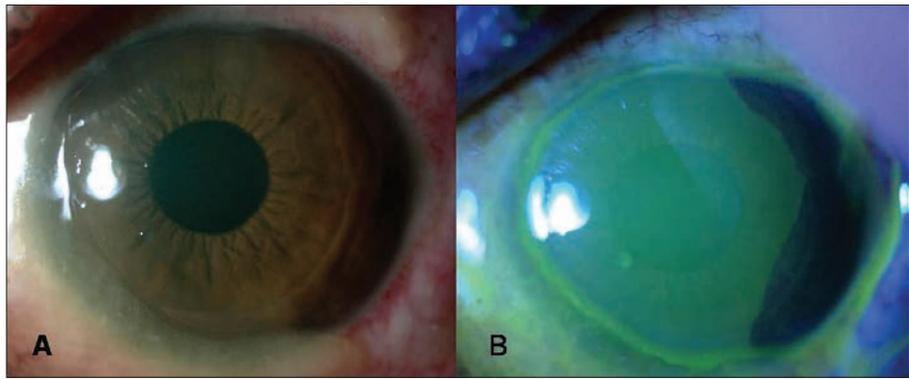


FIGURA 2.- IMAGEN IZQUIERDA (A), IMAGEN DEL POLO ANTERIOR UNA SEMANA DESPUÉS DE UNA CAUSTICACIÓN, EN LA QUE SE OBSERVA UNA PARTE DEL LIMBO CORNEAL (A LA IZQUIERDA) DE ASPECTO BLANQUECINO, NO HIPERÉMICO, INDICANDO UNA ISQUEMIA LÍMBICA QUE ES UN SIGNO DE GRAVEDAD. IMAGEN DERECHA (B), EL MISMO CASO CON UNA TINCIÓN DE FLUORESCÉINA. LA MAYOR PARTE DE LA CÓRNEA TIÑE POSITIVAMENTE, INDICANDO LA AUSENCIA DE EPITELIO CORNEAL SECUNDARIA A LA LESIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE NORMALMENTE PRESENTES EN EL LIMBO ISQUÉMICO. A LA DERECHA DE LA IMAGEN, PERSISTE UNA SEMILUNA ÍNTEGRA DE EPITELIO CORNEAL QUE NO TIÑE.

4.- DISOLVENTES

Los disolventes (acetona, tricloroetano, tricloroetileno, etanol, metanol, etilenglicol, dietilenglicol, etc.) causan un dolor inmediato y desepitelización corneal, pero no inducen lesiones profundas. Irrigar y consulta oftalmológica posterior.

5.- JABONES, DETERGENTES Y CHAMPÚS

Producen irritación y lesiones superficiales. Irrigar y consulta oftalmológica posterior.

6.- GASES LACRIMÓGENOS

Suelen contener cloropicrina, cloroacetofenona o ortho-clorobenzilideno-malonitrilo (CS). Son estimulantes de las terminales nerviosas corneales y producen mucho dolor, quemazón y lagrimeo, pero no suele haber daño estructural. Irrigar y consulta oftalmológica posterior.

7.- SPRAYS DE DEFENSA PERSONAL

Suelen contener oleoresinas y actúan como los gases lacrimógenos. El disolvente (cloruro de metileno, etanol u otros) es a veces más agresivo que las oleoresinas. Sólo en contacto a una distancia muy corta puede producir lesiones graves.

8.- COLAS Y PEGAMENTOS

Los que contienen cianoacrilato (Loctite®, Superglue®,...) producen una rápida adherencia entre los párpados, que puede durar días, sin generar habitualmente lesiones corneales. Debe evitarse la apertura forzada y están proscritos los disolventes (acetona, etanol,...). Tras la dificultosa irrigación inicial, se impone una conducta expectante ya que se acaba despegando y valorar una cura oclusiva húmeda.

BIBLIOGRAFÍA

- Hall AH, Maibach HI. **WATER DECONTAMINATION OF CHEMICAL SKIN/EYE SPLASHES: A CRITICAL REVIEW.** Cutan Ocul Toxicol 2006; 25: 67-83.
- Kirk M. **MANAGING PATIENTS WITH HAZARDOUS CHEMICAL CONTAMINATION.** En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. Clinical toxicology, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 2001; 115-126.
- Rihawi S, Frenzt M, Becker J, Reim M, Schrage NF. **THE CONSEQUENCES OF DELAYED INTERVENTION WHEN TREATING CHEMICAL EYE BURNS.** Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007; 245: 1507-13.
- Viala B, Blomet J, Mathieu L, Hall AH. **PREVENTION OF CS "TEAR GAS" EYE AND SKIN EFFECTS AND ACTIVE DECONTAMINATION WITH DIPHOTERINE: PRELIMINARY STUDIES IN 5 FRENCH GENDARMES.** J Emerg Med 2005; 29: 5-8.
- Zilker T. **MEDICAL MANAGEMENT OF INCIDENTS WITH CHEMICAL WARFARE AGENTS.** Toxicology 2005; 214: 221-31.

3.6.-

MEDIDAS PARA AUMENTAR LA ELIMINACIÓN DE LOS TÓXICOS

ESTEBAN POCH Y SANTIAGO NOGUÉ

□ MEDIDAS PARA AUMENTAR LA ELIMINACIÓN DE LOS TÓXICOS

1.- INTRODUCCIÓN

Los tóxicos se eliminan fisiológicamente del organismo por vía respiratoria, hepática y renal, pero desde el punto de vista práctico sólo se puede intervenir a nivel de la eliminación renal. Otra opción es la puesta en práctica de medios artificiales de depuración. En cualquier caso, estas técnicas se reservan sólo para intoxicaciones graves.

2.- DIURESIS FORZADA Y DIURESIS ALCALINA

La diuresis forzada (DF), en su doble versión neutra (DFN) y alcalina (DFA), y la diuresis alcalina (DA) son opciones terapéuticas para forzar la salida de tóxicos por vía renal. Tendrán sentido sólo en aquellas intoxicaciones graves en las que el producto tóxico o sus metabolitos activos se eliminen espontáneamente y de forma significativa por vía renal, lo que precisa que sean hidrosolubles, de bajo peso molecular, con pequeño volumen de distribución y que circulen en el plasma escasamente unidos a las proteínas, lo que limita extraordinariamente sus indicaciones (Tabla 1). Para la DA y la DFA será necesario, además, que la sustancia a depurar sea un ácido débil con un pKa entre 3,0 y 7,5. La diuresis ácida se considera obsoleta.

Los mecanismos fisiológicos responsables de la eliminación renal de un fármaco o tóxico son la filtración glomerular, la secreción activa a la luz tubular en el túbulo proximal y la reabsorción pasiva en el túbulo distal. Con estas condiciones, el objetivo de aumentar la depuración renal del tóxico puede conseguirse preservando el filtrado glomerular y disminuyendo la reabsorción tubular. La conservación del filtrado se logra manteniendo u optimizando la volemia, y la disminución de la reabsorción tubular aumentando la producción de orina diluida con hidratación, con o sin diuréticos, y manipulando el pH urinario para que disminuya la solubilidad del tóxico en la luz tubular. Por tanto, no son necesarias las grandes poliurias que se generaban hace unos años, sino que es suficiente con mantener una diuresis de 1-2 ml/Kg/hora.

La alcalinización urinaria se ha demostrado que aumenta la eliminación renal de algunos ácidos débiles y otras sustancias como la aspirina, fenobarbital, clorpropamida, ácido 2,4-diclorofenoxiacético, mecocrop, diflunisal, flúor y metotrexato. La DA requiere, para ser eficaz, un pH en orina igual o superior a 7,5. De no conseguirse con la pauta propuesta en la Tabla 2, se añadirán bolos horarios de 10-20 mEq de bicarbonato sódico molar, prestando atención a la carga de sodio y a la alcalosis metabólica que ello puede generar. Si el balance hídrico fuese muy positivo, pueden añadirse 20-40 mg de furosemida iv. Las complicaciones más frecuentes de estas pautas de diuresis son los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base, así como el edema pulmonar.

Las pautas de diuresis de la Tabla 2, se suelen aplicar durante 24-48 horas continuas, y deben ser modificadas para cada paciente en función de su evolución clínica, de su capacidad de adaptación a la sobrecarga de volumen, de la respuesta urinaria y de los cambios en el ionograma y en el pH. En nuestro medio, la indicación más frecuente es la intoxicación grave por barbitúricos de acción larga (fenobarbital) y por salicilatos, pero esta gravedad ha de ser evaluada más por parámetros clínicos (coma,...) o analíticos generales (acidosis,...) que por la analítica toxicológica; así, por ejemplo, la intoxicación por fenobarbital es relativamente frecuente en nuestro medio, sobre todo entre pacientes epilépticos, y es un típico ejemplo en el que el paciente "intoxicado" puede tener unos niveles de tóxico elevados (> 40 mcg/mL) y en cambio estar clínicamente bien (no coma). También puede ocurrir que el paciente esté grave pero con concentraciones plasmáticas consideradas no tóxicas; en este caso suele tratarse de intoxicaciones mixtas (ingesta simultánea de varios productos) o complicadas (hipoxemia, hipotensión,...). En estos casos de discordancia clínico-analítica, ya sea por ausencia de criterios clínicos de gravedad o por concentraciones plasmáticas consideradas no tóxicas, no está nunca indicada la diuresis forzada. Una vez iniciada la DF, se suspenderá al cesar los motivos por los que se indicó, ya sea por mejoría del paciente o por descenso de las concentraciones del tóxico (por ejemplo, < 35 mg/dL de aspirina).

La práctica de la DF requiere controles estrictos y tiene ciertas contraindicaciones. Así, la DF tiene contraindicaciones absolutas (edema pulmonar, edema cerebral, fracaso renal agudo o crónico en programa de hemodiálisis) y relativas (insuficiencia cardiopulmonar, insuficiencia renal leve o moderada, hipertensión arterial severa, hipotensión/shock).

No se dispone de estudios controlados que hayan demostrado que las pautas de DF mejoren el pronóstico de las intoxicaciones, reduzcan la morbimortalidad o acorten el período de estancia, por lo que sus indicaciones son cada vez más controvertidas. Además, su puesta en práctica puede asociarse a complicaciones como la sobrecarga de volumen, el edema pulmonar o cerebral, los trastornos electrolíticos como la hipernatremia o la hipopotasemia y la alcalosis metabólica.

Tabla 1. PRINCIPALES INTOXICACIONES EN LAS QUE LA DEPURACIÓN RENAL O LA DEPURACION ARTIFICIAL PUEDEN ESTAR INDICADAS, SI ESTÁN JUSTIFICADAS POR CRITERIOS CLÍNICOS

| Tóxico | Depuración renal | | Depuración extrarenal | |
|-----------------------------|---------------------------|------------------|---------------------------|-------------------------------|
| | Concentración plasmática* | Tipo de diuresis | Concentración plasmática* | Tipo de depuración artificial |
| 2,4- diclorofenoxiacético | 3,5 mg/dL | Forzada alcalina | 10 mg/dL | HD |
| Amanitina | 1 ng/mL | Forzada neutra | 1 ng/mL | HD o HP (IC) |
| Aspirina | 50 mg/dL | Alcalina | ----- | No procede |
| | 80 mg/dL | Forzada alcalina | 80 mg/dL | HD |
| Barbitúrico de acción larga | 7,5 mg/dL | Forzada alcalina | 10 mg/dL | HD o HP |
| Barbitúrico de acción media | ----- | No procede | 5 mg/dL | HP |
| Barbitúrico de acción corta | ----- | No procede | 5 mg/dL | HP |
| Bromo | 50 mg/dL | Forzada neutra | 100 mg/dL | HD |
| Carbamazepina | ----- | No procede | 60 mcg/mL | HP |
| Clorpropamida | No precisable | Alcalina | ----- | No procede |
| Diflunisal | No precisable | Alcalina | ----- | No procede |
| Digitoxina | ----- | No procede | 60 ng/mL | PF o HP |
| Etilenglicol** | ----- | No procede | 0,5 g/L | HD |
| Flúor | No precisable | Alcalina | ----- | No procede |
| Isopropanol | ----- | No procede | 1 g/L | HD (IC) |
| Litio | 1,5 mEq/L | Forzada neutra | 3 mEq/L | HD, HDF o HF |
| Mecoprop | No precisable | Forzada alcalina | ----- | No procede |
| Meprobamato | ----- | No procede | 10 mg/dL | HP |
| Metacualona | ----- | No procede | 4 mg/dL | HP |
| Metahemoglobinizantes | ----- | No procede | > 40% | ET |
| Metanol** | ----- | No procede | 0,5 g/L | HD |
| Metotrexato | 100 µM/L | Forzada alcalina | 100 µM/L | HP, HD/HP o HDF (IC) |
| Paraquat | 0,1 mg/L | Forzada neutra | 0,1 mg/L | HD o HP (IC) |
| Procainamida | ----- | No hay datos | 20 mcg/mL | HD, HP, HDF o HF |
| Quinidina | ----- | No procede | 14 mcg/mL | HP |
| Talio | 0,3 mg/L | Forzada neutra | 0,5 mg/L | HD |
| Teofilina | ----- | No procede | 60 mg/L | HP o HD |
| Tiroxina | ----- | No procede | No hay datos | PF o HP |

*Concentración orientativa del tóxico en plasma o sangre, a partir de la cual, en función de criterios clínicos, puede estar justificada la técnica de depuración.

**Otros criterios han de ser valorados, como la acidosis metabólica y la afectación neurológica, ocular o renal.

HD: Hemodiálisis; HP: Hemoperfusión; HF: Hemofiltración; HDF: Hemodiafiltración; PF: Plasmaféresis; ET: Exanguinotransfusión; IC: Indicación controvertida

3.- DEPURACIÓN EXTRARRENAL

Este apartado hace referencia al uso de la hemodiálisis, hemoperfusión u otras técnicas que utilizan sistemas artificiales y extracorpóreos para depurar productos tóxicos. Se precisan tres tipos de criterio para indicar la depuración extrarrenal en una intoxicación. El primero de ellos hace referencia al tóxico, el cual debe reunir una características físico-químicas (peso molecular, hidrosolubilidad) y cinéticas (volumen de distribución, unión a proteínas plasmáticas) que permitan a la técnica actuar con eficacia. El segundo se refiere al estado del paciente, de modo que sólo se depurarán enfermos en muy grave estado (coma profundo, hipoventilación, convulsiones) o con insuficiencia del órgano de excreción del tóxico (insuficiencia hepática o renal). El nivel plasmático del tóxico permite, en ocasiones, decidir sobre la conveniencia o no de la depuración, aunque siempre predominará el criterio clínico y las características del tóxico (Tabla 1). Finalmente, hay que tener en cuenta factores ligados a la técnica extracorpórea, como son la permeabilidad de la membrana del filtro, el gradiente de concentración a través de la membrana, el flujo

sanguíneo y el flujo de líquido de diálisis en la hemodiálisis y la tasa de ultrafiltración cuando se usan técnicas convectivas como la hemofiltración. En el caso de la hemoperfusión, el material del cartucho determinará la eficiencia para cada toxina.

La eficiencia de la eliminación de los tóxicos se mide mediante el aclaramiento dialítico (en la hemodiálisis) y el coeficiente de cribado (en la hemofiltración) como se detalla más abajo. Así, se recomendaría la aplicación de depuración extrarrenal si se cumplen estas cuatro condiciones: 1) La membrana usada es permeable a la toxina o el adsorbente contenido en el cartucho tiene una gran afinidad por el tóxico. 2) Una proporción significativa de la droga, fármaco o tóxico está en el espacio intravascular o se equilibra rápidamente con el plasma. 3) Las concentraciones plasmáticas del tóxico se correlacionan directamente con los efectos nocivos. 4) El método extracorpóreo depura el 30% o más del *pool* corporal de la sustancia tóxica.

La intoxicación por fenobarbital en pacientes epilépticos es relativamente frecuente en nuestro medio y es un fármaco que cumple

Tabla 2. PAUTAS DE DIURESIS ALCALINA, DIURESIS FORZADA ALCALINA Y DIURESIS FORZADA NEUTRA

| Tipo de diuresis | Objetivo | Método |
|------------------|---|--|
| Alcalina | Diuresis > 1 ml/Kg/hora pH orina > 7,5 | <ul style="list-style-type: none"> Restablecer la volemia de los intoxicados hipovolémicos. 1 mEq/kg de bicarbonato sódico en bolus i.v. a pasar en 60 min. Seguir con una perfusión i.v. de bicarbonato sódico 1/6 molar a un ritmo de 250 mL cada 4 horas. Aportar también suero glucosado al 5% i.v., 500 mL cada 12 horas. Aportar CIK que precise. Una diuresis < 1 ml/Kg/hora sugiere persistencia de la hipovolemia. Aportar más fluidos si precisa. Un pH < 7,5 requiere bolus i.v. adicionales de 20 mEq de bicarbonato sódico. Control horario de la diuresis si es < 1 ml/Kg y del pH si es < 7,5. Logrados los objetivos, control cada 3 horas. Suspender la alcalinización si el pH venoso es > 7,60, el exceso de base es > 10 mmol/L o el sodio plasmático es > 150 mEq/L. Controles cada 3 horas. Evitar que se produzca hipopotasemia, hipernatremia y alcalosis metabólica, complicaciones frecuentes de la alcalinización urinaria. |
| Forzada alcalina | Diuresis > 2 ml/Kg/hora pH orina > 7,5 | <ul style="list-style-type: none"> Restablecer la volemia de los intoxicados hipovolémicos. 1 mEq/kg de bicarbonato sódico en bolus i.v. a pasar en 60 min. Seguir con una perfusión i.v. de bicarbonato sódico 1/6 molar a un ritmo de 250 mL cada 4 horas. Aportar también suero glucosado al 5% i.v., 500 mL cada 4 horas. Aportar CIK que precise. Una diuresis < 2 ml/Kg/hora sugiere persistencia de la hipovolemia. Aportar más fluidos si precisa. Un pH < 7,5 requiere bolus i.v. adicionales de 20 mEq de bicarbonato sódico. Control horario de la diuresis si es < 2 ml/Kg y del pH si es < 7,5. Logrados los objetivos, control cada 3 horas. Suspender la alcalinización si el pH venoso es > 7,60, el exceso de base es > 10 mmol/L o el sodio plasmático es > 150 mEq/L. Controles cada 3 horas. Evitar que se produzca hipopotasemia, hipernatremia y alcalosis metabólica, complicaciones frecuentes de la diuresis forzada alcalina. Añadir furosemida (20 mg i.v.) en caso de balance hídrico positivo |
| Forzada neutra | Diuresis > 2 ml/Kg/hora | <ul style="list-style-type: none"> Restablecer la volemia de los intoxicados hipovolémicos. Restablecida la volemia, seguir con 500 mL de suero glucosado al 5% cada 6 horas y 500 mL de suero salino cada 6 horas. Aportar CIK que precise. Una diuresis < 2 ml/Kg/hora sugiere persistencia de la hipovolemia. Aportar más fluidos si precisa. Control horario de la diuresis si es < 2 ml/Kg. Logrado el objetivo, control cada 3 horas. Evitar que se produzca hipopotasemia, complicación frecuente de la diuresis forzada neutra. Añadir furosemida (20 mg i.v.) en caso de balance hídrico positivo |

las condiciones para ser depurado artificialmente con eficacia pero, al mismo tiempo, es un típico ejemplo en el que el paciente "intoxicado" puede tener unos niveles altos de fenobarbital (>100 mcg/mL) y en cambio estar clínicamente bien (no coma). También puede ocurrir que el paciente esté grave pero con concentraciones plasmáticas consideradas no tóxicas; en este caso suele tratarse de intoxicaciones mixtas (ingesta simultánea de varios productos) o complicadas (hipoxemia, hipotensión,...). Por todo ello, en estos casos de discordancia clínico-analítica, no está nunca indicada la depuración extrarrenal.

Existen diversas técnicas de depuración que se han aplicado con eficacia en las intoxicaciones: diálisis peritoneal, hemodiálisis, hemoperfusión, hemofiltración, hemodiafiltración, recambio plasmático y exanguinotransfusión, entre otras. Algunas de ellas ya están consideradas obsoletas (diálisis peritoneal) y el resto son frecuente objeto de controversia. En España, las indicaciones más frecuentes en la actualidad son la intoxicación por litio y por metanol, y la técnica más utilizada es sin duda la hemodiálisis (HD).

La HD consiste en un sistema extracorpóreo donde la sangre venosa es impulsada por bombas de rodillo y se hace pasar por un filtro o dializador provisto de una membrana semipermeable por el que circula al otro lado de la membrana el líquido de diálisis. Elimina solutos pequeños mediante difusión (gradiente de concentración entre la sangre y el líquido de diálisis). Tendrán influencia en la eliminación las características (tamaño del poro) y superficie de la membrana y los flujos de sangre y de líquido de diálisis. La hemodiálisis es sobre todo muy eficaz si se dan las siguientes circunstancias: bajo peso molecular de la toxina (<500 *daltons*), volumen de distribución pequeño (< 1 L/kg), grado de unión a proteínas plasmáticas bajo (<80%), hidrosolubilidad elevada/baja liposolubilidad, aclaramiento endógeno pequeño (< 4mL/min por kg) y aclaramiento dialítico elevado en comparación con el aclaramiento corporal total. La utilidad es limitada cuando la droga o toxina no se encuentra concentrada en el espacio extracelular debido a una elevada liposolubilidad y/o una unión tisular fuerte. Además de la eliminación del tóxico, aporta las ventajas de la corrección de los trastornos electrolíticos acompañantes (acidosis) o de hipervolemia cuando hay insuficiencia renal.

La eficiencia de la HD viene determinada por el aclaramiento dialítico, que se define por la siguiente fórmula

$$C = Q_b \frac{A-V}{A}$$

donde Q_b es el flujo de sangre, A es la concentración del tóxico antes del filtro y V su concentración después del filtro. El cociente $(A-V)/A$ es la tasa de extracción, que equivale a la fracción de tóxico eliminada del plasma por el dializador, y si alcanza un valor de 1 denota su completa eliminación a su paso por el filtro. Las ventajas de la HD en las intoxicaciones se debe contrapesar con las posibles complicaciones derivadas de la colocación del catéter de diálisis, de la hipotensión (por lo que está relativamente contraindicada en los pacientes en shock) y del riesgo de la anticoagulación del circuito extracorpóreo.

La HD tiene una indicación urgente en las ingestas de metanol o etilenglicol que cursan con acidosis metabólica y trastornos neurológicos o visuales. Las intoxicaciones graves con salicilatos, teofilina, isopropanol, litio y barbitúricos de acción larga son otras posibles indicaciones. Aunque el alcohol etílico es muy dializable, su rápida metabolización hacia productos no tóxicos y la eficacia de las medidas de soporte general hacen que esta técnica de depuración sea habitualmente innecesaria.

La diálisis mantenida de baja eficiencia (SLED) es una terapia similar a la HD intermitente, en la que se emplean flujos de sangre y de dializado más bajos pero durante más tiempo (8-12h), aportando un beneficio a los pacientes críticos ya que combina las ventajas de la diálisis y de las terapias continuas (ver más abajo), aunque no se ha evaluado de forma consistente su eficacia en el tratamiento de las intoxicaciones.

La hemoperfusión (HP) hace referencia a la circulación de la sangre a través de un circuito extracorpóreo que contiene un cartucho adsorbente con carbón activado o resina de poliestireno (Figura 1). La tasa de aclaramiento del tóxico es mayor que con la HD si el adsorbente se une a la toxina, aproximándose en ocasiones a la tasa de flujo sanguíneo a través del circuito. La eliminación dependerá de la afinidad del material del cartucho, de manera que la eficacia no está limitada por el peso molecular, liposolubilidad o unión a proteínas plasmáticas. La saturación del cartucho limita su eficacia con el paso del tiempo (4 a 6 horas), por lo que se debe recambiar el cartucho cada 6 horas. Se trata de una técnica con mayor potencial yatrógeno. Tiene su principal indicación en las intoxicaciones muy graves por teofilina, carbamazepina y cualquier tipo de barbitúrico. Además de reacciones adversas comunes con la HD, la HP se puede complicar con embolización de carbón activado (actualmente muy rara por la protección del sistema con membrana semipermeable), hipocalcemia, hipoglicemia, leucopenia transitoria (< 10% caída) por activación del complemento y marginalización y trombocitopenia (< 30% caída). Hay que tener en cuenta que la HP no corrige trastornos hidroelectrolíticos ni hipervolemia, aunque para lograr esto si es necesario se puede acoplar a un sistema de hemodiálisis simultánea.

La hemofiltración continua (HFC) se ha utilizado para aumentar la eliminación de aminoglucósidos, vancomicina y algunos metales.

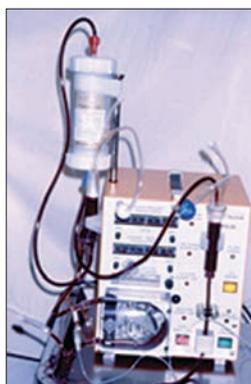


FIGURA 1.- EQUIPO DE HEMOPERFUSIÓN DEPURANDO UNA GRAVE INTOXICACIÓN BARBITÚRICA.

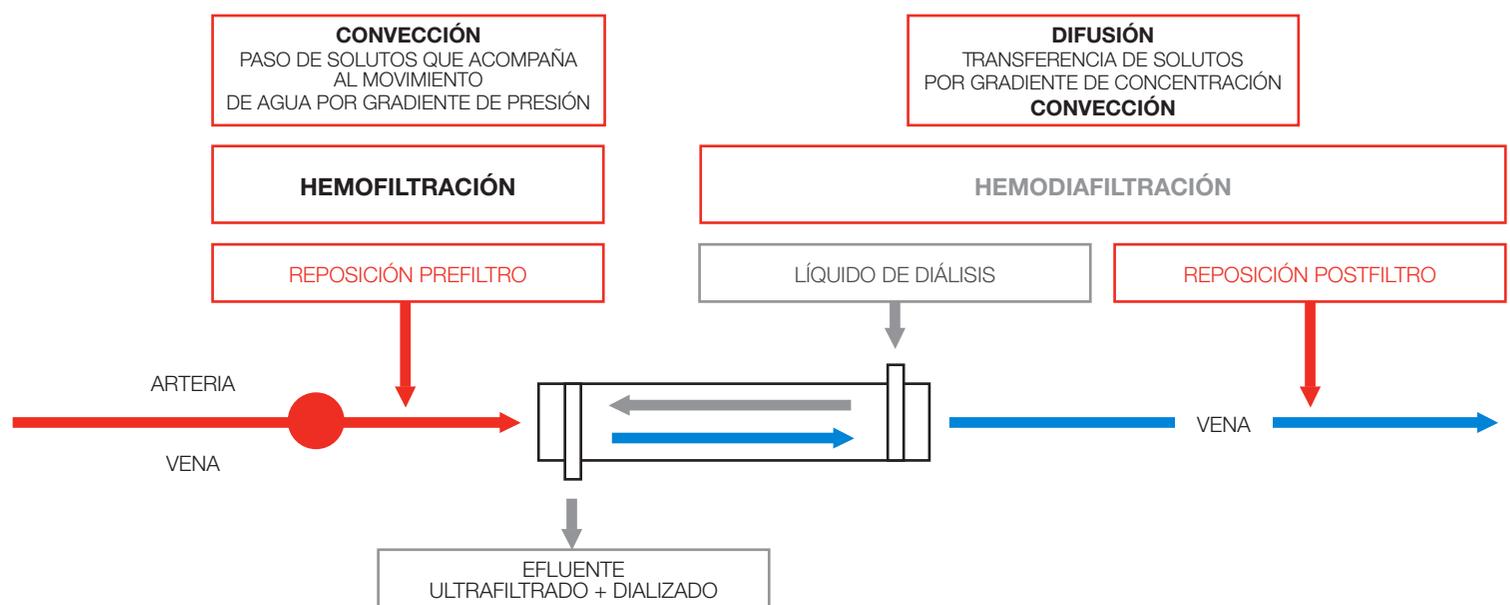


FIGURA 2.- ESQUEMA COMPARATIVO ENTRE HEMOFILTRACIÓN Y HEMODIAFILTRACIÓN.

Consiste en un circuito extracorpóreo similar al de la HD, pero a diferencia de ésta, utiliza un hemofiltro con permeabilidad acuosa alta para permitir el paso de solutos por convección (gradiente de presión) en un sistema extracorpóreo que emplea flujos de sangre más bajos (Figura 2). La elevada permeabilidad de la membrana permite la extracción de moléculas de mayor peso molecular que en la hemodiálisis (hasta 40 000 *daltons*). Para un transporte convectivo eficaz, se requiere una tasa de filtración elevada, que hace necesaria la aplicación de reposición horaria. La eficiencia se basa en que es una terapia mucho más prolongada en el tiempo que la hemodiálisis. La eficiencia está relacionada en este caso con el coeficiente de cribado, que describe la capacidad del tóxico para atravesar la membrana del filtro mediante convección, y se define con esta fórmula

$$CC = \frac{UF}{(A+V)/2}$$

donde UF es la concentración de la droga en el ultrafiltrado. Como desde el punto de vista clínico A y V no se diferencian en los

mecanismos convectivos, se puede simplificar por $CC = UF/A$. Si el $CC=1$ quiere decir que la concentración del tóxico en el ultrafiltrado es igual a la del plasma. La CC es constante para un determinado tóxico respecto a una membrana concreta. El aclaramiento del tóxico se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaramiento (mL/min)} = CC \times \text{Tasa de ultrafiltración (mL/min)}$$

La HFC, por su naturaleza continua (> 12h), puede ser de utilidad en intoxicaciones por fármacos que tienen un volumen de distribución elevado, unión a tejidos fuerte o transferencia entre compartimentos corporales lenta, como es el caso de la procainamida.

La hemodiafiltración continua (HDFC) combina el transporte convectivo con el difusivo, con el consiguiente aumento de aclaramiento de moléculas pequeñas y mayores (Figura 2). El inconveniente de las terapias continuas (HFC y HDFC) es que requieren que el paciente se encuentre ingresado en una unidad de cuidados intensivos, ya que es un tratamiento continuo y no intermitente como la HD. Tiene las mismas complicaciones que la hemodiálisis excepto que parece ser mejor tolerada desde el punto de vista hemodinámico por lo que se puede aplicar a pacientes en shock con drogas vasoactivas. Por otro lado, tiene el inconveniente de que puede dar lugar a hipotermia.

El recambio plasmático (Figura 3) es un proceso en el que se extrae una cantidad de plasma del paciente y se reemplaza con plasma fresco congelado. Se habla de plasmaféresis cuando el plasma extraído se repone con otros productos (albúmina, PPLs, soluciones cristaloides) con adición de gammaglobulinas. Aunque su papel no está bien definido, se ha utilizado en el tratamiento de intoxicaciones por drogas con unión a proteínas elevada (>70%) y/o volumen de distribución muy pequeño (<0,2 L/kg). Parece ser útil en las intoxicaciones por digitoxina y hormonas tiroideas.

FIGURA 3.- EQUIPO DE RECAMBIO PLASMÁTICO



La exanguinotransfusión consiste en la extracción de un volumen de sangre concreto que es reemplazado con transfusión de sangre procedente de donantes. Está indicada en metahemoglobinemias superiores al 40% y en hemólisis tóxicas.

La duración de cada una de estas técnicas o su repetición se basará en criterios clínicos y analíticos. También se pueden utilizar estas técnicas en combinación, como es la hemoperfusión combinada con hemodiálisis o secuencial como es la hemodiálisis (para reducir rápidamente niveles) seguida de hemofiltración continua si el fármaco tiene fijación tisular o se espera efecto rebote después de la diálisis.

BIBLIOGRAFÍA

- Cutler RE, Forland SC, Hammond PG, Evans JR. **EXTRACORPOREAL REMOVAL OF DRUGS AND POISONS BY HEMODIALYSIS AND HEMOPERFUSION.** Annu Rev Pharmacol Toxicol 1987; 27:169.
- Golper TA, Bennett WM. **DRUG REMOVAL BY CONTINUOUS ARTERIOVENOUS HAEMOFILTRATION. A REVIEW OF THE EVIDENCE IN POISONED PATIENTS.** Med Toxicol Adverse Drug Exp 1988; 3: 341-9.
- Holubek WJ, Hoffman RS, Golsfarb DS, Nelson LS. **USE OF HEMODIALYSIS AND HEMOPERFUSION IN POISONED PATIENTS.** Kidney International 2008; 74: 1327-1334.
- Proudfoot AT, Krenzlok EP, Vale JA. **POSITION PAPER ON URINE ALKALINIZATION.** J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 1-26.

3.7.-

□ DIÁLISIS CON ALBÚMINA CON
EL SISTEMA MARS: APLICACIONES
Y RESULTADOS EN LAS INTOXICACIONES
AGUDAS Y EN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS

ALBERT PARÉS Y ANTONI MÁS

□ DIÁLISIS CON ALBÚMINA CON EL SISTEMA MARS: APLICACIONES Y RESULTADOS EN LAS INTOXICACIONES AGUDAS Y EN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS

1.- INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda -hepatitis fulminante- o crónica descompensada, se asocia a una elevada mortalidad. El único tratamiento que ha mostrado una eficacia real para disminuirla es el trasplante hepático, procedimiento que ha mejorado notablemente las tasas de supervivencia. Sin embargo, desde hace muchos años se han evaluado otros procedimientos terapéuticos alternativos para la insuficiencia hepática aguda o la crónica agudizada, que tienen como objetivo eliminar las sustancias tóxicas que contribuyen al daño hepático o son consecuencia del mismo, con el fin de facilitar la recuperación del hígado lesionado. Estos procedimientos incluyen la hemodiálisis, la hemoperfusión, la exanguino-transfusión, la plasmaféresis y la combinación de algunas de ellas, o bien el paso de la sangre a través de diversos sistemas que filtran y/o adsorben los agentes tóxicos. La eficacia de todas estas técnicas ha sido muy limitada, en parte por la insuficiente capacidad de detoxificación, pero también porque estos sistemas no tienen una función de síntesis.

En los últimos años han aparecido nuevos métodos de soporte hepático extracorpóreo, basados en técnicas complejas que utilizan células hepáticas incorporadas al sistema, y que se conocen como hígados bioartificiales. Estos sistemas están constituidos por un componente biológico (hepatocitos frescos de cerdo o humanos obtenidos de hígados de cadáver no útiles para trasplante hepático, o de líneas celulares en cultivo) y un sistema de circulación extracorpórea. En el momento actual están en curso ensayos clínicos que evalúan la aplicabilidad y la eficacia de estos hígados bioartificiales en enfermos con insuficiencia hepática. Los resultados de estos estudios indican que el procedimiento puede tener indicaciones en pacientes con una hepatitis fulminante, particularmente cuando es debida a la intoxicación aguda por paracetamol. En la Tabla 1 se resumen las principales características de los sistemas de detoxificación y de los hígados bioartificiales. Esta revisión está, sin embargo, específicamente dirigida a describir los resultados obtenidos mediante la diálisis con albúmina, utilizando el sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS).

2.- SISTEMAS NO BIOLÓGICOS DE SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO

La base racional para la utilización de los sistemas de soporte hepático extracorpóreo ha sido la de poder eliminar aquellas sustancias que participan en la fisiopatología de los trastornos sistémicos y circulatorios, así como en la encefalopatía hepática y edema cerebral. En este sentido, se ha utilizado la hemodiálisis en la insuficiencia hepática aguda grave, ya que puede eliminar el exceso de toxinas dializables como el amonio, falsos neurotransmisores, fenoles, aminoácidos aromáticos y otras sustancias. También se ha usado la hemofiltración, la hemoperfusión en columnas de carbón activado, la exanguino-transfusión y la plasmaféresis (Tabla 2). Este último procedimiento se ha asociado a una mejoría del estado neurológico y un cierto incremento de la

supervivencia. También la hemoperfusión en columnas de carbón activado ha mostrado una reducción de mortalidad en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave.

3.- SISTEMAS DE DETOXIFICACIÓN HEPÁTICA BASADOS EN LA CAPACIDAD ADSORBENTE DE LA ALBÚMINA

La mayoría de los procedimientos de detoxificación hepática se han basado en la capacidad de eliminar sustancias hidrosolubles y de un peso molecular relativamente bajo, a través de hemodiálisis o de hemofiltración. Estos sistemas no permiten, por tanto, la eliminación de las moléculas de mayor tamaño, pero sobre todo aquellas que son liposolubles y que se transportan ligadas a la albúmina.

Tabla 1. SISTEMAS DE SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO. CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMAS DE DETOXIFICACIÓN SIMPLE Y DE LOS HÍGADOS BIOARTIFICIALES.

| Detoxificación | Hígado bioartificial |
|--|---|
| Función excretora Utiliza adsorbentes Tiene gran capacidad Fácil aplicabilidad Menos caro Problemas: elimina moléculas esenciales | Función excretora y de síntesis Utiliza células y adsorbentes Capacidad limitada Aplicabilidad compleja Muy caro Potencial transmisión de enfermedades |

Tabla 2. PRINCIPALES RESULTADOS CON LOS SISTEMAS DE SOPORTE HEPÁTICO EXTRACORPÓREO QUE NO UTILIZAN CÉLULAS(*).

| Modalidad | Nº casos | % Mejoría neurológica | % Supervivencia |
|---------------------------|----------|-----------------------|-----------------|
| Hemodiálisis | 65 | 66 | 26 |
| Hemofiltración | 15 | 66 | 53 |
| Exanguinotransfusión | 48 | 66 | 19 |
| Plasmaféresis | 32 | 47 | 22 |
| Perfusión resinas | 9 | 55 | 0 |
| Perfusión carbón activado | 278 | 42 | 42 |

*modificado de Stockmann HBAC, et al. Annals of Surgery 2000;231:460-470

Este fue el razonamiento para el desarrollo de un nuevo procedimiento que se basa en la capacidad de transporte de la albúmina, conocido como sistema de recirculación con adsorbentes moleculares (MARS). Este método, concebido en la Universidad de Rostock (Alemania), consiste esencialmente en una técnica de detoxificación que utiliza el sistema estándar de hemodiálisis o de hemofiltración, al cual se acopla un circuito intermedio con albúmina humana a concentraciones de 10-20% que es el que ejerce la capacidad adsorbente. Este circuito intermedio lleva incorporado un procedimiento para prolongar la capacidad adsorbente de la albúmina, consistente en un cartucho de carbón activado y otro de

resinas de intercambio aniónico. En realidad el sistema se basa en una primera diálisis de la sangre del paciente frente a una solución de albúmina, a través de un cartucho con una membrana que permite la diálisis de moléculas menores de 50 kD (Figura 1). Las moléculas libres y otras ligadas a la albúmina del paciente pasan al circuito intermedio, con albúmina libre de ligandos. La segunda diálisis es la que se establece entre la solución de albúmina del circuito intermedio con un sistema de diálisis tradicional o de hemofiltración, a través del cual se dializan o filtran las moléculas de menos de 15 kD (Figura 2).



FIGURA 1.- MECANISMO DE TRANSPORTE DE LAS MOLÉCULAS LIGADAS A LA ALBÚMINA A TRAVÉS DE LA MEMBRANA MARS. EN LA FASE DE LLENADO LAS MOLÉCULAS DE ALBÚMINA SE SITUAN EN LOS POROS DEL FILTRO Y LUEGO SIRVEN DE PASO INTERMEDIO PARA EL TRANSPORTE DE LAS MOLÉCULAS DESDE LA SANGRE DEL PACIENTE AL CIRCUITO INTERMEDIO CON ALBÚMINA AL 20%.

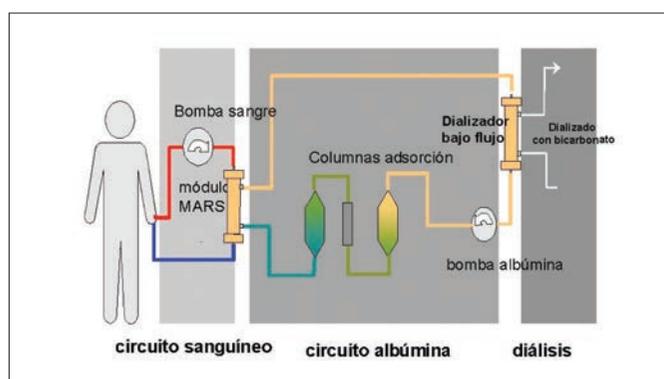


FIGURA 2.- ESQUEMA DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS TRES CIRCUITOS EN EL SISTEMA DE RECIRCULACIÓN CON ADSORBENTES MOLECULARES. HAY TRES CIRCUITOS, EL PRIMERO QUE CORRESPONDE AL DE LA SANGRE, Y EL TERCERO CORRESPONDE AL CIRCUITO PROPIAMENTE DE LA DIÁLISIS. ENTRE LOS DOS HAY UN CIRCUITO INTERMEDIO CON ALBÚMINA AL 10-20% QUE SE PURIFICA DE SUSTANCIAS LIGADAS A LA ALBÚMINA CON EL PASO A TRAVÉS DE UN CARTUJO DE CARBÓN ACTIVADO Y OTRO DE RESINAS DE INTERCAMBIO ANIÓNICO.

4.- APLICACIÓN Y RESULTADOS DE LA DETOXIFICACIÓN HEPÁTICA MEDIANTE DIÁLISIS CON UN CIRCUITO DE ALBÚMINA

A pesar de que el tratamiento MARS se empezó a utilizar en 1993, los resultados en pacientes con diferentes tipos de patología hepática no se han publicado hasta los últimos años, con efectos alentadores sobre la mejoría de la función circulatoria sistémica y del flujo cerebral, sobre la encefalopatía hepática y la presión intracraneal, así como también sobre la supervivencia a corto plazo en grupos muy reducidos de pacientes.

Estudios experimentales in vivo e in vitro han demostrado que el sistema MARS es capaz de eliminar sustancias del plasma que se van ligadas a la albúmina, como las sales biliares y algunos fármacos como el diazepam. También hay estudios que sostienen que el procedimiento es capaz de adsorber y eliminar algunas citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, y se ha sugerido el potencial para eliminar otras sustancias que tienen un papel importante en los cambios circulatorios como el óxido nítrico. Se ha señalado que el sistema es capaz de eliminar sustancias como bilirrubina, triptófano, ácidos grasos de cadena media y corta y algunos metales como el cobre.

4.1. Efectos de tratamiento MARS en las enfermedades hepáticas

4.1.1 Repercusiones sobre la circulación sistémica

La aplicación del sistema MARS en pacientes con una enfermedad hepática crónica agudizada se asocia a un aumento de la presión arterial media, tal y como se ha demostrado en varios estudios. El primero de ellos, que incluía 13 pacientes con síndrome hepatorenal, 8 de los cuales fueron tratados con MARS y experimentaron un aumento sustancial aunque no significativo de la presión arterial media, efecto claramente distinto en los pacientes tratados con hemofiltración. En otro estudio, efectuado en otros 8 pacientes con una agudización de una hepatopatía crónica, el tratamiento con MARS se relacionó con un aumento de la presión arterial media y de las resistencias vasculares sistémicas durante y después del procedimiento. No se observaron cambios en el índice cardíaco en los tres pacientes evaluados en este estudio. En un estudio adicional, también se constató este efecto sobre la hemodinámica sistémica, que se relacionó con una disminución de la renina plasmática. Los resultados de un estudio realizado en pacientes con hepatitis alcohólica aguda grave, también indican que el tratamiento con MARS se asocia a un aumento de la presión arterial media y del índice de resistencias vasculares sistémicas. Este efecto se asocia a una notable disminución de la actividad renina plasmática, de la angiotensina y del óxido nítrico. En este sentido se ha demostrado que la diálisis con albúmina con MARS es superior a otros procedimientos de diálisis, ya que atenúa con mayor intensidad la circulación hiperdinámica de los pacientes con insuficiencia hepática crónica, probablemente por una mayor eliminación de sustancias vasoactivas, incluyendo hormonas y óxido nítrico.

4.1.2. Cambios en la circulación cerebral y la encefalopatía hepática

En pacientes con una hepatopatía crónica descompensada, se ha observado que la aplicación de un tratamiento con MARS aumenta el flujo de la arterial cerebral media, estimado mediante eco-doppler. Este efecto se asocia a una mejoría del grado de encefalopatía hepática, y estos cambios se acompañan de una clara disminución de los niveles circulantes de amonio y de bilirrubina, así como de una mejoría de los parámetros de función renal.

En otro estudio en el cual se monitorizaba la presión intracraneal en tres pacientes con una cirrosis hepática descompensada y encefalopatía, se observó que el tratamiento con MARS se seguía de una clara disminución de la presión intracraneal y de la saturación venosa de oxígeno en el cayado de la yugular, lo cual indicaría una mayor utilización de oxígeno, y traduciría una mayor actividad cerebral que se reflejaría en la mejora del índice de encefalopatía hepática.

La diálisis con albúmina de alto flujo también ha mostrado notorios efectos sobre la presión intracraneal y la encefalopatía hepática en otro estudio realizado en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave. Se observaron cambios significativos con una disminución de los niveles de amonio y un aumento del índice de Fisher, así como un descenso notable de la presión intracraneal y del grado de encefalopatía hepática. De los cinco pacientes más graves de este estudio, uno recuperó la función hepática y los cuatro restantes pudieron llegar en buenas condiciones al trasplante hepático. Estudios experimentales en cerdos, también han demostrado los efectos del MARS para reducir la presión intracraneal, lo que se asoció a una disminución del edema cerebral.

En otros estudios también se ha observado que el tratamiento con MARS se acompaña de una mejoría del grado de encefalopatía hepática. En este sentido, en pacientes con hepatitis alcohólica grave, el tratamiento con MARS se asocia a la mejora de la encefalopatía hepática tras cada tratamiento. Este efecto del MARS se acompaña de un aumento significativo del índice de Fischer, debido a una disminución de los niveles circulantes de aminoácidos aromáticos. Más recientemente se han reportado los resultados de un estudio controlado de MARS *versus* tratamiento estándar en pacientes con encefalopatía hepática grave (grados III y IV) y se ha observado un claro efecto favorable de la diálisis con albúmina con MARS en comparación con el tratamiento estándar. En los 39 pacientes tratados con MARS, se constató una mejoría más rápida y en mayor número de casos de la encefalopatía grave que en los pacientes que únicamente recibieron terapia convencional.

4.1.3. Efectos sobre la función hepatocelular

Los cambios inducidos por el tratamiento MARS sobre la función hepatocelular no son tan patentes. Sin embargo, uno de los efectos constantes que se observa con este tratamiento es la disminución de la concentración de bilirrubina, que es un indicador del grado de función hepatocelular. También se ha descrito un aumento de la tasa de protrombina, del factor VII y de la actividad colinesterasa. Asimismo se ha reportado una mejoría de la escala de Child, pero se debe tener en cuenta que la bilirrubina es uno

de las variables incluidas en esta escala que evalúa el pronóstico de los pacientes con una cirrosis hepática.

4.1.4. Mejoría de la función renal

Los efectos sobre la función renal observados en los pacientes hepatópatas tratados con la diálisis con albúmina son variables, y por otra parte, difíciles de interpretar, ya que en ocasiones el sistema MARS se aplica acoplado a hemodiálisis o a hemofiltración. Cuando se asocia a estos procedimientos, es razonable que se observen cambios en los niveles de creatinina y urea circulantes, por el efecto propio de la depuración renal. Sin embargo, lo más notable es que la aplicación del sistema MARS a pacientes con síndrome hepatorenal, se acompaña de una mejoría global de la función renal con recuperación del volumen urinario. Esta mejora de la función renal podría ser debida al efecto del tratamiento sobre la hemodinámica sistémica y la disminución de los sistemas vasoactivos endógenos.

4.1.5.- Repercusiones sobre la supervivencia

Existen pocos estudios que hayan evaluado la influencia del tratamiento con MARS sobre la supervivencia a corto plazo en los pacientes con una hepatopatía crónica. Los datos más relevantes corresponden a un estudio controlado que comparaba el tratamiento con MARS *versus* hemofiltración en pacientes con síndrome hepatorenal. Todos los pacientes tenían un fallo multiorgánico con hipotensión arterial, oligoanuria y encefalopatía hepática. Los pacientes recibieron sesiones MARS de 6-8 horas de duración, además del tratamiento habitual, o bien hemofiltración sin MARS. Se observó que el tratamiento con MARS se asoció a una mejoría significativa de la bilirrubinemia y de la tasa de protrombina, así como una tendencia a mejorar la hipotensión arterial y el volumen urinario. Pero lo más notable fue la mejoría de la supervivencia a corto plazo, con una mediana de 25 días en el grupo MARS y de sólo 5 días en el grupo con tratamiento estándar (Figura 3). En otro estudio más reciente, que incluyó a 24 pacientes con una enfermedad hepática crónica descompensada

y con niveles basales de bilirrubina superiores 20 mg/dl, se observó que el tratamiento con MARS se asociaba a una mayor supervivencia a corto plazo. La tasa de supervivencia a los 30 días fue de 92% en el grupo tratado con MARS y del 50% en el grupo control. También se observó una mejoría de la función renal y de la encefalopatía hepática en el grupo tratado con MARS.

Existen otros estudios no controlados que sugieren que el tratamiento con MARS es una opción en aquellos pacientes muy graves con un fallo hepático agudo, o bien en pacientes trasplantados con fallo primario del injerto. En estos casos, la aplicación del procedimiento durante períodos de tiempo variable también ha contribuido a mantenerlos en una situación clínica suficientemente buena para que hayan podido llegar al trasplante hepático. En este sentido, se ha publicado la eficacia de la diálisis con albúmina para eliminar el exceso de cobre en un paciente con un fallo hepático agudo debido a una enfermedad de Wilson y que tras muchas sesiones de diálisis se pudo llegar a trasplantar.

Recientemente se han dado a conocer los resultados de un estudio multicéntrico francés en pacientes con fallo hepático fulminante o subfulminante. Se incluyeron 110 pacientes, de los cuales el 38% tenían una hepatitis grave por paracetamol, y fueron aleatorizados para recibir tratamiento convencional o bien tratamiento convencional y sesiones de MARS de 8 horas de duración. Los resultados preliminares indican una mejor supervivencia a los 6 meses en los pacientes tratados con MARS (83%) que en los pacientes con tratamiento convencional (75%) (p:n.s.). Estas diferencias fueron más notables en el subgrupo de pacientes intoxicados por paracetamol, lo que apoya la aplicabilidad y potencial eficacia del tratamiento con MARS en estos pacientes. Debe tenerse en cuenta que los potenciales efectos favorables del tratamiento con MARS estuvieron condicionados por el corto periodo de tiempo entre el inicio del tratamiento MARS y la disponibilidad de un hígado para trasplantar, y en consecuencia que los efectos del MARS se observaron a pesar del pequeño número de sesiones que recibieron los pacientes.

4.1.6. Mejoría del prurito de la colestasis

El prurito es un síntoma frecuente en las enfermedades colestásicas crónicas. Generalmente se controla con la administración de resinas, rifampicina o naltrexona. Hay, sin embargo, algunos casos resistentes a cualquier tipo de tratamiento, y en estas ocasiones el prurito es uno de los criterios para trasplante hepático. Se han utilizado distintos procedimientos de circulación extracorpórea para intentar aliviar el prurito de estos pacientes con resultados inciertos. El sistema MARS es eficaz para mejorar el prurito insoportable de la colestasis crónicas, tal como se ha observado en cuatro pacientes en quienes se aplicaron dos sesiones de MARS. El tratamiento se siguió de una notable mejoría del prurito (Figura 4), e incluso desaparición del mismo evaluado mediante una escala analógica visual. El efecto sobre el prurito no se asoció a cambios de la función hepatocelular, pero se observó un descenso significativo de los niveles circulantes de ácidos biliares totales al finalizar el tratamiento. Resultados similares se han descrito en otros pacientes con prurito. En este sentido, un análisis combinado que incluyó 19 pacientes con prurito refractario, confirma que el proce-

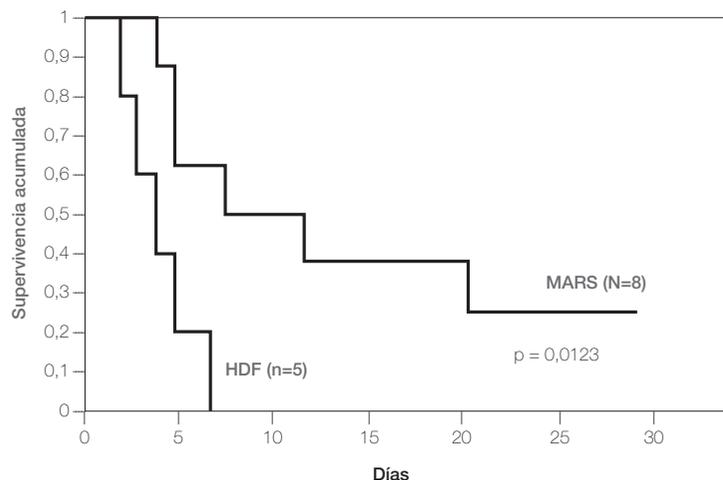


FIGURA 3.- PROBABILIDAD DE SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA Y SÍNDROME HEPATORENAL TRATADOS CON TERAPIA CONVENCIONAL Y SESIONES DE MARS O BIEN TRATADOS ÚNICAMENTE CON HEMOFILTRACIÓN.

dimiento es útil en el 75 % de los casos y que, en consecuencia, evita que sean sometidos a trasplante hepático.

4.2. Intoxicación aguda por fármacos o por setas

El MARS también se ha utilizado, asociado al tratamiento convencional, en varios pacientes con intoxicación por paracetamol, fenitoína o por *Amanita phalloides*.

Se han reportado efectos favorables del MARS en la hepatitis fulminante por paracetamol. En un caso se observó una mejoría clínica muy notable y una clara recuperación de la función hepática. En otros cinco pacientes evaluados en un mismo centro y con niveles de paracetamol elevados como para producir un fallo hepático agudo, el tratamiento precoz con MARS y N-acetilcisteína se asoció a una mejoría de la función hepatocelular, ya que cuatro pacientes se recuperaron sin trasplante y otro falleció con edema cerebral.

El MARS podría tener aplicabilidad en casos de intoxicación muy grave por fenitoína, ya que además de reducir los niveles circulantes del fármaco tendría un efecto complementario sobre los marcadores de estrés oxidativo.

En los últimos años se han publicado también los efectos del tratamiento con MARS en la hepatitis grave debida a la toxicidad por ingesta de *Amanita phalloides*. En la mayoría de publicaciones se describen casos aislados. Aparentemente, la aplicación de MARS se asoció a una tasa de supervivencia alta, ya que de los 33 casos tratados con MARS sobrevivieron 25 pacientes (76%) y de ellos únicamente en cuatro pacientes fue necesaria la realización de un trasplante (Tabla 3).

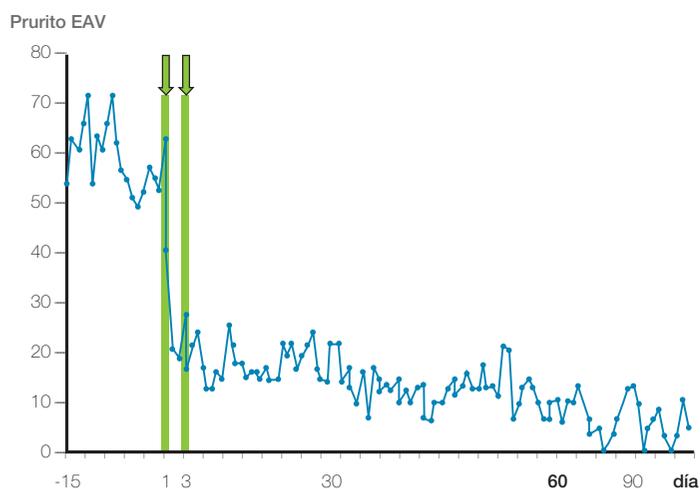


FIGURA 4.- EFECTO DEL TRATAMIENTO CON MARS DEL PRURITO INSOPORTABLE Y RESISTENTE A OTROS TRATAMIENTOS. SE REFIEREN LOS RESULTADOS PROMEDIOS DESDE 15 DÍAS ANTES DEL PRIMER TRATAMIENTO, HASTA UN PERIODO DE SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO QUE SUPERA LOS 3 MESES. LAS COLUMNAS VERTICALES INDICAN CADA TRATAMIENTO CON MARS DE 7 HORAS DE DURACIÓN.

4.3. Efectos adversos

La mayoría de los estudios con MARS no refieren efectos adversos graves relacionados con la aplicación del procedimiento, salvo los propios que comporta cualquier técnica de depuración extracorpórea, incluyendo los relativos a la vía de acceso vascular. Quizá el efecto adverso más frecuente, aunque sin consecuencias clínicas, es la disminución del número de plaquetas. También deben tenerse en cuenta los problemas locales en la zona de inserción del catéter, con la potencial aparición de hematomas. Aunque no se han descrito específicamente, deben extremarse las medidas para evitar una contaminación bacteriana, y debería ajustarse la dosificación de otros fármacos que recibe el paciente y que pueden depurarse por el sistema de diálisis. Este último aspecto es particularmente importante para los fármacos que se transportan ligados a la albúmina, ya que la aplicación del procedimiento representa un aumento del aclaramiento plasmático de estos agentes.

5.- CONCLUSIONES

El tratamiento con MARS tiene evidentes beneficios clínicos, biológicos y hemodinámicos tanto en pacientes con insuficiencia hepática aguda como crónica, y también en pacientes trasplantados hepáticos con fallo primario del injerto. Sin embargo, estos resultados deben confirmarse en estudios controlados coherentes, realizados en grupos homogéneos de pacientes y con unos objetivos claros, tanto relacionados a un cambio favorable concreto como sobre la supervivencia. Los efectos observados sobre la hemodinámica sistémica y sobre la función cerebral y la encefalopatía hepática, así como el alivio o desaparición del prurito intratable, sugieren que los sistemas de detoxificación hepática que utilizan diálisis con albúmina pueden ser, además, una herramienta muy atractiva para evaluar la fisiopatología de las enfermedades hepáticas. Asimismo, el tratamiento con MARS también tiene aplicabilidad en intoxicaciones por fármacos, no solo como medio para depurar rápidamente los niveles circulantes del agente farmacológico, sino como método de soporte hepático para permitir la recuperación del órgano tras un insulto agudo y grave ocasionado por un agente tóxico, particularmente en la intoxicación por *Amanita phalloides*.

Tabla 3. TRATAMIENTO CON MARS DE LA HEPATITIS GRAVE POR INTOXICACIÓN POR *AMANITA PHALLOIDES*.

| Referencia | Pacientes tratados con MARS | Vivos sin necesidad de trasplante | Vivos trasplantados | Vivos totales | Fallecidos |
|--------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| Faybic | 6 | 2 | 2 | 4 | 2 |
| Catalina | 1 | 1 | | 1 | |
| Covic | 6 | 4 | | 4 | 2 |
| Rubik | 1 | 1 | | 1 | |
| Wu | 1 | 1 | | 1 | |
| Hydzik | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 |
| Lionte | 1 | 1 | | 1 | |
| Sein | 14 | 10 | 1 | 11 | 3 |
| Total | 33 | 21 (64 %) | 4 (12 %) | 25 (76 %) | 8 (24 %) |

BIBLIOGRAFÍA

- Catalina MV, Núñez O, Ponferrada A, et al. TOXICIDAD HEPÁTICA TRAS INGESTA DE SETAS: CURSO CLÍNICO Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE TRATAMIENTO. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:417-20.
- Christopher W. McIntyre, Richard J. et al. USE OF ALBUMIN DIALYSIS IN THE TREATMENT OF HEPATIC AND RENAL DYSFUNCTION DUE TO PARACETAMOL INTOXICATION. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:316-317.
- Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, et al. SUCCESSFUL USE OF MOLECULAR ADSORBENT REGENERATING SYSTEM (MARS) DIALYSIS FOR THE TREATMENT OF FULMINANT HEPATIC FAILURE IN CHILDREN ACCIDENTALLY POISONED BY TOXIC MUSHROOM INGESTION. *Liver Int* 2003; Suppl 3:21-7.
- Demetriou AA, Brown RA, Busuttill RW, et al. PROSPECTIVE, RANDOMIZED, MULTICENTER, CONTROLLED TRIAL OF A BIOARTIFICIAL LIVER IN TREATING ACUTE LIVER FAILURE. *Ann Surg* 2004; 239:660-70.
- Faybic P, Hetz H, Baker A, Bittermann C, et al. EXTRACORPOREAL ALBUMIN DIALYSIS IN PATIENTS WITH AMANITA PHALLOIDES POISONING. *Liver Int* 2003; Suppl 3:28-33.
- Hassanein TI, Tofteng F, Brown RS Jr, McGuire B, Lynch P, Mehta R et al. RANDOMIZED CONTROLLED STUDY OF EXTRACORPOREAL ALBUMIN DIALYSIS FOR HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN ADVANCED CIRRHOSIS. *Hepatology* 2007; 46:1853-62.
- Heemann U, Treichel U, Looock J, et al. ALBUMIN DIALYSIS IN CIRRHOSIS WITH SUPERIMPOSED ACUTE LIVER INJURY: A PROSPECTIVE, CONTROLLED STUDY. *Hepatology* 2002; 36:949-958.
- Koivusalo A, Yildirim Y, Vakkuri A, et al. EXPERIENCE WITH ALBUMIN DIALYSIS IN FIVE PATIENTS WITH SEVERE OVERDOSES OF PARACETAMOL. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:1145-50.
- Kreyman B, Seige M, Schweigart U, et al. ALBUMIN DIALYSIS: EFFECTIVE REMOVAL OF COPPER IN A PATIENT WITH FULMINANT WILSON DISEASE AND SUCCESSFUL BRIDGING TO LIVER TRANSPLANTATION: A NEW POSSIBILITY FOR THE ELIMINATION OF PROTEIN-BOUND TOXINS. *J Hepatol* 1999; 31:1080-1085.
- Lionte C, Sorodoc L, Simionescu V. SUCCESSFUL TREATMENT OF AN ADULT WITH AMANITA PHALLOIDES-INDUCED FULMINANT LIVER FAILURE WITH MOLECULAR ADSORBENT RECIRCULATING SYSTEM (MARS). *Rom J Gastroenterol* 2005; 14:267-71.
- Mitzner SR, Stange J, Klammt S, et al. IMPROVEMENT OF HEPATORENAL SYNDROME WITH EXTRACORPOREAL ALBUMIN DIALYSIS MARS: RESULTS OF A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, CONTROLLED CLINICAL TRIAL. *Liver Transpl* 2000; 6:277-286.
- Parés A, Cisneros L, Salmerón JM, et al. EXTRACORPOREAL ALBUMIN DIALYSIS: A PROCEDURE FOR PROLONGED RELIEF OF INTRACTABLE PRURITUS IN PATIENTS WITH PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1105-10.
- Rubik J, Pietraszek-Jezińska E, Kamiński A, et al. SUCCESSFUL TREATMENT OF A CHILD WITH FULMINANT LIVER FAILURE AND COMA CAUSED BY AMANITA PHALLOIDES INTOXICATION WITH ALBUMIN DIALYSIS WITHOUT LIVER TRANSPLANTATION. *Pediatr Transplant* 2004; 8:295-300.
- Saliba F, Camus C, Durand F, et al. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF ALBUMIN DIÁLISIS WITH MARS IN PATIENTS WITH FULMINANT AND SUBFULMINANT HEPATIC FAILURE. *Hepatology* 2008; 48:377A.
- Sen S, Ratnaraj N, Davies NA, et al. TREATMENT OF PHENYTOIN TOXICITY BY THE MOLECULAR ADSORBENTS RECIRCULATING SYSTEM (MARS). *Epilepsia* 2003; 44:265-7.
- Sen S, Williams R, Jalan R. EMERGING INDICATIONS FOR ALBUMIN DIALYSIS. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:468-75.
- Wu BF, Wang MM. MOLECULAR ADSORBENT RECIRCULATING SYSTEM IN DEALING WITH MATERNAL AMANITA POISONING DURING THE SECOND PREGNANCY TRIMESTER: A CASE REPORT. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3:152-4.

3.8.-

□ GUÍA DE ANTÍDOTOS

SANTIAGO NOGUÉ, MONTSERRAT AMIGÓ, ELISA DIEGO, RAQUEL AGUILAR Y DOLORS SOY

□ GUÍA DE ANTÍDOTOS

1.- INTRODUCCIÓN

Los antídotos constituyen una parte del tratamiento de las intoxicaciones y pueden ser, en ocasiones, una terapéutica vital e insustituible. En la práctica clínica, menos del 10% de las intoxicaciones reciben antídotos, bien porque no lo haya (intoxicación etílica) o porque el estado clínico del paciente no lo justifique (ausencia de síntomas de gravedad). La indicación suele hacerse por criterios clínicos (coma en la intoxicación por opiáceos o benzodiazepinas), pero en ocasiones la analítica toxicológica es fundamental para la toma de decisiones (intoxicación por paracetamol o plomo).

Los stocks de antídotos forman parte de la organización y gestión de las unidades asistenciales que puedan recibir intoxicados, fundamentalmente servicios de urgencias, hospitalarios o extrahospitalarios. En las Tabla 1 se muestran las recomendaciones que un Grupo de Trabajo formado por especialistas de diversas ramas de la toxicología clínica estableció como stock mínimo de antídotos para los diversos niveles asistenciales.

En las siguientes páginas se ofrece la Guía de Antídotos del Hospital Clínic de Barcelona, con los principales tóxicos en los que pueden ser útiles, eventos clínicos o biológicos que justifican su administración, pautas de dosificación en adultos, precauciones y contraindicaciones.

Tabla 1. DOTACIÓN MÍNIMA DE ANTÍDOTOS Y OTROS FÁRMACOS DE ESPECIAL INTERÉS EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

| Área Básica de Salud. Centro Penitenciario | Asistencia urgente extrahospitalaria | Hospital de nivel I |
|--|--|--|
| Atropina Biperideno Carbón activado Diazepam Flumazenilo Glucosa hipertónica Naloxona Oxígeno normobárico Vitamina K Jarabe de ipecacuana | Ácido ascórbico Ácido fólico Apomorfina Azul de metileno Bicarbonato 1M Etanol absoluto EV Gluconato cálcico Hidroxocobalamina Piridoxina Protamina Sulfato magnésico y todos los del Área Básica de Salud. | Fisostigmina N-acetilcisteína Penicilina Plasma fresco Polietilenglicol de cadena larga Sulfato sódico y todos los de la asistencia urgente extrahospitalaria. |
| Hospital de nivel II | Hospital de nivel III | Hospital de referencia toxicológica ("Hospitox")* u Hospital con cámara hiperbárica** |
| Bromocriptina Dantroleno y todos los del Hospital de nivel I. | Ciproheptadina Complejo de protrombina Fentolamina Glucagón Penicilamina Suero antifébrico y todos los de Hospital de nivel II. | Anticuerpos antidigoxina Dimercaprol (BAL) EDTA cálcico disódico Oxígeno hiperbárico** Oximas (pralidoxima u obidoxima) Silibinina Suero antitubulínico Tiosulfato sódico *y todos los del Hospital de nivel III |

| GUÍA DE DOSIFICACION DE ANTIDOTOS Y OTROS FARMACOS UTILES EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS EN ADULTOS | | | | | | |
|---|---|---------------------------------------|---|---|---|---|
| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
| ACETILCISTEINA | Ver N-Acetil-Cisteína | | | | | |
| ACIDO ASCORBICO | Ácido ascórbico Bayer® Ampollas de 5 mL con 1 g de Vitamina C. | Cromo hexavalente. Bicromato potásico | Shock hipovolémico | · Intravenoso · 1 g cada hora, en 100 mL de glucosado 5% a pasar en 15 min, durante 10 h. | No precisa continuidad más allá de esas 10 horas. | Puede usarse también en intoxicados por metahemoglobinizantes si tienen un déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa |
| ACIDO FOLINICO | Ver Folinato cálcico | | | | | |
| ALBUMINA SECA | Fórmula magistral del Hospital Clínic. Sobre con 1,5 g, para diluir en 250 mL de agua | Caústicos | Causticación digestiva | · Vía oral · 1,5 g en 250 mL de agua. · Repetir a los 5 min | No procede | Contraindicado si · Vómitos · Tos al deglutir · Ingesta del cáustico hace más de 60 min |
| ALCOHOL ETILICO | Ver Etanol | | | | | |
| ALMIDON | Fórmula magistral del Hospital Clínic. Sobre con 20 g, para diluir en 200 mL de agua | Yodo | Irritación digestiva | · Vaciar el estómago con una SNG y a continuación practicar un lavado con agua emulsionada al 10% (20 g de almidón en 200 ml de agua). · Si no se puede realizar el lavado, administrar por vía oral el "agua almidonada", unos 100 ml cada 5-10 min, 3-4 veces. | Irritación digestiva | El color azulado del agua de retomo del lavado gástrico, indica que está siendo eficaz, por lo que debe de continuar lavando. |
| ANTIBOTULINICO | Ver suero antibotulínico | | | | | |
| ANTICUERPOS ANTIDIGITAL | Digibind® Viales 38 mg de anticuerpos antidigital polvo | Digoxina | Arritmias cardiacas malignas y/o shock cardiogénico con potencial compromiso vital. | Cada vial se diluye con 4 mL de API*. Pueden precisarse de 1 a 10 viales, que a su vez se diluirán en suero fisiológico siendo deseables concentraciones de 1 mg/mL [p.e., 6 viales se diluirían en 250 mL], y se perfundirán por vía i.v. a través de un filtro de 0,22 micras en 30 minutos. Puede administrarse en bolus si el paro cardiaco es inminente. | Puede ser necesario repetir la misma dosis al cabo de pocas horas | Al tratarse de anticuerpos de oveja, es posible una reacción anafiláctica en personas hipersensibles o que han recibido previamente este tratamiento. Sólo en estos caso se haría un test cutáneo, si la urgencia lo permite: una vez reconstituido el primer vial en los 4 ml de SF, tomar 0,1 ml de la solución y diluirla en 9,9 ml de SF; tomar ahora 0,1 ml de esta nueva solución e inyectar s/c en el antebrazo, inyectando 0,1 ml de SF limpio en el otro antebrazo (testigo) y esperando 20 minutos. En caso de reacción positiva, valorar la relación beneficio/ riesgo para su administración definitiva previo pretratamiento con corticoesteroides y antihistamínicos. Antídoto en nevera. |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|--------------------|--|--|---|--|--|--|
| ANTIDIGITAL | Ver Anticuerpos antidigital | | | | | |
| ANTIOFIDICO | Ver Suero antiofídico | | | | | |
| APOMORFINA | APO-go® PEN Solución inyectable de 3 mL con 30 mg. | Provocación del vómito | | · Vía subcutánea · 0,1 mg/Kg · El dial rojo del APO-go PEN indica los mg de apomorfina | No puede repetirse la dosis | Si el paciente no vomita, deberá recurrirse a otros métodos de descontaminación digestiva. Contiene bisulfitos (precaución asmáticos y posible reacción alérgica) |
| ATROPINA | Atropina Braun® Ampolla 1 mg/1mL. | Insecticidas organo-fosforados. Insecticidas carbamatos | Broncoconstricción Bradicardia | · Intravenosa · Bolo de 1 mg cada 2-3 min, mientras persistan los signos de broncoespasmo y la bradicardia, lo cual podría requerir, en los casos graves, más de 20 mg/hora. | Si las necesidades horarias son muy altas, puede administrarse en perfusión continua disuelta en suero fisiológico (preferible) o glucosado. | La atropina se suspende en caso de intoxicación atropínica (delirio, alucinaciones, etc.). |
| AZUL DE METILENO | Fórmula magistral Vial de 5 ml al 1%, con 50 mg | Metahemoglobinizantes | Cianosis | · Intravenoso · 1 mg/kg en 100 ml de suero glucosado al 5% a pasar en 15 min. Esperar 45 min, valorar clínicamente y, si se considera necesario, repetir la misma dosis hasta un máximo de 7 veces. | | En los casos muy graves, la dosis inicial será de 2 mg/Kg, pero no se sobrepasarán nunca los 7 mg/Kg de dosis total acumulada. Vigilar la glicemia. No emplear en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. En su lugar, utilizar ácido ascórbico |
| BAL | Ver Dimercaprol | | | | | |
| BICARBONATO SODICO | Bicarbonato Sódico Braun 8,4% 1M Ampolla de 10 mL, con 10 mEq = 0,84 g. | Inhalacion de cloro | Broncoespasmo Tos | · Nebulización · En la cazoleta se pondrán 3 ml de bicarbonato sódico 1 molar + 7 ml de agua bidestilada | No procede repetir la administración. | No añadir en esta cazoleta broncodilatadores. El paciente puede recibir los broncodilatadores inhalados o nebulizados cuando haya acabado con el bicarbonato. |
| | | Antidepresivos tricíclicos | Cardiotoxicidad | · IV: 50-100 mEq en 1 hora | Según respuesta | Riesgo de alcalosis metabólica, hipopotasemia e hipernatremia. |
| BIPERIDENO | Akineton® Ampollas de 1 mL, con 5 mg. | Reacciones distónicas a antieméticos y neurolepticos | Reacción distónica | · IM: 5 mg · IV muy lenta: 5 mg | La dosis podría repetirse en caso necesario. | Otra opción es la administración de difenhidramina, disponible como fórmula magistral en ampollas de 50 mg; la dosis para un adulto sería de 50 mg iv muy lentos. |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|---------------------|--|--|---|---|--|---|
| CALCIO CLORURO | Ver Cloruro cálcico | | | | | |
| CALCIO GLUCOBIONATO | Ver Glucobionato cálcico | | | | | |
| CALCIO GLUCONATO | Ver Glucobionato cálcico | | | | | |
| CARBON ACTIVADO | Carbón Ultra Adsorbente Lainco® Frasco con 25g polvos. | Adsorción de tóxicos | | · Vía oral o sonda nasogástrica. · 25 g emulsionados en 200 mL de agua templada | En algunas intoxicaciones se continua con 25 g emulsionados en 200 mL de agua, cada 3 horas. | Utilizar por v.o. o con una sonda del nº 18 (bocal rojo). Lavar la sonda con agua después del carbón. Puede inducir vómitos |
| CIPROHEPTADINA | Periactin® Comprimidos de 4mg. Contiene lactosa. | Inhibidores recaptación serotonina. Síndrome serotoninérgico | Hipertermia, hipertonia, temblor, alteración conciencia | · 12 mg, v.o. o sng | 2 mg cada 2h, v.o. o sng | Continuar unas 24 horas. En ausencia de respuesta, puede ensayarse la olanzapina (10 mg v.o. o s/l) o la clorpromazina (50-100 mg i.m.). |
| CLORURO CALCICO | Calcio Cloruro Braun® 10% Ampolla de 10 mL con 1 g, (equivalentes a 9,13 mEq/10 mL) de calcio. | Antagonistas del calcio. Hexafluorosilicatos. Acido fluorhidrico | Bradicardia, Hipotensión, Hipocalcemia | · Intravenoso · 10 mL en 5 minutos. · Repetir, si precisa, a los 15 min, hasta un máximo total de 40 mL en 1 hora | Si ha habido respuesta inicial, puede repetirse si no hay contraindicaciones (ver observaciones) | Un calcio iónico > 1,5 mmol/L, contraindica el uso de cloruro cálcico. El gluconato o glucobionato de calcio, es 2 veces menos dador de Ca ⁺⁺ , por lo que no es de elección |
| DEFEROXAMINA | Desferin® Vial de 0,5 g polvos | Hierro | Shock | · Intravenoso · 15 mg/Kg en 100 mL de glucosado 5% a pasar en 1 hora | En casos graves, continuar la misma dosis cada 4 horas. | Debe alcalinizarse la orina (pH 7-8), con bicarbonato Na iv. El complejo Deferoxamina-Fe tiñe la orina de color rosado. Si a las 24 h de tratamiento la orina sigue rosada, evaluar la continuación del antídoto durante 6-12 h más. |
| DIMERCAPROL | BAL® Ampolla 200 mg/2mL. | Arsenico Plomo Mercurio | Gastroenterocolitis Shock Polineuritis | · Intramuscular · Dosis: 3 mg/Kg: Las dos primeros días cada 4 horas. El tercer día cada 6 horas. Los 10 días siguientes, 2 inyecciones diarias. | La pauta posterior dependerá de la evolución del paciente. | Se ha de empezar el tratamiento por ¼ de ampolla (50mg) para comprobar la sensibilidad del enfermo. La inyección IM es dolorosa y puede acompañarse de manifestaciones vegetativas, disnea, malestar abdominal y parestesias peribucales. |
| D-PENICILAMINA | Cupripen® Cápsulas de 250 mg | Plomo Arsenico Mercurio Cobre | Polineuritis | · Oral · 10 mg/Kg/día, repartido en 4 dosis, y progresar hasta un máximo de 40 mg/Kg, vía oral, cada 6 horas (máximo 1 g/día). | El tratamiento se continua durante unas dos semanas. | Las dosis se administrarán con el estómago vacío. En el caso del cobre, se ha propuesto como alternativa al Trientine, vo, 2 g/día divididos en 4 tomas. |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|-----------------------|--|--|--|--|---|---|
| EDTA CALCICO DISODICO | Calcium Edetate de Sodium Serb® 5% Ampolla de 10 mL, con 500 mg. | Plomo | Encefalopatía Polineuritis | · Intravenoso · 1.000 mg en 500 mL de suero fisiológico a pasar en 6 horas. | Repetir cada 12 horas, durante 5 días. | Utilizar una vía central para las perfusiones, por riesgo de flebitis. |
| EDTA DICOBALTICO | Kelocyanor® Ampolla de 20 mL, con 300 mg. | Cianuro | Coma Shock Acidosis metabólica | · Intravenoso · Bolo de 600 mg en 15 min (300 mg si pesa < 35 Kg). | Repetible una sola vez a los 30 min (sólo 300 mg, o 150 mg si pesa < 35 Kg), si el paciente evoluciona mal. | El EDTA Co2 se usa sólo si no hay hidroxocobalamina, o si el paciente evoluciona mal tras la hidroxocobalamina. |
| ESERINA | Ver Fisostigmina | | | | | |
| ETANOL | Fórmula magistral Ampollas con 10 mL al 100% | Metanol Etilenglicol | Acidosis metabólica, coma, reducción agudeza visual, insuficiencia renal. Metanol > 0,2 g/L Etilenglicol > 0,2 g/L | · Intravenoso · Bolo de 1 ml/Kg en 50 mL SG5%, a perfundir en 60 min. | · En no alcohólico: 0,1 ml/Kg/h, disuelto en SG5%. Ver observaciones · En alcohólico crónico: 0,2 ml/Kg/h, disuelto en SG5%. Ver observaciones | No confundir el etanol, con la etanolamina. Para preparar las perfusiones de mantenimiento, calcular las necesidades de etanol para 6 horas y añadir este etanol a un suero glucosado de 500 ml que se pasará en 6 horas. |
| FAB-ANTIDIGOXINA | Ver Anticuerpos antidigital | | | | | |
| FISOSTIGMINA | Anticholium® Ampollas de 5 mL con 2 mg | Anticolinergicos | Delirio Alucinaciones | · Intravenoso · Bolo de 1mg en 1 minuto | Repetir cada 5 min, en caso necesario. | Monitorización ECG. Contraindicado si bradicardia o bloqueo de conducción. |
| FITOMENADIONA | Konaktion® Ampollas de 1 mL, con 10 mg | Dicumarinicos Raticidas Cumarinicos | Hipoprotrombinemia Diátesis hemorrágica | · Intravenoso · 10 mg en 100 mL de glucosa al 5% | Repetir cada 12 horas, en caso necesario | En presencia de diátesis hemorrágica, se precisará además plasma fresco. |
| FLUMAZENILO | Flumazenilo Combinopharm® 0,1 mg/mL Ampollas de 0,50 mg/5mL y 1mg/10mL | Benzodiazepinas | Coma | · Intravenoso · Bolo de 0,25 mg en 1 minuto. · Repetir, si Glasgow < 12, al cabo de 1 minuto, hasta un máximo de 8 veces | 2 mg en 500 mL de glucosado al 5%, a pasar en 6 horas | Contraindicado si agitación o convulsiones. |
| FOLINATO CALCICO | Folidan® Vial de 50 mg/5 mL. Vial 350 mg polvo. | Metanol | Coma, midriasis, ceguera y acidosis metabólica | · Intravenoso. · Vial 350 mg: reconstituir con 17 mL API y diluir en 250 mL de glucosado 5% o fisiológico 0,9%. · Vial 50 mg: reconstituir con 5mL del disolvente y diluir en 100 mL de glucosado 5% o fisiológico 0,9%. | Repetir cada 4 horas, durante 24 horas. | No confundir con el ácido fólico, que es menos eficaz. |
| | | Metotrexato | Toxicidad hematopoyética | · Intravenoso · 10-15 mg/m ² cada 6 h | Continuar cada 6 h, durante 3 días | |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|---|--|---|--|---|--|---|
| FOMEPIZOL | Fomepizole Opi® Vial de 20 mL con 5 mg/mL de fomepizol, es decir, 100 mg/vial | METANOL ETILENGLICOL Interacción ETANOL-DISULFIRAM | Acidosis metabólica Aumento vacío aniónico Metanol > 0,2 g/L Etilenglicol > 0,2 g/L | · Intravenoso · Bolo de 15 mg/Kg en 250 mL de suero fisiológico a pasar en 45 min. | · Intravenoso · 10 mg/Kg en 250 mL de suero fisiológico a pasar en 45 min, a las 12, 24, 36 y 48 horas. | Es mejor alternativa frente al tratamiento con etanol. Indicación preferente si el paciente ha coingerido o está en tratamiento con disulfiram o antabus. |
| GLUCAGON | Glucagon-Gen® Ampollas de 1 mg | BETA-BLOQUEANTES. HIPOGLICEMIANTES | Bradycardia Hipotensión Hipoglicemia | · Intravenoso · Bolo de 0,1 mg/Kg en tres minutos [máximo 10 mg en el adulto], seguido inmediatamente de una infusión continua de 0,07 mg/Kg/hora [máximo 5 mg/hora en el adulto]. | Infusión continua de 0,07 mg/Kg/hora [máximo 5 mg/h en el adulto]. Para preparar las perfusiones de mantenimiento, calcular las necesidades de glucagón para 6 horas y añadirlo a un suero glucosado de 500 ml que se pasará en 6 horas. | Puede provocar hiperglicemias. En el tratamiento de la hipoglicemia, puede ponerse por vía IM. Antídoto en nevera. |
| GLUCONATO CALCICO para uso INTRAVENOSO | Suplecal® Ampollas de 10 mL al 10%, con 953,5 mg equivalentes a 4,6 mEq de calcio | ANTAGONISTAS DEL CALCIO. HEXAFLUOROSILICATO. ACIDO FLUORHIDRICO | Bradycardia Hipotensión Hipoglicemia Hipocalcemia | · Intravenoso · 10 mL en 5 minutos. · Repetir, si precisa, a los 15 minutos, hasta un máximo total de 40 mL en 1 hora | Si ha habido respuesta inicial, puede repetirse si no hay contraindicaciones (ver observaciones) | Un calcio iónico > 1,5 mmol/L, contraindica el uso de glucobionato Ca. El cloruro de Ca, es 2 veces más dador de Ca ⁺⁺ , por lo que es de elección en caso de hipocalcemia grave. Si se han producido úlceras, escaras o necrosis cutáneas por fluorhídrico, infiltrarlas rápidamente: 0,5 ml de la solución al 10% por cada cm ² de superficie afectada. |
| GLUCOBIONATO CALCICO para uso TOPICO en GEL | Fórmula magistral del Hospital Clínic. Frasco de 30 g al 2,5%. | ACIDO FLUORHÍDRICO | Hipocalcemia | · Uso tópico sobre la piel. · Si se trata sólo de eritema por contacto, aplicar gel y masajear (protegerse con guantes) durante 15 minutos sobre la piel expuesta. | Al cabo de 4 y 8 horas, limpiar la piel con agua, y repetir la aplicación (en total: 3 veces). | El gel se aplica siempre después de haber descontaminado bien la piel con agua. Debe ponerse también sobre úlceras y escaras ya limpias. |
| GLUCONATO CALCICO | Ver Glucobionato cálcico | | | | | |
| GLUCOSA HIPERTONICA | Glucosmon® Ampolla de 3,3 g. | INSULINA. ANTIDIABETICOS ORALES | Coma, convulsiones, agitación, vegetatismo | · Intravenoso · Según glicemia inicial, administrar en bolo de 2 a 3 ampollas. | Seguir con suero glucosado al 10-20% en perfusión continua, 500 mL cada 4 horas. | Controles horarios de BM-Test. Se dispone también de sobres con 30 g de glucosa para administrar por boca, si el paciente puede deglutir. |
| HIDROXO-COBALAMINA | Cyanokit® Ampollas con 2,5 g de hidroxocobalamina y 100 mL de disolvente | CIANURO. HUMO DE INCENDIOS | Coma, convulsiones, shock, acidosis metabólica, parada cardiorespiratoria | · Intravenoso y fotoprotectido · 5 g en 10 min (2,5 g si pesa menos de 35 Kg) si ha presentado una parada cardíaca. · 10 g en 10 minutos (5 g si pesa menos de 35 Kg) | 5 g más en 15 min, al cabo de una hora, si no ha habido respuesta. | Si a pesar de las anteriores medidas la evolución es mala y se sospecha intoxicación por cianuro, añadir Tio-sulfato sódico 50 mL de la solución al 20%, disuelto en 100 mL de fisiológico a pasar en 15 min. |
| IPECACUANA | Ver Jarabe de Ipecacuana | | | | | |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|----------------------|---|---|---|---|---|---|
| JARABE DE IPECACUANA | Fórmula magistral del Hospital Clínic Frasco conteniendo 30 mL | Provocación del vomito | Consciente | · Vía oral · 30 mL con 150 mL de agua. Inmediatamente dar otros 150 mL de agua. · Si no ha sido efectivo, repetir la misma dosis a los 20 minutos. | No existe | El agua puede ser del grifo y fría. No debe darse nunca una tercera dosis de jarabe. La ipeca está contraindicada si han habido convulsiones, o si el paciente está muy estuporoso u obnubilado (ausencia de respuesta verbal). |
| MAGNESIO SULFATO | Ver Sulfato de magnesio | | | | | |
| METILPIRAZOL | Ver Fomepizol | | | | | |
| N-ACETILCISTEÍNA | FLUMIL ANTÍDOTO 20%® Viales de 10 mL con 2 g de NAC. | Paracetamol. Tetracloruro de carbono | Riesgo de hepatitis fulminante. Hepatitis fulminante | · Intravenoso · Bolo de 150 mg/Kg en 250 mL de glucosado 5%, a pasar en 1 hora | 50 mg/Kg en 500 mL glucosado 5% a pasar en 4 horas, seguido de 100 mg/Kg en 500 mL de glucosado 5% a pasar en 16 h. | Hay también ampollas de 3 mL, con 300 mg de NAC |
| NALOXONA | NALOXONA KERN PHARMA® Ampollas de 1 mL con 0,4 mg. | Heroína. Metadona. Otros opiáceos | Coma, depresión respiratoria y miosis | · Intravenoso · Bolo de 0,4 mg si coma. · Bolo de 0,8 mg si depresión respiratoria. · Bolo de 1,2 mg si parada respiratoria. · Los bolos pueden repetirse cada minuto, en ausencia de respuesta, hasta un máximo de 10 veces. | 4 mg en 500 mL de glucosado al 5%, a pasar en 6 horas | Puede administrarse también vía IM o SC. Algunos pacientes pueden llegar a necesitar hasta 10 mg de naloxona en bolus, perfusiones de naloxona a doble o triple concentración, y perfusión de naloxona durante 24 h o más. Suspender si convulsiones o agitación. |
| PENICILAMINA | Ver D-Penicilamina | | | | | |
| PENICILINA G SODICA | PENILEVEL® Vial con 2 millones de unidades y ampolla con 4 mL API. | Setas hepatotóxicas | Riesgo de hepatotoxicidad | · Intravenoso · 2 millones/2h. · Reconstituir el vial con los 4 mL de API y administrar iv directo lentamente o diluir en 100 mL SF y administrar por goteo. | Mantener hasta 72 horas después de la ingesta. | En caso de alergia, sustituir por silibinina. Reducir dosis si insuficiencia renal. |
| PIRIDOXINA | BENADON® Ampollas de 2 mL, con 300 mg. | Isoniazida | Convulsiones Acidosis metabólica | · Intravenoso · Bolo de 1.500 mg en 100 SG 5%, a pasar en 15 min. A continuación administrar 3.500 mg más en 500 ml de glucosado al 5% a pasar en 60 min. | No precisa | |
| POLIETILENGLICOL | SOLUCION EVACUANTE BOHM® Sobres con 20 g para disolver con 250 mL de agua. | Body-packer de cocaína o heroína. | Asintomático | · Oral o sonda nasogástrica · 250 mL de la solución reconstituida, cada hora. | Continuar cada hora con la misma dosis, durante 16 horas. | Una vez evacuadas las bolsas, hacer radiografía de control. |
| PRALIDOXIMA | CONTRATHION® Vial de 200 mg con ampolla de disolvente. | Insecticidas organofosforados. Insecticidas carbamatos | Coma Debilidad muscular | · Intravenoso · 1 g en 100 mL suero glucosado 5%, a pasar en 1 hora. | Continuar con la misma dosis cada 6 horas, durante 2-3 días en caso necesario | Fotoprotoger |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|-----------------------|---|-----------------------------------|---|--|--|--|
| PROTAMINA SULFATO | PROTAMINA MAYNE® Viales de de 5 mL, con 50 mg | Heparina | Diátesis hemorrágica | <ul style="list-style-type: none"> Intravenoso Si la heparina Na iba en perfusión continua: 0,5 mg de protamina, por vía iv lenta, por cada 100 UI/h de heparina (con un máximo de 50 mg de protamina). Si la heparina Na iba en bolus y hace menos de 30 min del último bolus: 1 mg de prot, por vía iv lenta, por cada 100 UI de heparina del último bolus (con un máximo de 50 mg de prot). Si hace más de 30 min: 0,5 mg de prot, por vía iv lenta, por cada 100 UI de heparina del último bolus (con un máx de 50 mg de prot). | No es precisa | 1 mg de heparina sódica equivale a 100 UI. Antídoto en nevera |
| SALICILATO DE ESERINA | Ver Fisostigmina | | | | | |
| SILIBININA | LEGALON® SIL Viales con 350 mg | Setas hepatotóxicas | Riesgo de hepatotoxicidad | <ul style="list-style-type: none"> Intravenoso 350 mg en 500 ml de glucosado 5%, a pasar en 3 horas, cada 6h | Mantener hasta 72 horas después de la ingesta. | Es una alternativa o complemento al tratamiento con penicilina |
| SODIO SULFATO | Ver Sulfato sódico | | | | | |
| SODIO TIOSULFATO | Ver Tiosulfato sódico | | | | | |
| SUERO ANTIBOTULINICO | Botulismus-Antitoxin Behring® Vial de 250 mL. Cada mL contiene un máximo de 100 mg de proteína equina con 750 UI de antitoxina A, 500 UI de antitoxina B y 50 UI de antitoxina E. | Botulismo | Paresias oculomotoras y de otros pares craneales. Paresias musculares. | <ul style="list-style-type: none"> Intravenoso 500 mL. Dejar el vial a temperatura ambiente antes de infundir. Una vez templado, infundir los primeros 250 mL lentamente (4 horas) para observar reacciones y finalizar los 250 mL restantes como goteo continuo (4 horas más). | Otros 250 mL podrían ser recomendables 4-6h después de la primera infusión dependiendo de la clínica. | Su administración no debe ser demorada en espera de una confirmación bacteriológica. Antídoto de muy difícil disponibilidad. Al tratarse de anticuerpos de caballo, es posible una reacción anafiláctica. Antídoto en nevera. |
| SUERO ANTIOFIDICO | ANTIOFIDICO VIPERFAV® Vial de 4 mL | Mordedura de Vibora | Trastornos de coagulación | <ul style="list-style-type: none"> Intravenoso 4 mL disuelto en 100 ml de suero fisiológico, a pasar en 1 hora. | En los casos graves pueden repetirse otros 4 ml a las 4 horas, y aún más dosis en casos particularmente graves (excepcional en nuestro medio). | Es posible una reacción anafiláctica, en particular si el paciente ya había recibido previamente sueros heterólogos. En cualquier caso, se aconseja iniciar una corticoterapia (1 mg/Kg/día) a dosis decrecientes durante 15 días para prevenir la enfermedad del suero. Antídoto en nevera. |

| ANTIDOTO | PRESENTACION COMERCIAL | PRINCIPAL INDICACION TOXICOLOGICA | MANIFESTACION CARACTERISTICA DEL INTOXICADO | PAUTA INICIAL | PAUTA DE MANTENIMIENTO | OBSERVACIONES |
|----------------------|--|------------------------------------|--|--|---|---|
| SULFATO DE PROTAMINA | Ver Protamina sulfato | | | | | |
| SULFATO DE MAGNESIO | MAGNESIUM SULFATE 15%® Ampollas de 10 mL, con 1,5 g | Fluor | Trastornos cardíacos. Hipomagnesemia | · Intravenoso · 1,5 g en 5 minutos | Puede repetirse la dosis en caso de QT largo, <i>Torsada de pointes</i> , parada cardíaca o magnesemia < 1,5 mEq/L o < 0,8 mmol/L | En ausencia de MgSO ₄ , puede usarse MgCl ₂ . Las ampollas de MgSO ₄ tienen 12 mEq de Mg/ampolla, mientras que las de MgCl ₂ son 10 mEq de Mg/ampolla |
| SULFATO SODICO | Fórmula magistral del Hospital Clínic Sobre con 30 g. | Provocación de diarreas | | · Vía oral o sonda nasogástrica · 30 g disueltos en 100 mL de agua templada | Sólo en casos excepcionales, se continúa con la misma dosis cada 6 horas, hasta que aparecen diarreas. | Puede mezclarse con el carbón activado. |
| TIOSULFATO SODICO | Fórmula magistral. Ampollas de 50 mL al 20%, con 10 g | Cianuro. Intoxicación por humos | Coma, convulsiones, shock, acidosis metabólica | · Intravenoso · 50 mL de una solución al 20%, disuelto en 100 mL de fisiológico, a pasar en 15 min. | | El tiosulfato sódico no es el antídoto de primera elección. Se recurre a él para complementar el tratamiento con hidroxocobalamina. |
| VITAMINA B6 | Ver piridoxina | | | | | |
| VITAMINA C | Ver Acido ascórbico | | | | | |
| VITAMINA K1 | Ver Fitomenadiona | | | | | |

*API: Agua para inyectables

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar R, Soy D, Nogué S. **DISPONIBILIDAD DE ANTÍDOTOS EN LOS ÁMBITOS SANITARIOS DE CATALUÑA**. Med Clin (Barc) 2006; 127: 770-773.
- Aguilar R, Soy D, Nogué S. **UTILIZACION Y COSTE DE LOS ANTIDOTOS EN DOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS**. Emergencias 2009; 21: 276-282.
- Dueñas A, Nogué S, Burillo G, Castrodeza J. **DISPONIBILIDAD EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES DEL ANTÍDOTO HIDROXOCOBALAMINA PARA INTOXICADOS POR HUMO DE INCENDIOS**. Med Clin (Barc) 2008; 131: 318-9.
- Nogué S, Aguilar R, Corominas N, Soy D. **METAHEMOGLOBINEMIA, AZUL DE METILENO Y STOCK DE ANTÍDOTOS**. Med Clin (Barc) 2009; 132: 526.
- Nogué S, Puiguríguer J, Amigó M. **INDICADORES DE CALIDAD PARA LA ASISTENCIA URGENTE DE PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS** (Calitox-2006). Rev Calidad Asistencial 2008; 23: 173-191.

3.9.-

APORTACIÓN DE LA UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS
AL TRATAMIENTO DEL INTOXICADO

JESÚS AIBAR Y JOSÉ-MARÍA NICOLÁS

□ APORTACIÓN DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS AL TRATAMIENTO DEL INTOXICADO

1.- INTRODUCCIÓN

El intoxicado que ingresa en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), lo hará fundamentalmente por dos criterios: uno médico y basado en el estado clínico del paciente, habitualmente grave, y otro técnico, por la complejidad del tratamiento a aplicar.

El tratamiento de la intoxicación aguda grave (IAG) se fundamenta inicialmente en las clásicas medidas de soporte vital que se agrupan con el acrónimo ABCD (*Airway*: vía aérea, *Breathing*: ventilación adecuada, *Circulation*: control circulatorio, *Disability*: estado neurológico), para posteriormente realizar las medidas encaminadas a prevenir la absorción del tóxico, favorecer su eliminación y utilizar los antidotos que estén indicados. Se describen a continuación las intervenciones más frecuentes que se realizan en la UCI con los pacientes intoxicados.

2.- VÍA AÉREA, VENTILACIÓN Y OXIGENACIÓN

En el intoxicado grave se debe comprobar en primer lugar que la vía aérea esté libre, ya que puede obstruirse por saliva, mucosidad, restos de vómito o prótesis dentarias. Si existen signos de obstrucción de la vía aérea, se debe proceder a su extracción manualmente y hay que colocar una cánula de Guedel. Si persiste la obstrucción de la vía aérea, habrá que intubar la tráquea.

Se debe comprobar la correcta ventilación y oxigenación mediante auscultación y pulsioximetría, y si están alteradas se realizará una gasometría arterial. Se debe administrar oxígeno si hay hipoxemia y ventilación mecánica si existe depresión respiratoria central que no revierte con antidotos específicos (naloxona o flumazenilo). La Tabla 1 muestra una relación de sustancias que pueden producir disminución del nivel de conciencia con la consecuente depresión del centro respiratorio en los casos graves.

La intubación traqueal no siempre es necesaria, ya que el paciente puede tener indemnes los reflejos tusígeno o nauseoso. Si existe riesgo de aspiración o de deterioro clínico progresivo, se recomienda proceder a la intubación traqueal de forma precoz.

Si es necesario realizar el vaciado gástrico o administrar carbón activado en un paciente con disminución de la conciencia, es también recomendable la intubación traqueal dado el riesgo de aspiración. La intubación traqueal disminuye (pero no elimina) el riesgo de broncoaspiración, que está presente hasta en el 11% de los intoxicados en coma.

La neumonitis aspirativa como resultado de la aspiración del contenido gástrico es una complicación frecuente de las intoxicaciones graves. Se produce una inflamación química aguda que puede provocar un amplio espectro de manifestaciones, desde ser asintomática y autolimitada hasta desarrollar una neumonía grave con progresión a un síndrome de distrés respiratorio

agudo. La neumonitis aspirativa se ha asociado con un incremento de la estancia media en la UCI y en el hospital y con un aumento en la incidencia de parada cardíaca. Se han identificado múltiples factores predictores para el desarrollo de neumonitis aspirativa, de los cuales los más importantes son la profundidad del coma medido al ingreso a través de la escala de Glasgow y el hecho de tener una intoxicación por opioides.

El tratamiento de la neumonitis aspirativa consiste en garantizar una ventilación y oxigenación adecuada. La administración de corticoterapia no ha demostrado beneficios, aunque si el paciente desarrolla un síndrome de distrés respiratorio agudo secundario, se deben administrar para reducir el riesgo de fibrosis. Generalmente se debe asociar un antibiótico por la gran dificultad en excluir, en estas situaciones, la presencia de una infección bacteriana. En pacientes sin antecedentes de hospitalizaciones previas, se debe cubrir la flora orofaríngea habitual, por lo que en estos casos con una pauta de amoxicilina-ácido clavulánico es suficiente. En pacientes con hospitalizaciones recientes, intoxicaciones intrahospitalarias o nosocomiales, se debe añadir un antibiótico antipseudomónico.

En intoxicaciones por opioides o benzodiazepinas, antes de proceder a la intubación orotraqueal y si no existen contraindicaciones, se puede administrar naloxona o flumazenilo respectivamente y si el paciente recupera el nivel de conciencia y no hay riesgo de aspiración, no será necesaria la intubación.

3.- CIRCULACIÓN

Dependiendo del tipo de intoxicación, los pacientes pueden presentar hipotensión o hipertensión arterial, bradiarritmias o taquiarritmias. La patogenia de estos trastornos se presenta con mayor detalle en el capítulo de Toxicidad sobre el aparato cardiovascular.

Tabla 1. SUBSTANCIAS TÓXICAS QUE CON MAYOR FRECUENCIA INDUCEN DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA Y, EN CASOS GRAVES, DEPRESIÓN RESPIRATORIA

| | |
|----------------------------|---|
| Alcoholes | Etanol, metanol, isopropanol |
| Analgésicos | Aspirina |
| Anticolinesterásicos | Insecticidas organofosforados, insecticidas carbamatos |
| Antidepresivos | Tricíclicos, bicíclicos, tetracíclicos, heterocíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa |
| Antiepilépticos | Barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, valproato |
| Antihistamínicos | Difenhidramina, clorfeniramina |
| Antipsicóticos | Litio |
| Asfixiantes mitocondriales | Cianuro |
| Drogas de abuso | Gammahidroxitbutirato (GHB) |
| Gases asfixiantes | Monóxido de carbono, sulfhídrico |
| Gases inertes | Nitrógeno, helio, anhídrido carbónico, argón |
| Glicoles | Etilenglicol |
| Hipnosedantes | Benzodiacepinas, zolpidem, clometiazol |
| Hipoglicemiantes | Insulina, antidiabéticos orales |
| Neurólépticos | Haloperidol, risperidona, olanzapina |
| Opioides | Heroína, morfina, metadona, dextropropoxifeno, fentanilo |
| Otros | Insecticidas organoclorados |

3.1.- Hipotensión arterial

Las posibles causas de hipotensión son la hipovolemia, la depresión miocárdica, las arritmias o la vasodilatación sistémica. El tratamiento debe ser individualizado. La estrategia inicial en la mayoría de las situaciones debe basarse en la administración de sueroterapia endovenosa. El objetivo de estas medidas es alcanzar una situación hemodinámica que incluya una presión arterial media mayor de 70 mmHg y un volumen sanguíneo óptimo, medible por una presión venosa central entre 8 y 12 mmHg o una presión de enclavamiento pulmonar de aproximadamente 15 mmHg. Si a pesar de la reposición de volumen, persiste la hipotensión arterial, se deberá iniciar tratamiento vasopresor (con adrenalina, noradrenalina, dopamina, etc.). En función del tipo de intoxicación y de su mecanismo fisiopatológico, se administrará un tipo de vasopresor u otro.

En las intoxicaciones por β -bloqueantes, la hipotensión arterial se debe sobre todo a la depresión miocárdica más que a la bradicardia. En este caso, el tratamiento se iniciará con la reposición de la volemia, atropina, glucagón y marcapasos transitorio si es necesario. El glucagón suele revertir la depresión miocárdica, la bradicardia y la hipotensión, y puede evitar la necesidad de administrar agentes vasopresores como la noradrenalina.

El efecto cardiovascular más común en las intoxicaciones por calcio antagonistas es la hipotensión arterial, que ocurre generalmente a las 6 horas tras la ingesta (salvo en los preparados de liberación retardada que puede ocurrir más allá de las 12h post-ingesta). Con este tóxico, la hipotensión arterial se debe sobre todo a la vasodilatación periférica más que a la depresión miocárdica. El tratamiento se iniciará con sueroterapia endovenosa, pero a menudo se requerirá tratamiento con gluconato cálcico. La administración de glucagón, igual que en la intoxicación por β -bloqueantes, puede evitar la necesidad de iniciar tratamiento con agentes vasopresores. Recientemente se han publicado varios estudios en los cuales el tratamiento con perfusión de insulina ha mejorado el shock refractario en las intoxicaciones por calcio antagonistas.

En las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos, la hipotensión arterial suele ser refractaria a la expansión de volumen, por lo que se deberá iniciar tratamiento con agentes vasopresores como la noradrenalina. Si se acompaña de un QRS ancho, debe añadirse también bicarbonato sódico, independientemente de que esté o no acidótico.

En las intoxicaciones por teofilina, la hipotensión arterial se debe a la estimulación β_2 -adrenérgica. El tratamiento inicial consiste en la administración de fluidos y fenilefrina. En caso de hipotensión refractaria, se pueden administrar bloqueantes β -adrenérgicos no selectivos como el propranolol o el esmolol.

La administración de naloxona en la intoxicación por opioides revierte el coma, la depresión respiratoria y la hipotensión arterial.

3.2.- Hipertensión arterial

La hipertensión arterial puede ocurrir en el contexto de abuso de drogas simpaticomiméticas, anticolinérgicas, derivados ergóticos o en la abstinencia de tabaco, alcohol o fármacos sedantes. El tratamiento dependerá de la cronicidad y la gravedad de la hipertensión y del agente responsable.

En las intoxicaciones por anfetaminas la hipertensión arterial podrá tratarse con vasodilatadores sistémicos como la fentolamina o el nitroprusiato. En la intoxicación por cocaína, la nitroglicerina, la fentolamina o el nitroprusiato son útiles para el tratamiento de la hipertensión y la isquemia miocárdica. Es importante destacar que se debe evitar el uso de los bloqueantes β -adrenérgicos por el riesgo de aumento de la actividad β -adrenérgica y la mayor vasoconstricción secundaria, con el consecuente empeoramiento de la hipertensión y de la isquemia. El tratamiento de la hipertensión inducida por fenciclidina es el mismo que el de la cocaína, y deben evitarse de la misma manera el uso de bloqueantes β -adrenérgicos.

3.3.- Bradicardia

Múltiples sustancias pueden provocar bradicardia (Tabla 2). La bradicardia sólo se debe tratar si existen signos de inestabilidad hemodinámica o de bajo gasto cardíaco. En las intoxicaciones por calcio antagonistas o bloqueantes β -adrenérgicos, se deberá administrar calcio y glucagón. En la intoxicación por digoxina, se administra inicialmente atropina, y si persiste la bradicardia y la inestabilidad hemodinámica se deberá valorar la posibilidad de colocación de un electrocatéter transitorio, y si a pesar de las medidas instauradas persiste la inestabilidad, estará indicado administrar anticuerpos Fab antidigoxina.

3.4.- Taquicardia

La taquicardia es frecuente como manifestación de las intoxicaciones por drogas de abuso como la cocaína y las anfetaminas, y por fármacos simpaticomiméticos y anticolinérgicos (Tabla 2). Sólo se deberá tratar la taquicardia que inestabilice al paciente. La taquicardia ventricular deberá tratarse con las dosis habituales de lidocaína, a la que se añadirá bicarbonato sódico si está inducida por antidepresivos tricíclicos. Si a pesar de las medidas instauradas persiste una taquiarritmia maligna, se procederá a la desfibrilación.

Tabla 2. SUBSTANCIAS TÓXICAS QUE SUELEN ASOCIARSE CON CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDÍACA

| Bradicardia | Taquicardia |
|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Antiarrítmicos (Clase Ia y Ic) | Abstinencia de drogas de abuso |
| Anticolinesterásicos | Anfetamínicos |
| Antidepresivos heterocíclicos | Anticolinérgicos |
| Antidepresivos tetracíclicos | Antidepresivos tricíclicos |
| Antidepresivos tricíclicos | Antihistamínicos |
| Antipalúdicos | Bloqueantes receptores muscarínicos |
| Bloqueantes β -adrenérgicos | Cafeína |
| Calcio antagonistas | Cianamida |
| Carbamatos | Clonidina |
| Clonidina | Cocaína |
| Digoxina | Efedrina |
| Fisostigmina | Fenciclidina |
| Litio | Fenotiazinas |
| Metoclopramida | Hidralazina |
| Opioides | Hormonas tiroideas |
| Organofosforados | Monóxido de carbono |
| Quinidina | Teofilina |

4.- DISFUNCIÓN NEUROLÓGICA

Tras asegurar una vía aérea permeable, una ventilación adecuada y un estado circulatorio óptimo, se debe valorar el estado neurológico del paciente intoxicado. La afectación neurológica en las intoxicaciones agudas graves puede ir desde una simple somnolencia, hasta un coma profundo, pasando por agitación psicomotriz grave, edema cerebral difuso, convulsiones generalizadas, hipotermia o hipertermia.

4.1.- Coma

Ante un paciente en coma, independientemente de la causa que lo provoca, se aplican siempre unos principios generales de tratamiento. Inicialmente se debe asegurar la oxigenación, revisando la vía aérea (descartar obstrucción) y evaluando la respiración, con el fin de mantener una PaO₂ mayor de 100 mmHg y una PaCO₂ en torno a 35 mmHg. Si existe insuficiencia respiratoria grave o riesgo de broncoaspiración, se debe intubar inmediatamente e iniciar ventilación mecánica para proteger la vía aérea. Posteriormente se debe asegurar una presión arterial y frecuencia cardíaca óptimas para asegurar una correcta perfusión cerebral.

En el paciente en coma con sospecha de intoxicación, clásicamente se ha utilizado el "cocktail" del coma que consiste en administrar tiamina, glucosa, naloxona y flumazenilo. Actualmente, la evidencia científica sólo recomienda la administración de glucosa (si se constata hipoglicemia) y tiamina (si el paciente es alcohólico crónico, la tiamina previene la aparición del síndrome de Wernicke-Korsakoff), y reserva el uso de naloxona y flumazenilo si existe sospecha de intoxicación por opioides o benzodiazepinas respectivamente. La administración de naloxona se ha relacionado con la aparición de edema agudo de pulmón y convulsiones. El flumazenilo administrado a pacientes con intoxicación por benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos puede provocar convulsiones.

4.2.- Convulsiones

Otra manifestación frecuente de las intoxicaciones son las convulsiones. Multitud de sustancias disminuyen el umbral convulsivo. Las convulsiones deberán ser tratadas inicialmente con benzodiazepinas. En caso de convulsiones refractarias, se deben administrar barbitúricos y en casos de estatus epiléptico se procederá a la intubación traqueal y ventilación mecánica, y a administrar una combinación de sedantes y anticomiciales. La fenitoína puede ser efectiva en el tratamiento de las crisis, pero debe evitarse en las intoxicaciones por teofilina por que pueden empeorar las convulsiones.

4.3.- Edema cerebral

El edema cerebral del intoxicado puede deberse a multitud de causas: lesión cerebral directa por daño celular del tóxico o de sus metabolitos (alcohol metílico, aspirina, etc.), trastorno metabólico

secundario a la alteración de otros órganos (insuficiencia hepática, renal, etc.), o por isquemia cerebral debida a hipotensión mantenida o shock (barbitúricos). El diagnóstico se puede realizar mediante tomografía computarizada (TC), y si se confirma se deberá monitorizar la presión intracraneal (PIC) mediante un sensor. Si se constata hipertensión intracraneal se deben administrar medidas anti edema: elevación del cabecero de la cama a 30°, mantener una presión de perfusión cerebral (PPC) adecuada (PPC=Presión arterial media -PIC) y administrar manitol al 20% (1g/Kg endovenoso en 10-20 minutos).

4.4.- Agitación

La agitación psicomotriz también es frecuente en el paciente intoxicado, y el tratamiento dependerá de la causa. Hay un capítulo aparte para el abordaje de este problema (Atención psiquiátrica relacionada con el consumo de tóxicos).

5.- CAMBIOS DE TEMPERATURA

5.1.- Hipertermia

La hipertermia se define como un aumento de la temperatura corporal por encima de los 40° C por un fallo en el control de la termorregulación cerebral. La hipertermia constituye una complicación muy grave de varias intoxicaciones. Las intoxicaciones por cocaína y anfetaminas pueden provocar hipertermia debido a una actividad muscular excesiva y también la pueden producir las intoxicaciones que provocan convulsiones graves.

El síndrome neuroléptico maligno asociado al consumo regular o a la intoxicación por neurolépticos, es una entidad que también cursa con hipertermia y que tiene una mortalidad del 20-30% a pesar del tratamiento. Los fármacos responsables son los neurolépticos clásicos (iniciar tratamiento o aumentar la dosis) o la suspensión brusca de la terapia con agentes dopaminérgicos.

La hipertermia maligna se produce por un aumento del metabolismo que afecta al músculo esquelético. La mortalidad sin tratamiento puede llegar al 70%. Afecta a individuos predispuestos genéticamente. Se desencadena tras la exposición a determinados anestésicos, sobretodo halogenados (halotano), y a los relajantes despolarizantes.

El síndrome serotoninérgico se desencadena cuando se administran inhibidores de la recaptación de la serotonina (IRS) como la fluoxetina, paroxetina, venlafaxina, sertralina, triptófano, dextrometorfano o meperidina, a pacientes que están recibiendo inhibidores de la monoamino oxidasa, pero también se ha descrito en las intoxicaciones por IRS. Se caracteriza por agitación, hiperactividad muscular, hipertermia, clonus e hiperreflexia.

El tratamiento de la hipertermia debe encaminarse en primer lugar al control de la hiperactividad muscular. Si el paciente presenta agitación psicomotriz se podrán administrar benzodiazepinas. Si se sospecha hipertermia maligna se puede dar dantroleno 1-5

mg/Kg i.v., pudiendo repetir la dosis hasta un máximo de 10 mg/Kg. El dantroleno puede ser útil en otras causas de hipertermia, como en el síndrome neuroléptico maligno. El dantroleno es un derivado de la hidantoína que actúa bloqueando la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico, lo que se traduce en una disminución de la contracción del músculo esquelético. No está relacionado química ni estructuralmente con otros relajantes musculares. En el síndrome neuroléptico maligno, la bromocriptina también es útil (5-30 mg/24h). Si a pesar del tratamiento instaurado el paciente persiste con signos de hiperactividad muscular, se puede usar un relajante muscular no despolarizante como el rocuronio o el pancuronio y proceder a la intubación traqueal y ventilación mecánica. Para disminuir la temperatura, el tratamiento con paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos no suele ser efectivo, por lo que se deben emplear medidas físicas: lavar al paciente con agua fría, aplicar un ventilador sobre el paciente, usar sábanas hipotérmicas o realizar lavados gástricos con suero fisiológico frío. Si a pesar de estas medidas el paciente continúa en situación de hipertermia, se puede iniciar tratamiento con circulación extracorpórea para disminuir la temperatura.

5.2.- Hipotermia

Las causas de hipotermia son múltiples. La historia clínica, la determinación de factores predisponentes y los hallazgos en el examen físico son los elementos clave para establecer el diagnóstico. La hipotermia se define como una temperatura central menor de 35°C. La hipotermia se asocia a intoxicaciones con alcohol, barbitúricos, narcóticos, sedantes, hipnóticos, hipoglicemiantes, litio, clonidina y agentes anestésicos. Estas sustancias incrementan la pérdida de calor por vasodilatación periférica e inhibición de la termogénesis.

Para diagnosticar la hipotermia se debe medir la temperatura corporal en el recto (introducido 12-15cm), el esófago o los grandes vasos (mediante catéter de Swan- Ganz). No se recomienda la colocación de un catéter de Swan-Ganz hasta que no se obtengan temperaturas superiores a 28°C, por el elevado riesgo de provocar arritmias malignas. La hipotermia produce arritmias y trastornos de conducción en el miocardio. Las más frecuentes son bradiarritmias, bloqueo auriculoventricular, prolongación y alteración de PR, QRS y QT. La onda J u onda de Osborn, que es una deflexión en la unión del complejo QRS con el segmento ST, ocurre en el 80% de los casos. En el paciente hipotérmico se puede

objetivar inicialmente hiperventilación, pero a medida que disminuye la temperatura se instaura la bradipnea y si persiste se puede producir apnea por fallo del centro respiratorio.

El tratamiento de la hipotermia se basa en una monitorización rigurosa, el aumento de la temperatura corporal y la corrección de los trastornos ácido-base y de las complicaciones. Es básico el control cuidadoso de las constantes vitales, ritmo cardíaco, gases arteriales y presión venosa central. La intubación traqueal está indicada en pacientes en coma o con insuficiencia respiratoria. Los métodos de recalentamiento dependen de la gravedad de la hipotermia. Se pueden usar mantas eléctricas y aumento de la temperatura de la habitación del paciente. En la hipotermia grave se pueden realizar lavados gástricos e irrigaciones colónicas con soluciones cristaloides calientes. No están indicados los corticoides ni los antibióticos de carácter profiláctico. Es importante destacar que dada la tendencia a desarrollar arritmias cardíacas, el recalentamiento se debe realizar de forma lenta y escalonada.

6.- TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS INTOXICACIONES

Tras la aplicación de las medidas de soporte vital basadas en el ABCD y garantizar la estabilidad clínica del paciente, se puede iniciar el tratamiento específico de cada intoxicación, empezando por la aplicación de antídotos y las medidas de descontaminación. Esta parte del tratamiento del intoxicado suele haberse iniciado en el Servicio de Urgencias, por lo que en la UCI sólo se continúa, administrando por ejemplo dosis repetidas de carbón activado (intoxicaciones por *Amanita phalloides*, fenobarbital, aspirina, quinina, dapsona, carbamazepina, etc.) o continuando una perfusión de antídoto (flumazenilo, naloxona, glucagón, isoproterenol, etc.). Ver los capítulos correspondientes de Descontaminación digestiva y de la Guía de antídotos.

La última parte del tratamiento, es intentar forzar la eliminación del tóxico del organismo. La depuración renal suele haberse iniciado también en el Servicio de Urgencias, mientras que la depuración artificial se inicia en la UCI y a veces es incluso la causa del ingreso. Los criterios para indicar estas técnicas (hemodiálisis, hemoperfusión, plasmaféresis, exanguino transfusión) están descritos en el capítulo de Medidas de depuración renal y extrarrenal.

BIBLIOGRAFÍA

- Biem J, Koehncke N, Classen D, Dosman J. **OUT OF THE COLD: MANAGEMENT OF HYPOTHERMIA AND FROSTBITE**. Can Med Assoc J 2003; 168:305-311.
- Boyer E, Shannon M. **TREATMENT OF CALCIUM-CHANNEL BLOCKER INTOXICATION WITH INSULIN INFUSION**. N Engl J Med 2001; 344:1721-1722
- Krenzel EP, Leikin JB. **APPROACH TO A POISONED PATIENT**. Dis Mon 1996;42:513-608.
- Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. **ADULT TOXICOLOGY IN CRITICAL CARE: PART I: GENERAL APPROACH TO THE INTOXICATED PATIENT**. Chest 2003;123:577-92.
- Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. **ADULT TOXICOLOGY IN CRITICAL CARE: PART II: SPECIFIC POISONINGS**. Chest. 2003;123:897-922.
- Zimmerman JL. **POISONINGS AND OVERDOSES IN THE INTENSIVE CARE UNIT: GENERAL AND SPECIFIC MANAGEMENT ISSUES**. Crit Care Med. 2003;31:2794-801.

3.10.-

ASPECTOS PEDIATRICOS
DE LAS INTOXICACIONES

LIDIA MARTÍNEZ

□ ASPECTOS PEDIÁTRICOS DE LAS INTOXICACIONES

1.- INTRODUCCIÓN

En nuestro medio, la consulta por sospecha de que un niño se ha intoxicado, representa algo menos del 0,3% de todas las visitas a un Servicio hospitalario de Urgencias pediátricas. La mejora de las medidas de seguridad, tanto a nivel de los tapones de los envases farmacéuticos como de los productos de limpieza doméstica, y la mayor educación sanitaria de la población, ha supuesto un descenso en la incidencia de las intoxicaciones.

Además, en la mayor parte de las ocasiones no se trata de una verdadera intoxicación, ya que la sustancia implicada o la dosis no son tóxicas, por lo que una tercera parte de los pacientes pediátricos que consultan por sospecha de intoxicación son dados de alta desde el Servicio de Urgencias sin necesidad de tratamiento, sin realización de exploraciones complementarias e incluso sin ser sometidos a un período de observación. Sin embargo, las intoxicaciones siguen siendo una causa evitable de morbi-mortalidad pediátrica y alrededor del 2% de los casos precisan ingreso en Cuidados Intensivos. Una actuación rápida y ordenada, desde el primer punto de atención al niño intoxicado, es de suma importancia para mejorar el pronóstico así como para evitar acciones innecesarias no exentas de yatrogenia.

2.- TIPOS DE INTOXICACIONES

Existen dos grandes grupos de intoxicaciones en la edad pediátrica:

- 1- Intoxicaciones accidentales: Se presentan generalmente en niños pequeños (menores de 5 años), se producen en el hogar, con un único tóxico involucrado y conocido en la mayor parte de los casos, de consulta casi inmediata, con ausencia de síntomas y un pronóstico, en general, favorable.
- 2- Intoxicaciones voluntarias con finalidad recreacional o, con menor frecuencia, suicida: Se trata de adolescentes, que consumen generalmente fuera del hogar uno o más tóxicos desconocidos, siendo la consulta más tardía y encontrándose el paciente casi siempre sintomático. Por todo ello, el manejo es más complejo.

Un grupo aparte lo forma la intoxicación en el contexto de un maltrato, por abuso o por negligencia. Aunque es infrecuente, se debe pensar en esta posibilidad, sobre todo cuando la historia referida sea poco consistente (por ejemplo, niños pequeños o afectados de enfermedades psicomotoras que no tengan capacidad para abrir envases o incluso para manipular el tóxico) o en niños que consultan repetidas veces por intoxicaciones accidentales. En estos casos, además de tratar la intoxicación, se actuará para proteger al menor.

3.- TÓXICOS IMPLICADOS

Aunque varían en función de la edad, el grupo de tóxicos implicado con mayor frecuencia es el de fármacos (56%), seguidos de los productos del hogar (28%), monóxido de carbono (5%), etanol (5%) y drogas ilegales (1,5%).

El paracetamol es la causa más frecuente de consulta por sospecha de intoxicación en niños (16% del total de intoxicaciones). Entre los fármacos destacan también los psicofármacos (principalmente benzodiazepinas y antidepresivos) y los antitúricos-anticatarrales (segunda causa más frecuente de intoxicaciones en niños menores de 4 años).

La ingesta de productos del hogar es casi exclusivamente accidental. Se produce en niños pequeños que, siempre dispuestos a explorar y descubrir, pueden ingerir cualquier cosa que se encuentre a su alcance. Las familias suelen consultar tras la ingesta de productos potencialmente cáusticos, sobretodo lejías domésticas, seguido de cosméticos, detergentes, hidrocarburos, plaguicidas y un largo etcétera en el que se incluyen las plantas ornamentales.

El etanol y las drogas ilegales son la primera causa de intoxicación en niños mayores de 12 años. Según datos de la encuesta estatal sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias (año 2006), la edad media de inicio del consumo de drogas ilegales es a los 14-16 años, con una prevalencia similar en ambos sexos. La droga de abuso consumida más precozmente es el cannabis (14,6 años). La cocaína y los alucinógenos se consumen más tardíamente (15,4 y 15,6 años respectivamente). La prevalencia del consumo en los 30 días previos a la encuesta fue de 20,1 % para el cannabis, 2,3% para la cocaína y 1,3% para el resto.

El consumo de alcohol y drogas ilegales en los adolescentes, genera un número no despreciable de visitas a urgencias. En el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Sant Joan de Déu, un estudio reciente (octubre de 2007 a marzo de 2008) ha recogido 227 consultas por sospecha de intoxicación en pacientes de 0 a 18 años, de las cuales 65 (24,6%) correspondieron a adolescentes con intoxicación voluntaria con finalidad recreacional. El tóxico más frecuentemente implicado fue el etanol (57 pacientes), seguido del cannabis (13 pacientes). Otras drogas consumidas fueron los hidrocarburos (tres casos de inhalación de disolvente de pintura y uno de pegamento) y las anfetaminas (1 paciente). Ocho pacientes presentaban una intoxicación múltiple. En todos los casos se consultó en urgencias por la presencia de síntomas, siendo el más frecuente la disminución del nivel de conciencia, y aunque la evolución fue buena y ningún paciente precisó ingreso hospitalario, en la mayoría se realizaron exploraciones complementarias (analítica, concentraciones plasmáticas de etanol, *screening* de tóxicos en orina) y se mantuvo al paciente en observación en el box de urgencias durante varias horas.

4.- VÍAS DE EXPOSICIÓN

La principal vía de exposición a los tóxicos, tanto en niños como en adultos, es la digestiva; pero existen otras vías de entrada a través de las cuales puede producirse toxicidad sistémica. Según datos de la *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC) del año 2005, el 76,7% de las consultas toxicológicas fueron debidas a una exposición oral, 7,7% cutánea, 5,9% respiratoria y 5,2% ocular.

La intoxicación por vía tópica no es frecuente, pero probablemente esté infradiagnosticada. Los pacientes y sus familias no suelen reconocer un potencial tóxico en las sustancias que se aplican por vía tópica y mucho menos si se trata de remedios tradicionales. Sin embargo, existe la posibilidad de que aparezca toxicidad sistémica secundaria a la absorción cutánea de ciertas sustancias aplicadas con fines terapéuticos o profilácticos (Tabla 1). En los niños, este riesgo es mayor debido a que tienen más superficie corporal en relación al peso, y la piel, en general, está mejor vascularizada e hidratada, favoreciendo la absorción tópica.

Tabla 1. SUSTANCIAS CON POTENCIAL TOXICIDAD SISTÉMICA TRAS LA APLICACIÓN TÓPICA CUTÁNEA

| Producto tóxico | Organo diana, signos, síntomas o alteraciones biológicas |
|---|--|
| Insecticidas | |
| Lindano DEET (repelente) Permetrina | Neurotoxicidad Neurotoxicidad Vómitos. Parestesias en zona de contacto. |
| Queratolíticos | |
| AAS Ácido láctico Ácido glicólico Propilenglicol Etilenglicol (excipiente) | Salicilismo Acidosis láctica Acidosis láctica Acidosis láctica Acidosis metabólica |
| Antimicrobianos tópicos | |
| Alcohol Antisépticos yodados | Intoxicación etílica Disfunción tiroidea |
| Antisépticos tópicos | |
| Ácido bórico Sulfadiazina argéntica | Eritrodermia, vómitos, falta de medro Kernicterus, agranulocitosis, argiria |
| Anestésicos tópicos | |
| EMLA Benzocaína | Metahemoglobinemia. Neurotoxicidad Metahemoglobinemia |
| Antihistamínicos tópicos | |
| Difenhidramina | Síndrome anticolinérgico |
| Remedios tradicionales | |
| Aceite de eucalipto Alcanfor Aceite de gaulteria (salicilato de metilo) Remedios con derivados nicotínicos | Vómitos. Polipnea. Neurotoxicidad Neurotoxicidad Salicilismo Síndrome nicotínico |

5.- TRATAMIENTO GENERAL

Ante cualquier sospecha de intoxicación, se debe actuar de manera rápida y ordenada. McCoubrie y colaboradores han propuesto el esquema de aproximación general al paciente intoxicado que se muestra en la Tabla 2.

Es importante seguir el orden inicial del esquema, fundamentalmente de los 3 primeros pasos, para no precipitarnos, para evitar actuaciones innecesarias y para no infravalorar la situación. Una vez se haya valorado al paciente y el riesgo real de la exposición, y se hayan iniciado, en caso necesario, las medidas de estabilización, se planteará la necesidad de realizar exploraciones complementarias, descontaminación gastrointestinal, técnicas para aumentar la eliminación del tóxico, administración de antídotos y destino del paciente.

5.1.- Evaluación clínica inicial y reanimación

Es importante tratar al paciente y no a la sustancia tóxica, de modo que ante todo paciente intoxicado, la medida más urgente a realizar es una rápida valoración del estado general y el inicio de las maniobras de *Airway-Breathing-Circulation* (ABC), si se precisa.

El triángulo de evaluación pediátrica (TEP) es una herramienta útil para realizar la valoración clínica inicial de forma rápida y sistemática (evaluación de aspecto general, trabajo respiratorio y perfusión cutánea) y es seguido de la evaluación del ABCDE, que va a permitir evaluar la "D" de discapacidad (estado neurológico mediante la escala AVPN [A=alerta, V=responde a la voz, P=responde al dolor, N=no responde]) y la "E" de lesiones externas. Con ello se van estableciendo las prioridades terapéuticas: apertura de vía aérea, valoración de la respiración y aporte de oxigenoterapia, evaluación de la perfusión y de la necesidad de soporte circulatorio. Si existe sintomatología grave o si se trata de una ingesta altamente tóxica, está indicado canalizar una vía endovenosa de manera precoz por el riesgo de rápido deterioro. Si el paciente presenta disminución del nivel de conciencia u otros síntomas sugestivos de hipoglucemia, se determinará la glucemia capilar.

Este primer paso incluye también otras medidas de estabilización como son el control de las convulsiones, corrección de la hipoglucemia o hipotermia, y administración de antídotos de reanimación.

5.2.- Valoración del riesgo

Se basa en la valoración clínica del paciente y en una correcta anamnesis. Hay que preguntar sobre el tipo de sustancia o fármaco, presentación y dosis, y siempre consideraremos ésta como la máxima posible.

La mayor parte de las consultas por sospecha de intoxicación en pacientes pediátricos consisten en exposiciones a sustancias no tóxicas, al menos en la dosis ingerida. Por ello, resulta muy útil tener a mano una lista de sustancias consideradas como no tóxicas si se ingieren en pequeñas cantidades (Tabla 3).

En el otro extremo se encuentran sustancias que en muy pequeñas cantidades pueden condicionar una toxicidad con riesgo vital. Las tablas 4 y 5 muestran una lista de sustancias que pueden llegar a producir la muerte de un niño pequeño tras la ingesta de 1 o 2 pastillas o de pequeños volúmenes (2,5-5 ml). La mayoría de estas sustancias son fármacos ampliamente utilizados, por lo que la exposición a éstos no es una situación excepcional. Así pues, una pequeña dosis no siempre equivale a pequeña toxicidad y, para no infravalorar el riesgo, es muy importante tener una lista de sustancias altamente tóxicas a pequeñas dosis en todo servicio de atención pediátrica.

En ocasiones se desconocen el/los tóxicos implicados. Además de intentar obtener información del paciente, familiares o acompañantes, se buscarán en los signos clínicos pistas que orienten hacia algún síndrome de intoxicación (ver capítulo de Toxíndromes). Está indicado hacer un rápido examen físico, centrado sobretudo en la función neurológica y cardiorrespiratoria.

5.3.- Medidas de soporte y monitorización

Cuando se trata de una verdadera intoxicación, hay que mantener al paciente bajo observación, con control de las constantes vitales y del nivel de conciencia. Se aplicarán medidas de soporte si se precisan. Ante la presencia de una toxicidad moderada o grave, así como si se trata de la exposición a una sustancia altamente tóxica, se canalizará un acceso venoso. Si es esperable que aparezca cardiotoxicidad, se instaurará monitorización cardíaca.

Tabla 2. APROXIMACIÓN GENERAL AL NIÑO INTOXICADO

| | |
|--|---------------------------|
| 1- Valoración clínica inicial y reanimación si procede | 5- Descontaminación |
| 2- Valoración del riesgo | 6- Aumento de eliminación |
| 3- Medidas de soporte y monitorización | 7- Antídotos |
| 4- Exploraciones complementarias | 8- Destino |

| Tabla 3. PRODUCTOS NO TÓXICOS (SALVO SI SE INGIEREN EN GRAN CANTIDAD) | | |
|--|--|---|
| A | | |
| - Abrasivos | - Ácido linoleico | - Algodón |
| - Acacia | - Acondicionantes del cuerpo | - Almidón |
| - Aceite de almendra | - Acuarelas | - Ambientadores (spray y refrigerador) |
| - Aceite de baño | - Adhesivos | - Antiácidos |
| - Aceite de linaza | - Aditivos de peceras | - Antibióticos (la mayoría) |
| - Aceite mineral (salvo aspiración) | - Agua de W.C. | - Antiflatulentos |
| - Aceite de motor (salvo aspiración) | - Agua oxigenada | - Arcilla |
| - Aceite de sésamo | - Algas de mar | - Azul de Prusia |
| B | | |
| - Barras de labios | - Bolsitas para aromatizar la ropa | - Bronceadores |
| - Betún (si no contiene anilina) | - Brillantinas | |
| C | | |
| - Carbón vegetal | - Colas y engrudos | - Contraceptivos |
| - Carboximetil-celulosa | - Coleréticos (favorecen síntesis biliar) | - Corticoides |
| - Caolina | - Colagogos (favorecen excreción biliar) | - Cosméticos |
| - Casquillos de percusión (pistolas de juguete) | - Colonias (sin alcohol) | - Cosméticos del bebé |
| - Ceniza (madera, chimenea, cigarro) | - Colorete | - Crayones (rotuladores para pizarras de borrado fácil) |
| - Cerillas | - Comida para animales | - Cremas, lociones y espuma de afeitar |
| - Clorofila | | |
| Ch | | |
| - Champús líquidos | | |
| D | | |
| - Deshumidificantes (silicagel) | - Desodorantes | |
| - Desinfectantes iodófilos | - Detergentes (tipo fosfato, aniónicos) | |
| E | | |
| - Edulcorantes (sacarina, ciclamato, aspartamo) | - Espuma de baño (jabones de burbujas) | |
| - Eosina acuosa | - Extintor (espuma o polvo) | |
| F | | |
| - Fertilizantes (sin herbicidas o insecticidas) | - Filtro de cigarrillo-cigarro (diferente de colilla, por presencia de nicotina) | |
| G | | |
| - Glicerol | - Goma de borrar | - Grasas, sebos |
| I | | |
| - Incienso | | |
| J | | |
| - Jabones | | |
| L | | |
| - Lanolina | - Líquido de mordedores | - Lociones y cremas de manos |
| - Lápiz (grafito, colores) | - Loción de calamina | - Lubricantes |
| - Líquido del biberón mágico | | |
| M | | |
| - Maquillaje | - Masilla (<60g) | |
| O | | |
| - Óxido de zinc | | |
| P | | |
| - Papel absorbente | - Pasta de dientes | - Plastilina |
| - Papel de aluminio | - Perfumes | - Productos capilares (tónicos, sprays) |
| - Papel de periódico | - Pintura (interior o látex) | - Purgantes suaves |
| R | | |
| - Resinas de intercambio iónico | - Rotuladores indelebles | |
| S | | |
| - Suavizantes de ropa no concentrados | | |
| T | | |
| - Talco | - Termómetro (Hg elemental) | - Tiza |
| - Tapones | - Tinta (negra, azul, no permanente) | |
| V | | |
| - Vaselina | - Velas (cera de abeja o parafina) | - Vitaminas |
| W | | |
| - Warfarina (<0'5%) | | |
| Y | | |
| - Yeso | | |

Tabla 4. INGESTA DE 1 O 2 PASTILLAS DE ALGUNOS FÁRMACOS O DROGAS ILEGALES QUE PUEDEN CONDICIONAR UNA TOXICIDAD CON RIESGO VITAL EN NIÑOS PEQUEÑOS.

| | |
|--|---|
| Anfetaminas | Metadona |
| Antagonistas de los canales del calcio | Neurolépticos: Clorpromazina, clozapina |
| Antidepresivos tricíclicos | Propranolol |
| Clonidina | Sulfonilureas |
| Cloroquina | Teofilina |

5.4.- Exploraciones complementarias

Se realizan en función de la toxicidad esperable o de la sintomatología presente:

- Electrocardiograma: Si arritmias o sustancia cardiotóxica.
- Radiografía simple de tórax: Si clínica respiratoria (neumonitis o edema pulmonar). Valorar en pacientes con depresión del nivel de conciencia.
- Radiografía simple de abdomen: Útil para visualizar hierro, otros metales pesados y cápsulas con revestimiento entérico.
- Analítica de sangre: Si aparece toxicidad moderada o grave, si la toxicidad esperable obliga a monitorizar algún parámetro analítico o si es posible y útil la determinación de la concentración sérica del tóxico (por ejemplo tras la ingesta de paracetamol, aspirina, etanol, etilenglicol, metanol, teofilina, digoxina, hierro o litio). La realización de una analítica con equilibrio ácido-base, permitirá evaluar la afectación del metabolismo y quizás indicar la administración de bicarbonato sódico. Además se solicitará un ionograma, vacío aniónico, glucosa, transaminasas, urea, creatinina y CK en los casos en los que pueda aparecer rhabdomiolisis.
- Análisis de tóxicos en orina: Puede resultar especialmente útil en las ingestas voluntarias de tóxicos desconocidos, si bien los resultados deben ser interpretados en función del contexto clínico. Una limitación de algunos de estos análisis es que son cualitativos y no proporcionan información sobre la severidad de la ingesta, no diferencian entre uso terapéutico y sobredosis, ni entre consumo reciente o antiguo. Además tienen un riesgo de falsos positivos y negativos. Así, aunque la detección de cannabis y cocaína es bastante sensible y específica, los opiáceos sintéticos y semisintéticos y numerosas benzodiazepinas (alprazolam, lorazepam, clonazepam) no suelen ser detectados y dan lugar a falsos negativos. En el caso de los antidepresivos tricíclicos (ADT) la sensibilidad es buena pero se producen falsos positivos en presencia de carbamazepina, fenotiazinas, difenhidramina u otros antihistamínicos.

Por ello, no debe solicitarse un screening de tóxicos en orina de manera rutinaria, sino sólo cuando la detección de una sustancia modifique significativamente el diagnóstico o el tratamiento del paciente. Son ejemplos de ello el coma de origen desconocido, la aparición de dolor torácico, arritmias o convulsiones en el contexto de una posible intoxicación, o cuadros de psicosis aguda o alteración del estado mental no explicable.

5.5.- Descontaminación gastrointestinal

La indicación de descontaminación gastrointestinal y la técnica a realizar ha sido y es un tema ampliamente discutido. La Academia Americana de Toxicología y la Asociación Europea de Toxicólogos Clínicos redactaron en 1997 unas primeras recomendaciones, revisadas con posterioridad, y que constituyen un consenso internacional basado en la evidencia científica con las siguientes conclusiones prácticas:

- 1) La técnica de elección en la descontaminación gastrointestinal es la administración de carbón activado, que debe indicarse sólo en caso de ingesta reciente de sustancias potencialmente tóxicas y adsorbibles por el carbón.
- 2) El lavado gástrico está indicado sólo en el tratamiento precoz de intoxicaciones potencialmente fatales. Es una técnica de rescate, ya que en las mejores condiciones no recupera más del 30% del tóxico, y debe seguirse siempre de la instilación de carbón activado si el tóxico es adsorbible por él.
- 3) La irrigación intestinal total tiene unas indicaciones excepcionales:
 - a. intoxicación por sustancia muy tóxica no adsorbible por carbón activado, como pueden ser las sales de hierro o de litio.
 - b. intoxicación producida hace más de 2 horas por una sustancia muy tóxica y de liberación retardada como son algunas presentaciones de teofilina.
- 4) El jarabe de ipecacuana y los catárticos no tienen en la actualidad ningún papel.
- 5) La administración de dosis repetidas de carbón activado sólo está indicada en el caso de una ingesta potencialmente tóxica de una sustancia que retrase el tránsito gastrointestinal o si se trata de una fórmula retard. También puede utilizarse para evitar la reabsorción de fármacos que tienen circulación enterohepática o que dan lugar a metabolitos tóxicos a nivel digestivo. En estos casos, se recomienda una dosis de 0,25 a 1 g/kg cada 2-4 horas y debe vigilarse la aparición de efectos secundarios importantes como la obstrucción o pseudo-obstrucción intestinal.

El intervalo de tiempo en el que puede realizarse la descontaminación gastrointestinal también es motivo de discusión. Los estudios

en voluntarios sanos demuestran que la mayor eficacia del carbón activado (recuperación de hasta el 89% del tóxico) se consigue al administrarlo en la primera hora tras la ingesta. Las Asociaciones citadas previamente consideran que no existe suficiente evidencia científica para preconizar o excluir su uso cuando haya transcurrido más de una hora de la ingesta, pero la mayor parte de las guías clínicas consideran esta posición demasiado estricta y recomiendan la descontaminación gastrointestinal dentro de las primeras 2 horas.

En todo caso, la descontaminación debe ser lo más precoz posible: el pediatra de atención primaria debería disponer de carbón activado para iniciar la descontaminación gastrointestinal si la considera indicada. Si el paciente está en coma o se trata de una intoxicación por tóxico con acción hipoperistáltica, la descontaminación gastrointestinal es útil dentro de las primeras 4-6 horas.

La indicación de descontaminación gastrointestinal no debe ser rutinaria. Son técnicas que, además de molestas para el paciente, pueden generar iatrogenia y sólo deben indicarse tras una detenida valoración de beneficios y riesgos, lo que incluye una evaluación de la toxicidad de la sustancia implicada, de la eficacia de la técnica para el tóxico implicado, del tiempo transcurrido desde la ingesta, del riesgo de la técnica, del nivel de conciencia del paciente y de las posibilidades de una aspiración pulmonar.

Para mejorar las características organolépticas del carbón activado, éste puede mezclarse con chocolate, zumos o bebidas de cola, pero nunca con leche o yogures que disminuyen su capacidad de adsorción.

5.6.- Aumento de la eliminación

Puede ser útil la alcalinización de la orina para aumentar la eliminación de tóxicos que sean ácidos débiles, como la aspirina o el fenobarbital. La acidificación de la orina está completamente contraindicada. Las técnicas de depuración extrarrenal (diálisis, hemofiltración, hemoperfusión...) están indicadas en casos excepcionales como la intoxicación grave por teofilina, metanol, etilenglicol, litio, aspirina o barbitúricos de acción larga. Para más detalles ver el capítulo de Depuración renal y Extrarrenal.

5.7.- Antídotos

Aunque el uso de antídotos pueda parecer la piedra angular en el manejo de las intoxicaciones, sólo están indicados en la práctica

clínica en menos del 2 % de los niños que acuden a un Servicio de Urgencias por contacto con un posible tóxico. Esto es así, en parte, porque en la mayoría de casos no se trata de una verdadera intoxicación y, por otro lado, porque en las consultas por contacto con un tóxico susceptible de ser tratado con antídoto, éste sólo está indicado en el 10% de los casos. La mayoría de los antídotos no están exentos de efectos secundarios, por lo que debe valorarse detenidamente su indicación.

Los antídotos más utilizados en un servicio de urgencias pediátricas son el oxígeno al 100% (como antídoto del monóxido de carbono), la N-acetilcisteína (antídoto del paracetamol) y el flumazenilo (antídoto de las benzodiazepinas). Este último es también el más controvertido, ya que puede producir efectos secundarios importantes al disminuir el umbral convulsivo y, por otro lado, la intoxicación benzodiazepínica tiene un curso generalmente benigno. Está indicado su uso en caso de coma por benzodiazepinas con depresión respiratoria o hemodinámica. Dado que un paciente con Glasgow >12 es poco probable que presente depresión respiratoria o riesgo de broncoaspiración, se considera este límite como indicador de calidad en el uso de flumazenilo, es decir, no debe administrarse flumazenilo a pacientes con Glasgow >12.

Los antídotos más novedosos de uso en pediatría son el fomepizol (antídoto de alcoholes tóxicos como el metanol), octreotide (antídoto de sulfonilureas) e insulina (antídoto de antagonistas de los canales de calcio y beta bloqueantes). Tienen gran importancia ya que mejoran el pronóstico de intoxicaciones graves. Para más detalles ver el capítulo de la Guía de Antídotos.

5.8.- Destino

La mayoría de pacientes que consultan por sospecha de intoxicación, no precisan observación clínica ni ingreso hospitalario. Sin embargo, antes de remitirlos a domicilio hay que dar a la familia instrucciones de reconsulta en caso de que aparezcan manifestaciones clínicas así como normas para prevenir las intoxicaciones. Para más detalles, ver capítulo de Prevención de las intoxicaciones.

Si existe sintomatología o es esperable que aparezca (en función del tipo de sustancia implicada y la dosis) debe establecerse una monitorización clínica. El periodo de tiempo en el que puede aparecer la toxicidad, así como la duración esperable de ésta, es uno de los principales criterios para decidir si el paciente se mantiene en observación en el Servicio de Urgencias o se hospitaliza. Otros

Tabla 5. INGESTA DE PEQUEÑAS CANTIDADES (2,5-5 ML) DE ALGUNAS SUSTANCIAS QUE PUEDEN CONDICIONAR UNA TOXICIDAD CON RIESGO VITAL EN NIÑOS PEQUEÑOS.

| |
|--|
| Alcanfor (linimentos: Vicks Vaporub®, ...) |
| Salicilato de metilo (linimentos, aceite de gaulteria o de Wintergreen, ...) |
| Benzocaína (anestésico tópico: erupción dentaria, antihemorroidales, ...) |
| Imidazolinás tópicos (anticongestivos nasales y oculares) |

factores a tener en cuenta son la necesidad de protección y/o evaluación psiquiátrica (intento de suicidio, maltrato) y las circunstancias familiares (angustia familiar que no se logra resolver en la visita de urgencias, dificultades para acceder a la atención médica o escasas garantías de que en el domicilio se sigan las normas de observación y conducta apropiadas).

En algunos casos es necesario el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La principal indicación es la presencia de toxicidad grave, que puede precisar medidas de soporte vital avanzado y/o técnicas de monitorización invasivas. Los criterios generales de ingreso en UCI en intoxicaciones pediátricas se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. CRITERIOS GENERALES DE INGRESO EN UCI EN INTOXICACIONES PEDIÁTRICAS

| |
|---|
| Insuficiencia respiratoria |
| Inestabilidad hemodinámica <ul style="list-style-type: none"> -shock -arritmias -depresión miocárdica |
| Alteración neurológica grave <ul style="list-style-type: none"> -Coma (Glasgow <9) -Status epiléptico -Agitación extrema |
| Alteraciones graves de la homeostasis <ul style="list-style-type: none"> -Hipertermia -Hipotermia -Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base |
| Insuficiencia renal, fracaso hepático, fallo multiorgánico |
| Necesidad de hemodiálisis |
| Ingesta de una dosis letal |

BIBLIOGRAFÍA

- Bailey B. **TO DECONTAMINATE OR NOT TO DECONTAMINATE? THE BALANCE BETWEEN POTENCIAL RISKS AND FORESEEABLE BENEFITS.** Clin Ped Emerg Med 2008; 9:17-23.
- Bond GR. **THE ROLE OF ACTIVATED CHARCOAL AND GASTRIC EMPTYING IN GASTROINTESTINAL DECONTAMINATION: A STATE-OF-THE-ART REVIEW.** Ann Emerg Med 2002; 39:273-86.
- Erickson T. **TOXICOLOGY: INGESTIONS AND SMOKE INHALATION.** EN: **APLS: THE PEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE RESOURCE.** American Academy of Pediatrics. American Collage of Emergency Physicians, 4ª edición, 2007: 234-267.
- Krenzelock E, Vale A. **POSITION STATEMENTS: GUT DECONTAMINATION.** American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35:695-786.
- McCoubrie D, Murray L, Daly F, Little M. **TOXICOLOGY CASE OF THE MONTH: INGESTION OF TWO UNIDENTIFIED TABLETS BY A TODDLER.** Emerg Med J 2006; 23:718-720.
- McKay CA. **CAN THE LABORATORY HELP ME? TOXICOLOGY LABORATORY TESTING IN THE POSSIBLY POISONED PEDIATRIC PATIENT.** Clin Ped Emerg Med 2005; 6:116-22.
- Mintegui S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. **MANUAL DE INTOXICACIONES EN PEDIATRÍA.** 2ª edición, Ergon Ed, 2008.
- Morris-Kukoski CL, Eglund AG. **TOXICITY, DEADLY IN A SINGLE DOSIS.** 2006. Disponible en: <http://www.emedicine.com/ped/topic7.htm>
- Riordan M, Rylance G, Berry K. **POISONING IN CHILDREN 1: GENERAL MANAGEMENT.** Arch Dis Child 2002; 87:392-396.
- White LM, Liebelt EL. **UPDATE ON ANTIDOTES FOR PEDIATRIC POISONING.** Ped Emerg Care 2006; 22:740-746.

3.11.-

□ ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA

VICTORIA SOLER, MIREIA VAZQUEZ Y JORDI BLANCH

□ ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA

1.- INTRODUCCIÓN

Los principales síndromes psicopatológicos que se atienden en urgencias en los que pueden estar implicadas sustancias tóxicas son la tentativa de suicidio, el síndrome psicótico, la agitación psicomotriz y el síndrome confusional. Se revisan en este capítulo estas cuatro entidades, presentando al final unas recomendaciones sobre el uso de fármacos en estas situaciones.

2.- TENTATIVA DE SUICIDIO

La tentativa de suicidio es un acto mediante el cual se utilizan, en el caso que nos ocupa, sustancias tóxicas para intentarse causar directa o indirectamente la muerte. Los efectos iniciales sobre el sistema nervioso central (SNC) de algunos fármacos (sobre todo psicofármacos) y drogas (en particular el alcohol etílico), facilitan la acción autolesiva simultánea con otros medios (cortes en muñecas, etc.).

Los principales agentes causantes de intoxicaciones en las tentativas de suicidio son los psicofármacos (benzodiazepinas, antidepresivos, neurolepticos, antiepilépticos, etc.), otros medicamentos (paracetamol, AINEs, hipotensores, antiarrítmicos, insulina, antibióticos, etc.) y con menor frecuencia productos domésticos (lejía, detergentes, etc.), de uso agrícola (insecticidas, herbicidas, raticidas, etc.) o industrial (metanol, etc.). El alcohol etílico está frecuentemente implicado en las tentativas suicidas, como sustancia que provoca un efecto desinhibidor y facilitador de estas conductas.

Para poder hacer una valoración adecuada de la tentativa de suicidio, es necesario que el paciente se encuentre medicamente estable y con un adecuado nivel de conciencia, dado que la sintomatología confusional y los efectos causados por las sustancias a nivel cognitivo o comportamental, podrían invalidar la orientación diagnóstica y la valoración del riesgo de repetir el intento de suicidio. En algunas ocasiones, el paciente no recuerda o no relata correctamente el tipo o la cantidad de sustancia autoadministrada. Por este motivo, y siempre que sea posible, se ha de interrogar a personas externas como familiares, amigos o acompañantes, siendo aconsejable también volver a reinterrogar al paciente. Es importante tener en cuenta que la gravedad de la tentativa de suicidio no está determinada por el tipo o por la cantidad de sustancia tóxica, por lo que no se debe minimizar ningún intento, aunque el tipo o la cantidad de tóxico sea de baja letalidad.

Es necesario realizar siempre una valoración psiquiátrica antes de proceder al alta del Servicio de Urgencias de un paciente que ha intentado suicidarse, para determinar el riesgo de repetir el intento, orientar el diagnóstico y establecer la derivación posterior. Si la situación del paciente no permite una adecuada valoración psiquiátrica, es aconsejable mantenerlo en observación en el área de Urgencias.

3.- SÍNDROME PSICÓTICO

El síndrome psicótico se caracteriza por alteraciones del contenido (ideación delirante) y curso del pensamiento, de la afectividad, de las percepciones y de la conducta, produciéndose una pérdida de contacto con la realidad. Es necesario recordar que la psicosis aguda no es un diagnóstico psiquiátrico sino un síndrome, y que como tal puede estar causado por multitud de trastornos.

Existen numerosas sustancias con cuyo tratamiento, abuso o exposición se pueden provocar síntomas psicóticos: fármacos para el aparato respiratorio, anticonvulsivantes, analgésicos y antipiréticos, beta-bloqueantes, anestésicos, relajantes musculares, antihistamínicos, anticolinérgicos, antidepresivos, antiparkinsonianos, hormonas, digitálicos, antimicrobianos, plomo, mercurio, manganeso, talio, disulfuro de carbono y muchos otros.

La valoración del paciente necesita, además de identificar el agente tóxico, evaluar las fluctuaciones del nivel de conciencia, focalidades neurológicas, alteración de signos vitales, presencia de alucinaciones visuales, olfativas o táctiles, existencia o no de antecedentes psiquiátricos, enfermedades orgánicas o consumo de tóxicos. Ante la sospecha de una psicosis de causa tóxica, será necesaria una exploración física y neurológica, interconsulta a medicina interna o neurología y petición conjunta de exploraciones complementarias (bioquímica, hemograma, monitorización de fármacos, determinación de tóxicos, TC craneal, punción lumbar, etc.).

En la entrevista se mantendrá una actitud empática y comprensiva, sin prisas, huyendo de la sobreestimulación, con preguntas y explicaciones breves y simples. Será necesario obtener datos básicos sobre historia clínica a partir del paciente y sus acompañantes: antecedentes familiares y personales de trastornos psiquiátricos, episodios anteriores, ingresos y tratamientos previos, inicio y curso del episodio actual, trastornos conductuales más relevantes, etc. Es necesario evaluar siempre el riesgo suicida y de heteroagresividad.

El tratamiento sintomático del síndrome psicótico inducido por tóxicos consiste en la administración oral o parenteral de fármacos antipsicóticos (ver apartado final). En cualquier síndrome psicótico, es aconsejable remitir al paciente para una valoración psiquiátrica, a pesar de que se haya determinado la causa tóxica y el síndrome haya remitido con el uso de fármacos antipsicóticos. Algunas enfermedades psiquiátricas debutan en forma de episodios psicóticos en el contexto del consumo de drogas.

En el caso de que el paciente presente una agitación psicomotora o amenazas de suicidio, es necesario aplicar las recomendaciones referentes a estas situaciones.

4.- AGITACIÓN PSICOMOTRIZ

Se trata de un síndrome clínico caracterizado por tres tipos de alteraciones:

- Aumento de la actividad motora: el paciente se muestra muy inquieto, gesticula en exceso o bien se mueve constantemente sin ningún objetivo.
- Alteración de la esfera emocional: Suele mostrarse colérico, enfadado, hostil, temeroso o con gran labilidad emocional (cambios bruscos de humor).
- Activación vegetativa (muy frecuente): Hipertensión arterial, taquicardia, taquipnea, diaforesis.

Este estado puede llevar a la auto y/o heteroagresividad, comportando un alto riesgo para el paciente, el personal sanitario y el entorno familiar.

Las principales causas tóxicas acostumbra a ser sustancias con un efecto sobre el sistema nervioso central, como los psicofármacos y las drogas de abuso. Entre los psicofármacos hay que hacer una mención especial a algunos medicamentos que acostumbra a tener un efecto sedante, como las benzodiazepinas, pero que en pacientes vulnerables pueden provocar efectos paradójicos y producir agitación.

En la valoración del paciente hay que recordar que la agitación puede indicar un riesgo vital para el paciente, por lo que es de máxima importancia estabilizarlo y deducir la causa tóxica mediante:

1. Anamnesis:

- Fuentes de información: Los familiares y acompañantes, y los informes médicos previos.
- Datos de especial interés: Los antecedentes médicos y psiquiátricos, el consumo de tóxicos y la medicación actual o reciente (cambios de dosis, nuevos fármacos, etc.)
- Datos del episodio: Su descripción, cronología y factores precipitantes.

2. Exploración:

- Física: lo más completa posible, poniendo especial interés en la neurológica.
- Complementarias: Glicemia, función renal y hepática, ionograma con calcemia, equilibrio ácido-base, hemograma, fármacos y drogas, ECG y radiografía de tórax, punción lumbar y otras.

En relación al tratamiento, aunque no existe un consenso absoluto, en la mayoría de los casos la secuencia de actuación será primero el control de la conducta y después, si es preciso, la sedación. A continuación se expone el manejo en el control de la conducta, mientras que la sedación se comentará en un apartado al final del capítulo.

4.1.- Control de la conducta

La actitud ante el paciente ha de ser tranquilizadora, para atajar el miedo y la ansiedad. Se ha de intentar dejar claro que se quiere saber lo que le pasa para poder ayudarlo. El tono de voz tendrá que ser suave y se evitará la confrontación verbal y el mirar fijamente al paciente, ya que se puede interpretar como un desafío.

Si la situación se vuelve peligrosa (riesgo de violencia, necesidad de evaluación médica urgente), se pasará a adoptar una actitud firme y segura: marcar límites de forma clara y asertiva, explicar por qué se están poniendo estos límites e informar del proceso de contención sin dar impresión de castigo.

El lugar del encuentro ha de ser seguro, con visibilidad adecuada, lo más apartado posible del resto de pacientes, sin objetos contundentes cercanos ni posibilidad de atrincheramiento y de fácil accesibilidad para el personal sanitario.

La contención mecánica ha de ser el último recurso y aplicarla sólo cuando han fallado las otras medidas (verbal i farmacológica). Ha de ser considerada una medida terapéutica y no represora, ya que el paciente está en una situación en la que están comprometidos su juicio de la realidad y su control de la conducta, a la vez que supone un riesgo para sí mismo y/o para terceros. La contención mecánica será indicada por el médico. Una vez dada la orden, no se entrará en diálogo ni confrontación. Se hará con un mínimo de cuatro personas (óptimo a partir de cinco) adecuadamente preparadas y se usarán correas de lona (como mínimo las extremidades en diagonal). La posición podrá ser en decúbito prono (evita aspiraciones y autolesiones con la cabeza) o supino. Una vez contenido al paciente, se revisarán los objetos que pueda llevar consigo. El control de constantes y situación clínica se hará cada 30-60 minutos, y la retirada de contenciones será progresiva.

5.- SÍNDROME CONFUSIONAL O DELIRIUM

El síndrome confusional o delirium, o también síndrome cerebral agudo o insuficiencia cerebral aguda, consiste en una respuesta cerebral inespecífica y secundaria a un trastorno médico específico. La instauración de la disfunción cerebral suele ser aguda, manifestándose en forma de desorientación, obnubilación de la consciencia, afectación de funciones cognitivas superiores, dificultades en la atención y, en ocasiones, contenidos delirantes y alteraciones de la sensopercepción. Supone un riesgo vital para el paciente y por ello es importante su detección.

Existen muchas sustancias que pueden provocar un síndrome confusional, a pesar que frecuentemente existen factores predisponentes (Tabla 1).

Las características clínicas del delirium se pueden dividir en tres grupos (Tabla 2). Aunque muchos síntomas del síndrome confu-

sional son psicopatológicos, la causa es casi siempre médica o tóxica, no psiquiátrica. Por tanto, será necesario realizar exploraciones complementarias para detectarlas: fármacos y drogas en sangre y orina, bioquímica completa, coagulación, hemograma, ECG, etc.

No se ha de olvidar el riesgo de rhabdomiolisis, broncoaspiración, accidentes cardiovasculares, arritmias cardíacas y otras complicaciones médicas propias de las intoxicaciones que provocan el delirium y que deben ser descartadas antes de considerar estable al paciente. Por tanto, en algunos casos será necesario completar el estudio con control de diuresis, radiografía de tórax, electrocardiograma, TC craneal y otros.

La valoración psiquiátrica sólo estará indicada si existen otras alteraciones comórbidas, como podría ser la presencia de agitación psicomotora, ideación suicida o si es necesaria una consulta para decidir pautas de tratamiento psicofarmacológico.

Tabla 1. AGENTES GENERADORES DE SÍNDROMES CONFUSIONALES Y FACTORES PREDISPONETES

| Substancias | Factores predisponentes |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Alcohol y otras sustancias de abuso (por exceso o por privación) - Fármacos anticolinérgicos <ul style="list-style-type: none"> Atropina Antiparkinsonianos Antidepresivos Antihistamínicos - Digitálicos - Corticoides - Lidocaína - Cambios bruscos de niveles plasmáticos de fármacos con actividad sobre el SNC (ancianos y consumidores de sustancias) | <ul style="list-style-type: none"> - Edad > 65 años - Pluripatología - Polimedicación - Facilidad para intoxicación farmacológica (reducción en metabolización y excreción) - Existencia de daño cerebral previo - Accidente vascular cerebral - Deterioro cognitivo - Epilepsia - Aislamiento sensorial |

Tabla 2. CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME CONFUSIONAL

| | |
|------------------------|---|
| Síntomas generales | <ul style="list-style-type: none"> Inicio agudo o brusco de los síntomas Fluctuación de la clínica con empeoramientos, sobretudo nocturnos Desorientación temporo-espacial Inversión ciclo sueño-vigilia |
| Síntomas cognitivos | <ul style="list-style-type: none"> Alteración de la atención (habitualmente déficit) Déficit de la memoria reciente e inmediata Alteración constructiva visual (incapacidad para copiar figuras geométricas) Afectación de cálculo (déficit atencional) Afectación del pensamiento abstracto, el juicio de la realidad y la autoconsciencia Lenguaje incoherente con posibles disnomias |
| Síntomas psiquiátricos | <ul style="list-style-type: none"> Alteraciones sensoperceptivas: ilusiones, alucinaciones visuales, auditivas, olfativas, cenestopáticas. Ideación delirante (habitualmente paranoide) Labilidad emocional (oscilaciones en minutos) |

El tratamiento del síndrome confusional se basa en solucionar la causa tóxico-metabólica de base. En el caso de que el paciente presente, además, sintomatología psicótica y/o agitación psicomotora, será necesario aplicar las medidas y el tratamiento establecidos para estas dos situaciones (ver capítulos correspondientes). De todas formas, el tratamiento sintomático de elección del síndrome confusional son los antipsicóticos por vía oral (preferiblemente) o intramuscular (si el paciente no acepta la vía oral). En general las benzodiazepinas están contraindicadas por la capacidad que tienen de empeorar el síndrome confusional.

6.- TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO

Se describen a continuación unas pautas de tratamiento farmacológico para las situaciones descritas previamente.

6.1.- Medicación sedante para la agitación o el síndrome confusional

Puede usarse la vía oral o la intramuscular. En el primer caso puede recurrirse a las benzodiazepinas (en casos de inquietud o exaltación moderada) como el diazepam (10-20 mg), clonazepam (1-2 mg) o lorazepam (1 mg). Otra alternativa son los neurolepticos: haloperidol (5 mg), clotiapiña (40 mg), risperidona (1-3 mg), olanzapina (5-10 mg), ziprasidona (20-40 mg) o aripiprazol (15-30 mg).

La vía intramuscular se reserva para casos de agitación severa, rechazo de la vía oral o necesidad de sedación rápida. Pueden darse benzodiazepinas (flunitrazepam 2 mg, midazolam 5 mg) o neurolepticos (haloperidol 5 mg, olanzapina 5-10 mg, ziprasidona 10 mg o aripiprazol 9,75 mg). Benzodiazepinas y neurolepticos pueden asociarse en caso de refractariedad, aunque debe intentarse siempre la monoterapia.

Todas las pautas mencionadas se pueden repetir cada 45-60 minutos, excepto el flunitrazepam que se darán dosis de sólo 1 mg hasta la remisión de la agitación. Las dosis máximas por día son de 20 mg para el haloperidol, 150 mg para levomepromazina (vigilar riesgo cardiovascular y monitorizar la presión arterial

cada 15-30 min), 30 mg para olanzapina, 6 mg para risperidona, 40 mg para ziprasidona (80 mg si es por vía oral) y 30 mg para aripiprazol.

Hay que considerar también algunas situaciones especiales. Por ejemplo, se tendrá la precaución de administrar la mitad de las dosis mencionadas en menores de 14 años y mayores de 65 años. En las intoxicaciones enólicas y por benzodiazepinas, usar neurolepticos para evitar el riesgo de hipertensión arterial y depresión respiratoria. En las sobredosis de cocaína y drogas de síntesis, sedación inicial con benzodiazepinas y evitar los neurolepticos por el riesgo de rigidez, hipertermia y convulsiones. En las intoxicaciones combinadas, por ejemplo alcohol y cocaína, decidir en función del riesgo más asumible.

6.2.- Medicación para el síndrome psicótico

Puede usarse también la vía oral o la parenteral. En el primer caso se recurre al haloperidol (5-20 mg / 24 h), risperidona (3-6 mg / 24 h) u olanzapina (5-15 mg / 24 h, a evitar en la población geriátrica). Pueden añadirse otros neurolepticos como la levomepromazina (100-300 mg / 24 h) o benzodiazepinas: clonazepam (1-4 mg / 24 h), diazepam (10-40 mg / 24 h), lorazepam (2-8 mg / 24 h) o clorazepato dipotásico 30-100 mg / 24 h.

Por vía parenteral puede usarse el haloperidol (5mg / 6-8-12 h) o la olanzapina (10 mg / 8-12 h, a evitar en población geriátrica). Pueden añadirse otros neurolepticos como la levomepromazina (25 mg / 6-8-12 h) o benzodiazepinas: clonazepam (1mg / 8h) o flunitrazepam (1-2 mg / 8h).

En todos los casos intentar siempre la monoterapia y recordar que las dosis farmacológicas máximas son de 20 mg/24h para el haloperidol, 150 mg/24h para levomepromazina (vigilar riesgo cardiovascular y monitorizar la presión arterial cada 30 min), 30 mg/24 h para olanzapina, 6 mg/24 h para risperidona, 40 mg/24 para ziprasidona (80 mg si es vía oral) y 30 mg/24h para aripiprazol. Utilizar la mitad de dosis en población de más de 65 años o menor de 14 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Buzina N, Goreta M, Jukic V, Peko-Covic I, Maidancic Z. INDICATIONS FOR PSYCHIATRIC SAFETY MEASURES: A RETROSPECTIVE STUDY. Coll Antropol 2009; 33: 213-6.
- Downes MA, Healy P, Page CB, Bryant JL, Isbister GK. STRUCTURED TEAM APPROACH TO THE AGITATED PATIENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT. Emerg Med Australas 2009; 21:196-202.
- García-Toro M, González-Guillén A. PSICOPATOLOGÍA Y AGENTES BIOLÓGICOS. Ed Masson, Barcelona, 1998.
- Haddad PM, Durson SM. NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF PSYCHIATRIC DRUGS: CLINICAL FEATURES AND MANAGEMENT. Hum Psychopharmacol 2008; suppl 1: 15-26.
- Sadock BJ, Sadock VA. COMPREHENSIVE TEXTBOOK OF PSYCHIATRY. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.

3.12.-

□ CUIDADOS Y PROCEDIMIENTOS
ENFERMEROS AL PACIENTE CON
UNA INTOXICACIÓN AGUDA

MONTSERRAT AMIGÓ

□ CUIDADOS Y PROCEDIMIENTOS ENFERMEROS AL PACIENTE CON UNA INTOXICACIÓN AGUDA

1.- INTRODUCCIÓN

El protocolo de actuación para enfermería en urgencias ante un enfermo intoxicado se basará en las siguientes premisas: A) Valoración clínica inmediata e inicio, si procede, de maniobras de reanimación. B) Identificación inicial del tóxico y de la dosis a través de la anamnesis. C) Consideración de si se está a tiempo de reducir la absorción y, en caso afirmativo, seleccionar el método más adecuado. D) Valorar si por las características del tóxico y el estado del paciente está justificada alguna medida para facilitar la eliminación del tóxico. E) Atender a la evolución del paciente, que puede ser muy cambiante en las primeras horas, aplicando cuidados generales y específicos acordes con las prescripciones médicas.

2.- ACTUACIÓN PRÁCTICA

En la práctica, los pasos a seguir por enfermería ante la llegada de un paciente con una intoxicación aguda serán los siguientes:

- Pasar al intoxicado a un Box, donde se hará una rápida valoración de las funciones vitales (vía aérea, ventilación, oxigenación, circulación) y del estado neurológico (agitación, convulsiones y nivel de conciencia), para estabilizar al paciente o empezar una reanimación cardiopulmonar (RCP) si fuera precisa.
- Desnudar y acomodar al paciente en posición de semi-Fowler (30°) para reducir el riesgo de una broncoaspiración en caso de vómitos y facilitar la anamnesis y exploración médica. A la vez, comprobar que no tenga ninguna lesión cutánea sospechosa de intoxicación, por ejemplo signos de veno-punción, lo que haría pensar en una sobredosis de una droga de abuso, observar que no tenga cianosis, lo que haría pensar en una insuficiencia respiratoria severa o una intoxicación por metahemoglobizantes, o que no tenga una epidemiólisis, lo que podría indicar una intoxicación por monóxido de carbono o por fenobarbital, entre otros tóxicos. También se recogerá la ropa y accesorios del paciente y se mirará si lleva en los bolsillos o en el bolso muestras del tóxico que haya podido consumir para su identificación, lo cual se corroborará con el paciente y la familia o acompañantes.
- Proceder a la toma de constantes: Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura. Valorar y medir el estado de conciencia a través de la escala de Glasgow o de la escala NIHSS. Monitorizar el ECG y la saturación de oxígeno de la hemoglobina, si se considera necesario.
- Realizar la descontaminación, si es precisa, que puede ser ocular, cutánea o digestiva, dependiendo del tipo de tóxico y de la forma de contacto (ver los capítulos de Descontaminación cutánea y de Descontaminación ocular). Para descontaminar la vía digestiva, se utilizará el jarabe de ipecacuana, el carbón activado por vía oral o por sonda gástrica, el lavado gástrico o los catárticos, o la combinación de algunos de estos métodos, dependiendo del tipo de tóxico, del estado de conciencia del intoxicado y del intervalo transcurrido desde la ingesta, según el procedimiento recomendado en la guía para la descontaminación digestiva (Tablas 1, 2, 3, 4 y 5). En caso de intoxicación medicamentosa aguda, se seguirá el algoritmo de descontaminación digestiva (ver capítulo de Descontaminación digestiva). Dicha descontaminación está habitualmente contraindicada en caso de ingesta de hidrocarburos y productos cáusticos. En pacientes que no tienen un completo estado de vigilia, pero sin estar en coma, y en los que estuviese indicado descontaminar el tubo digestivo, sería prudente administrar por vía i.v. metoclopramida o, mejor aún, ondansetrón, antes de realizar la terapia descontaminante, para tratar de evitar el vómito y el riesgo de una broncoaspiración.

Tabla 1. GUÍA PARA LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA (I). RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DEL JARABE DE IPECACUANA.

- El intoxicado ha de estar consciente (Glasgow > 12) y hemodinámicamente estable.
- El paciente debe estar sentado en una silla o en posición de Fowler, protegido con una bata hospitalaria.
- En el adulto se administran 30 ml de jarabe en un vaso con 240 mL de agua. En el niño (1-12 años), 15-20 mL en 120-180 mL de agua.
- El vómito se produce a los 20-30 min. Puede darse una segunda dosis en caso de no haber emesis.
- Observar el número y contenido de los vómitos para comprobar si hay restos del producto tóxico ingerido (Figura 4).
- Vigilar la aparición de epigastralgia y vómitos repetidos que pueden llevar al síndrome de Mallory-Weiss o a la broncoaspiración.

Tabla 2. GUÍA PARA LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA (II). RECOMENDACIONES PARA EL ASPIRADO GÁSTRICO SIMPLE

- Colocar una sonda nasogástrica, tipo Levin del nº 18 en adultos (Figura 5) y del nº 10-14 en niños
- Aspirar el contenido gástrico mediante una jeringa de alimentación de 50 ml.

Tabla 3. GUÍA PARA LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA (III). RECOMENDACIONES PARA EL LAVADO GÁSTRICO

- Puede realizarse tanto en pacientes conscientes como en coma.
- Necesidad de consentimiento y colaboración si está consciente.
- Se intubará al paciente si no tiene reflejos orofaríngeos (Glasgow < 8-9) o tiene convulsiones que no ceden con benzodiazepinas.
- Utilizar sondas multiperforadas en la parte distal y lubricadas con sustancias hidrosolubles (Sulky®). Se recomienda la sonda de Faucher (Figura 6) o, en su ausencia, la sonda de Levin de mayor calibre posible.
- Comprobar la correcta ubicación de la sonda inyectando aire mientras se ausculta el epigastrio o comprobando que se aspira contenido gástrico.
- Aspirar todo el contenido gástrico antes de iniciar los lavados.
- Mover la sonda si el líquido de retorno es inferior al introducido.
- Hacer masaje epigástrico mientras se practican maniobras de lavado.
- Vigilar siempre el riesgo de broncoaspiración.

SONDA DE FAUCHER:

- Es sólo para el sondaje orogástrico.
- Calibre en adultos: 36-40 F. Niños: 24-28 F.
- Necesaria experiencia del enfermero.
- Tener accesible un sistema de aspiración.
- Paciente en decúbito lateral izquierdo, con ligero Trendelemburg (20°) y rodillas flexionadas (Figura 7).
- Lavados parciales repetidos, alternando 250 mL de suero fisiológico/glucosado tibio (37°C), que se introducen a través de un embudo acoplado a la sonda.
- Tras cada lavado parcial, poner en declive la sonda para que por decantación salga el contenido gástrico.
- Repetir la maniobra hasta que se hayan utilizado 3-4 litros de líquido o hasta que el aspirado sea repetidamente claro.
- Puede administrarse al final del último lavado parcial la primera dosis de carbón.

SONDA LEVIN:

- Es para el sondaje nasogástrico.
- Mayor comodidad para el paciente, aunque eficacia un poco menor a la del lavado con la sonda orogástrica de Faucher.
- Calibre en adultos: 18 Ch. Niños: 12-14 Ch.
- Lavar con jeringa de 50 ml con suero fisiológico tibio, aspirando después con la jeringa todo el contenido gástrico (Figura 8).
- Continuar con los lavados hasta que el líquido de retorno sea claro. Ir alternando suero fisiológico con suero glucosado al 5%.
- Después del último lavado parcial, se puede dejar la SNG en declive o, más habitualmente, administrar la primera dosis de carbón dejando la sonda pinzada.



FIGURA 1.- ACCIÓN DE NEBULIZACIÓN.



FIGURA 2.- PACIENTE AGITADO CON CONTENCIÓN MECÁNICA.



FIGURA 3.- PACIENTE EN COMA, CON CÁNULA ORAL DE GUEDEL PARA FACILITAR LA VENTILACIÓN Y POSICIÓN DE DECUBITO LATERAL IZQUIERDO PARA PREVENIR LA BRONCOASPIRACIÓN EN CASO DE VÓMITO.



FIGURA 4.- VÓMITO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE IPECACUANA EN INGESTA DE AINES. SE OBSERVAN ALGUNAS DE LAS PASTILLAS INGERIDAS.

- Hay otras acciones terapéuticas que enfermería deberá aplicar con rapidez, una vez realizada la indicación médica. Por ejemplo, si se ha producido una inhalación de gas cloro, y su causa más frecuente en nuestro medio es por haber realizado una mezcla de lejía (hipoclorito sódico) con sulfamán (ácido clorhídrico), se realizará una terapia inhalatoria colocando en una cazoleta nebulizadora 3 mL de bicarbonato 1 molar y 7 mL de agua bidestilada (Figura1). Si se trata de una inhalación de monóxido de carbono, se pondrá una mascarilla de oxígeno con reservorio (tipo Monagan) para garantizar la máxima fracción inspiratoria de oxígeno. Si hace menos de 1 hora desde la ingesta de un cáustico y el paciente puede tragar, se le dará a beber agua albuminosa.

- En función de la sintomatología del paciente y de su previsible evolución, se colocará una vía venosa periférica, tipo Abocath nº 18. Esta vía permite hacer una extracción de unos 15-20 mL de sangre para determinaciones analíticas: hemograma, bioquímica, equilibrio ácido-base y tóxicos. Para el análisis toxicológico se utiliza siempre un tubo sin anticoagulante de 5-7 mL, excepto para la carboxihemoglobina o la metahemoglobina que se realiza en un tubo anticoagulado de 3-5 mL. Eventualmente se practicará una gasometría arterial, en caso de insuficiencia respiratoria, y unas pruebas de coagulación (pacientes con diátesis hemorrágica, ingesta de un raticida, sobredosificación

Tabla 4. GUÍA PARA LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA (IV). RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO.

- Dosis en adultos 25–50 g. Niños 1g/kg.
- Llenar el frasco de carbón activado con 250 mL de agua y agitar (Figura 9).
- Volver a rellenar hasta la raya marcada habitualmente en el frasco y agitar durante 1-2 min, hasta conseguir una solución homogénea.
- Ir removiendo el contenido para que no se forme poso durante su administración.

VIA ORAL:

- El intoxicado ha de estar consciente (Glasgow > 12) y hemodinámicamente estable.
- Debe estar sentado en una silla o en posición de Fowler, y deberá ser protegido con una bata hospitalaria o delantal de plástico.
- Dar de beber el carbón en el mismo envase o en un vaso con una caña (Figura 10).
- Ha de beberlo lentamente (2-3 min).
- Si hay náuseas, administrar metoclopramida y esperar que éstas cesen.
- Dar al paciente una gasa humedecida para que pueda limpiarse la boca. Tener cerca una palangana por si el intoxicado vomita (5-7% de casos).
- Vigilar el riesgo de broncoaspiración.
- Advertir al paciente de que las próximas deposiciones serán pastosas y de color negro, y que no debe asustarse por ello.

POR SONDA:

- El paciente puede estar consciente o en coma.
- Observar el estado de conciencia; si no hay condiciones de seguridad (pérdida de reflejos orofaríngeos), se procederá a la protección de la vía aérea mediante intubación orotraqueal.
- Si hay náuseas, administrar metoclopramida y esperar que éstas cesen.
- Administrar el carbón activado por la sonda a través del frasco o con una jeringa de alimentación (Figura 11).
- Limpiar o aclarar la sonda con 20 mL de agua al terminar la administración, para evitar obstrucciones.
- Si se ha administrado a través de una sonda Faucher, pinzar dicha sonda y retirar.
- Si se ha administrado a través de una Levin, se puede dejar pinzada durante dos horas y después dejarla en declive. Se puede administrar las siguientes dosis de carbón si fuesen necesarias, aspirando y vaciando previamente el contenido gástrico.
- Vigilar la existencia de vómitos y la potencial broncoaspiración.

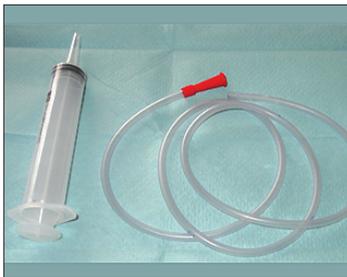


FIGURA 5.- SONDA DE LEVIN, DE AMPLIO CALIBRE Y UNA ÚNICA LUZ, PARA REALIZAR LA ASPIRACIÓN GÁSTRICA SIMPLE.



FIGURA 6.- SONDA OROGÁSTRICA DE FAUCHER PARA LA REALIZACIÓN DEL LAVADO GÁSTRICO.



FIGURA 7.- LAVADO GÁSTRICO CON SONDA OROGÁSTRICA DE FAUCHER. PACIENTE EN COMA A LA QUE SE HA INTUBADO PREVIAMENTE PARA PROTEGER LA VÍA RESPIRATORIA DE UNA BRONCOASPIRACIÓN. OBSÉRVESE LA POSICIÓN DE LA INTOXICADA EN DECÚBITO LATERAL IZQUIERDO.



FIGURA 8.- LAVADO NASOGÁSTRICO CON SONDA DE LEVIN.

de cumarínicos, mordeduras de serpiente, etc.). La extracción de sangre sirve a su vez para visualizar su color: una sangre venosa de color rojo muy vivo, hace sospechar una intoxicación por monóxido de carbono; por el contrario, una sangre arterial muy oscura con presión parcial de oxígeno superior a 90 mm Hg, debe hacer sospechar una intoxicación por metahemoglobinizantes. Esta vía venosa servirá para empezar a administrar, según las órdenes médicas, sueroterapia, expansores del plasma, medicación y los antídotos necesarios. Los antídotos se administrarán según la guía de dosificación de antídotos (ver el capítulo de la Guía de antídotos). En caso de coma, se intentará revertir con los tres antídotos “despertadores”: el flumazenilo para las benzodiazepinas, la naloxona para los opiáceos y la glucosa hipertónica, previa realización de un test capilar, para la

insulina y antidiabéticos orales. Siempre debe hacerse una glicemia a un paciente en coma, sobretodo si se sospecha una ingesta de alcohol o antidiabéticos.

- Los pacientes en coma (medicamentos u otros tóxicos) o con retención urinaria (intoxicados con anticolinérgicos), precisarán un sondaje vesical, realizado habitualmente con una sonda Foley del nº 16-18. También deberá valorarse la colocación de una sonda vesical en aquellos pacientes en los que se indica una pauta de diuresis forzada, o que por su estado crítico precisen un control estricto de la diuresis. Si no hay diuresis espontánea, este sondaje también puede ser útil para una determinación de tóxicos (amanitinas, benzodiazepinas, antidepresivos o drogas de abuso, etc.), control de pH en orina, etc.



FIGURA 9.- PREPARACIÓN DEL CARBÓN ACTIVADO. AL CONTENIDO DEL FRASCO EN FORMA DE POLVO, SE LE AÑADE AGUA HASTA FORMAR UNA EMULSIÓN BEBIBLE.



FIGURA 10.- TRAS LA PREPARACIÓN DEL CARBÓN ACTIVADO, EL PACIENTE CONSCIENTE PUEDE BEBER LA SOLUCIÓN SIN NECESIDAD DE SONDAS.



FIGURA 11.- PACIENTE EN COMA TRAS INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA. ADMINISTRACIÓN DEL CARBÓN ACTIVADO POR SONDA NASOGÁTRICA PREVA PROTECCIÓN DE LA VÍA AÉREA ANTE EL RIESGO DE VÓMITO O DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO.



FIGURA 12.- SOBRE CON UNA PREPARACIÓN MAGISTRAL DE SULFATO SÓDICO EN POLVO.



FIGURA 13. PRESENTACIÓN COMERCIAL DEL POLIETILENGLICOL DE CADENA LARGA.

Tabla 5. GUÍA PARA LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA (V). RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CATÁRTICOS.

SULFATO SÓDICO:

- Se puede administrar de forma oral o por SNG (Figura 12).
- La dosis para un adulto es de 30 g. Niños y personas > 80 años: 15 g. en 100 mL de agua.
- Se administrará una única dosis y sólo cuando sea prevea que se van a utilizar dosis repetidas de carbón activado.
- Puede mezclarse con la primera dosis de carbón activado.
- Vigilar la aparición de náuseas, calambres abdominales e hipotensión.

POLIETILENGLICOL DE CADENA LARGA (Solución evacuable Bohm®):

- Puede administrarse por vía oral o SNG (Figura 13).
- Adultos: 17,5 g disueltos en 250 mL de agua, cada 15 min, durante 3 horas. Niños la mitad de dosis.
- Disolver 1 sobre de polietilenglicol en 250 mL de agua, o preparar una solución con 12 sobres en 3 L de agua.
- Colocar el paciente en posición Fowler 45° y decúbito lateral derecho.
- ORAL: Cada 15 min dar una dosis de 250 mL.
- SNG: Administrar cada 15 min 250 mL de la solución con una jeringa de alimentación, o introducir la solución de 3 L en una bolsa de nutrición enteral y regular la perfusión a 1000 mL/h, una vez comprobada la correcta ubicación de la SNG.
- Administrar metoclopramida, si náuseas.
- Controlar deposiciones y observar la expulsión del tóxico.
- Vigilar la aparición de náuseas y la broncoaspiración.

- Valorar la monitorización electrocardiográfica continua o la práctica de un ECG en pacientes críticos o cuando se sospecha una repercusión cardiovascular de la intoxicación (antidepresivos tricíclicos, antipalúdicos, cocaína, etc.).
- Remitir y/o acompañar al intoxicado a realizar las pruebas complementarias (radiografía de tórax, TC, etc.) que se consideran indicadas.
- La enfermera pasará a colocar una segunda vía periférica si el enfermo empeora o se considera necesaria. En estos casos se intentará poner, sobretodo si hay lesión hepática o renal, una vía central tipo Drum para controlar la presión venosa. Si no es posible, el médico colocará una vía subclavia o yugular.
- El enfermo intoxicado, por su complejidad y porque su estado puede agravarse en cualquier momento, requiere una vigilancia intensiva de la enfermera. Su misión es controlar y mantener las constantes vitales, la diuresis, la monitorización, la administración de medicamentos según indicación médica, la

oxigenoterapia y la posible disminución de conciencia con su riesgo de broncoaspiración y depresión respiratoria, las arritmias e incluso, la parada cardiaca. También ha de cuidar de su higiene y bienestar. No se puede tampoco olvidar la comunicación con los familiares y la información.

- Pasadas unas 3-4 horas, recibidas las exploraciones complementarias y según la evolución del paciente, el médico valorará el alta, la interconsulta con el psiquiatra, dejar al paciente en observación o bien trasladarlo a una sala de hospitalización o a una UCI para continuar el tratamiento.

3.- CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DEL INTOXICADO

El paciente intoxicado presenta unas características generales que difieren de los demás pacientes. En primer lugar, su patología ha sido generada de forma voluntaria en el 90% de los casos, ya sea por una tentativa suicida con medicamentos u otros tóxicos, o por

una sobredosis de alcohol etílico u otras drogas de abuso. Esto conllevará, en muchos casos, ya sea por la personalidad psiquiátrica del paciente o por la acción del tóxico, a una ansiedad, ausencia de colaboración, agitación y/o agresividad que dificultará en gran manera la actuación del personal sanitario.

Para solucionar este problema, se mantendrá al intoxicado en un ambiente tranquilo, se le hablará y escuchará activamente, para que mediante la empatía e información adecuada, reduzca su angustia y se logre su colaboración. El médico y la enfermera mantendrán siempre el control de la situación, mostrando firmeza y serenidad, evitando una actitud autoritaria, desafiante o recriminatoria. Si con ello no se soluciona, se tendrá que proceder a una contención farmacológica y/o física para evitar la fuga del paciente, autolesiones o agresiones a familiares y sanitarios. La contención física será realizada por personal entrenado y dirigido por la enfermera o médico que haya dado la orden de contención. El paciente se colocará en posición de semi-Fowler (30°) o decúbito lateral izquierdo (Figura 2). En cualquier caso, el paciente debería estar controlado visualmente y se ha de vigilar la aparición de vómitos, insuficiencia respiratoria u otras complicaciones. La contención farmacológica será prescrita por el médico.

Otra característica del intoxicado es la frecuente afectación neurológica. Así, un gran número de intoxicaciones agudas cursan con disminución de conciencia y coma debido a los efectos del tóxico: hipno-sedantes (benzodicepinas, alcohol, metanol, éxtasis líquido, disolventes clorados, opiáceos, etc.), hipoxémicos (gases asfixiantes), hipoglicemiantes (insulina) o hipotensores (antagonistas del calcio). En cualquiera de estos casos, hay un riesgo de broncoaspiración y depresión respiratoria e, incluso, de apnea. También hay un gran número de intoxicaciones que pueden cursar con convulsiones (antidepresivos tricíclicos, cocaína, anfetaminas, insecticidas organoclorados) y conducir a la insuficiencia respiratoria.

Para disminuir el riesgo de broncoaspiración en caso de vómito, se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo o en posición de semi-Fowler, por ser las posturas de mayor seguridad (Figura

3). En caso de distensión gástrica o íleo paralítico, la colocación cuidadosa de una sonda nasogástrica para vaciar el contenido gástrico, disminuiría también las probabilidades de un vómito. También puede evaluarse la prescripción de algún fármaco, como la metoclopramida, en caso de aparición de náuseas o vómitos. En último término, la mejor manera de proteger la vía respiratoria del enfermo en coma es mediante la intubación traqueal.

Para controlar la hipoxemia, se colocará un pulsioxímetro y por indicación médica se realizará una gasometría arterial. Se administrará oxígeno si la saturación es inferior al 92% y observaremos al paciente atentamente, controlando la frecuencia y dificultad respiratoria. Si el Glasgow es bajo, se le colocará un tubo de Guedel para evitar la caída de la lengua.

Otra característica del intoxicado son las manifestaciones cardiovasculares, en forma de hipotensión (neurolépticos, barbitúricos y otros) o arritmias (cocaína, betabloqueantes, psicoestimulantes y otros). Para controlar la hipotensión y shock, se colocará al paciente en ligero Trendelenburg, y se colocará un acceso venoso para la administración de sueroterapia, expansores del plasma o drogas vasoactivas, según prescripción médica. Para vigilar las arritmias, se monitorizará al paciente y se administrarán las drogas antiarrítmicas prescritas.

El paciente que presenta uno o varios de estos síntomas, requiere una vigilancia intensiva. Si su estado empeora, puede ser necesaria la intubación endotraqueal con ventilación asistida, lo que requerirá el traslado al área de Reanimación o Unidad de Cuidados Intensivos. Este paciente, se encuentra en estado crítico y requiere la colaboración de todo el equipo asistencial (médicos, enfermeras, auxiliares y asistente social).

La RCP se realizará según procedimientos habituales pero, en caso necesario, se prolongará en el tiempo, ya que la acción de los tóxicos es habitualmente reversible. Además, algunos intoxicados pueden estar en situación de muerte aparente por un estado de profunda hipotermia o de severa depresión del sistema nervioso central.

BIBLIOGRAFÍA

- Amigó M, Nogué S, Sánchez M. **TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS APLICADOS A LOS PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS**. *Enferm Clin* 2007; 17: 231-238.
- Clegg T, Hope K. **THE FIRST LINE OF RESPONSE FOR PEOPLE WHO SELF-POISON: EXPLORING THE OPTIONS FOR GUT DECONTAMINATION**. *J Adv Nurs* 1999; 30: 1360-7.
- Hayes L. **¿CUÁL ES SU ACTUACION ANTE UNA INGESTA DE TÓXICOS?**. *Nursing* 2001; 19: 8-13.
- Sharman EJ, Krenzlok EP. **NURSING ATTITUDES TOWARDS CHARCOAL ADMINISTRATION-IMPACT ON PATIENTS CARE**. *Vet Hum Toxicol* 1994; 36: 472-4.
- Viso JL. **INTOXICACIÓN AGUDA. RECOMENDACIONES DE ACTUACIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**. *Inquietudes* 2000; 5: 6-11.

4.- DERIVACIÓN DEL PACIENTE INTOXICADO

4.1.-

□ CRITERIOS DE ALTA MÉDICA,
OBSERVACIÓN EN URGENCIAS,
DERIVACIÓN AMBULATORIA, INGRESO EN
HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL O ADMISIÓN
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

SANTIAGO NOGUÉ, ÒSCAR MIRÓ, JOSÉ-MARÍA NICOLÁS Y JESÚS AIBAR

□ CRITERIOS DE ALTA MÉDICA, OBSERVACIÓN EN URGENCIAS, DERIVACIÓN AMBULATORIA, INGRESO EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL O ADMISIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

1.- INTRODUCCIÓN

Una vez realizada en el Servicio de Urgencias la valoración del paciente que se ha expuesto a un producto tóxico y aplicado, si procedía, el tratamiento que se ha considerado oportuno, hay que tomar una nueva decisión: ¿cuál va a ser el destino del paciente? La respuesta es, en ocasiones, compleja y depende de varios factores: el motivo de la intoxicación, los efectos del tóxico sobre los diversos órganos y sistemas, las complicaciones, la necesidad de tratamiento y la situación sociosanitaria del paciente.

2.- OBSERVACIÓN DE URGENCIAS

Las intoxicaciones agudas suelen resolverse en menos de 24 horas. Por ello, las Unidades de Observación de Urgencias, en aquellos servicios que disponen de las mismas, son el lugar ideal para muchos de estos pacientes. Incluso si se prevé que la evolución puede alargarse algo más de 24 horas, las Unidades de Corta Estancia, especialmente las dependientes de urgencias, pueden ser utilizadas satisfactoriamente para este fin, dado el alto recambio y supervisión médica con la que cuentan (7 días a la semana, 16 horas al día en muchos casos).

La Tabla 1 recoge algunos de los motivos que con frecuencia obligan a una observación prolongada (12, 24 o más horas) del paciente intoxicado, tras su atención y tratamiento inicial en urgencias. Aunque sea un vicio del sistema que no debiera darse, estas áreas de observación también pueden acoger aquellos pacientes que desde un primer momento ya se sabe que van a precisar

ingreso hospitalario, pero que la falta de camas de hospitalización con disponibilidad inmediata, convencional o de intensivos, hace que estos intoxicados se mantengan muchas horas en urgencias.

3.- DERIVACIÓN PSIQUIÁTRICA

Todas las personas que se han intoxicado de forma voluntaria precisan una evaluación del riesgo suicida por parte de un médico psiquiatra del propio centro o, si no se dispone de este especialista, se hace necesario derivar al paciente a un centro que disponga de él. Ninguna tentativa de suicidio debe ser minimizada, por banal que parezca.

Esta consulta con el psiquiatra es también aconsejable en las sobredosis por drogas de abuso, en particular cuando se detecta que hay un trasfondo de consumo regular y/o dependencia.

Tabla 1. MOTIVOS MÁS FRECUENTES POR LOS QUE SE PROLONGA LA OBSERVACIÓN DE UN INTOXICADO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS.

| Causa | Ejemplo |
|--|--|
| El intoxicado realiza un tratamiento de varias horas | <ul style="list-style-type: none"> • N-acetilcisteína en perfusión i.v. continua en la intoxicación por paracetamol • Flumazenilo en perfusión i.v. continua en la intoxicación por benzodiazepinas • Naloxona en perfusión i.v. continua en la intoxicación por opiáceos |
| El tóxico tiene una semivida de eliminación muy prolongada | <ul style="list-style-type: none"> • Digoxina • Litio |
| El tóxico manifiesta su toxicidad a partir de las 24 horas de la exposición | <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol • Setas ciclopeptídicas |
| Las manifestaciones clínicas se resuelven lentamente | <ul style="list-style-type: none"> • Depresión de conciencia por psicofármacos • Ingesta combinada de varios tóxicos |
| El intoxicado espera cama disponible en hospitalización convencional o intensivos. | |

4.- DERIVACIÓN POR CAUSA TOXICOLÓGICA HACIA OTRO CENTRO SANITARIO O CONSULTA EXTERNA

El hecho de haberse expuesto a un producto tóxico y haber realizado la asistencia en el Servicio de Urgencias, no excluye la necesidad de una derivación médica. Ésta puede ser urgente, como sucede en las intoxicaciones graves por monóxido de carbono y en las que el paciente reúne criterios para ser tratado de forma inmediata en una cámara hiperbárica.

Pero lo más frecuente son las necesidades de control de la exposición por la posibilidad de efectos tardíos como podría ser la nefrotoxicidad por AINEs o el riesgo de estenosis esofágica o gástrica tras la ingesta de productos caústicos. En estos casos, los controles deberían realizarse en las Consultas Externas de Toxicología Clínica de los centros sanitarios, pero la mayoría de hospitales no disponen de este tipo de dispositivo asistencial, por lo que estos pacientes acaban siendo referidos a sus médicos de cabecera. Sin embargo, sería deseable que cuando existan posibilidades reales de desarrollar complicaciones tardías, el hospital tenga definidos circuitos explícitos para poder derivar a estos pacientes a las Consultas Externas de la especialidad pertinente para realizar las primeras visitas de seguimiento antes de dar el alta definitiva al paciente y enviarlo al médico de cabecera.

5.- INGRESO EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL

El intoxicado puede requerir ingreso hospitalario por alteración tóxica directa en algún órgano o sistema (el sistema nervioso central en las ingestas de psicofármacos, el hígado en el caso del paracetamol, el tubo digestivo tras la toma de un caústico, muscular o renal por setas, el aparato respiratorio por inhalación de gases irritantes, etc.).

Sin embargo, lo más frecuente es que el ingreso del paciente esté motivado no por la toxicidad directa sino por las complicaciones que ha presentado en el transcurso de la intoxicación, y entre ellas la más frecuente es la neumonía por broncoaspiración y que condiciona una insuficiencia respiratoria aguda.

6.- INGRESO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

En general, la decisión de ingresar a un intoxicado en la UCI, deberá basarse en criterios clínicos relacionados con la inestabilidad de la vía aérea, la insuficiencia del aparato respiratorio o cardiovascular y la depresión del nivel de conciencia del paciente. Además, estará indicado el ingreso en UCI de los pacientes con intoxicaciones graves que necesitan un tratamiento complejo o una monitorización estrecha. Debe tenerse en cuenta que la presencia de un único criterio de ingreso no necesariamente indica la obligatoriedad de traslado del paciente a dicha unidad, pues en ocasiones algunos signos y síntomas son rápidamente reversibles en minutos o a las pocas horas de iniciado el tratamiento en urgencias, con lo que se podrá ahorrar un recurso (cama de UCI) en general escaso.

En España, las intoxicaciones agudas graves (IAG) que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) representan un 3-5% de las consultas a urgencias por este motivo. Los avances en el tratamiento de las intoxicaciones agudas graves, en particular el uso en los servicios de urgencias de antídotos como el flumazenilo, la naloxona o los anticuerpos antidigital, han influido indudablemente en el descenso del número de ingresos en las UCI que se ha observado en nuestro medio en los últimos años, a pesar de lo cual algunos estudios siguen revelando que las IAG continúan siendo una patología con una elevada morbimortalidad. Los tóxicos más comúnmente implicados en las IAG que requieren ingreso en UCI son los fármacos y muy especialmente combinaciones de psicofármacos, seguido por las drogas de abuso y los productos de limpieza, agrícolas e industriales. La atención a un paciente intoxicado requiere de la evaluación pormenorizada y sistemática de los signos y síntomas que éste presenta, lo cual permitirá realizar una aproximación diagnóstica, pudiendo categorizar la gravedad de la exposición a la sustancia potencialmente tóxica. Tratar oportunamente el cuadro clínico inicial causado por el agente tóxico, con un correcto tratamiento médico, es la clave para su progresiva, rápida y favorable evolución. En todo paciente crítico, intoxicado o no, siempre se debe evaluar la aplicación de las medidas de soporte vital que sean necesarias y que suelen incluir el manejo de la vía aérea, la ventilación adecuada, el control circulatorio y el control de los signos y síntomas neurológicos, para posteriormente realizar las medidas encaminadas a prevenir la absorción del tóxico, favorecer su eliminación y la utilización de antídotos si es procedente.

Tabla 2. CRITERIOS DE INGRESO DEL INTOXICADO EN LA UCI.

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad urgente de diálisis, hemodiafiltración o ECMO (Membrana de oxigenación extracorpórea) • Depresión respiratoria (PaCO₂ > 45 mmHg) • Necesidad de intubación orotraqueal urgente • Necesidad de ventilación mecánica no invasiva • Aritmias cardíacas (Bloqueo AV de 2º o 3er grado) • Convulsiones repetidas • Ausencia de respuesta a estímulos verbales • Hipotensión arterial (Presión arterial sistólica < 80 mmHg) • Sobredosis de antidepresivos tricíclicos o neurolépticos con manifestaciones anticolinérgicas, alteraciones neurológicas, ensanchamiento de QRS (>0,12 seg) o prolongación del QT (>0,5 seg) | <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones graves del equilibrio ácido-base • Administración de pralidoxima en intoxicación por organofosforados • Edema pulmonar no cardiogénico secundario a toxinas (incluidas las inhaladas) o a drogas (SDRA) • Hipo / hipertermia, incluyendo el síndrome neuroléptico maligno • Hipopotasemia secundaria a intoxicación digitalica o necesidad de tratamiento con fragmentos de anticuerpos antidigoxina. • <i>Body packers</i> con complicaciones médicas o quirúrgicas • Intervención quirúrgica de urgencia • Administración de antídotos en envenenamiento por crotálicos, coral o artrópodos • Necesidad de administración continua de naloxona |
|--|---|

En ocasiones, y a pesar del correcto tratamiento instaurado en Urgencias, los intoxicados requieren ingreso en una UCI, no difiriendo, en la mayoría de ocasiones, de los criterios de admisión de otros pacientes. Pero existen particularidades en algunos intoxicados que requerirán un cuidado específico en las UCI, no sólo por su estado si no también por el tratamiento a aplicar, como puede ser la hemodiálisis en las intoxicaciones por litio o la combinación de diversas terapéuticas en las intoxicaciones por setas hepatotóxicas como la *Amanita phalloides*. Los criterios más frecuentes de ingreso en la UCI del intoxicado se describen en la Tabla 2. Como se observa, estos criterios están basados, por un lado, en elementos clínicos como la disminución del nivel de conciencia (ausencia de respuesta a estímulos verbales), las alteraciones de la ventilación ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), las arritmias cardíacas o la hipotensión arterial, mientras que por otro se atiende a la complejidad del tratamiento (hemodiafiltración, balón de contrapulsación, etc.) o la aplicación de medidas de alta tecnología (como puede ser la oxigenación con membrana extracorpórea-ECMO-).

El tratamiento de soporte, junto con las medidas encaminadas a la descontaminación del intoxicado, es habitualmente suficiente para una recuperación completa del paciente. Como se ha dicho anteriormente, el tratamiento de soporte aplicado en la mayoría de los casos, no difiere del requerido por cualquier otro paciente, pero determinados aspectos se tratan de forma diferente. Así, con relación a la protección de la vía aérea mediante la intubación orotraqueal, en los intoxicados con disminución del nivel de conciencia, se debe proceder a la intubación de forma precoz, para evitar el riesgo de broncoaspiración, especialmente si se quieren aplicar medidas de descontaminación gástrica (lavado gástrico, etc.). Según la bibliografía médica, la presencia de una neumonía aspirativa como complicación de las IAG se asocia a un incremento de la mortalidad y a una prolongación de la estancia media en la UCI y en el hospital. También está indicada la intubación orotraqueal en pacientes con gran agitación psicomotriz que requieran una intensa sedación farmacológica para evitar otras complicaciones como la hipertermia o la rabdomiólisis.

Respecto a la hipotensión arterial, debe tratarse inicialmente mediante sueroterapia intravenosa y sólo se utilizará tratamiento vasopresor si la hipotensión arterial no se resuelve tras la reposición de volumen. La hipertensión arterial en el paciente agitado puede tratarse inicialmente con fármacos sedantes como las benzodiazepinas. Si persiste la hipertensión se podrán administrar fármacos hipotensores habituales, pero no se recomienda el uso de bloqueantes β -adrenérgicos en intoxicados por cocaína por el riesgo de aumento de la actividad α -adrenérgica y la mayor vasoconstricción secundaria.

La taquicardia ventricular deberá tratarse con las dosis habituales de lidocaína. Si la taquicardia ventricular ocurre en el contexto de una intoxicación por antidepresivos tricíclicos, el tratamiento de elección será el bicarbonato sódico. Respecto a la bradicardia con hipotensión arterial secundaria, el tratamiento de elección será la atropina. En caso de intoxicación por bloqueantes de los canales del calcio o bloqueantes β adrenérgicos se podrá administrar calcio y glucagón.

Finalmente, respecto al tratamiento de las convulsiones, éstas deberán ser tratadas inicialmente con benzodiazepinas. La fenitoína puede ser efectiva en el tratamiento de las crisis, pero debe evitarse en las intoxicaciones por teofilina.

En resumen, la decisión de ingresar a un intoxicado en la UCI deberá basarse en criterios clínicos relacionados con la estabilidad de la vía aérea, del aparato respiratorio y cardiovascular y del nivel de conciencia del paciente. Además estará indicado el ingreso en UCI de los pacientes con IAG que necesiten un tratamiento complejo o una monitorización estrecha. Por lo general, estos pacientes cumplen criterios clínicos de ingreso en UCI, por lo que la indicación de tratamientos agresivos en el paciente intoxicado se basa más en el estado clínico del paciente que en el tipo de tóxico o la dosis a la que se ha expuesto. Finalmente, no se debe olvidar nunca la contraindicación de tratamientos agresivos en pacientes que presentan una intoxicación leve, ya que los riesgos de estas técnicas suelen ser mayores que los beneficios que aportan.

BIBLIOGRAFÍA

- Brett AS, Rothschild N, Gray R, Perry M. **PREDICTING THE CLINICAL COURSE IN INTENTIONAL DRUG OVERDOSE: IMPLICATIONS FOR USE OF THE INTENSIVE CARE UNIT.** Arch Intern Med 1987;147:133-137.
- Christ A, Arranto CA, Schindler C, Klima T, Hunziker PR, Siegemund M, Marsch SC, Eriksson U, Mueller C. **INCIDENCE, RISK FACTORS, AND OUTCOME OF ASPIRATION PNEUMONITIS IN ICU OVERDOSE PATIENTS.** Intensive Care Med. 2006;32:1423-7.
- Henderson A, Wright M, Pond SM. **EXPERIENCE WITH 732 ACUTE OVERDOSE PATIENTS ADMITTED TO AN INTENSIVE CARE UNIT OVER SIX YEARS.** Med J Aust 1993;158:28.
- Hollander JE. **THE MANAGEMENT OF COCAINE ASSOCIATED MYOCARDIAL ISCHEMIA.** N Engl J Med 1995;333:1267.
- Isbister GK, Downes F, Sibbritt D, Dawaon AH, Whyte IM. **ASPIRATION PNEUMONITIS IN AN OVERDOSE POPULATION: FREQUENCY, PREDICTORS, AND OUTCOMES.** Crit Care Med 2004;32:88.
- Kenny J. **TREATING OVERDOSE WITH CALCIUM CHANNEL BLOCKERS.** Br Med J 1994;308:992.
- Krenzelo EP, Leikin JB. **APPROACH TO A POISONED PATIENT.** Dis Mon 1996;42:513-608.
- Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC et al. **2001 ANNUAL REPORT OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF POISON CONTROL CENTRES TOXIC EXPOSURE SURVEILLANCE SYSTEM.** Am J Emerg Med 2002;20:391.
- Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. **ADULT TOXICOLOGY IN CRITICAL CARE: PART I: GENERAL APPROACH TO THE INTOXICATED PATIENT.** Chest. 2003;123:577-92.
- Mokhlesi B, Leikin JB, Murray P, Corbridge TC. **ADULT TOXICOLOGY IN CRITICAL CARE: PART II: SPECIFIC POISONINGS.** Chest. 2003;123:897-922.
- Moreno A, Santana L, Faleh L, Puente T, Palomar R, Martín JC. **ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DURANTE 5 AÑOS.** Med Intensiva 1997; 21: 82.
- Nogué S, Marruecos L, Nolla J, Monteis J, Ferrer A y Civeira E. **PERFIL EVOLUTIVO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA GRAVE EN ESPAÑA.** Med Intensiva 1992; 16:110.

4.2.-

□ ASPECTOS MÉDICO-LEGALES
DE LAS INTOXICACIONES.
EL PARTE JUDICIAL Y LA AUTOPSIA

SANTIAGO NOGUÉ Y EMILI HUGUET

□ ASPECTOS MÉDICO-LEGALES DE LAS INTOXICACIONES. EL PARTE JUDICIAL Y LA AUTOPSIA

1.- INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones, a diferencia de otros tipos de patología, son siempre de causa no natural, es decir, nunca deberían haberse producido, igual que ocurre también con los accidentes laborales o de tráfico, y ello comporta unos deberes médico-legales y judiciales que deben ser recordados, ya que su omisión puede constituir un delito sancionado por el código penal.

2.- PARTE JUDICIAL

El artículo 262 de la vigente Ley de Enjuiciamiento Criminal (LEC), indica que la atención médica a un intoxicado o envenenado exige la realización de un comunicado al Juzgado a través del denominado Parte Judicial (PJ), en el que se especificará el día y la hora de la asistencia, la naturaleza y el pronóstico de las lesiones, las causas de las mismas y el destino del enfermo. Este PJ no es ninguna denuncia contra nadie, sino una simple comunicación al Juzgado de Guardia de estar atendiendo una situación de posible incumplimiento de la ley, ya que en España, por ejemplo, el suicidio no es ilegal pero sí lo es el inducir al suicidio a otra persona o el facilitar los medios para realizar un suicidio. El parte judicial es particularmente necesario cuando la intoxicación produce lesiones, cuando es de causa laboral o criminal, o cuando incide en menores, embarazadas o discapacitados.

Por el mismo motivo que al estamento sanitario le corresponden el diagnóstico y tratamiento clínico, es el ámbito judicial quien debe determinar si se trata de una intoxicación accidental (que se archiva) o por el contrario se trata de una intoxicación intencional o envenenamiento que requiere ulteriores investigaciones a fin de determinar las responsabilidades correspondientes, si las hubiera. El PJ es la principal herramienta por la que el Juzgado se entera de que puede estar frente a una situación de interés jurídico ante la que debe intervenir, precisamente porque no es una denuncia de parte interesada sino una comunicación por parte de un facultativo que no suele tener ningún interés en la causa. La información es tan valiosa jurídicamente que por eso es obligatorio transmitirla y su ocultación está penada pero, al mismo tiempo, el PJ tiene un carácter confidencial y, por ello, no se puede comunicar a otras personas la información contenida en el citado documento.

De acuerdo también con el citado artículo de la LEC y el artículo 379 del Código Penal (CP), la atención médica a una persona que bajo la influencia de drogas, estupefacientes, psicotrópicos o bebidas alcohólicas, hubiese tenido un accidente de tráfico conduciendo un vehículo a motor o hubiera sufrido un accidente laboral, será también objeto de un PJ. Cualquier conductor o trabajador implicado en un accidente, tiene derecho a negarse a que

se le practiquen las pruebas que permitirían demostrar que se encuentra bajo los efectos de las sustancias tóxicas citadas en el anterior apartado, excepto si media una orden judicial o lo requiere la inmediata asistencia que se debe prestar al paciente (Artículo 7, Ley 21/2000 del 29 de diciembre).

Si un conductor o un trabajador acepta voluntariamente las pruebas anteriormente citadas (habitualmente la extracción de sangre para practicar una alcoholemia), las muestras biológicas serán entregadas al agente de la autoridad que le acompañe, firmando ambos en el documento asistencial con especificación de sus respectivos DNI o número de identificación. Es importante anotar la hora exacta en que se realiza la extracción. Estas muestras biológicas, aunque son de extracción obligatoria por parte del personal sanitario, no se procesan habitualmente en los hospitales, ni de forma urgente ni diferida, a menos que la atención médica del paciente lo requiera. La muestra extraída ha de estar continua y permanentemente vigilada y controlada, sin posibilidad alguna de que pueda ser manipulada o intercambiada, para evitar así una rotura de la llamada *cadena de custodia*, ya que en caso contrario se invalida judicialmente el resultado de la misma.

La atención médica a un paciente portador de drogas en el interior de su cuerpo ("*body-packers*", "*body-stuffers*"), será tributaria de un comunicado a la comisaría de policía, en el supuesto de que la persona no estuviese previamente detenida. La droga obtenida de estos pacientes por evacuación o acto quirúrgico, será entregada al agente de policía desplazado para tal fin, quien firmará un recibo en el que se especificará el número de bolsas obtenidas y su procedencia, así como el DNI de quien lo entrega y el número de identificación de quien la recibe. En cualquier caso, hay que cursar también un PJ.

El consumo personal de drogas de abuso, no ha de ser objeto de parte judicial, por no estar contemplado en sí mismo como hecho delictivo. Los menores de edad (< 18 años) atendidos por una sobredosis de drogas, no podrán ser dados de alta sin comunicación previa con los padres o tutores. Las sobredosis mortales por drogas de diseño serán objeto de parte judicial y de comunicado inmediato a las Consejerías de Sanidad.

Las atenciones médicas realizadas en Urgencias por supuestas intoxicaciones colectivas (dos o más afectados) por ingesta de bebidas o alimentos consumidos en establecimientos públicos (bares y restaurantes) o comprados en tiendas de alimentación (colmados, mercados y supermercados), serán objeto de PJ (Artículo 262 de la LEC). Estas intoxicaciones colectivas deben notificarse con carácter de Urgencia a la Concejalía de Salud Pública del Ayuntamiento donde esté ubicado el establecimiento público. Se recomienda también contactar telefónicamente con el establecimiento implicado, notificar la sospecha y sugerir la retirada del alimento sospechoso al tiempo que se conserva para su posterior análisis.

Las personas que ingieren accidentalmente un líquido o sólido supuestamente tóxico, aportan con frecuencia la botella o envase que contiene el producto con la intención de que sea analizado. Los hospitales públicos no realizan este tipo de análisis en estos productos. Una vez finalizada la asistencia del paciente, éste puede dirigirse con la copia del informe a cualquier Laboratorio Privado, o al Instituto Municipal de Higiene y Salud Pública del Ayuntamiento para que se hagan cargo del análisis. También podrá dirigirse al Juzgado de Guardia para formular la correspondiente denuncia y entregar allí la muestra.

Las intoxicaciones yatrogénicas (errores de prescripción por parte del médico, de dispensación por parte de la Farmacia o de administración por parte de una enfermera), serán objeto de PJ. También la utilización de productos tóxicos con ánimo criminal, de malos tratos o para facilitar violaciones.

Hay que recordar que si la víctima ha sido un menor, además del PJ, debe comunicarse a la Fiscalía de Menores. Si la víctima es un preso, debe comunicarse también al Juzgado de Vigilancia Penitenciaria. Si se han utilizados fármacos o drogas para facilitar una violación, debe reclamarse la presencia del médico forense.

3.- AUTOPSIA

En todos los pacientes que fallezcan en relación a una intoxicación o sobredosis, aún cuando sea evidente la causa de la muerte, además de extender el PJ, si no se hubiese hecho previamente, no se firmará el certificado de defunción, ya que el cadáver deberá ser llevado al Instituto Anatómico Forense para la práctica de la correspondiente autopsia por parte del médico forense, ya que se trata de una muerte no natural (Artículos 340 y 343 de la LEC), siendo este último el profesional que certificará documentalmente la causa de la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

Teijeira R. ASPECTOS LEGALES DE LA ATENCION TOXICOLOGICA. Anales Sist San Navarra 2003; 26 suplemento 1: 275-280.

4.3.-

DONACIÓN DE ÓRGANOS
EN LA MUERTE
CEREBRAL DE ORIGEN TÓXICO

DAVID PAREDES, CAMINO RODRÍGUEZ Y BLANCA MIRANDA

□ DONACIÓN DE ÓRGANOS EN LA MUERTE CEREBRAL DE ORIGEN TÓXICO

1.- INTRODUCCIÓN

El trasplante constituye hoy en día la mejor y en muchas ocasiones la única alternativa para aquellos pacientes afectados de enfermedades en las que existe un daño irreversible de alguno de sus órganos. El trasplante se ha convertido en una práctica cotidiana, existiendo cada vez un mayor número de pacientes que pueden acceder a ésta modalidad terapéutica, con lo que las listas de espera han aumentado en la última década. Sin embargo, hay una disparidad creciente entre la demanda de órganos y el número de donantes disponibles para trasplante. En los últimos años, la obtención de órganos a partir de donantes cadáver ha ido incrementándose en el mundo, alcanzando en la actualidad una cifra promedio de 18,2 donantes/por millón de población (pmp) en la Unión Europea y de 26,3 donantes/pmp en Estados Unidos (año 2008). España, situada en lugar preferencial en el mundo, mantiene una cifra de 34,2 donantes/pmp (2008). Sin embargo, estas cifras son insuficientes si tenemos en cuenta que las necesidades de las actuales listas de espera se cifran alrededor de 50 donantes/pmp.

La escasez de órganos hace necesario recurrir a todas las posibilidades de obtención de donantes. Ello ha condicionado que el perfil del donante fallecido en situación de muerte encefálica haya cambiado en los últimos años. Así, la causa principal de fallecimiento es la hemorragia cerebral, que ha pasado a ser en España de un 39% en 1992 hasta un 65,4% en 2008, mientras que el traumatismo craneoencefálico se ha reducido de un 43% a un 8,2% respectivamente. También la edad de los donantes ha ido aumentando y así, en el año 2008, el 44,3% de los donantes eran mayores de 60 años.

El número de trasplantes de órganos procedentes de donantes cuya causa de muerte ha sido una intoxicación aguda por fármacos o tóxicos, representan cerca del 1% del total de donantes en España. La mayoría de los pacientes intoxicados que ingresan en las Unidades de Cuidados Intensivos sobreviven y sólo en algunos casos las complicaciones derivadas del mecanismo de intoxicación, como la depresión respiratoria con encefalopatía anóxica tras una parada cardiorrespiratoria en pacientes con depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), o la acción directa del tóxico, como la lesión difusa en la sustancia blanca del SNC por efecto de los metabolitos del metanol, pueden evolucionar a una situación de muerte encefálica (ME). Sin embargo, no todos los casos de ME asociadas a intoxicaciones se evalúan como posibles donantes ya que, con frecuencia, se piensa erróneamente que la intoxicación es una contraindicación absoluta a la donación de órganos o tejidos.

En este capítulo se describe la frecuencia de casos que evolucionan a ME y los mecanismos por los que ésta sucede, al tiempo que se recalca la importancia de una labor multidisciplinaria entre los Servicios de Toxicología, Urgencias e Intensivos, por un lado, y los equipos de Coordinación de Trasplantes, por otro, a la hora de evaluar dichos pacientes como posibles donantes. En particular, se destacan las precauciones que se deben tener en cuenta al realizar el diagnóstico clínico de ME en los intoxicados y la casi obligatoriedad de realizar exploraciones complementarias que confirmen el diagnóstico clínico de ME a través de pruebas que evalúen el flujo sanguíneo cerebral. Así mismo, se recalca la necesidad de un mantenimiento intensivo y agresivo de los donantes para reducir los efectos isquémicos deletéreos sobre los órganos, evitar las complicaciones metabólicas y hemodinámicas derivadas de la acción de los tóxicos y evitar al máximo el daño que puedan causar en los diferentes órganos y sistemas. Por último, se presentan algunas recomendaciones en cuanto al tiempo que debe transcurrir entre la intoxicación y la extracción y trasplante de los órganos para evitar el riesgo de transmitir el tóxico a los receptores.

2.- EXPERIENCIA EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANOS PROCEDENTES DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN.

Las publicaciones sobre trasplantes de órganos procedentes de donantes de órganos fallecidos por una intoxicación son escasas. En España, Naya *et al.* han descrito que de los 5.053 donantes registrados entre 1993 y 1997, el 0,8% (41 donantes) fueron por intoxicación aguda, 10 de los cuales eran por metanol. En esta serie se realizaron 20 trasplantes renales y con seguimiento de 15, de los cuales sólo uno presentó la pérdida de función del injerto a los 32 días y como consecuencia de un rechazo agudo cortico resistente; otro paciente falleció a los 2 años por sarcoma de Kaposi, pero con función renal normal. Entre los donantes fallecidos por metanol, la supervivencia precoz del injerto es similar a la referida con los trasplantes renales a partir de otro tipo de donantes. La serie incluye también otras intoxicaciones por monóxido de carbono, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, gas butano, derivados anfetamínicos de síntesis (éxtasis), tioridacina, insecticidas organofosforados, etanol, hidrácidas, cianuro y cocaína. Los autores concluyen que se observó una menor supervivencia del injerto al mes del implante, sobre todo en los receptores de riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por monóxido de carbono, aunque su causa no parece relacionarse directamente con dicho tóxico. En cualquier caso, en el contexto de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos, la supervivencia del injerto fue del 86% al cabo de un mes y del 80% al año.

En 1999, Caballero *et al.* publicaron una serie de 8 donantes fallecidos por intoxicación por metanol. Se trasplantaron 11 riñones y sólo uno se perdió por rechazo agudo, pero la pareja renal de este donante fue normofuncionante, teniendo una supervivencia del injerto de 4 años. En esta serie, además, se trasplantaron 3 hígados y 2 corazones. De los 3 receptores hepáticos, uno falleció a los 33 días por una hemorragia cerebral, pero el injerto hepático funcionaba correctamente, mientras que en los otros dos casos, el hígado trasplantado tuvo una supervivencia del injerto de 4 años en un caso y de 7 años en el otro. En cuanto a los dos receptores cardíacos, uno de ellos falleció por rechazo agudo del injerto mientras que el otro sigue con buena función.

En 1986, 1999 y 2002, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y el Hospital Clinic de Barcelona han participado en diversas publicaciones de casos de donación renal tras intoxicación mortal por metanol, también con buena función en un seguimiento entre 7 meses y dos años. Así mismo, en el año 2005 el tema fue motivo de una Tesis Doctoral en la que se realizó una extensa y completa revisión de la literatura, de los efectos sobre diversos órganos de los medicamentos y de diferentes tóxicos, así como de los casos de donantes fallecidos por metanol, éxtasis o cocaína en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Las mayores series de trasplantes de órganos obtenidos de donantes fallecidos por intoxicaciones, no muestran transmisión de la intoxicación y no añaden complicaciones adicionales a los receptores ni diferencias en la supervivencia del paciente e injerto

a corto y largo plazo, comparados con los trasplantes realizados con los órganos de donantes no intoxicados.

Se pueden agrupar los donantes con intoxicaciones en cuatro grupos, según el mecanismo que facilita la evolución hacia la ME:

1. Encefalopatía anóxica por Parada Cardio Respiratoria (PCR) secundaria a los efectos depresores sobre el SNC de medicamentos ingeridos por consumo accidental o por intento de suicidio tales como antidepresivos, barbitúricos o sedantes, o de índole laboral o accidental como los insecticidas organofosforados o el monóxido de carbono.
2. Lesión directa sobre la circulación cerebral por vasoespasmo (cocaína) o daño hemorrágico cerebral por metanol o por drogas de abuso como el éxtasis (MDMA).
3. Lesiones combinadas de encefalopatía anóxica por efectos directos sobre el ritmo cardíaco o la circulación coronaria con parada cardíaca y daño vascular cerebral, como puede ocurrir al consumir drogas como heroína, cocaína y éxtasis.
4. Lesiones parenquimatosas cerebrales directas tales como la mielolisis de sustancia blanca producida por los metabolitos tóxicos del metanol. En ocasiones la fisiopatología que provoca el edema encefálico está asociada a una hiponatremia severa (éxtasis), a una encefalopatía hepática por intoxicación por setas como la *Amanita phalloides*, o a mecanismos patogénicos desconocidos (etilenglicol).

3.- EVALUACIÓN DEL DONANTE FALLECIDO POR INTOXICACIÓN

Ante un donante fallecido por intoxicación, se tendrán en cuenta cinco consideraciones fundamentales: A) Analizar las lesiones directas en cada órgano por acción del tóxico. B) Evaluar la posibilidad de transmisión del tóxico al receptor cuando el tóxico responsable de la muerte se acumula en el órgano trasplantado. C) Establecer un intervalo entre la ingestión del tóxico y la extracción de los órganos, que permita garantizar la eliminación del tóxico en el donante y la ausencia de repercusiones en el funcionamiento de los órganos a trasplantar. D) Evaluar las posibles repercusiones funcionales en los órganos causadas por la isquemia y el fallo multiorgánico debido a alguno de los mecanismos que desencadenaron la ME y E) Según la edad del donante y los factores de riesgo cardiovascular tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, arteriosclerosis, etc., evaluar su repercusión funcional y estructural en los órganos diana.

3.1 Valoración global del donante

Los objetivos son tres: Por un lado, descartar cualquier tipo de enfermedad transmisible del donante al receptor que va a ser sometido a inmunosupresión, por otro, valorar individualmente cada órgano (uno puede no ser viable y los otros sí) y, finalmente, intentar procurar y ofertar todos los órganos válidos, ya que si un equipo de trasplante no acepta un órgano, eso no significa que no pueda ser aceptado por otro.

El perfil del donante ha cambiado y continuará cambiando en el futuro a medida que aumenta la edad de los donantes y de los receptores y a las múltiples patologías asociadas a las causas de muerte. La primera premisa en la evaluación de un posible donante es excluir la presencia de una o varias de las contraindicaciones absolutas descritas en la Tabla 1. Debe prestarse especial cuidado en la evaluación del riesgo biológico, en particular en las intoxicaciones por drogas de consumo o en los casos de ingesta de metanol, ya que en presencia de uno o más factores de riesgo (Tabla 2), un resultado negativo de serologías para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) o del Virus de la Hepatitis B o C (VHB, VHC), no garantizan la seguridad de la donación por el período ventana que tiene cada prueba.

3.2 Causa de muerte

Ante una situación de ME, lo primero es verificar que se conoce con exactitud la causa de muerte para excluir que, además de la intoxicación, exista o no la presencia de infecciones activas o no controladas, o de enfermedades neoplásicas que puedan contraindicar la donación. Los pacientes que evolucionan a ME por lesión cerebral grave, en quienes no se puede aclarar la causa de muerte a pesar de las pruebas de imagen, analítica y estudios funcionales, deben descartarse como donante de órganos y tejidos. Sólo se exceptúan aquellos en los que se puede realizar una autopsia clínica post-extracción que contribuya a aclarar la causa exacta; el implante de los órganos y la aceptación de los tejidos por parte de los bancos quedarán condicionados al resultado anatómico-patológico inmediato. La asociación de intoxicación con encefalitis viral o meningitis bacterianas no tratadas, son contraindicaciones absolutas; pero una meningitis bacteriana tratada con antibióticos específicos de uso sistémico o intratecal durante al menos 48 horas, o una encefalitis viral tratada una semana con antivirales pueden ser aceptadas como donante de órganos.

3.3 Epidemiología de los donantes de órganos fallecidos por intoxicación aguda

Actualmente la tasa de mortalidad producida por intoxicaciones agudas es inferior al 2%. Los fallecidos por intoxicaciones agudas

pueden representar entre el 0,8-1% del total de donantes de órganos y pueden suponer el 1,1% del total de órganos trasplantados. En España y durante un período de 10 años (1993-2002), la intoxicación aguda por fármacos u otros tóxicos fue la causa de la muerte de 85 donantes, lo que representó el 0,7% del total de donantes cadáveres. Del total de donantes, 84 (98,8%) lo fueron en ME y uno (1,2%) a corazón parado. Un donante tenía 65 años de edad y el resto eran menores de 65 años. El metanol y el monóxido de carbono fueron los tóxicos más frecuentes, con 34 y 18 donantes respectivamente; los fármacos más frecuentes fueron los antidepresivos tricíclicos y las benzodiacepinas con seis y cuatro donantes, respectivamente. A partir de estos donantes se realizaron 146 trasplantes renales, 45 hepáticos, 18 cardíacos, 10 pulmonares, 1 corazón-pulmón y 3 de riñón-páncreas.

3.4 Diagnóstico de la muerte encefálica en fallecidos por intoxicación aguda

La pérdida completa e irreversible de todas las funciones del tronco y hemisferios cerebrales, produce el cese de la función cardiorrespiratoria y una incapacidad para mantener la homeostasis corporal. Esta situación se define como muerte encefálica y en España, y en muchos otros países, se acepta como la muerte legal del individuo. Los criterios de definición, requisitos diagnósticos y exploración neurológica necesarios para el diagnóstico de ME se describen con detalle en el documento incluido en el Anexo 1 incluido al final del capítulo: "Diagnóstico de Muerte Encefálica y mantenimiento del Donante Potencial, Guías Clínicas, Grupo de Trabajo del Enfermo Crítico. Hospital Clinic, Barcelona. Octubre 2004".

Según la legislación española, para diagnosticar la ME debe existir una causa clara del daño cerebral y han de excluirse agentes físicos (hipotermia) o químicos (neurodepresores o bloqueadores musculares) que la puedan simular. En el caso de las intoxicaciones agudas por agentes con efecto neurodepresor o bloqueadores neuromusculares, es esencial demostrar que las concentraciones del tóxico en sangre u orina son indetectables o suficientemente bajas, para garantizar que la ausencia de respuesta a la exploración neurológica no es debida a un efectos del tóxico. De igual forma, se debe asegurar siempre una adecuada estabilidad hemodinámica, de temperatura (superior a 32°C) y de

Tabla 1. CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA LA DONACIÓN.

1. Desconocer la causa de muerte y que no se pueda aclarar por ningún método, incluyendo autopsia.
2. Falta de familia o imposibilidad de obtener antecedentes personales, especialmente sobre factores de riesgo sexual y biológico.
3. Infecciones:
 - Infección por VIH, o pertenencia a grupos de riesgo para la transmisión de ésta infección, confirmada con la familia o informantes
 - Sepsis bacteriana activa con signos de disfunción multiorgánica
 - Infecciones bacterianas por gérmenes multiresistentes
 - Tuberculosis activa o incompletamente tratada
 - Fungemias activas y aspergilosis local activa
 - Infecciones virales activas no tratadas, incluyendo las enfermedades producidas por retrovirus y priones
 - Meningitis activas por *Listeria monocitogenes*, hongos o protozoarios
4. Neoplasia maligna activa y sin tratamiento, de cualquier localización, excepto carcinoma *in situ* de cuello uterino, carcinoma basocelular de piel y algunos tumores primarios cerebrales.

corrección de alteraciones del equilibrio ácido-base y electrolíticas (acidosis metabólica por la presencia de metabolitos del metanol como el ácido fórmico, acidosis láctica, hiponatremia severa, hipoglicemia, etc.), a consecuencia de la intoxicación, ya sea por acción directa del tóxico (monóxido de carbono, etc.) o de sus metabolitos (metanol, etc.). En algunos casos, podría ser necesario el empleo de sistemas de depuración de la sustancia por hemodiálisis, con o sin ayuda de filtros de carbón activado, que garanticen la eliminación del tóxico.

El diagnóstico de la ME se basa en la demostración clínica de la ausencia de conciencia y en la pérdida de todos los reflejos del tronco cerebral, realizada por tres médicos independientes de los equipos de trasplante, siendo al menos uno de ellos neurólogo o neurocirujano. En los casos de intoxicaciones agudas, la presencia de sustancias tóxicas podría ser un factor de confusión en la interpretación de los hallazgos clínicos de la exploración neurológica y en algunas pruebas que evalúan la actividad eléctrica cerebral, como el electroencefalograma. Por ello es muy recomendable que se confirme el diagnóstico clínico con pruebas instrumentales que no se vean afectadas por la presencia de tóxicos en sangre. Dichas pruebas evalúan la ausencia de potenciales evocados somatosensoriales o visuales del tronco o el cese de circulación cerebral demostrado por ecografía *Doppler* transcranial, angiografía vascular cerebral o inyección de radioisótopos con alta afinidad por el parénquima cerebral.

3.5 Exploración física

Se debe realizar y registrar una exploración física completa, durante la valoración previa y también durante la extracción, para documentar y registrar cualquier hallazgo anatómico encontrado

durante el proceso. Además, hay que hacer un examen cuidadoso de todo el cuerpo del donante en búsqueda de signos de enfermedad sistémica, coloración (p.e. ictericia que sugiera hepatopatía), malformaciones anatómicas, perfusión periférica debida o no a daños vasculares severos, hematomas, petequias, presencia de nódulos, tumoraciones, pigmentaciones, cicatrices quirúrgicas antiguas y recientes, amputaciones, fracturas, heridas abiertas, traumatismos y signos indirectos de riesgo biológico tales como condilomas, tatuajes, *piercing* y signos de venopunción. Debe incluir además la palpación abdominal para excluir masas, ascitis y organomegalias, y la palpación y auscultación del tórax para confirmar los hallazgos de las exploraciones realizadas en la UCI.

3.6 Análisis serológico

Las determinaciones serológicas se realizarán en suero o plasma de donante y deberán utilizarse reactivos homologados para uso diagnóstico. Todas las muestras de sangre se deberían obtener en un tiempo lo más corto posible después del diagnóstico de ME, para evitar posibles interferencias en los resultados a causa de las sustancias líticas liberadas por el cerebro durante el proceso de ME. Para los donantes potenciales que han recibido sangre, componentes sanguíneos, coloides o cristaloideos dentro de las 48 horas previas a la muerte que produzcan hemodilución superior al 50%, será necesario disponer de una muestra de sangre previa a la transfusión. En caso contrario se debe retrasar las determinaciones serológicas 48 horas por la posibilidad de falsos negativos en las pruebas y sino es posible hacerlo, deberá descartar al donante.

Tabla 2. CRITERIOS DE RIESGO BIOLÓGICO PARA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS.

Personas con factores de riesgo por VIH y/o Hepatitis B y/o Hepatitis C:

1. Personas que mantienen relaciones sexuales con múltiples parejas, homo o heterosexuales, durante los últimos 12 meses.
2. Personas que presentan informes o signos de inyección no médica intravenosa, intramuscular o subcutánea de drogas en los últimos 12 meses.
3. Hombres y mujeres que hayan mantenido relaciones sexuales a cambio de dinero o drogas en los 12 meses precedentes.
4. Personas con hemofilia o desordenes relacionados con la coagulación, que hayan recibido concentrados derivados de factores de coagulación de origen humano.
5. Personas que han sido compañeros sexuales de otras con historial de VIH, hepatitis B, hepatitis C, manifestaciones o factores de riesgo descritos en los anteriores apartados durante los 12 últimos meses.
6. Exposición percutánea o contacto con herida abierta, piel no intacta o membrana mucosa con sangre bajo sospecha de tener un riesgo alto de contener VIH o hepatitis los 12 meses precedentes.
7. Presidarios en los últimos 12 meses.
8. Sífilis o gonorrea, diagnosticada o tratada, en los últimos 12 meses.
9. Tatuajes, orificios en orejas o corporales y/o acupuntura, a menos que fueran realizados con equipo o aguja estériles o no reutilizables, en los últimos 12 meses.
10. Personas con antecedentes conocidos de HIV, hepatitis B (HBs Ag positivo confirmado) o hepatitis C, así como personas con ictericia de etiología desconocida, previos al cribado serológico.

Criterios de exclusión pediátricos específicos:

Cualquier donante pediátrico que esté incluido en alguno de los apartados anteriores para adultos deberá ser excluido como donante. Los niños nacidos de madres con infección por VIH o madres que cumplen con los criterios de exclusión anteriormente descritos, deberán ser rechazados como donantes, hasta que el riesgo de transmisión de infección pueda ser definitivamente excluido en el niño de la manera siguiente:

1. Niños mayores de 18 meses de edad, nacidos de madres con infección o riesgo de infección para VIH, hepatitis B y hepatitis C, que no han seguido lactancia materna en los últimos 12 meses y que los test serológicos, el examen físico y la revisión de la historia médica no indican evidencia de infección de VIH, hepatitis B, hepatitis C, pueden ser aceptados como donantes.
2. Los niños menores de 18 meses de edad que han nacido de madres con infección o riesgo de infección para VIH, hepatitis B o hepatitis C, o han seguido lactancia materna en los últimos 12 meses, no deben ser considerados como donantes, independientemente de los resultados de los test serológicos.

En el donante cadáver debe realizarse de urgencia el siguiente cribado serológico:

1. Anticuerpos específicos frente al VIH-1 y al VIH-2 y el Antígeno p24-VIH-1.
2. Antígeno de superficie para el VHB (HBsAg)
3. Anticuerpos específicos frente al VHC.
4. Anticuerpos contra el *Treponema pallidum* tipo reaginas (Venereal Diseases Research Laboratory-VDRL o reagina rápida en el plasma-RPR).
5. Anticuerpos específicos frente a Citomegalovirus (CMV)
6. Anticuerpos específicos frente al Virus de la Leucemia de células T del adulto tipos I y II (HTLV I/II); debe realizarse ante la sospecha de factores de riesgo en el donante (inmigrantes o

nativos y sus compañeros sexuales que provengan o hayan vivido en zonas con alta incidencia como África, Australia, Caribe o Japón).

Un resultado positivo para VIH o HTLV I/II es suficiente para la exclusión del donante. Las otras serologías positivas exigen búsqueda de receptores positivos para VHB o VHC y en el caso del RPR o CMV positivos debe hacerse profilaxis en el receptor.

3.7 Evaluación funcional de los órganos

Se realiza en base a parámetros clínicos (historia clínica y exploración física), morfológicos (radiología, ecografía) y funcionales

Tabla 3. TÓXICOS MAS FRECUENTES Y DONACIÓN DE ÓRGANOS.

| Tóxico | Órganos Diana | Órganos trasplantados | Precauciones |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|---|
| Etanol (aguda) | Hígado +++ | Todos | Excluir enolismo crónico |
| | Riñón +++ | | Biopsia renal y hepática útiles |
| | Páncreas ++ | | |
| | Corazón + | | |
| | Pulmón + | | |
| Metanol | Corazón +++ | Todos | Evaluar muy bien función cardiaca |
| | Riñón ++ | | Páncreas susceptible a isquemia |
| | Páncreas ++ | | Niveles séricos negativos |
| | Hígado + | | Corregir acidosis metabólica |
| | Pulmón + | | Excluir enolismo crónico |
| Monóxido de carbono | Corazón ++ | Todos | Evaluar muy bien función cardiaca y pulmonar. Descartar isquemia. |
| | Pulmón ++ | | Corregir acidosis metabólica |
| | Hígado + | | Oxigenoterapia hiperbárica |
| | Riñón + | | |
| | Páncreas + | | |
| Paracetamol | Hígado +++ | Hígado ? | Evaluar daño hepático y renal |
| | Riñón +++ | Riñón | Biopsia renal? |
| | Corazón + | Corazón | Descartar daño cardiaco por metabolitos (NAC) |
| | Páncreas + | | |
| | Pulmón + | | |
| Antidepresivos Tricíclicos (ADT) | Corazón ++ | Todos | Evaluar muy bien función cardiaca (alguna serie contraindica corazón) |
| | Pulmón + | | Esperar niveles séricos <2mcg/ml |
| | Hígado + | | |
| Barbitúricos, Benzodiazepinas | No daño sobre órganos | Todos | Espera niveles séricos negativos. Descartar isquemia post-PCR |
| Cocaína - Extasis | Corazón +++ | Hígado | Esperar 12-24 horas |
| | Pulmón ++ | Riñón | Descartar isquemia si PCR |
| | Hígado +++ | | Biopsia hepática-renal? |
| | Riñón +++ | | Descartar riesgo biológico |
| | Páncreas + | | |
| Heroína | | Contraindicados | Muy alto riesgo biológico - ADVP |
| Organofosforados | Corazón ++ | | Descartar isquemia si PCR |
| | Pulmón + | | Niveles negativos suero |
| | Riñón + | | |
| | Páncreas + | | |
| Raticidas | No daño sobre órganos | Todos | Descartar CID |
| Amanita Phalloides | Hígado +++ | Corazón | Contraindicación hepática |
| | Riñón ++ | Riñón | Descartar isquemia si PCR |
| | Páncreas + | | |

(+) afectación leve
(++) afectación moderada
(+++)+ afectación severa

NAC: N-Acetil cisteína
PCR: Parada cardiorespiratoria
CID: Coagulación intravascular diseminada

(pruebas bioquímicas). Estos resultados se deben comparar con los valores documentados antes de la presente hospitalización (si se disponen), con los obtenidos al ingreso actual y con la evolución que han mostrado durante todo el proceso actual, para decidir la viabilidad individual de cada órgano. Es importante considerar el efecto directo del tóxico sobre el órgano (Tabla 3), las complicaciones sistémicas causadas por la intoxicación y descartar las alteraciones irreversibles en los mismos. La posibilidad de la transmisión del tóxico se fundamenta en las concentraciones en sangre o suero y orina, que son un reflejo de las concentraciones tisulares, pero teniendo en cuenta también la farmacocinética y farmacodinamia del tóxico con su semivida de eliminación y si se han empleado o no antídotos o técnicas de depuración.

Las pruebas a realizar incluyen:

1. Determinaciones hematológicas y de coagulación como el grupo sanguíneo y antígeno Rhesus, el antígeno mayor de Histocompatibilidad (HLA), hemograma completo y recuento diferencial de leucocitos y plaquetas, pruebas de coagulación (tiempo de Protrombina, tiempo parcial de Tromboplastina) y electrolitos (sodio, potasio, calcio).
 2. Función renal: urea y creatinina séricas, sedimento urinario y proteinuria por tira reactiva. La rhabdomiólisis es frecuente en donantes fallecidos por anoxia encefálica tras intoxicación aguda y puede ocasionar insuficiencia renal aguda (IRA) no oligúrica que suele ser reversible y, por este motivo, estos riñones pueden ser válidos para trasplante, especialmente en donantes jóvenes.
 3. Función Hepática: enzimas hepáticas como la gama glutamil transpeptidasa (GGT) y alanino y aspartato-amino-transferasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa, proteínas totales y albúmina. La cifra de transaminasas en estos donantes puede estar aumentada por isquemia, por hepatotoxicidad o por ambos factores.
 4. Función Cardíaca: Creatin-fosfoquinasa (CK), la fracción muscular cardíaca (MB) y la relación entre ambas. Pueden elevarse en daño isquémico miocárdico, pero en especial la CK total en trauma severo y rhabdomiólisis. La troponina es también un indicador sensible y temprano de isquemia miocárdica y es particularmente útil en los casos de PCR después de la intoxicación.
 5. Función del Páncreas: amilasa, aunque su elevación puede deberse no sólo a daño en el páncreas sino ser también de origen cerebral. Por ello la lipasa es un indicador más fiable de función pancreática. Así mismo, los requerimientos de insulina diarios desde el ingreso en UCI y los niveles iniciales de glicemia y su evolución.
 6. Función Pulmonar: gasometría arterial tomada con fracción inspirada de oxígeno del 100% y con Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP) de al menos 5 mm de Hg, para evaluar el grado de oxigenación e intercambio gaseoso pulmonar.
- Radiografía de Tórax: Puede ayudar a descartar patología cardíaca no conocida, lesiones tumorales de hallazgo incidental, infección pulmonar, etc.
 - Electrocardiograma (ECG): Es también necesario en todo donante de órganos, sea o no cardíaco. Permite descartar cambios isquémicos, en particular con el antecedente de PCR, cambios debidos a la tormenta simpática asociada a la ME o a trastornos electrolíticos y signos de hipertrofia ventricular.
 - Ecografía abdominal: de forma portátil es útil para evaluar hígado, páncreas y riñones, no sólo en su ecogenicidad, sino también en su tamaño y forma. Permite además descartar otras lesiones intraabdominales, tumores incidentales y da una idea previa de la región retroperitoneal y grandes vasos.
 - Ecocardiografía: Esencial para evaluar la viabilidad cardíaca en los casos de PCR previa ya que permite conocer la función ventricular, si existen alteraciones segmentarias de la contractilidad que sugieran daño isquémico o cambios asociados a la ME, el grosor de las paredes del ventrículo izquierdo y del septum interventricular. Es particularmente útil en antecedentes de trauma torácico, hipertensión arterial y en donantes con dosis elevadas de soporte vasoactivo e inotrópico.

3.9 Evaluación intraoperatoria – Aspecto macroscópico

La validación final del donante, y en particular la de los órganos a extraer e implantar, se efectúa durante la cirugía de extracción. Se deben evaluar siempre las cavidades abdominal y torácica, para excluir la presencia de masas, neoplasias, linfadenopatías, colecciones infecciosas, adherencias o secuelas de cirugías previas, o cualquier otro hallazgo que pudiera condicionar el rechazo del donante o de algún órgano en particular.

La valoración del aspecto macroscópico de cada órgano incluye, en todos los casos, la observación de la coloración y consistencia antes y después de la perfusión con soluciones de preservación, la textura y superficie, forma, bordes y la vasculatura con aspectos tales como pulsatilidad, perfusión, cambios ateroscleróticos, número y distribución de los vasos y las variantes anatómicas de lo normal. En el caso del hígado, es importante descartar lesiones previas como esteatosis severa y cambios agudos en especial el estado de la vía biliar por la PCR, la isquemia o el efecto directo del tóxico. En el corazón, la viabilidad dependerá de la contractilidad global, el aspecto de las coronarias y el pericardio para el corazón; para el pulmón la distensibilidad e insuflación y el estado de la vía aérea. Para el páncreas debe excluirse el edema como consecuencia de la isquemia y revisarse el estado del conducto pancreático. Y para el riñón se debe descartar necrosis cortical o trombosis vascular causada por efecto directo del tóxico o por la PCR y evaluarse la coloración, aspecto post-perfusión y la vía urinaria no sólo en la pelvis renal sino a todo lo largo del uréter. Según esta valoración, un órgano puede ser rechazado y no extraído mientras que los restantes se consideran viables.

3.8 Estudios morfológicos

Se refieren a las pruebas de valoración morfológica de cada órgano, algunas de las cuales son a la vez funcionales, como es el caso del ecocardiograma.

En algunos casos es necesario hacer biopsia hepática y renal para descartar lesión directa del tóxico (e.g. intoxicación por metanol, paracetamol o cianuro), o para evaluar cambios isquémicos post

PCR o cuantificar la esteatosis hepática. Además del tipo de tóxico, en donantes mayores de 60 años o con antecedentes previos de hipertensión arterial, diabetes mellitus o alteraciones marcadas en el aspecto macroscópico del órgano, nuestro grupo prefiere realizar biopsia renal para definir su viabilidad final.

3.10 Mantenimiento del donante

Es esencial el cuidado con que se realice el mantenimiento del donante potencial después de una intoxicación aguda, ya que la recuperación de todas las alteraciones hemodinámicas, metabólicas, hidroelectrolíticas y los efectos del daño isquémico, deben intentar reducirse o revertir en forma agresiva, para asegurar la mejor funcionalidad posible de los órganos a trasplantar. La monitorización y los objetivos ideales de mantenimiento de cada sistema se describen con detalle en el Anexo 1. Se recomienda también cuantificar los niveles séricos del tóxico para asegurar que ha sido eliminado o que su concentración asegura que no es perjudicial para el receptor. En la intoxicación por metanol, es aconsejable que los niveles sanguíneos sean indetectables antes de la donación de órganos. En las intoxicaciones por cianuro es recomendable conseguir niveles sanguíneos inferiores a 7 $\mu\text{mol/L}$ antes de la donación. En intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos, las concentraciones plasmáticas debieran ser inferiores a 2 $\mu\text{g/mL}$.

4.- CONCLUSIONES

La decisión de aceptar o no un donante fallecido por intoxicación aguda, precisa un equipo multidisciplinario. Una vez confirmado el diagnóstico de ME, excluido el riesgo biológico y revisados los antecedentes patológicos previos, se proceden a evaluar múltiples variables, como el tipo de tóxico, su acción directa sobre los órganos, los efectos deletéreos de la isquemia y su reversibilidad, la corrección de las alteraciones ácido-básicas, electrolíticas y hemodinámicas, la evolución en el tiempo de las determinaciones analíticas y los resultados serológicos. Por último, el aspecto macroscópico del órgano durante el acto quirúrgico decide su final aceptación o no y, si es el caso, los hallazgos de biopsia y/o autopsia.

Los órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos u otros tóxicos, pueden ser empleados para la realización de trasplantes. Los resultados de supervivencia y funcionalidad de los órganos trasplantados permiten su empleo como donantes de órganos, por lo que se debe prestar siempre atención a ésta posibilidad en el caso de que un paciente intoxicado evolucione desfavorablemente a situación de ME, aumentando así el número de órganos viables y disponibles para trasplante.

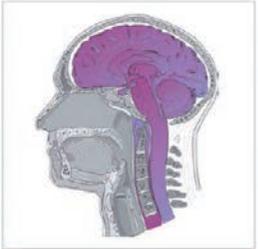
| Cuidados Intensivos | |
|--|--|
| Monitorización: 1. ECG 2. TA Invasiva 3. Pulsioximetría 4. PVC 5. Temperatura central 6. Diuresis horaria 7. Control analítico y radiológico | |
| 1. Sistema cardiovascular. Mantener: ■ TAS > 90 mmHg ■ TAAI > 60 mmHg ■ FC entre 60 y 110 lpm ■ PVC entre 8 y 10 mmHg ■ Diuresis de 1 mL/Kg/h | |
| Tratamiento de la hipotensión arterial: 1. Reposición volémica a. Cristaloideos isotónicos (s. Ringor, Plasmalyte, s. fisiológico 0,9%) y/o coloides. Si presenta hipernatremia, administrar s. Ringor preferible a s. fisiológico. b. En caso de diabetes insípida o hipernatremia, administrar s. glucosado 5%. c. Mantener Hta > 30% y Hb > 10 g/dL (transfusión de hemoderivados si es necesario). 2. Drogas vasoactivas (si no es suficiente con la reposición volémica) a. Dopamina (1.ª elección): 2-10 $\mu\text{g/Kg/min}$. Si no es suficiente a dosis máxima, sustituir por: b. Horadrenalina: 0,5-2,5 $\mu\text{g/Kg/min}$ (asociar dobutamina 5 $\mu\text{g/Kg/min}$) c. Si se necesitan dosis altas de HA, sustituir por adrenalina < 0,1 $\mu\text{g/Kg/min}$ d. Dobutamina (5-15 $\mu\text{g/Kg/min}$) en caso de fallo cardíaco | |
| Hipertensión arterial (muy poco frecuente): mantener TAAI < 95 mmHg con labetalol o esmolol. | |
| Arritmias: seguir el mismo tratamiento que en el resto de pacientes, excepto las bradiarritmias, ya que no responden a la atropina, en cuyo caso deben utilizarse fármacos de acción directa (isoproterenol, adrenalina). | |
| Pare cardíaco: realizar maniobras de RCP avanzadas. Si no responde a las maniobras, avisar a Coordinación de Trasplantes para realizar la donación a corazón parado. | |
| 2. Sistema pulmonar: a. Mantener Sat O ₂ > 90% y PaO ₂ > 60 mmHg b. Intentar mantener FIO ₂ no superior al 40% c. Pmeseta < 30 cmH ₂ O d. Ppico < 40 cmH ₂ O e. Volumen corriente entre 6 y 8 mL/Kg f. PEEP de 5 cmH ₂ O | |
| 3. Alteraciones ácido-base, metabólicas, endocrinas y electrolíticas ■ Equilibrio ácido-base: mantener PaCO ₂ dentro de los valores normales y pH entre 7,35 y 7,40. ■ Diabetes insípida: poliuria (diuresis > 4mL/Kg/h), hiposmolaridad urinaria (< 300 mOsmL/Kg) o hiperosmolaridad plasmática (> 300 mOsmL/Kg) ■ Reposición hidroelectrolítica con soluciones hipotónicas (s. glucosado 5%, s. fisiológico 0,45%) o agua libre por sonda nasogástrica según la fórmula: Agua libre (L) = (Ilap - 140) x peso(Kg) x 0,6 140 ■ Dosis de dosmoprosina en bolus o perfusión o.v. hasta conseguir diuresis < 300 mL/h. Minurin® (ampollas de 1 mL con 4 μg de dosmoprosina): bolus de 1-4 μg cada 12-24 horas, o perfusión a 0,004 $\mu\text{g/Kg/h}$. ■ Alteraciones electrolíticas: reponer niveles de potasio, magnesio, calcio y fósforo. ■ Es de especial importancia corregir los niveles de sodio para conseguir valores < 155 mEq/dL. ■ Hiperglicemia: realizar perfusión o.v. de insulina para mantener la glicemia entre 140 y 200 mg/L. | |
| 4. Hipotermia: mantener una temperatura > 35° C realizando calentamiento activo (mantas, suero caliente, etc.). Recordar que la hipotermia puede ocasionar arritmias cardíacas graves, por lo que debe evitarse. | |
| 5. Otros ■ Coagulopatía: utilizar plasma fresco congelado, plaquetos e incluso crioprecipitados cuando sea necesario. ■ Prevenir las infecciones con medidas estrictas de asepsia para la manipulación de catéteres, aspiración de secreciones, etc. Utilizar antibióticos cuando sea necesario. ■ Realizar la oclusión ocular correctamente sin utilizar pomadas intraoculares para proteger las corneas. | |



Participantes
 Área de Urgencias
 Área de Vigilancia Intensiva
 Servicio de Farmacia
 UCI de Cirugía Cardiovascular
 UCI de Enfermedades Digestivas y Metabólicas
 UCI Quirúrgica
 Unidad Coronaria
 Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria
 Unidad de Vigilancia Postoperatoria

DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA Y MANTENIMIENTO DEL DONANTE POTENCIAL

OCTUBRE DE 2004



Con el patrocinio de






Muerte encefálica (ME)**Definición**

Caso irreversible de todas las funciones de las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencefalo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

1. Coma estructural, de etiología conocida y de carácter irreversible

2. Prerrequisitos:

- Estabilidad hemodinámica (TAS > 90 mmHg)
- Temperatura > 32° C
- Sin alteraciones metabólicas graves (coma hipoglucémico, encefalopatía hepática, etc.)
- Ausencia de sustancias depresoras del SNC
- Ausencia de bloqueantes neuromusculares

3. Exploración neurológica

- 3.1 Coma arreactivo
- 3.2 Ausencia de reflejos troncoencefálicos
- 3.3 Test de la apnea

El diagnóstico de ME es clínico siempre que se cumplan los 3 puntos que se mencionan en este apartado, y después de un periodo de observación variable según criterio médico, después del cual se repetirá la exploración neurológica. En caso de encefalopatía anóxica se recomiendan 24 horas de observación. Se puede prescindir del periodo de observación si se utilizan exploraciones complementarias. Una vez realizado el diagnóstico de ME, debe avisarse a Coordinación de Trasplantes (ext. 5503).

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Son necesarias cuando:

1. Existen dificultades para la exploración clínica neurológica (traumatismo ocular, lesión de oído medio o interno, enfermedad pulmonar grave, niveles tóxicos de fármacos, graves alteraciones endocrinometabólicas)
2. La causa del coma sea de localización infratentorial
3. El coma sea de causa no estructural
4. El coma sea de causa desconocida

La exploración complementaria que se ha de utilizar se valorará de forma individual, según las características de cada caso.

Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral: no se interfieren por fármacos depresores del SNC.

1. Doppler transcraneal
2. Arteriografía cerebral
3. Angiogramografía cerebral
4. Arteriografía cerebral por sustracción digital

Pruebas que evalúan la actividad eléctrica neuronal:

1. Electroencefalograma: se interfiere por fármacos depresores del SNC. No confirmatorio en caso de lesión infratentorial.
2. Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral y somatosensoriales: no se interfieren por fármacos depresores del SNC.

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA**3.1 Coma arreactivo**

Ausencia de respuesta motora o vegetativa a estímulos dolorosos en el territorio de los nervios craneales. Se explora produciendo estímulos dolorosos intensos a nivel supraorbitario, por ejemplo, sin que deba aparecer ninguna respuesta a nivel facial ni en el resto del cuerpo. Estímulos en el pecho ungual tampoco deben producir respuestas a nivel facial. Pueden persistir movimientos espinales reflejos cuando se producen estímulos de territorios espinales.

3.2 Reflejos troncoencefálicos

| REFLEJO | MÉTODO DE EXPLORACIÓN | RESPUESTA NORMAL | MUERTE ENCEFÁLICA |
|----------------------------------|--|---|---|
| Fotomotor bilateral | Estimulación de la pupila con un foco de luz potente | Contracción pupilar | Pupilas arreactivas |
| Corneal bilateral | Estimulación del limbo corneal con una torunda de algodón | Contracción palpebral (respuesta motora) y/o lagrimeo o enrojecimiento (respuesta vegetativa) | Ausencia de respuesta motora y vegetativa |
| Oculocefálico bilateral | Rotación lateral de la cabeza 90°, manteniendo los ojos abiertos | Desviación ocular conjugada opuesta al lado del movimiento | La mirada permanece contrada y fija, los ojos siguen los movimientos de la cabeza |
| Oculovestibular bilateral | Cabeza elevada 30°. Instilación en el conducto auditivo externo de 50 ml de suero frío a 4° C, manteniendo los ojos abiertos | Nistagmo | No existe ningún tipo de movimiento ocular |
| Nauseoso | Estimulación del vólo del paladar blando, la úvula y la orofaringe con una sonda o un depresor | Háusas, movimiento del contenido de la sonda nasogástrica o contracción abdominal | No existe ninguna respuesta |
| Tusígeno | Estimulación traqueal con una sonda a través del tubo endotraqueal | Tos | No se produce tos |
| Test de atropina | Administración de 0,04 mg/Kg de atropina e.v. | Aumento de la frecuencia cardíaca > 10% de la basal | Aumento de la frecuencia cardíaca < 10% de la basal |

3.3 Test de la apnea

Ausencia de ventilación espontánea después de un estímulo supramáximo (PaCO₂ > 60 mmHg) del centro respiratorio. En caso de pacientes respiratorios crónicos retentores de CO₂, no existen recomendaciones para realizar este test.

1. Oxigenar al paciente con O₂ al 100% durante 15-20 minutos e hiperventilar para conseguir PaCO₂ alrededor de 40 mmHg
2. Realizar gasometría arterial
3. Desconectar al paciente del respirador e introducir a través del tubo endotraqueal un catéter fino conectado a una fuente de oxígeno a 6 L/min, durante 8-10 minutos (PaCO₂ aumenta 2-3 mmHg por cada minuto de desconexión)
4. Observar el tórax y el abdomen (movimientos respiratorios), controlar la saturación de oxígeno (pulsioxímetro), la tensión arterial y la frecuencia cardíaca
5. Realizar gasometría arterial y reconectar al paciente al respirador

La PaCO₂ al final de la prueba debe ser > 60 mmHg, con ausencia de movimientos respiratorios. En caso de hipotensión severa, arritmias, hipoxia o aparición de movimientos respiratorios, debe suspenderse la prueba.

Mantenimiento del donante

Tras el diagnóstico de ME, cambian drásticamente las prioridades del tratamiento, que antes eran minimizar el daño neurológico y ahora son preservar la viabilidad de los diferentes órganos.

Cambios fisiopatológicos de la ME

Tras producirse la ME, aparece la tormenta autonómica (taquicardia, hipotensión, hipertermia y aumento del gasto cardíaco) y, finalmente, se pierde la regulación autonómica.

Las complicaciones más frecuentes son la hipotensión, la hipotermia y las alteraciones hidroelectrolíticas.

Cardiopulmonares

Hipotensión
Taquicardia/bradicardia
Arritmias
Disfunción miocárdica
Isquemia miocárdica
Aumento de las presiones pulmonares
Edema pulmonar
Paro cardíaco

Endocrinos/metabólicos

Disminución del metabolismo aeróbico
Aumento del metabolismo anaeróbico
Disminución de las hormonas hipofisarias (ADH)
Alteraciones electrolíticas:
■ Hiponatremia
■ Hipopotasemia
■ Hipomagnesemia
■ Hipocalcemia
■ Hipofosfatemia
Hipercalcemia

Hematológicos

Coagulopatía
■ Coagulación intravascular diseminada
■ Dilución de plaquetas y de los factores de la coagulación

Otros

Hipotermia
Infecciones

BIBLIOGRAFÍA

Caballero F. **AMPLIACIÓN DE LOS CRITERIOS DE ACEPTACIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS. RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE TRASPLANTES REALIZADOS CON INJERTOS DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA.** Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 2005. Disponible en: http://www.tdx.cbuc.es/TESIS_UAB/AVAILABLE/TDX-1212105-192326/fcf1de1.pdf

Caballero F, Cabrer C, González-Segura C, Manyalich M, López-Navidad A. **SHORT AND LONG-TERM SUCCESS OF ORGANS TRANSPLANTED FROM DONORS DYING OF ACUTE METHANOL INTOXICATION.** Transplant Proc 1999; 31:2591-2592.

de Cabo FM, Paredes D, García A, Nogué S. **INTOXICACIONES MORTALES Y DONACIÓN DE ÓRGANOS.** Med Clin (Barc) 2002; 118: 557-8.

Hantson P. **PRÉLÈVEMENTS D'ORGANES APRÈS INTOXICATION.** Presse Med 2004; 33: 871-80.

López-Navidad A, Caballero F, González-Segura C, Cabrer C, Frutos MA. **SHORT-AND LONG-TERM SUCCESS OF ORGANS TRANSPLANTED FROM ACUTE METHANOL POISONED DONORS.** Clin Transplant 2002; 16: 151-162.

Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. **TRASPLANTES RENALES CON RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR FÁRMACOS O TÓXICOS.** Nefrología 1999;19: 434-442.

Zavala E, Nogué S. **INTOXICACIÓN POR METANOL Y TRASPLANTE RENAL.** Rev Esp Anest Reanim 1986; 33: 373.

5.- OTROS ASPECTOS DE LAS INTOXICACIONES

5.1.-

CENTROS DE INFORMACIÓN
TOXICOLÓGICA Y UNIDADES
FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA

SANTIAGO NOGUÉ

□ CENTROS DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA Y UNIDADES FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA

1.- INTRODUCCIÓN

En noviembre de 1953, en el Presbyterian–St Luke's Hospital de Chicago (USA), se creó el que hoy en día es considerado como el primer Centro de Información Toxicológica del mundo, nacido con la misión de dar apoyo a los pediatras que atendían intoxicados en Urgencias y que se encontraban con dificultades para conocer la composición cualitativa y cuantitativa de los compuestos farmacéuticos, productos domésticos o industriales que los niños habían ingerido de forma accidental, las dosis tóxicas, las posibles vías de absorción, metabolización y excreción, los antídotos disponibles, etc. A partir de esa fecha, los Centros Antitóxicos se extendieron con rapidez, en particular por los Estados Unidos de Norteamérica y por Europa, y se agruparon en Sociedades como la EAPCCT (*European Association of Clinical Toxicologists and Poison Control Centers*) o la AAPCC (*American Association of Poison Control Centers*). En 1961 se creó en España el Centro Nacional de Información Toxicológica, unido administrativamente al Instituto Nacional de Toxicología de Madrid y ubicado en unas dependencias del Ministerio de Justicia, situación en la que continúa en la actualidad. Pero en los últimos 10-15 años, la era de la comunicación instantánea por vía Internet y electrónica ha hecho mella en estos Centros, que han visto reducido el número de sus consultas, por lo que se han ido cerrando muchos de ellos, en particular si había más de uno en el mismo país.

De forma independiente, o no, a los Centros de Información Toxicológica, a mediados del siglo XX algunos centros sanitarios públicos crearon en diversas partes del mundo Servicios de Toxicología, cuyo objetivo fundamental es dar asistencia directa a los pacientes intoxicados, hacer análisis toxicológicos, evaluar riesgos laborales, etc. Este modelo estructural hospitalario de toxicología se hace muy patente en Europa, y muy en particular en Francia (Hospital Fernand Widal de París, Hospital Edouard Herriot de Lyon, Hospital Salvator de Marsella, y otros) y en el Reino Unido (Guy's Hospital de Londres, Royal Infirmary de Edinburgo, y otros) alcanzando un gran desarrollo en los años 60, 70 y principios de los 80, pero desde mediados de los años 80 del pasado siglo, estos Servicios de Toxicología fueron perdiendo protagonismo e independencia, hasta el punto de desaparecer muchos de ellos o de integrarse en otros Servicios. Finalmente, algunos centros sanitarios decidieron crear Unidades Funcionales de Toxicología, en las que diversos profesionales se agrupan de modo funcional, para mejorar la asistencia, docencia e investigación en el campo de la toxicología.

2.- CENTROS DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA (CIT)

Como se ha citado previamente, los CIT tienen diversas e importantes funciones interrelacionadas entre sí. La más importante, y que les da nombre, es proporcionar información en caso de incidencia tóxica a la población general (valorar la severidad de la exposición, decidir traslado a un centro sanitario, primeros gestos asistenciales, etc.), a los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras, farmacéuticos,...) sobre la actuación pertinente ante un paciente intoxicado, o a la administración de justicia (sobre la relación causa-efecto en temas relacionados con las potenciales

consecuencias de los tóxicos utilizados en ocasiones con ánimo dañino), al tiempo que lleva un registro epidemiológico de gran importancia para conocer la prevalencia de las diversas intoxicaciones, sus diversos mecanismos y consecuencias clínicas, al objeto de promover medidas preventivas. En España, el CIT se encuentra en Madrid, y es accesible por teléfono las 24 horas del día (91 562 04 20), disponiendo también de una línea específica para atender las consultas hospitalarias, que se presuponen más graves y urgentes) al teléfono 91 411 26 76.

3.- UNIDADES FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA

La misión de una Unidad Funcional de Toxicología (UFT) integrada en un Centro Sanitario, es la coordinación de todos los profesionales del Centro que participan de una u otra manera en la atención del enfermo intoxicado, agudo o crónico, involucrando por tanto a los correspondientes Servicios e Institutos, con los objetivos generales de incrementar la calidad asistencial, fomentar la docencia, potenciar la investigación, gestionar adecuadamente los recursos disponibles y obtener financiación externa.

A diferencia de otras Unidades Funcionales que suele haber en muchos Hospitales, no hay un órgano o sistema del cuerpo humano que sea el centro de la Unidad, sino que el punto común son agentes químicos externos y a su alrededor las consecuencias de la absorción del mismo. Los objetivos generales de estas Unidades se muestran en la Tabla 1.

3.1- Integrantes de la Unidad Funcional de Toxicología

Una Unidad Funcional de Toxicología está integrada por profesionales de diversas procedencias (médicos de varias especialidades, farmacéuticos, biólogos y enfermeros), que tienen como punto común la realización de una parte de su actividad asistencial en la atención del intoxicado, y por tanto forman parte de ella diversos Institutos y Servicios como los Servicios de Urgencias, Toxicología (si lo hubiere), Farmacia, Farmacología, Análisis clínicos, Psiquiatría y Psicología, Neurología, Nefrología, Medicina Interna, Gastroenterología, Hepatología (si lo hubiere), Medicina Intensiva, Neumología, Cardiología, Oftalmología, Otorrinolaringología, Pediatría, Salud Laboral y otros.

Formarían parte de la Unidad Funcional de Toxicología aquellos profesionales integrados en los Servicios e Institutos previamente mencionados, que tengan una labor asistencial, docente o investigadora en el campo de la toxicología, que voluntariamente deseen adscribirse a la misma y que sean propuestos por la Dirección de los Institutos. La presencia de tan diversos Institutos en esta UFT se debe a que los agentes tóxicos suelen tener más de un órgano diana y las intoxicaciones o patologías que se han considerado de interés prioritario para esta Unidad (cáusticos, medicamentos, drogas de abuso, armas químicas y síndrome de sensibilidad química) implican a este elevado número de Institutos.

Tabla 1. OBJETIVOS DE LAS UNIDADES FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA.

- Crear, actualizar, ampliar y/o unificar los protocolos y guías clínicas para la asistencia del intoxicado agudo y crónico. Respecto a las intoxicaciones agudas, deberían ser temas prioritarios las intoxicaciones más frecuentes o graves, como las ingestas de cáusticos, setas tóxicas y paracetamol, los *body-packers*, las reacciones adversas y sobredosis por consumo de drogas de abuso, las indicaciones de hemodiálisis, los circuitos de atención en Urgencias de los diversos tipos de intoxicaciones y los criterios de ingreso en UCI.
- Establecer una Guía clínica para la descontaminación cutánea y ocular de productos químicos,
- Diseñar un Stock de antidotos adaptado a la epidemiología toxicológica y a la complejidad de los procesos que se atienden. Revisión de los fármacos disponibles en el Hospital y adaptación de indicaciones y dosificación a la evidencia científica.
- Evaluar las peculiaridades de la asistencia pediátrica en el campo de las intoxicaciones, en particular respecto a la descontaminación digestiva y a las necesidades de analítica toxicológica y de antidotos.
- Controlar la calidad de la asistencia toxicológica en Urgencias, siguiendo las recomendaciones *Calitox-2006*, tanto en adultos como en niños.
- Actualizar la epidemiología toxicológica atendida en el Centro, tanto desde el punto de vista clínico como analítico. Registro permanente de las exposiciones a productos químicos (Tóxico-Vigilancia) con notificaciones periódicas a la Dirección General de Salud Pública. Registro permanente de las sobredosis y de las reacciones adversas al consumo de drogas de abuso (Drogo-Vigilancia) con notificaciones regulares al Observatorio de Drogas.
- Ampliación cualitativa y cuantitativa de la oferta en analítica toxicológica, tanto urgente (en particular fármacos y drogas de abuso) como programada (plaguicidas, disolventes y metales pesados).
- Disponer de una Consulta Externa de Toxicología Clínica donde puedan atenderse patologías crónicas (metales pesados, disolventes, cáusticos, gases, drogas de abuso, sensibilidad química, etc).
- Actividad docente de postgrado, a médicos y enfermeras.

BIBLIOGRAFÍA

- Instituto Nacional de Ciencias Forenses. **SERVICIO DE INFORMACION TOXICOLÓGICA**. Disponible en: <http://www.mju.es/toxicologia/>
- Nogué S. **UNIDADES FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA**. Disponible en: <http://wzar.unizar.es/stc/unidades/unidades.html>
- Volans GN, Karalliede L, Wiseman HM. **POISONS CENTRES AND THE REPORTING OF ADVERSE DRUG EVENTS: THE CASE FOR FURTHER DEVELOPMENT**. *Drug Saf* 2007; 30: 191-4.
- Watson WA, Litovitz TL, Belson MG, Wolkin AB, Patel M, Schier JG et al. **THE TOXIC EXPOSURE SURVEILLANCE SYSTEM (TESS): RISK ASSESSMENT AND REAL-TIME TOXICOVIGILANCE ACROSS UNITED STATES POISON CENTERS**. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 207: 604-10.

5.2.-

□ FUENTES DE INFORMACIÓN EN INTERNET SOBRE TOXICOLOGÍA

RAQUEL AGUILAR

□ FUENTES DE INFORMACIÓN EN INTERNET SOBRE TOXICOLOGÍA

1.- INTRODUCCIÓN

Como se ha visto en los capítulos anteriores, la rapidez de actuación es fundamental en la mayor parte de las intoxicaciones agudas aunque, en ocasiones, no resulte una tarea fácil. Cada vez es mayor el número de productos químicos comercializados de uso doméstico, agrícola o industrial y no siempre resulta fácil establecer cuál es su composición y cuáles son las medidas terapéuticas oportunas en caso de una exposición tóxica. El manejo de las intoxicaciones con nuevos fármacos o combinaciones de distintos fármacos, supone también un reto para los profesionales sanitarios. Éstos han de disponer de herramientas que le permitan un manejo ágil y eficaz de la información. Afortunadamente, en los últimos años, Internet ha facilitado el acceso gratuito a numerosas bases de datos toxicológicas. A continuación se exponen diferentes páginas y webs de interés en Toxicología.

2.- BÚSQUEDA GENERAL DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES (<http://www.mju.es/toxicologia/>)

El Instituto Nacional de Toxicología es un órgano adscrito al Ministerio de Justicia de España que, tiene entre otras funciones, el asesoramiento y la información para la prevención y el tratamiento de las intoxicaciones. Se trata de una página dirigida tanto a profesionales de la salud como a ciudadanos.

TOXNET (<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>)

Toxicology Data Network (TOXNET): página gestionada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Comprende un conjunto de excelentes bases de datos sobre Toxicología, sustancias químicas peligrosas, salud medioambiental y exposición a tóxicos. El acceso es gratuito.

CHEMFINDER (<http://www.chemfinder.com>) y

CHEMIDPLUS (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>)

Metabuscadores para compuestos químicos. Ofrecen un listado de bases de datos específicas y páginas web donde se puede encontrar información concreta sobre productos químicos.

HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)

Hazardous Substances Data Bank (HSDB): base de datos, incluida en TOXNET, con información contrastada y revisada sobre aproximadamente 5.000 sustancias químicas peligrosas

POISINDEX (<http://www.micromedex.com/products/poisindex/>)

Base de datos de Thomson Micromedex® con una amplísima información sustentada en la evidencia para identificar sustancias tóxicas y tratar a los pacientes intoxicados. Es la base de datos más importante y utilizada en Estados Unidos, ofrece

información contrastada y continuamente actualizada sobre el manejo de las intoxicaciones. Presenta como desventaja el no ser de acceso gratuito.

3.- TRATAMIENTO Y CLÍNICA

HSDB (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)

Hazardous Substances Data Bank (HSDB): base de datos, incluida en TOXNET, que resulta de utilidad para buscar información sobre el tratamiento de intoxicaciones cuando se tiene la certeza del agente causal.

IPCS INTOX (<http://www.intox.org/>)

International Programme on Chemical Safety (IPCS): El programa INTOX de la IPCS es una base de datos sobre agentes tóxicos y manejo de las intoxicaciones. Resultan particularmente útiles las guías de tratamiento clasificadas por síndrome, en el caso de desconocer cuál es el agente causal responsable de la exposición tóxica. También, se pueden consultar monografías de utilización de algunos antidotos.

AAPCC (<http://www.aapcc.org/>)

American Association of Poison Control Centers (AAPCC): Entre otras actividades de la AAPCC destaca la publicación y discusión *on-line* de guías de manejo del enfermo intoxicado.

4.- INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS

AEMPS (<http://www.agemed.es>)

A través de la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se puede acceder a la ficha técnica de la mayor parte de las especialidades farmacéuticas registradas en nuestro país. La ficha técnica incluye en el apar-

tado de datos clínicos, un subapartado de actuación en caso de sobredosificación.

FDA (<http://www.fda.gov>)

Food and Drug Administration (FDA): Agencia dependiente del Departamento de Salud de los Estados Unidos. Entre otras actividades actúa de centro de evaluación e investigación de medicamentos: aprobación de fármacos, información relativa a seguridad y efectos adversos, alertas de seguridad e información al ciudadano. Tiene un apartado específico de investigación toxicológica.

EMA (<http://www.emea.europa.eu/index/indexh1.htm>)

European Medicines Agency (EMA): Equivalente a la FDA a nivel europeo. La EMA es la agencia responsable de la autorización de comercialización de nuevos fármacos en Europa en base a los datos de eficacia y seguridad.

GPT (<http://www.agemed.es/profHumana/gpt/home.htm>)

Guía de Prescripción Terapéutica (GPT): adaptación española de la 51ª edición del *British National Formulary (BNF)*. Contiene información sobre los medicamentos comercializados en España y está dirigida a los profesionales sanitarios.

MICROMEDEX (<http://www.thomsonhc.com/>)

Base de datos de *Thomson Micromedex*® sobre medicamentos. Aporta una información de gran calidad pero de carácter no gratuito. Está estructurada en varias bases de datos entre las que destacan:

- **Drugdex**: amplias monografías de fármacos con información sobre la evidencia disponible respecto a utilidad terapéutica y una comparativa con otros principios activos similares.
- **Drug-reax**: información detallada sobre interacciones y reacciones adversas
- **Poisindex**: información toxicológica.

RXLIST (<http://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>)

Base de datos americana con monografías de 200 especialidades farmacéuticas que se prescriben con frecuencia.

5.- FICHAS INTERNACIONALES DE SEGURIDAD QUÍMICA

FISQ (<http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.a82abc159115c8090128ca10060961ca/?vgnnextoid=4458908b51593110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>)

Fichas Internacionales Seguridad Química (FISQ): proyecto desarrollado por el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas. Las FISQ recopilan, de forma clara, la información esencial de higiene y seguridad de sustancias químicas. Disponible la versión en español a través de la página web del Ministerio de Trabajo e Inmigración.

6.- CÁNCER Y REPRODUCCIÓN

CCRIS (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>)

Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS): base de datos, incluida en TOXNET, que contiene los resultados de test de carcinogenicidad y mutagenicidad de más de 8.000 sustancias químicas.

GENE-TOX (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?GENETOX>)

Genetic Toxicology Data Bank (GENE-TOX): base de datos, incluida en TOXNET, con datos de pruebas de toxicidad genética de aproximadamente 3.000 sustancias químicas.

DART/ETIC <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/dartfs.html>

Developmental and Reproductive Toxicology/Environmental Teratology Information Center (DART/ETIC): base de datos, incluida en TOXNET, con aproximadamente 200.000 referencias bibliográficas sobre teratogenicidad y toxicología reproductiva.

7.- SOCIEDADES CIENTÍFICAS

AETOX (<http://www.aetox.com>)

La Asociación Española de Toxicología (AETOX) es una entidad que engloba los diferentes sectores de la Toxicología en España. Las secciones en que está dividida la AETOX son:

- Toxicología ambiental:
<http://www.uv.es/aetoxweb/grupos/ecotox/index.html>
- Toxicología forense
- Toxicología Veterinaria
- Seguridad alimentaria
- Toxicología Clínica:

AETOX/STC (<http://wzar.unizar.es/stc/index.html>)

Esta sección canaliza las actividades científicas relacionadas con la prevención y la asistencia de las intoxicaciones humanas. En esta página se pueden consultar protocolos, guías y recomendaciones sobre el tratamiento de las intoxicaciones.

ACMT (<http://www.acmt.net/>)

American College of Medical Toxicology (ACMT): asociación americana formada por clínicos de reconocida experiencia en Toxicología Clínica que ofrecen diferentes servicios de soporte a los clínicos: consultas, monografías, enlaces de interés, etc.

AAPCC (<http://www.aapcc.org/>)

American Association of Poison Control Centres (AAPCC): asociación americana que destaca, entre otros aspectos, por la publicación anual de las intoxicaciones atendidas por los diferentes Centros de Control de Intoxicaciones que forman parte de esta sociedad. Los resultados se publican en la revista *Clinical Toxicology*.

EAPCCT (<http://www.eapcct.org/>)

European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT): asociación europea equivalente a la AAPCC americana. Destaca la publicación conjunta de diferentes documentos de consenso sobre técnicas de descontaminación digestiva y eliminación de tóxicos.

IUTOX (<http://www.iutox.org>)

International Union of Toxicology (IUTOX): promueve actividades entre los diferentes organismos de Toxicología a nivel mundial.

EUROTOX (<http://www.eurotox.com/>)

European Society of Toxicology (EUROTOX): a través de este portal web se puede acceder a diferentes secciones de interés toxicológico:

- EUROTOX Risk Assessment Speciality Section (ERAS)
- Carcinogenesis
- Immunotoxicology & Chemical Allergy
- Molecular Toxicology

SETAC (<http://www.setac.org/>)

Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC): organización profesional en la que participan más de 70 países con intereses en química y toxicología ambiental. Ofrece información sobre salud, educación y problemas medioambientales.

8.- APRENDIZAJE EN BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

BUSCATOX (<http://www.busca-tox.com>)

Módulo específico de aprendizaje en la búsqueda de información toxicológica en internet, realizado por el Área de Toxicología de la Universidad de Sevilla. BUSCATOX contiene una gran cantidad de direcciones de interés clasificadas en función de la información que ofrecen: datos toxicológicos, urgencias químicas, tratamiento y clínica, etc.

CEPIS/OPS (<http://www.cepis.ops-oms.org/tutorial5/e/index.html>)

Curso de autoinstrucción: "Acceso a la información toxicológica a través de internet" organizado por el Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (CEPIS) de la Organización Panamericana de la Salud.

9.- FORMACIÓN EN TOXICOLOGÍA

TOXICOLOGÍA.NET (<http://wzar.unizar.es/stc/toxicologianet/index.htm>)

Programa de información y formación en Toxicología Clínica. Consta de dos apartados:

- **ÍNDICE DE TOXICOS**: estructurado en fichas toxicológicas, con los datos fundamentales de los diferentes grupos de tóxicos responsables de las intoxicaciones agudas más frecuentes o potencialmente más graves.
- **TEMAS GENERALES**: monografías con información general sobre la problemática de las intoxicaciones.

BVSDE (<http://www.bvsde.paho.org/sde/ops-sde/bv-toxicol.shtml>)

Biblioteca Virtual de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental (BVSD): página promovida por la Organización Panamericana de la Salud. A través de la sección de Toxicología se puede acceder tanto a información técnica (bases de datos, textos

completos, legislación, etc.) como a material educativo (casos clínicos, programas académicos, etc.).

ANALES DEL SISTEMA SANITARIO DE NAVARRA

(http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/suple26_1.html)

Monografía científica de la revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra sobre epidemiología y tratamiento de las intoxicaciones agudas, dirigida a profesionales relacionados con la Toxicología Clínica.

CURSO DE FORMACIÓN CONTINUADA EN MEDICINA DE URGENCIAS (http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/WMU_site/TOXC0000.HTM)

Curso coordinado por la Sociedad Española de Medicina de Emergencias (SEMES), con el patrocinio de laboratorios Zambon, y reconocido de interés sanitario por el Ministerio de Sanidad y Consumo. El curso está estructurado en varios temas dedicados a las urgencias más frecuentes. El tema 9 está dedicado a la Toxicología. Aunque actualmente el curso ha finalizado se pueden consultar sus contenidos sin necesidad de suscripción.

TOXIKON (<http://www.uic.edu/com/er/toxikon/>)

Revisiones científicas y material educativo (casos clínicos, presentaciones en formato power point) sobre toxicología promovidos por la Universidad de Illinois, Chicago. El acceso al material es gratuito.

TOXICOLOGY EDUCATION FOUNDATION

(<http://www.toxedfoundation.org/>)

Fundación americana de educación en toxicología que ofrece programas y material educativo de soporte para los educadores en el campo de la Toxicología. El acceso a los diferentes módulos no es gratuito.

10.- FOROS DE DISCUSIÓN

FARMATOXI (<http://farmatoxi.rediris.es/>)

Comunidad Virtual de Farmacología y Toxicología, promovida por la Asociación Española de Toxicología. Engloba tres listas de distribución:

- TOXICOL (<http://www.rediris.es/list/info/toxicol.html>)
Foro de Toxicología, creado en 1998.
- FARMACOL (<http://www.rediris.es/list/info/farmacol.es.html>):
Foro de Farmacología, creado en 1999.
- 3ERRES (<http://www.rediris.es/list/info/3erres.html>):
Foro de Alternativas a la Experimentación Animal (GTEMA), creado en 1996.

5.3.-

PREVENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES

MONTSERRAT AMIGÓ

□ PREVENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES

1.- INTRODUCCIÓN

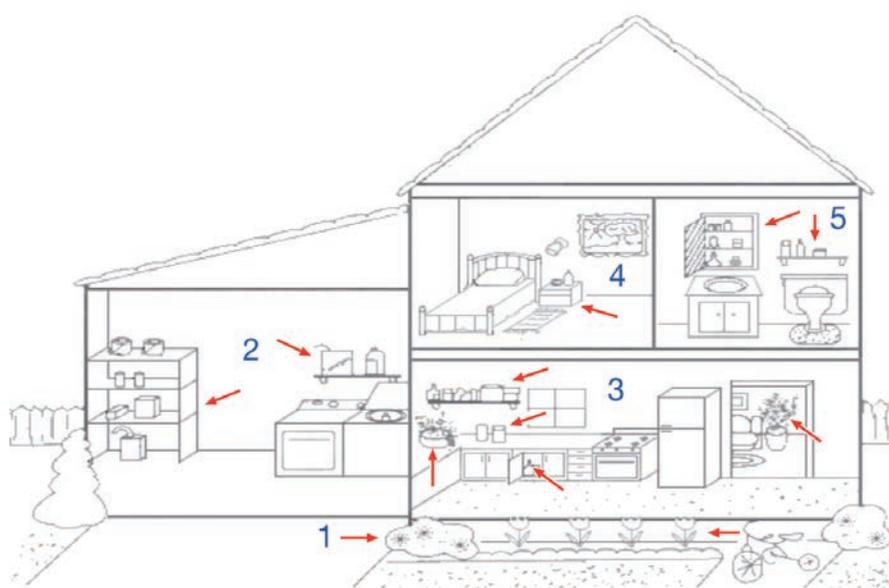
La inmersión del ser humano en un medio cada vez más industrializado, está favoreciendo el contacto diario con múltiples sustancias tóxicas y, en consecuencia, el riesgo de intoxicaciones. La respuesta sanitaria a este nuevo reto toxicológico pasa por distintos niveles, como una adecuada cobertura asistencial, tanto en el ámbito hospitalario como en el extrahospitalario, que trate a la persona expuesta a algún tóxico hasta su total recuperación, un Servicio Nacional de Información Toxicológica y un Sistema Estatal de Toxicovigilancia cuyos objetivos principales sean la detección de los problemas de salud relacionados con la exposición a sustancias peligrosas y que permita la instauración institucional de medidas preventivas.

2.- ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Las intoxicaciones agudas suponen aproximadamente el 1% del total de las urgencias atendidas en los Servicios de Urgencias de un hospital general. La mayoría son voluntarias, en una población relativamente joven, de predominio masculino si son producidas por drogas de abuso y más frecuentes en mujeres si son medicamentosas, con una evolución generalmente muy buena y una mortalidad inferior al 0,2%. Según datos del programa de

Toxicovigilancia de la Sección de Toxicología Clínica de la Asociación Española de Toxicología, las intoxicaciones causadas por productos químicos presentan un perfil diferente, ya que predomina las accidentales, son casi siempre de origen doméstico, en una población equilibrada en cuanto a sexo pero de edad algo superior, y aunque en la mayoría de los casos hay también una buena evolución, la mortalidad es claramente más alta (1,7%), debido a la presencia de sustancias muy peligrosas como el paraquat, el metanol, el sulfamán o el monóxido de carbono.

Figura 1. LUGARES DE UNA CASA DONDE SE PUEDEN ENCONTRAR PRODUCTOS TÓXICOS.
(Tomada de: http://www.hospitalposadas.gov.ar/asist/servicios/tox_prev.htm)



| 1) Jardín: | 2) Lavadero/ Garaje: | 3) Cocina/ Living: | 4) Dormitorio: | 5) Baño: |
|---------------------------------|--|---|---|--|
| Hojas, flores, semillas, hongos | Insecticidas, Fertilizantes, Lubricantes, Líquido para Frenos, Disolventes, Pinturas, Diluyentes, Quitamanchas | Plantas, Detergentes, Jabones, Destapacañerías, Ceras, Desengrasantes, Limpia metales Alimentos en mal estado y caducados. Licores y bebidas alcohólicas. | Medicamentos, Perfumes, Limpiador de prótesis dentales, Cremas para la piel | Enjuagues bucales, Aerosoles, Medicamentos, Vitaminas, Revulsivos, Limpiador de inodoros |

En los niños las intoxicaciones se producen al ingerir medicamentos que le son atractivos por sabor o color, sobre todo el rojo, o algún producto doméstico por igual motivo, además de por el afán de tocarlo y probarlo todo. Constituyen la primera causa de mortalidad en niños de 1 a 5 años, siendo la primera causa la ingesta medicamentosa, sobre todo del paracetamol, seguida de los productos domésticos. El mayor riesgo para la vida de los niños y su salud son los accidentes e intoxicaciones, y no se debe bajar nunca la guardia en cuanto a la prevención de los mismos.

Cada día que pasa somos más conscientes de la importancia de los accidentes domésticos, sobre todo al constatar que el hogar ha acabado convirtiéndose en un almacén de productos químicos con un gran potencial tóxico. Artículos de limpieza, ambientadores, pegamentos, colas, pilas de botón, insecticidas y medicamentos forman parte del arsenal doméstico de todos los hogares. Las intoxicaciones por productos domésticos en los adultos, se presentan frecuentemente con productos irritantes o cáusticos, en mujeres al proceder a la limpieza habitual de la casa, en el hombre al hacer bricolaje en pequeños trabajos domésticos debidos a una manipulación no cuidadosa o imprudente, en personas mayores por descuidos sobre todo en aquellas con desorientación o demencia y en general, por desconocimiento del producto o por no seguir las normas de utilización de dicho producto químico. De ahí la importancia de la educación sanitaria y toxicológica de la población para evitar en lo posible estos accidentes.

Figura 2. Fuentes posibles de provocar con su mal funcionamiento una intoxicación por monóxido de carbono en el hogar.
(Tomada de: http://www.hospitalposadas.gov.ar/asist/servicios/tox_mono.htm)



1. Calentadores
2. Estufas
3. Chimeneas, Hogares
4. Braseros
5. Cocinas
6. Tubos de escape
7. Termotanques
8. Calderas

La inhalación de humos o gases se produce en ocasiones por escapes indetectables, debido en muchas ocasiones a un mal funcionamiento y mantenimiento de los aparatos que los utilizan como combustible. A veces, la fuente de humos y gases son los grandes incendios de los que no se sabe o no se puede huir. Como mantener estas instalaciones, como obligar a revisar los aparatos de riesgo, como saber detectar los riesgos y manejarse en estas situaciones, es un tema de salud pública que debe transmitirse a los ciudadanos.

También hay intoxicaciones que se producen con fines suicidas y entonces suelen ser más graves, siendo la primera causa la ingesta de medicamentos y la segunda los productos domésticos, pero en estos casos la acción ya no es voluntaria y deja de ser un accidente. Evitar estas situaciones es difícil, pero no se debe bajar la guardia ante pacientes psiquiátricos, deprimidos o con demencia.

Las intoxicaciones en el mundo laboral se producen también muchas veces por no seguir las normas de seguridad y protección existentes en el trabajo, o bien por desconocimiento y poca vigilancia sobre su cumplimiento, sin que ningún accidente laboral, tóxico o no tóxico, deba considerarse nunca como inevitable. Por tanto, los empresarios, los sindicatos y, sobre todo, los propios trabajadores, han de velar por el estricto cumplimiento de las normas de higiene en el trabajo. Además de las consecuencias humanas que estos accidentes comportan, un accidente cuesta más horas y más dinero que las empleadas en su prevención.

Las sobredosis por el abuso de drogas ocupan en la actualidad el primer lugar de consulta por motivo de una intoxicación en los Servicios de Urgencias. Cualquier persona que use drogas puede sufrir una sobredosis, tanto las que las usan por primera vez, como quienes las han usado mucho tiempo. Hay muchos factores que pueden ocasionar una sobredosis, y muchos de ellos no tienen que ver con las drogas. Los problemas de salud, la depresión o la falta de autoestima, falta de vivienda adecuada, la ilegalidad o la escasez de drogas y la falta de jeringas no tienen una solución inmediata. Es importante reconocer la existencia de estos problemas y pensar cómo y por qué las usan lo que puede conducir a evitar su consumo o a un uso menos peligroso de las drogas.

También los animales y plantas son a veces fuentes de intoxicaciones, por lo que se deberían conocer los seres vivos que son un potencial de intoxicación con sus venenos (arañas, escorpiones, víboras, medusas y muchos otros) y los productos empleados en el hogar y en el campo para combatir ciertas plagas.

Por último, lo mismo cabría decir de las intoxicaciones alimentarias, que aunque difieren de las demás por estar producidas por organismos vivos o toxinas en vez de productos químicos, no se debe olvidar que en determinados momentos inducen a un gran malestar y a veces epidemias catastróficas como la que ocurrió en España hace 30 años con el llamado síndrome del aceite de colza.

3.- PREVENCIÓN

En los accidentes tóxicos, como en cualquier otro accidente, es posible establecer una serie de medidas preventivas que puedan ser eficaces para disminuir la frecuencia y gravedad de estas intoxicaciones, dando información clara y veraz sobre la composición de los productos y diversas sustancias químicas, estableciendo unas normas o pautas de fácil cumplimiento para el manipulador de dichos elementos. Los Servicios de Urgencias, ya sean hospitalarios, de asistencia primaria o telefónica, son un buen sistema, para informar y educar a la población, aprovechando la consulta realizada, además de proporcionar un diagnóstico, tratamiento y cuidados al individuo que ha sufrido la intoxicación.

3.1.- Prevención del accidente doméstico y del suicidio

Los principales agentes implicados en los accidentes del hogar y las tentativas de suicidio son los medicamentos, productos de limpieza, insecticidas y productos de jardinería, pinturas, disolventes y adhesivos, combustibles y productos derivados de la combustión, productos de perfumería y cosmética, bebidas alcohólicas y alimentos caducados o en mal estado. Los accidentes causados por estos productos son, en general, consecuencia de su ingesta y, más raramente, de su inhalación o contacto con la piel. Las normas generales para la prevención de estas intoxicaciones se muestran en la Tabla 1, mientras en la Tabla 1 aparecen algunas recomendaciones específicas.

3.2.- Prevención de accidentes laborales

La Tabla 2, muestra algunas normas elementales en la prevención de los accidentes laborales.

6.3.- Prevención de las sobredosis por drogas de abuso

La Tabla 3 muestra algunas normas para reducir el riesgo de sobredosis en consumidores de drogas de abuso y decidir en función del riesgo más asumible.

Tabla 1. RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA LA PREVENCIÓN DE ALGUNAS INTOXICACIONES.**Medicamentos**

- No almacenarlos en las mesillas de noche. Guardarlos bajo llave.
- No tomar o administrar medicación en la oscuridad, sin verificar el rotulado.
- No administrar medicación a los niños diciéndoles que son caramelos o golosinas.
- Evitar tomar medicación en presencia de los niños, para no favorecer conductas de imitación.
- Educar a los niños sobre el peligro de tomar o llevar sustancias desconocidas a la boca (medicamentos, plantas, frutos) o recibirlos de mano de desconocidos.
- Extremar la atención en pacientes con trastornos psiquiátricos o depresivos cuando requieran medicación, sobre todo si el riesgo de la tentativa suicida está latente.
- Controlar la medicación de las personas mayores sobre todo cuando hay dificultades visuales o trastornos de la memoria y del estado psíquico.
- Sugerir la intervención de profesionales especializados (psicólogos, asistentes sociales) cuando se detecten intoxicaciones a repetición en un niño o varios niños de una misma familia. Promover una denuncia si hay sospecha fundada de maltrato.
- Evitar la automedicación. Destruir y desechar la medicación caducada. No acumular medicamentos.

Productos de limpieza

- Comprar y guardar la menor cantidad posible de productos de limpieza.
- No mezclar productos de limpieza indiscriminadamente, especialmente en el caso de la lejía y el sulfamán (se produce un desprendimiento de cloro, que es un gas tóxico). Igual ocurre con la mezcla de lejía y amoníaco.
- Proteger los ojos de salpicaduras.
- Usar guantes de neopreno en caso de usar productos corrosivos.

Pinturas, disolventes y adhesivos

- Aplicar el producto con buena ventilación.
- No lavarse las manos con disolventes.
- No permanecer en las habitaciones recién pintadas o barnizadas hasta que desaparezca el olor del disolvente.

Insecticidas / plaguicidas y productos de jardinería

- Evitar el uso de insecticidas con fines terapéuticos sobre la piel y cuero cabelludo.
- Restringir a lo indispensable el uso de plaguicidas en el hogar. Cuando sean necesarios, utilizar los menos tóxicos del mercado, de origen y marca conocida y asesorarse sobre formas de uso y toxicidad. No pulverizarlos sobre utensilios de cocina, alimentos, personas o animales domésticos. No usar polvos de veneno para cucarachas o ratas en el hogar.
- No permanecer en habitaciones tratadas con insecticidas hasta transcurrido un período de seguridad.
- Ejecutar con rigor las instrucciones de uso que figuran en las sustancias de limpieza y plaguicidas.
- Cuando los plaguicidas sean necesarios para el huerto o jardín, usar ropa, guantes o mascarillas adecuadas, para evitar inhalaciones o el contacto del producto.
- Alejar a los niños del lugar donde se están utilizando productos potencialmente peligrosos.

Combustibles y productos de combustión (Monóxido de carbono)

- Revisar los puntos del hogar en los que puede generarse monóxido de carbono (Figura 2)
- Evitar encender fogatas, estufas, chimeneas y braseros en lugares cerrados y sin ventilación.
- Cuidar que el tiraje de estufas y calentadores sea adecuado y esté libre de obstáculos.
- No instalar, ni emplear estufas a gas o queroseno en los baños, ni en los dormitorios.
- No usar el horno de gas como calefactor, ya que es muy peligroso por la cantidad de gas que quema.
- Si la calefacción doméstica es a gas, queroseno o carbón, mantener el área de la caldera bien ventilada y apagarla antes de acostarse.
- Cerrar la llave del paso al finalizar la utilización del gas y siempre por la noche.
- Las instalaciones de gas deben realizarlas profesionales registrados y los aparatos deben ser colocados por personal habilitado. Revisar regularmente la instalación y funcionamiento de artefactos a gas (cocina, estufas) para que la combustión sea correcta y segura.
- La llama debe ser siempre de color azul. Si la llama es amarilla, advertir a un instalador para que haga un control. Evitar corrientes de aire que puedan apagarla.
- Vigilar los recipientes con líquidos sobre el fuego que, al hervir, rebosen y apaguen la llama.
- Si percibe olor a gas no accionar interruptores eléctricos ni encender cerillas o mecheros: la chispa provocaría una gran explosión.
- No mantener el coche en marcha en el interior de garajes pequeños y mal ventilados.

Alimentos

- Comer alimentos recién cocinados y evitar alimentos recalentados.
- Evitar exponer los alimentos a temperatura ambiente durante largo tiempo.
- No romper la cadena del frío.
- Evitar poner en contacto los alimentos crudos con los cocidos.
- Lavar adecuadamente el lugar donde se prepara la comida, los utensilios de cocina y las manos.
- Lavar bien las frutas, verdura y hortalizas
- En viajes a países con pocas garantías sanitarias, beber solamente agua embotellada, comer alimentos bien cocidos o frescos que hayan sido lavados bien previamente.
- Descartar la leche no esterilizada o sus derivados
- No ofrecer miel a los niños menores de 12 meses (peligro de botulismo)
- No preparar biberones con agua de pozo (peligro de metahemoglobinemia)
- Desechar todo alimento enlatado cuando se encuentre la lata inflada, oxidada o el contenido tenga alteradas sus características organolépticas.
- Controlar antes de ingerir, la fecha de envasado y vencimiento en el envase de alimentos.
- No ingerir alimentos de procedencia desconocida o dudosa o con envases deteriorados o que no han cumplido con las normas de conservación.
- Evitar la ingesta de hongos no identificados adecuadamente.
- En el caso de recolección de mariscos, averiguar las condiciones de veda en el lugar.

Animales y plantas:

- Evitar el contacto con la piel de plantas irritantes.
- Evitar la ingesta o infusiones de hierbas o plantas silvestres desconocidas.
- Educar a los niños que no todos los frutos son comestibles.
- Usar botas y pantalones largos, en áreas rurales de riesgo y no introducir las manos entre maderas ni en agujeros de troncos para evitar el accidente de picadura o mordedura de animales ponzoñosos.
- Precaución en los trabajos forestales, agrícolas y durante la recolección de setas y hongos. Protección con guantes de cuero.
- No bañarse en sitios con presencia de animales cuya picadura es irritante o venenosa.
- Aprender a conocer los animales venenosos.

Tabla 2. PREVENCIÓN DE ACCIDENTES LABORALES.

- Someter periódicamente a exámenes médicos a las personas que manipulan sustancias tóxicas.
- Conocer y utilizar los equipos de protección personal necesarios para trabajar con sustancias tóxicas.
- Efectuar trabajos con sustancias tóxicas siempre y cuando haya adiestramiento, capacitación y actualización sobre los mismos.
- Apoyar el funcionamiento de comisiones de seguridad e higiene.

Tabla 3. PREVENCIÓN DE LAS SOBREDOSIS POR DROGAS DE ABUSO.**a. Correcta educación sanitaria para prevenir el inicio al consumo de drogas y reforzar los valores personales:**

- Provocar el cambio en las creencias y actitudes hacia la droga.
- Aprendizaje de habilidades sociales y personales.
- Reformulación de valores que no hagan caer al adolescente en el vacío.
- Reafirmación de la autoestima y el aprendizaje del autocontrol emocional.

b. Estrategias centradas en la reducción de daños, mediante medidas y folletos para difundir información sobre los riesgos y síntomas de las sobredosis:

- Evitar mezclar las drogas que tienen los mismos efectos, ya que éstos se suman.
- Disminuir la dosis después de periodos de abstinencia.
- Usar la droga de forma que haga efecto más lentamente.
- Evitar consumir demasiada droga en un periodo de tiempo muy corto.
- Evitar consumir a solas.
- Controlar la calidad del producto.
- Tener precaución ante los cambios de salud.

BIBLIOGRAFÍA

- Alarcón R, Parrón T. **LAS INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS EN LA PROVINCIA DE ALMERÍA.** *Metas Enferm* 2006; 9:9-14.
- Amigó M, Nogué S. **ACCIDENTES EN EL HOGAR POR INTOXICACIÓN AGUDA CON PRODUCTOS DOMÉSTICOS. INCIDENCIA Y PREVENCIÓN.** *ROL de Enfermería* (en prensa).
- Amigó Tadrín M. **TOXICOMANÍAS Y URGENCIAS: DEPENDENCIA. LAS DROGAS, UN PROBLEMA ACTUAL.** *Rol de Enfermería* 2005; 28: 49-50.
- Ferrer A, Nogué S. **ESTUDIO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS, DE LAS INTOXICACIONES CAUSADAS POR PRODUCTOS QUÍMICOS.** Informe Técnico Anual 2006. Sección de Toxicología Clínica de la Asociación de Española de Toxicología. Sistema de Toxicovigilancia. Disponible en: <http://wzar.unizar.es/stc/toxicovigilancia/toxicovigilancia.html>. Consultado en Julio 2008.
- Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. **DROGODEPENDENCIAS. FARMACOLOGÍA, PATOLOGÍA PSICOLÓGICA, LEGISLACIÓN.** 2ª Edición. Ed. médica panamericana. Madrid 2003
- Mintegi S, Fernández A, Alustiza J, Canduela V, Mongil I, Caubet I, et al. **EMERGENCY VISITS FOR CHILDHOOD POISONING: A 2-YEAR PROSPECTIVE MULTICENTER SURVEY IN SPAIN.** *Pediatr Emerg Care* 2006; 22:334-8.
- Nogué, S; Dueñas A. **MONÓXIDO DE CARBONO: UN HOMICIDA INVISIBLE Y SILENCIOSO.** *Med Clin (Barc)* 2005, 124:300-301.
- Palazón C, Segura J, Renedo A, Palazón EL, Pardo JC, Felices F. **INTOXICACIONES AGUDAS GRAVES EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA DURANTE DOCE AÑOS.** *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74:55-63.
- Pastrana J, Blasco R, Erce R, Pinillos M A. **PICADURAS Y MORDEDURAS DE ANIMALES.** Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/sup1/suple14a.html>
- PLANTAS TÓXICAS E INTOXICACIONES ALIMENTARIAS.** En el mundo de las plantas. Disponible en <http://www.botanical-online.com>. Consultado en Agosto 2008
- Reyna R. **INTOXICACIÓN EN NIÑOS, ¡QUÉ HACER!** Disponible en: <http://216.239.59.104/search?q=cache:W7gZ-bBEnFlJ:www.saludymedicinas.com.mx/nota.asp%3Fid%3D1273+Causas+de+intoxicaci%C3%B3n+en+ni%C3%B1os&hl=es&gl=es&strip=1>. Consultado en Agosto 2008
- Sancho MJ, Loro N, Sancho MT, Peiró MA. **ATENCIÓN Y CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN LAS INTOXICACIONES POR PRODUCTOS DOMÉSTICOS.** *Enfermería global*, nº2, 2003. Disponible en: <http://www.um.es/eglobal/>. Consultado Agosto 2008.
- Sobredosis, Prevención y Supervivencia.** Disponible en: <http://www.harmreduction.org/pubs/spanishod2000.html#prevencion>. Consultado en Agosto 2008
- Asociación Española de los Servicios Organizados para el Socorro ante Emergencias.** Disponible en: <http://www.ctv.es/USERS/sos/acchogar.htm>. Consultado Julio 2008
- Suárez ML, González F, Rubio C, Hardisson A. **ESTUDIO DE SEIS SUICIDIOS CONSUMADOS POR INGESTIÓN DE CARBAMATOS EN EL PARTIDO JUDICIAL DE LA LAGUNA (TENERIFE) DURANTE EL PERÍODO 1998-2002.** *Rev Toxicol* 2004; 21:108-112.
- Toxicología. Centro Nacional de Intoxicaciones. Buenos Aires (Argentina) **¿CÓMO PREVENIR LAS INTOXICACIONES?** Disponible en: http://www.hospitalposadas.gov.ar/asist/servicios/tox_prev.htm. y http://www.hospitalposadas.gov.ar/asist/servicios/tox_mono.htm. Consultado en Agosto 2008
- PROGRAMA INTERNACIONAL DE SEGURIDAD DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS.** Disponible en: <http://www.intox.org/databank/documents-supplem/sup/sup1s.htm>. Consultado en Agosto 2008

5.4.- INDICADORES DE CALIDAD PARA LA ASISTENCIA URGENTE DE PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS

SANTIAGO NOGUÉ, JORDI PUIGURIGUER Y MONTSERRAT AMIGÓ

□ INDICADORES DE CALIDAD PARA LA ASISTENCIA URGENTE DE PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS

1.- INTRODUCCIÓN

La OMS define la calidad asistencial como aquella que es capaz de garantizar que todo paciente recibe el conjunto de servicios diagnósticos, terapéuticos y de cuidados más adecuados para obtener el mejor resultado de su proceso, con el mínimo riesgo de iatrogenia y la máxima satisfacción del paciente.

En España, la Calidad en Sanidad es una inquietud relativamente reciente, pues hace sólo 20 años que se implantó por primera vez un programa de calidad asistencial, en el Hospital de Sant Pau de Barcelona. Desde entonces, esta preocupación se ha ido expandiendo progresivamente a diferentes instituciones y especialidades médicas. La Societat Catalana de Medicina d'Urgències publicó en el año 2001, con el aval de la Agencia de Evaluación Tecnológica del Departamento de Sanidad de la Generalitat de Catalunya y de la Fundación Avedis Donabedian, un documento con 103 indicadores de Calidad en Urgencias, pero sólo dos de ellos (realización de una fibrogastroscoopia en la ingesta de cáusticos y valoración neurológica en el etilismo agudo) hacían referencia a la asistencia específica de los intoxicados.

Hoy por hoy existen pocos datos objetivos sobre cómo se está tratando al intoxicado en Urgencias, a pesar de que existen diversos registros puntuales como el "Multicatox", el "Registro Español de Toxicovigilancia" y el "SemesTox". Por todo ello, y debido a la ausencia global y específica de indicadores toxicológicos, los autores de este trabajo, integrantes de la Sección de Toxicología Clínica (STC) de la Asociación Española de Toxicología (AET) y de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), popusieron la elaboración de un mapa de indicadores (Tabla 1) para medir los aspectos más relevantes de la calidad de la asistencia urgente prestada al paciente que llega a un Servicio de Urgencias con una intoxicación aguda.

INDICADOR Nº 1.-

El Servicio de Urgencias dispone de un protocolo asistencial de tratamiento específico del tóxico responsable de la intoxicación.

Area/Dimensión: Adecuación. Accesibilidad. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Efectividad. Eficacia.

Justificación: Evitar la variabilidad en la práctica clínica diaria.

Fórmula:

Nº de pacientes atendidos en los que se dispone de un protocolo asistencial en el Servicio de Urgencias para el tratamiento específico del tóxico responsable de la intoxicación

----- x 100
Nº total de pacientes atendidos por una intoxicación aguda en el mismo período de tiempo

Explicación de términos:

- **Tóxico:** Sustancia química en forma de producto doméstico, agrícola, industrial, medicamento o droga de abuso o presente en plantas, setas o animales, y que a determinadas dosis induce un efecto nocivo sobre algunos órganos o sistemas.

- **Tóxico responsable:** En caso de intoxicación por varios principios activos, sería áquel al que se le atribuyen, mayoritariamente, las manifestaciones clínicas.
- **Intoxicado:** Persona que ha tenido contacto con una sustancia o veneno y padece sus efectos.
- **Protocolos asistenciales:** Pautas escritas y adecuadas al medio donde se trabaja, que hacen referencia a la atención sanitaria que debe recibir el paciente intoxicado y que cuentan con la acreditación o validación de la institución donde se utilizan. Deben ser accesibles las 24 horas del día a todo facultativo que los precise.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Estructura. Recursos. Índice.

Fuente de datos: Manuales, protocolos y guías existentes en el Servicio.

Estándar: ≥ 90%

Comentarios: La asistencia al intoxicado representa entre un 1 y un 3% del total de las urgencias médicas. En ocasiones, la intoxicación está producida por tóxicos muy poco habituales, creando

dudas a los profesionales que presten la atención inicial. El resultado final, y por tanto el pronóstico, dependerán en buena medida de la atención inicial prestada al paciente, y de ahí la importancia de disponer de protocolos que pueden contribuir a mejorar la calidad del proceso asistencial, disminuir los costos guiando a los clínicos hacia una práctica más estandarizada con estrategias de coste-efectividad, facilitar la asignación eficiente de recursos, realizar medidas más válidas y compartibles de procesos clínicos y sus resultados, y corregir y mejorar la organización interna de los Servicios.

Este indicador es un índice que permite conocer el porcentaje de intoxicados para los cuales se dispone de protocolo. Pero si el Servicio de Urgencias carece de protocolos asistenciales toxicológicos, además de no poder medir el "Índice", expresa una carencia inadmisibles y, por ello, se convierte al mismo tiempo en un indicador "Centinela".

INDICADOR Nº 2.-

El Servicio de Urgencias y/o el Servicio de Farmacia dispone del antídoto necesario para tratar el paciente intoxicado.

Area/Dimensión: Adecuación. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Accesibilidad. Efectividad. Eficacia.

Justificación: Ha de estar definida y protocolizada la existencia de

un stock mínimo de antídotos según el nivel asistencial que le corresponda al centro de atención.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº pacientes en los que el antídoto necesario está disponible en Servicio Urgencias / Farmacia}}{\text{Nº pacientes atendidos por una intoxicación y tributarios de antídotos en el mismo tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- **Antídoto:** Fármaco que se utiliza para revertir el efecto de un tóxico, o que se utiliza para el tratamiento específico de un paciente intoxicado. Han de ser de fácil disposición y accesibilidad para el personal sanitario las 24 horas del día y los 365 días del año.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Estructura. Recursos. Índice.

Fuente de datos: Stock de antídotos del Servicio de Farmacia o de Urgencias. Manuales o protocolos existentes. Datos de alguna comisión de Toxicovigilancia o similar.

Estándar: ≥ 90%

Comentarios: El listado de antídotos que se muestra en la Tabla 2, es una propuesta de dotación mínima, y está basada en un docu-

| | |
|----|---|
| 1 | El Servicio de Urgencias dispone de un protocolo asistencial de tratamiento específico del tóxico responsable de la intoxicación. |
| 2 | El Servicio de Urgencias y/o el Servicio de Farmacia dispone del antídoto necesario para tratar al paciente intoxicado. |
| 3 | El Laboratorio de Urgencias y/o de Toxicología dispone del método analítico que permite determinar con carácter de urgencia, de forma cualitativa o cuantitativa, la presencia del tóxico. |
| 4 | El Servicio de Urgencias dispone de sonda orogástrica para realizar el lavado gástrico. |
| 5 | Hay constancia en el informe asistencial de que se ha practicado un ECG a todo paciente que consulta por una intoxicación por agentes cardiotoxicos. |
| 6 | La descontaminación digestiva ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación medicamentosa aguda. |
| 7 | La diuresis forzada ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación aguda. |
| 8 | La depuración artificial ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación aguda. |
| 9 | La administración de carbón activado como método de descontaminación digestiva, no ha generado una broncoaspiración del mismo. |
| 10 | El intoxicado por monóxido de carbono recibe oxigenoterapia precoz con FIO ₂ >0,8 durante un mínimo de 6 horas, con una mascarilla con reservorio (si no está intubado) o con una FIO ₂ de 1 (si está intubado). |
| 11 | No se ha administrado flumazenilo a pacientes con una puntuación del nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow >12 puntos ni a pacientes que han convulsionado previamente en el curso clínico de su intoxicación. |
| 12 | No se ha administrado naloxona a pacientes con un nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow >12 puntos. |
| 13 | No se ha realizado una extracción de sangre para determinar la concentración plasmática de paracetamol, antes de que hayan transcurrido 4 horas desde la ingesta de una dosis única y potencialmente tóxica del fármaco. |
| 14 | El intervalo de tiempo entre la llegada del intoxicado al Servicio de Urgencias y la primera atención es ≤15 minutos. |
| 15 | El intervalo de tiempo entre la llegada del paciente al Servicio de Urgencias y el inicio de la descontaminación ocular o cutánea es ≤20 minutos. |
| 16 | El intervalo de tiempo entre la llegada del paciente al Servicio de Urgencias y el inicio de la descontaminación digestiva es ≤20 minutos. |
| 17 | Hay constancia documental de que el paciente atendido por una intoxicación aguda voluntaria con ánimo suicida, ha sido valorado por el psiquiatra antes de ser dado de alta. |
| 18 | Hay constancia documental de que se ha cursado un parte judicial, si se ha atendido un paciente por una intoxicación de intencionalidad suicida, criminal, laboral, accidental epidémica, <i>body packer</i> , <i>body stuffer</i> o cualquier tipo de intoxicación que evolucione mortalmente. |
| 19 | Quejas o reclamaciones relacionadas con la asistencia del paciente intoxicado en el Servicio de Urgencias. |
| 20 | La mortalidad por intoxicación medicamentosa aguda es <1%. |
| 21 | La mortalidad por intoxicación no medicamentosa aguda es <3%. |
| 22 | Se ha cumplimentado el conjunto mínimo de datos del paciente intoxicado en el informe asistencial del Servicio de Urgencias. |
| 23 | Formación continuada del personal médico y de enfermería de Urgencias, en Toxicología Clínica. |
| 24 | Publicación de trabajos de investigación o notas clínicas en revistas biomédicas o de enfermería, por parte del personal asistencial de Urgencias. |

Tabla 2. DOTACIÓN MÍNIMA DE ANTÍDOTOS Y OTROS FÁRMACOS DE ESPECIAL INTERÉS EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS.

| Área Básica de Salud. Centro Penitenciario | Asistencia Urgente Extrahospitalaria | Hospital de Nivel I | Hospital de Nivel II | Hospital de Nivel III | Hospital de Referencia Toxicológica* o Hospital Con Cámara Hiperbárica** |
|--|---|---|--|--|---|
| Atropina Biperideno Carbón activado Diazepam Flumazenilo Glucosa hipertónica Naloxona Oxígeno normobárico Vitamina K Jarabe de ipecacuana | Ácido ascórbico Ácido fólico Apomorfina Azul de metileno Bicarbonato 1M Etanol absoluto EV Gluconato cálcico Hidroxocobalamina Piridoxina Protamina Sulfato magnésico y todos los del Área Básica de Salud. | Fisostigmina N-acetilcisteína Penicilina Plasma fresco Polietilenglicol de cadena larga Sulfato sódico y todos los de la asistencia urgente extrahospitalaria. | Bromocriptina Dantroleno y todos los del Hospital de nivel I. | Ciproheptadina Complejo de protrombina Fentolamina Glucagón Penicilamina Suero antiofídico y todos los de Hospital de nivel II. | Anticuerpos antidigoxina Dimercaprol (BAL) EDTA cálcico disódico Oxígeno hiperbárico** Oximas (pralidoxima u obidoxima) Silibinina Suero antibotulínico Tiosulfato sódico *y todos los del Hospital de nivel III |

mento de consenso publicado el año 2005, y en cuya redacción participaron dos de los editores de este proyecto de indicadores. Este indicador no se refiere a la disponibilidad cuantitativa de cada antídoto, pero se considera que si en antídoto está presente, debiera estarlo en cantidad suficiente para cubrir, por lo menos, las necesidades de dos pacientes durante 24 horas.

Aunque este indicador podría considerarse "Centinela", en el sentido de si se dispone o no del stock mínimo necesario que se define en la Tabla 2 para cada nivel asistencial, se ha decidido considerarlo como de "Índice", ya que va a evaluarse para cada intoxicado que hubiera podido precisar antídoto, independientemente de que se le aplique o no.

Se ha introducido el concepto de Hospital de Referencia Toxicológica para significar que en cada Comunidad Autónoma debiera existir un Hospital de tercer nivel que aglutinase antídotos de difícil disponibilidad, ya sea por tratarse de fórmulas magistrales, por ser medicamentos extranjeros o por utilizarse muy esporádicamente.

INDICADOR Nº 3.-

El Laboratorio de Urgencias y/o de Toxicología dispone del método analítico que permite determinar con carácter de urgencia, de forma cualitativa o cuantitativa, la presencia del tóxico.

Area/Dimensión: Adecuación. Efectividad. Continuidad. Accesibilidad. Eficacia.

Justificación: Ha de estar definida y protocolizada la existencia de un método analítico apto para confirmar con carácter de urgencia y 24 horas al día, la presencia de un tóxico en un paciente, según el nivel asistencial que le corresponda al centro de atención.

Fórmula:

Nº de intoxicados en los que es posible realizar una determinación analítica, cualitativa o cuantitativa, del tóxico responsable de la intoxicación, según nivel asistencial (Tabla 3)

----- x 100

Nº total de intoxicados atendidos durante el mismo período de tiempo

Tabla 3. DISPONIBILIDAD MÍNIMAS DE ANALÍTICA TOXICOLÓGICA, EN FUNCIÓN DEL NIVEL ASISTENCIAL.

| | Análisis cualitativos | Análisis cuantitativos |
|---|---|---|
| Hospital de nivel I | Anfetaminas Antidepresivos cíclicos Barbitúricos Benzodicepinas Cannabis Cocaína metabolitos Metadona Opiáceos | Carboxihemoglobina Digoxina Etanol Litio Metahemoglobina Paracetamol |
| Hospital de nivel II (añadir a las del nivel I) | | Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Salicilato Teofilina Valproato sódico |
| Hospital de nivel III (añadir a las del nivel II) | | Colinesterasa |
| Hospital de referencia toxicológica ("Hospitox") (añadir a las del nivel III) | Fenciclidina Gamma-hidroxi-butirato (GHB) Ketamina | Amatoxinas Cianuro Etilenglicol Metanol Paraquat |

Explicación de términos:

- *Determinación analítica:* Prueba de laboratorio que dentro de unos márgenes definidos de sensibilidad y especificidad, informe sobre la ausencia o presencia de un producto en una muestra biológica.
- *Determinación cuantitativa:* Determinación analítica con alta especificidad y que informa sobre la cantidad de tóxico presente en una muestra biológica.
- *Determinación cualitativa:* Determinación analítica de menor especificidad, que detecta la presencia de un tóxico, sus metabolitos o alguna otra sustancia químicamente relacionada. La determinación cualitativa se informa como positiva si el tóxico o sus metabolitos se encuentran en la muestra a una concentración superior a la de un punto de corte (*cutoff*) establecido previamente; en caso contrario, se informa como negativa.
- *Tóxico responsable:* Principal sustancia que ha dado lugar al cuadro clínico de la intoxicación.
- *Nivel asistencial:* Estratificación del sistema sanitario que permite clasificar a los Hospitales en función de su capacidad para dar respuesta a las necesidades de los pacientes.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado y tenga laboratorio: Hospital de nivel I, II, III.

Tipo: Estructura. Recursos. Índice.

Fuente de datos: Petitorio de análisis toxicológico urgentes del Laboratorio. Cartera de servicios del Laboratorio de Urgencias o de Toxicología con disponibilidad las 24 h del día.

Estándar: $\geq 90\%$

Comentarios: Este indicador podría haber sido considerado como "Centinela" (hay o no hay todas las disponibilidades analíticas cualitativas y cuantitativas que se explicitan en la Tabla 3), pero se ha considerado más adecuado como de "Índice", ya que va a evaluarse para cada intoxicado que hubiera podido precisar una determinación analítica del tóxico responsable, independientemente de que se realice o no. La fórmula propuesta permite que al monitorizar periódicamente este indicador, se constate si el Servicio se acerca o se aleja del estándar. Se excluyen de este indicador los tóxicos no absorbibles (caústicos) o que sólo producen lesiones oculares o cutáneas por contacto.

La propuesta de disponibilidades mínimas de analítica toxicológica urgente, para cada nivel asistencial se muestra en la Tabla 3. Estos análisis se consideran de utilidad para cada uno de los niveles asistenciales propuestos, porque aportan una herramienta de diagnóstico, pueden hacer modificar el tratamiento o influir en el traslado del paciente, mejorando la calidad de la asistencia. Los resultados cualitativos propuestos para los Hospitales de nivel I y realizados habitualmente con inmunoanálisis enzimático, en caso de ser positivos, deberían ser confirmados mediante técnicas más específicas, generalmente cromatográficas.

Se ha introducido el concepto de Hospital de Referencia Toxicológica para significar que en cada Comunidad Autónoma debiera existir un Hospital de tercer nivel que aglutinase determinaciones analíticas que precisan técnicas complejas, que requieren personal especializado o que son de utilización muy esporádica.

INDICADOR Nº 4.-**El Servicio de Urgencias dispone de sonda orogástrica para realizar el lavado gástrico.**

Area/Dimensión: Adecuación. Continuidad. Efectividad. Accesibilidad. Eficacia.

Justificación: El rescate digestivo es una técnica acreditada en el tratamiento de algunas intoxicaciones. Ha de estar accesible, para cuando se requiera su uso.

Fórmula:

Nº de casos en los que se realiza un lavado gástrico con sonda orogástrica y en los que está indicado que el lavado se practique con este tipo de sonda

----- x 100
Nº de casos en los que está indicado realizar un lavado gástrico con sonda orogástrica

Explicación de términos:

- *Sonda orogástrica para lavado gástrico:* Denominada comúnmente como sonda de Faucher, es una sonda ancha, con un diámetro exterior aproximado de 12-13,3 mm [36-40 Francés o 30 Inglés] para ser usada en adultos y de 7,8-9,3 mm para ser usada en niños [24-28 Francés].

La sonda ha de ser desechable (de un solo uso), roma en su parte distal, semirígida para permitir su llegada al estómago cuando se introduce por vía oral pero suficientemente flexible para no dañar la mucosa.

- *Lavado gástrico:* Procedimiento por el cual se extrae del estómago un tóxico que ha sido ingerido por vía oral.

Población: Todo servicio de atención urgente que realice dicho procedimiento terapéutico: Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Estructura. Recursos. Centinela.

Fuente de datos: Inventario del almacén de la institución o del Servicio de Urgencias.

Estándar: 100% (la sonda ha de estar disponible en el Servicio de Urgencias).

Comentarios: Este indicador valora la disponibilidad de una sonda orogástrica para poder realizar el lavado gástrico, independientemente de que la indicación de descontaminación digestiva sea adecuada o no. Se considera óptimo que el rescate digestivo sea efectuado en la primera hora después de la ingesta del tóxico por vía oral, período que puede alargarse hasta 4, 6 o incluso más horas, dependiendo de las propiedades de la sustancia ingerida (si es o no de absorción retardada) o de si la absorción se ha retrasado por el estado clínico del paciente (coma profundo, shock). La disponibilidad de esta sonda de Faucher no implica que la descontaminación digestiva sea obligatoria, ni que si está indicada la descontaminación deba procederse al lavado, ni de que en caso de que se lave se haga siempre con este tipo de sonda, ya que las sondas de Levin o las de doble luz constituyen también otras alternativas, en particular si se han ingerido soluciones líquidas. Sin embargo, se considera que las sondas nasogástricas tienen un diámetro insuficiente para permitir un lavado satisfactorio si el paciente ha ingerido medicamentos u otras materias sólidas, y además pueden producir epistaxis, por lo que los Servicios de Urgencias han de disponer siempre de este tipo de sonda orogástrica.

| Tabla 4. SUBSTANCIAS CONSIDERADAS COMO CARDIOTÓXICAS. | |
|---|--|
| Medicamentos | Antagonistas del calcio Antiarrítmicos Antidepresivos cíclicos Antipalúdicos Beta-bloqueantes Carbamazepina Digoxina Neurolepticos Teofilina |
| Drogas de abuso | Cocaína Anfetamínicos |
| Productos domésticos | Monóxido de carbono |
| Productos industriales | Ácido fluorhídrico Arsénico Hexafluorosilicatos Hidrocarburos halogenados |
| Productos agrícolas | Insecticidas organoclorados Insecticidas organofosforados Insecticidas carbamatos |
| Plantas | <i>Aconitum napellus</i> <i>Conium maculatum</i> <i>Convalaria majalis</i> <i>Nerium oleander</i> |

INDICADOR N° 5.-

Hay constancia en el informe asistencial de que se ha practicado un ECG a todo paciente que consulta por una intoxicación por agentes cardiotoxícos.

Area/Dimensión: Adecuación. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Accesibilidad. Efectividad. Eficacia.

Justificación: La intoxicación por las substancias mencionadas en la Tabla 4, tienen en las alteraciones del ritmo cardíaco, su principal complicación.

Fórmula:

Nº de pacientes en los que en su informe asistencial consta que se ha realizado un ECG tras una intoxicación por agentes cardiotoxícos

----- x 100
Nº total de pacientes asistidos tras una intoxicación por agentes cardiotoxícos

Explicación de términos:

- *Informe asistencial:* Documento en el que queda registrada la atención prestada al paciente. Engloba tanto el informe médico como la hoja de enfermería.
- *Sustancia cardiotoxíca:* Son diversas substancias como medicamentos, drogas de abuso, productos agrícolas, industriales o plantas, y cuya acción a dosis tóxicas se caracteriza por inducir trastornos cardíacos o hemodinámicos. Ver tabla 4
- *Intoxicación:* Evidencia de exposición reciente (últimas 24 horas) a los xenobióticos citados en la Tabla 5, con manifestaciones clínicas compatibles con una sobredosificación y/o concentraciones elevadas en los análisis toxicológicos.
- *ECG:* Registro de la actividad eléctrica del corazón. En la historia clínica ha de figurar un ECG de 12 derivaciones impreso en papel.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, O61, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Centinela.

Fuente de datos: Informe asistencial de Urgencias, médico o de enfermería. Historia clínica del paciente.

Estándar: 100% (debe haber constancia en el informe asistencial de que se ha practicado un ECG a los intoxicados por agentes cardiotoxícos).

Comentarios: Este indicador se considera de tipo Centinela, dada la gravedad intrínseca que comporta la intoxicación por substancias cardiotoxícas.

La lista de substancias cardiotoxícas (Tabla 4) se ha basado en la propuesta de J. Brent. Se admitirá como alternativa al registro en papel del ECG, el que conste en el informe de asistencia la descripción de un ECG practicado al ingreso o durante su estancia en Urgencias. No se admite la monitorización del ECG en pantalla, salvo en el transporte medicalizado y en la asistencia extrahospitalaria, en cuyo caso debe constar al menos una derivación impresa.

INDICADOR N° 6.-

La descontaminación digestiva ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación medicamentosa aguda.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Eficacia.

Justificación: Dentro del arsenal terapéutico del intoxicado, las medidas de descontaminación digestiva (lavado gástrico, inducción del vómito, carbón activado y catárticos) ocupan un lugar preferente.

Fórmula:

Nº descontaminaciones digestivas realizadas correctamente en intoxicación medicamentosa

----- x 100
Nº total de intoxicaciones medicamentosas atendidas en el mismo periodo de tiempo

Explicación de términos:

- *Descontaminación digestiva:* Cualquier sustancia administrada o procedimiento aplicado, con la intención de evitar la absorción digestiva de un tóxico: jarabe de ipecacuana, carbón activado, aspirado/lavado gástrico o catártico.
- *Aplicación correcta del algoritmo de indicaciones y método:* Significa que se han seguido los criterios de M.Amigó y S.Nogué. Correcto significa que no se ha descontaminado porque no procedía, o que se ha descontaminado porque procedía y que se ha utilizado el método adecuado y especificado en el citado algoritmo
- *Intervalo:* Período que se inicia desde la hora referida de la ingesta, hasta que se realiza la técnica de descontaminación digestiva.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional . Índice.

Fuente de datos: Informe asistencial médico y de enfermería.

Estándar: > 90%

Comentarios: La intoxicación medicamentosa aguda es una de las intoxicaciones más frecuentes que se atiende en los Servicios de Urgencias y la indicación o no de la descontaminación digestiva y la elección del método más apropiado, un motivo de frecuente controversia, aún a pesar de las recomendaciones realizadas por la EAPCCT y la AACT. En todos los casos y en base a la evidencia científica, su correcta indicación y utilización vendrá definida por cuatro factores: el tipo de medicamento, la dosis, el tiempo transcurrido desde la ingesta y el estado clínico del paciente.

INDICADOR Nº 7.-

La diuresis forzada ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación aguda.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Eficacia.

Justificación: La diuresis forzada es una técnica de depuración renal que en el enfermo intoxicado tiene escasas indicaciones, pero que constituye en ocasiones una opción terapéutica útil, aunque su puesta en práctica requiere controles y representa siempre un riesgo para el paciente.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de diuresis forzadas indicadas de forma correcta en la intoxicación aguda}}{\text{Nº total de diuresis forzadas realizadas a intoxicados en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Diuresis forzada:* Es una técnica que mediante perfusiones intravenosas de fluidos, permite incrementar el filtrado glomerular de productos tóxicos y/o reducir su reabsorción tubular.
- *Aplicación correcta:* La indicación correcta se basa en los criterios de Lloret et al (Tabla 5).

Población: Hospital de nivel I, II, III. Se excluyen centros de asistencia primaria y medios de transporte sanitario, aunque vayan medicalizados.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Registro de pacientes intoxicados. Informe asistencial de urgencias. Resultados de laboratorio. En su ausencia, revisión de las historias clínicas (registros médicos y de enfermería).

Estándar: > 95%.

Comentarios: Las indicaciones de esta técnica son poco frecuentes. Su aplicación requiere controlar el balance hidroelectrolítico, la presión venosa central, la diuresis y la evolución clínica. El riesgo es de provocar hipervolemia, edema pulmonar o cerebral, cambios iónicos o de pH.

Este indicador valora sólo las diuresis forzadas realizadas. No debe aplicarse para indicaciones no realizadas, aunque hubieran debido hacerse.

INDICADOR Nº 8.-

La depuración artificial ha sido indicada correctamente a los pacientes que consultan por una intoxicación aguda.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Accesibilidad.

Justificación: La depuración artificial o extrarrenal es un tipo de técnica de extracción del tóxico ya absorbido, que en el enfermo intoxicado tiene escasas indicaciones, pero que constituye en ocasiones una opción terapéutica muy útil, aunque su puesta en práctica requiere un utillaje específico, personal cualificado, controles frecuentes y representa siempre un riesgo para el paciente.

Tabla 5. INDICACIONES DE LA DIURESIS FORZADA.

| Tipo de diuresis | Agente tóxico | Concentración plasmática tributaria de indicar la técnica |
|------------------|---|--|
| Alcalina | Salicilato | > 50 mg/dL |
| Forzada alcalina | 2,4 dicloro-fenoxi-acético Fenobarbital Mecoprop Metotrexato | > 3,5 mg/dL > 7,5 mg/dL No establecida > 100 µmol/L |
| Forzada neutra | Amatoxinas Litio Paraquat Talio | > 1 ng/mL > 1,5 mEq/L > 0,1 mg/L > 0,3 mg/L |

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de depuraciones artificiales indicadas de forma correcta en los intoxicados}}{\text{Nº total de depuraciones artificiales realizadas a intoxicados en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Depuración artificial o extrarrenal:* Sistema extracorpóreo que permite extraer sustancias tóxicas circulantes en la sangre de un paciente. Se refiere a la diálisis peritoneal, la hemodiálisis, la hemoperfusión, la hemofiltración, la hemodiafiltración, el intercambio plasmático (plasmaféresis) y el intercambio sanguíneo (exanguinotransfusión).
- *Indicación correcta:* La indicación correcta se basa en los criterios clínicos descritos por J.Lloret et al y en los analíticos que se especifican en la Tabla 6 y en la que se detallan cuatro opciones de depuración extrarrenal en razón a las diferentes características cinéticas de los tóxicos.

Población: Hospital de nivel. III, u Hospital con Unidad de Diálisis o con UCI capacitada para realizar técnicas de depuración extrarrenal.

Tipo: Proceso. Funcional. Centinela.

Fuente de datos: Informe asistencial de urgencias. Resultados de laboratorio. Registro de pacientes intoxicados. Historia clínica (registros médicos y de enfermería).

Estándar: 100 %

Comentarios: Las indicaciones de estas técnicas son poco frecuentes. Cuando su indicación está presente, la aplicación de la técnica no debe demorarse, ya que este retraso puede condicionar la aparición de secuelas o la mortalidad. Su aplicación requiere colocar catéteres que permitan un elevado flujo de sangre (> 100 mL/min) y ubicados en venas de grueso calibre (yugular, subclavia o femoral). Se requiere un área adecuada (UCI o Unidad de diálisis), el equipo de depuración y personal médico y de enfermería cualificado.

Este indicador valora sólo las indicaciones de depuración artificial realizadas. Por ello, no debe aplicarse ni pretende analizar indicaciones que no se han realizado, aunque debieran haberse hecho.

INDICADOR Nº 9.-

La administración de carbón activado como método de descontaminación digestiva, no ha generado una broncoaspiración del mismo.

Area/Dimensión: Efectividad. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Eficiencia.

Justificación: La descontaminación digestiva y en particular la administración de carbón activado es, sin duda, la terapia más utilizada actualmente en la atención al paciente intoxicado agudo. Su indicación, la técnica de preparación y el modo de administración han de estar claramente protocolizados, para evitar riesgos al intoxicado, el principal de los cuales es la broncoaspiración. Cuando se indica carbón activado, la integridad de la vía aérea ha de estar garantizada, ya sea de forma espontánea (el paciente está consciente) o porque se ha procedido a la intubación traqueal (el paciente está en coma). Si existe riesgo de broncoaspiración al administrar carbón activado, éste no ha de ser indicado.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes a los que se ha administrado carbón activado como método de descontaminación digestiva y que no presentan signos de broncoaspiración de carbón}}{\text{Nº total de pacientes a los que se ha administrado carbón en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Administración de carbón activado:* Se considerará su administración tanto si es por vía oral como por sonda gástrica, en dosis única o repetida. Y también se considerará si es el único tratamiento utilizado para descontaminar el tubo digestivo o si constituye un complemento de la inducción del vómito, de la aspiración gástrica o del lavado gástrico.
- *Broncoaspiración de carbón activado:* Los criterios a considerar se basan en los de M.Amigó et al y consisten en que entre las 0 y las 24 horas que siguen a la administración de carbón activado, se detecte la presencia de carbón en el esputo del paciente consciente, o en el aspirado bronquial del paciente intubado, o en la fibrobroncoscopia en caso de realizarse por cualquier motivo.

Tabla 6. INDICACIONES DE LA DEPURACIÓN EXTRARRENAL.

| Tipo de técnica | Agente tóxico | Concentración plasmática tributaria de indicar la técnica |
|---------------------|--|--|
| Hemodiálisis | 2,4 dicloro-fenoxi-acético Fenobarbital Etilenglicol Litio Metanol Procainamida Salicilatos Talio Teofilina Valproato | > 10 mg/dL > 100 mg/dL > 0,5 g/L > 2,5 mEq/L > 0,5 g/L > 20 µg/mL > 80 mg/dL > 0,5 mg/L > 60 mg/L > 1 g/L |
| Hemoperfusión | Fenobarbital Carbamazepina Digitoxina | > 100 mg/dL > 60 µg/mL > 60 ng/mL |
| Recambio plasmático | Digitoxina Tiroxina | > 60 ng/mL No establecida |
| Recambio sanguíneo | Metahemoglobinizantes | Metahemoglobina > 40% |

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Centinela.

Fuente de datos: Revisión de los diagnósticos de las altas hospitalarias, teniendo en cuenta que las broncoaspiraciones son criterio de ingreso hospitalario. Registros médicos y de enfermería. Codificaciones del alta hospitalaria.

Estándar: 100 %

Comentarios: A pesar de las recomendaciones existentes en toda la bibliografía y protocolos asistenciales que hacen referencia a las técnicas de descontaminación y a la prevención de la broncoaspiración yatrogénica, la incidencia de esta complicación es alta (5-7 %), sobre todo en el paciente que tiene disminuido el nivel de conciencia, y puede llevar a una insuficiencia respiratoria potencialmente muy grave, en algunos casos más grave que el propio episodio agudo de la intoxicación. En este indicador, se contempla sólo la evidencia de la presencia de carbón en la vía aérea. Se excluye por tanto el concepto de broncoaspiración simple, de neumonía aspirativa o de neumonía bacteriana u otros tipos de complicaciones respiratorias, por las dificultades en conocer con certeza si estas manifestaciones son inherentes al tóxico, a complicaciones espontáneas de la intoxicación o a yatrogenia secundaria a las maniobras de descontaminación.

Se considera que un buen cumplimiento de este indicador, puede corresponder a una medida de buena eficacia en la asistencia global del intoxicado, y es considerado como un indicador centinela. Debe tenerse en cuenta, que muchos intoxicados van a recibir descontaminación digestiva, y una de las opciones es el carbón activado. Este tratamiento representa siempre un riesgo de inducir patología respiratoria, y si ésta se presenta, además de agravar la situación del paciente, implica un coste económico adicional (broncodilatadores, oxigenoterapia, antibióticos profilácticos), prolongación de los días de ingreso e incluso riesgo de mortalidad.

INDICADOR Nº 10.-

El intoxicado por monóxido de carbono recibe oxigenoterapia precoz con $FiO_2 > 0,8$ durante un mínimo de 6 horas, con una mascarilla con reservorio (si no está intubado) o con una FiO_2 de 1 (si está intubado).

Area/Dimensión: Adecuación. Accesibilidad. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Efectividad. Eficiencia. Eficacia.

Justificación: Retirar al paciente de un ambiente con concentración elevada de monóxido de carbono (CO) e iniciar cuanto antes una oxigenoterapia con fracción inspiratoria de oxígeno (FiO_2) lo más próxima a 1, constituye la base inicial del tratamiento del paciente intoxicado con CO. El objetivo es acortar, lo más rápidamente posible, la semivida de eliminación de la carboxihemoglobina (COHb) y conseguir concentraciones de COHb $\leq 1\%$. Este objetivo requiere mantener este tipo de oxigenoterapia durante un cierto período de tiempo, variable en función de la concentración inicial de COHb, pero que nunca será inferior a 6 horas.

Fórmula:

Nº pacientes intoxicados por CO y que han recibido tratamiento precoz con FiO_2 elevada $> 6 h$

----- x 100

Nº total de pacientes intoxicados por CO y atendidos en el mismo periodo de tiempo

Explicación de términos:

- *Intoxicación por monóxido de carbono (CO):* Paciente expuesto a una fuente de CO (estufa, calentador, brasero, motor de explosión, humo de incendio), que presenta manifestaciones clínicas (cefalea, astenia, mareos, náuseas, debilidad muscular, confusión, disminución del nivel de conciencia, arritmias, convulsiones) y que tiene una concentración en sangre arterial o venosa de carboxihemoglobina (COHb) superior al 4% en no fumadores y superior al 10% en fumadores de un paquete al día.
- *Tratamiento con oxigenoterapia a elevada concentración (> 80%):* Es la oxigenoterapia realizada con una mascarilla con reservorio (tipo Monagan) o, si el paciente está intubado y ventilado mecánicamente, aplicando oxígeno puro, sin mezcla de aire. Incluye también la oxigenoterapia realizada en una cámara hiperbárica.
- *Duración de la oxigenoterapia:* Se refiere al tiempo transcurrido a partir del diagnóstico clínico y/o analítico de la intoxicación por CO.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Centinela.

Fuente de datos: Registros de asistencia del 061, SEM o transporte medicalizado. Informe de asistencia médica y de enfermería de Urgencias. Datos del laboratorio de Urgencias (COHb). Registros asistenciales de la Unidad de Medicina Hiperbárica.

Estándar: 100%

Comentarios: La intoxicación por CO es, ineludiblemente después de las sobredosis por drogas de abuso, la principal causa de muerte y de secuelas neurológicas de origen tóxico en nuestro medio. El CO suele proceder de la combustión generada por estufas, calentadores, braseros, chimeneas, coches con el motor en marcha, incendios y otras combustiones, por lo que es mucho más frecuente en épocas invernales.

La oxigenoterapia es considerada un antídoto de la intoxicación por CO. Su aplicación precoz e intensa, puede reducir el riesgo de muerte y el de secuelas inmediatas y tardías. Para conseguir elevadas FiO_2 , se recurre en el paciente consciente a una mascarilla con reservorio (tipo Monagan) o si el paciente está intubado y ventilado mecánicamente, a oxigenarlo sin mezcla de aire ($FiO_2 = 1$). Este indicador es considerado de tipo "Centinela". En caso de incumplimiento, puede aplicarse la fórmula matemática que permite seguir la evolución en el tiempo de la calidad asistencial medida a través de este indicador.

INDICADOR Nº 11.-

No se ha administrado flumazenilo a pacientes con una puntuación del nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow >12 puntos ni a pacientes que han convulsionado previamente en el curso clínico de su intoxicación.

Area/Dimensión: Adecuación. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Efectividad. Eficiencia.

Justificación: El flumazenilo es un antídoto específico para el tratamiento de las intoxicaciones o sobredosificaciones con benzodiazepinas, solas o asociadas con otros fármacos, y que se indica para revertir la depresión del nivel de conciencia. Su utilización está también justificada en los casos de coma de origen desconocido. Pero el uso de flumazenilo puede desencadenar un síndrome de abstinencia en adictos a las benzodiazepinas y convulsiones. Además, el flumazenilo tiene un coste económico elevado.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de administraciones inadecuadas de flumazenilo}}{\text{Nº total de administraciones de flumazenilo en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Administración inadecuada de flumazenilo:*

A) Administración intravenosa de flumazenilo a pacientes intoxicados con benzodiazepinas, solas o asociadas a otros fármacos, o a pacientes con una disminución de la conciencia de causa desconocida, pero en los que esta pérdida del estado de vigilia no es profunda, no comporta depresión respiratoria y no hay pérdida de reflejos faríngeos, conservando el paciente respuesta verbal espontánea o bajo estímulos, equivalente todo ello a una puntuación del nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow de 13, 14 o 15 puntos.

B) Pacientes que ha presentado una convulsión: Intoxicados por cualquier sustancia y que como manifestación clínica de la intoxicación presenta una crisis convulsiva, independientemente de cual fuese su estado previo de conciencia y de si tenía o no antecedentes epilépticos.

- *Administración de flumazenilo:* Administración intravenosa de flumazenilo, en bolo o en perfusión continua.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Registros de asistencia del 061, del SEM o del transporte medicalizado. Informe asistencial de Urgencias.

Estándar: <10 %

Comentarios: La misión del flumazenilo es recuperar el nivel de conciencia en los pacientes en coma y garantizar una vía aérea permeable, un buen reflejo tusígeno y una adecuada capacidad ventilatoria. Se indica en el coma benzodiazepínico o de causa desconocida, pero en ocasiones (< 10% de las indicaciones del flumazenilo), un paciente puede ser remitido a Urgencias con una leve disminución del estado de conciencia (Glasgow 13-14),

usándose el antídoto para descartar la participación de las benzodiazepinas, administradas de forma aguda o crónica, en el estado del paciente. Cuando el flumazenilo se ha administrado correctamente y la respuesta del paciente ha sido favorable, en ocasiones el intoxicado se reseda, por lo que debe evaluarse una nueva administración del antídoto en forma de bolo o de perfusión intravenosa continua.

Pero el uso del flumazenilo comporta un riesgo de efectos secundarios, entre los que destacan el desencadenar un síndrome de abstinencia en adictos a las benzodiazepinas y las convulsiones. Estas últimas podrían presentarse en pacientes intoxicados con fármacos o drogas pro-convulsivantes como los antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, isoniazida, teofilina, cocaína o anfetaminas. Por ello, este antídoto sólo se administra a pacientes en coma (Glasgow ≤ 12), considerándose contraindicado en pacientes que han convulsionado.

Aunque este indicador sea considerado de "Índice", la administración de flumazenilo a un paciente que ha convulsionado es un riesgo yatrogénico muy grave, que eleva en la práctica la categoría de este indicador a "Centinela". Las convulsiones aparecidas por una administración de flumazenilo, agravan el estado del paciente. Sin embargo, en el paciente que no ha convulsionado pero puede hacerlo (antecedentes epilépticos o intoxicación por los fármacos o drogas citados previamente), debe evaluarse la relación beneficio/riesgo, pero este riesgo no contraindica *per se* la administración del fármaco, y su utilización en estas condiciones y a efectos de este indicador no se considerará inadecuada.

INDICADOR Nº 12.-

No se ha administrado naloxona a pacientes con un nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow >12 puntos.

Area/Dimensión: Adecuación. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Efectividad.

Justificación: La naloxona es un antídoto específico para el tratamiento de las intoxicaciones o sobredosificaciones con opiáceos (heroína, morfina, metadona y otros), solos o asociados con otros fármacos o drogas, y que se indica para revertir la depresión del nivel de conciencia, garantizar la vía aérea permeable, una adecuada ventilación alveolar y un eficaz reflejo tusígeno. Su utilización está también justificada en los casos de coma de origen desconocido. Pero el uso de naloxona tiene potenciales efectos secundarios, pudiendo desencadenar un síndrome de abstinencia en adictos a opiáceos, por lo que su utilización exige una marcada disminución del estado de conciencia (Glasgow ≤ 12 puntos).

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de administraciones inadecuadas de naloxona}}{\text{Nº total de administraciones de naloxona en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Administración inadecuada de naloxona:* Administración intrave-

nosa de naloxona a pacientes intoxicados con opiáceos, solos o asociados a otros fármacos o drogas de abuso, o con una disminución aguda de la conciencia de causa desconocida, pero en los que esta pérdida del estado de vigilia no es profunda, no comporta depresión respiratoria y no hay pérdida de reflejos faríngeos, conservando el paciente respuesta verbal espontánea o bajo estímulos, equivalente todo ello a una puntuación del nivel de conciencia medido a través de la escala de Glasgow de 13, 14 o 15 puntos.

- *Administración de naloxona:* Administración intravenosa de naloxona, en bolo o en perfusión continua.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, O61, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Registros de asistencia del O61, SEM o transporte medicalizado. Informe de asistencia médico y de enfermería de Urgencias.

Estándar: < 10 %

Comentarios: La misión de la naloxona es recuperar el nivel de conciencia en los pacientes en coma, garantizar la vía aérea permeable, un buen reflejo túsígeno y capacidad ventilatoria. Se indica en el coma por opiáceos o de causa desconocida, pero en ocasiones (< 10% de las indicaciones de la naloxona), un paciente puede ser remitido a Urgencias con una leve disminución del estado de conciencia (Glasgow 13-14), usándose el antídoto para descartar la participación de los opiáceos, administrados de forma aguda o crónica, en el estado del paciente.

Cuando la naloxona se ha administrado correctamente y la respuesta del paciente ha sido favorable, en ocasiones el intoxicado se reseda, por lo que debe evaluarse la nueva administración del antídoto en forma de bolo o de perfusión intravenosa continua. La naloxona no previene ni resuelve el edema agudo de pulmón no cardiogénico que a veces presentan estos pacientes con sobredosis de opiáceos.

Pero el uso de la naloxona comporta un riesgo de efectos secundarios, entre los que destacan el desencadenar un síndrome de abstinencia en adictos a opiáceos. Por ello, este antídoto sólo se administra a pacientes en coma (Glasgow ≤ 12).

INDICADOR Nº 13.-

No se ha realizado una extracción de sangre para determinar la concentración plasmática de paracetamol, antes de que hayan transcurrido 4 horas desde la ingesta de una dosis única y potencialmente tóxica del fármaco.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación. Seguridad (no riesgo). Continuidad. Eficiencia. Accesibilidad.

Justificación: La intoxicación por paracetamol es potencialmente muy grave. Además de las medidas para prevenir la absorción del fármaco, se dispone de un antídoto de reconocida eficacia desde hace 30 años. La indicación del antídoto se realiza estableciendo

una correlación entre la concentración plasmática de paracetamol y el tiempo transcurrido desde la ingesta, correlación que tiene una representación gráfica en el denominado nomograma de Prescott-Matthew-Rumack, y en el que se evalúa el riesgo de hepatotoxicidad con la condición ineludible de realizar la extracción de sangre para determinar la concentración de paracetamol cuando han transcurrido al menos 4 h de la ingesta de una dosis única. Una determinación de paracetamol previa a las 4 h, además de no permitir una evaluación pronóstica ni tomar decisiones adecuadas respecto al tratamiento antidótico, representa un consumo de recursos personas y materiales, y una inútil extracción sanguínea en el paciente, que deberá repetirse posteriormente.

Fórmula:

Nº de paracetamolemias realizadas antes de las 4 horas de la ingesta del fármaco

----- x 100

Nº total de paracetamolemias cursadas en el mismo periodo de tiempo

Explicación de términos:

- *Paracetamolemia:* Concentración plasmática de paracetamol en sangre.
- *Nomograma de Prescott-Matthew-Rumack:* Gráfico validado internacionalmente para prever el riesgo de hepatotoxicidad en una intoxicación por paracetamol, a partir del resultado obtenido en su cuantificación plasmática, realizada siempre a partir de las 4 horas post-ingesta. Este nomograma sólo es aplicable en la intoxicación aguda por paracetamol en adultos y en ingesta única, no fraccionada, del fármaco.

Población: Cualquier Servicio de Urgencias con capacidad de realizar de forma continuada una cuantificación de paracetamol en sangre, las 24 horas del día.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Informe de asistencia médico y de enfermería de urgencias. Registro del laboratorio de urgencias.

Estándar: < 10 %

Comentarios: La morbilidad de la intoxicación por paracetamol es frecuente y tiene al hígado como órgano diana. Existe la posibilidad de una hepatitis fulminante con riesgo de muerte. Por ello, en toda ingesta de una dosis tóxica de paracetamol (más de 100 mg/Kg) debe evaluarse el riesgo de hepatotoxicidad y, a través del mismo, indicar o no un tratamiento antidótico con eficacia garantizada si se administra antes de las 12 horas de la ingesta.

Y esta evaluación requiere conocer la paracetamolemia y el tiempo transcurrido desde la ingesta de una dosis única, y correlacionar los mediante el citado nomograma.

En cualquier caso, el antídoto del paracetamol, la n-acetil-cisteína, no es un fármaco inócuo y se han descrito reacciones anafilactoides, por lo que no puede proponerse un uso indiscriminado del mismo, y de ahí los esfuerzos en racionalizar su indicación. Sólo en el caso de pacientes en los que se sospeche con fundamento que han ingerido una dosis tóxica y no sea posible realizar una evaluación analítica antes de las 12 horas de la ingesta, o ésta determinación analítica no pueda insertarse en el nomograma ya citado o no sea posible estimar la semivida de eliminación, estará justificado el uso del antídoto para prevenir la aparición de la hepatotoxicidad.

INDICADOR N° 14.-

El intervalo de tiempo entre la llegada del intoxicado al Servicio de Urgencias y la primera atención es ≤ 15 minutos.

Area/Dimensión: Accesibilidad. Continuidad. Efectividad. Adecuación. Seguridad (no riesgo). Eficacia.

Justificación: Uno de los mayores problemas que se plantean hoy en día en los Servicios de Urgencias es el de su saturación, ya que con demasiada frecuencia la demanda supera a las disponibilidades del momento. Para paliar, que no resolver, el problema, se idearon los sistema de triaje, cuya misión fundamental es priorizar la asistencia sanitaria. El intoxicado agudo debe ser protegido en este sistema de priorización o clasificación inicial por diversos motivos: evaluar las repercusiones clínicas de su intoxicación, prever la posibilidad de un rápido deterioro, evitar la absorción digestiva del tóxico o poder aplicar medidas de descontaminación de piel y mucosas.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes intoxicados atendidos } \leq 15 \text{ min de su llegada a Urgencias}}{\text{Nº total de pacientes intoxicados atendidos en el mismo periodo de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Primera atención:* Momento en el que el equipo médico o de enfermería se hace cargo del paciente e inicia la evaluación de constantes clínicas (presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o temperatura) o empieza a aplicar algún tratamiento (reanimación cardiopulmonar, descontaminación digestiva, antídoto, etc.).
- *15 minutos:* Intervalo de tiempo transcurrido entre la llegada administrativa del intoxicado a Urgencias y el inicio de la evaluación de las constantes clínicas o de alguna actividad asistencial.

Población: Todo Servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Base de datos de admisión en Urgencias. Registros médicos y de enfermería de Urgencias.

Estándar: $\geq 90\%$.

Comentarios: Este indicador no es específicamente toxicológico, pero al incluirlo como criterio de calidad, se resalta la importancia de una valoración inmediata del intoxicado para, en caso necesario, poner en marcha precozmente medidas terapéuticas que perderían eficacia con el paso del tiempo. Sin embargo, se admite que hasta un 10% de las intoxicaciones tienen un carácter muy leve y/o llevan un tiempo de evolución muy prolongado, y en estos pacientes puede demorarse la primera asistencia, aunque en ningún caso debiera sobrepasar las 4 horas.

INDICADOR N° 15.-

El intervalo de tiempo entre la llegada del paciente al Servicio de Urgencias y el inicio de la descontaminación ocular o cutánea es ≤ 20 minutos.

Area/Dimensión: Efectividad. Seguridad (no riesgo). Adecuación. Accesibilidad. Continuidad. Eficacia.

Justificación: La lesión química cutánea u ocular después de una exposición accidental a un agente tóxico es un hecho relativamente frecuente en el ámbito laboral, industrial o doméstico, ocasionando con frecuencia secuelas graves, a veces irreversibles, que podrían evitarse o reducirse con un tratamiento inicial precoz. Este tratamiento se basa fundamentalmente en el lavado ocular con abundante suero fisiológico y en el lavado cutáneo con agua y jabón.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes cuya descontaminación ocular o cutánea se inicia } \leq 20 \text{ min desde su llegada a Urgencias}}{\text{Nº total de pacientes a los que se les ha realizado una descontaminación ocular o cutánea}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Descontaminación ocular:* Acto terapéutico consistente en eliminar, por arrastre con agua u otros fluidos, los productos químicos que han contactado con el ojo y la conjuntiva ocular, y sobre los que pueden producir lesiones por contacto directo, como son los productos cáusticos o los irritantes. Esta maniobra asistencial debe realizarse durante un período continuado de 15-20 minutos. Se excluyen los pacientes con lesiones químicas que precisen una actuación quirúrgica urgente, ya que en este caso está contraindicada la terapia tópica.
- *Descontaminación cutánea:* Acto terapéutico consistente en eliminar, por arrastre con agua u otros fluidos, los productos químicos que han contactado con la superficie cutánea y sobre la que pueden producir lesiones por contacto directo, como son los cáusticos o los irritantes. Se aplica también a los productos que pueden absorberse a través de la piel y producir síntomas sistémicos de intoxicación, como los plaguicidas, los disolventes o los hidrocarburos. Este indicador se aplica sólo a pacientes a los que se ha realizado una descontaminación ocular o cutánea en el Servicio que está valorando este indicador. Por tanto, se excluyen los pacientes descontaminados previamente, los que consultan tras un intervalo de exposición ocular superior a 3 horas o de exposición cutánea superior a 6 horas y los que debieran haberse descontaminado pero que por una u otra razón no han recibido este tratamiento.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Registros de asistencia del transporte sanitario medicalizado. Base de datos de la admisión en Urgencias. Informe de asistencia médico y de enfermería de Urgencias.

Estándar: $\geq 90\%$

Comentarios: Tras un contacto ocular con un producto químico

no identificado, debe realizarse siempre una descontaminación si aparece hiperemia conjuntival, dolor y picor ocular, fotofobia, lagrimeo, edema palpebral, pérdida de agudeza visual o signos de quemadura de las estructuras externas. Una vez realizada la descontaminación ocular precoz, debe realizarse una revisión especializada de las posibles lesiones por parte del oftalmólogo. Si el Centro o Servicio carece de oftalmólogo, una vez realizada la descontaminación, el paciente debe derivarse. En los pacientes que presentan signos de perforación ocular después de una exposición a un producto tóxico, está contraindicada la descontaminación ocular.

En los pacientes que llegan al Servicio de Urgencias en estado crítico tras absorber un tóxico por vía cutánea, la prioridad es la estabilización de sus constantes vitales y las medidas de soporte general, pero si es posible y está indicada, debe iniciarse cuanto antes la descontaminación cutánea para evitar que el paciente continúe absorbiendo producto tóxico y empeore todavía más su situación clínica.

INDICADOR Nº 16.-

El intervalo de tiempo entre la llegada del paciente al Servicio de Urgencias y el inicio de la descontaminación digestiva es ≤ 20 minutos.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación. Continuidad. Seguridad (no riesgo). Eficacia.

Justificación: Para interrumpir la absorción digestiva del tóxico, es primordial realizar la descontaminación digestiva, cuando está indicada, lo más precoz posible para que ésta sea eficaz, aunque el intoxicado no presente sintomatología.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes cuya descontaminación digestiva se inicia} \leq 20 \text{ min desde su llegada a Urgencias}}{\text{Nº total de pacientes a los que se les ha realizado una descontaminación digestiva.}} \times 100$$

Explicación de términos:

- **Descontaminación digestiva:** Cualquier sustancia administrada o procedimiento aplicado, con la intención de evitar o reducir la absorción digestiva de un tóxico: jarabe de ipecacuana, carbón activado, aspirado/lavado gástrico, catártico. Este indicador se aplica sólo a pacientes a los que se ha practicado una descontaminación digestiva como actuación terapéutica para prevenir la absorción de un tóxico ingerido por vía oral. Se excluyen de valoración por este indicador a los pacientes que han sido descontaminados de modo adecuado en un eslabón sanitario previo.
- **Intervalo de tiempo:** Tiempo transcurrido desde el registro administrativo hasta el inicio de las medidas de descontaminación, y que debe ser igual o inferior a los 20 minutos.

Población: Todo Servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Proceso. Funcional. Índice.

Fuente de datos: Registros de asistencia del transporte medicali-

zado. Base de datos de admisión en Urgencias. Informe de asistencia médica y de enfermería de Urgencias.

Estándar: > 90%

Comentarios: Para indicar una descontaminación digestiva, hay que tener en cuenta el tipo de tóxico ingerido, la dosis, el intervalo de tiempo transcurrido desde la ingesta y la clínica que presenta el paciente, y una vez indicada y escogido el método más adecuado, la precocidad en su realización es el factor que más va a influir en la eficacia del rescate digestivo.

Hay que recordar que la descontaminación digestiva no siempre es necesaria y que está contraindicada cuando el riesgo de complicaciones por practicar la misma (la más habitual es la broncoaspiración, por una protección inadecuada de la vía aérea en un paciente con disminución del nivel de conciencia) supera al potencial beneficio. La descontaminación digestiva está contraindicada en la ingesta de productos cáusticos o corrosivos, ya sean ácidos o álcalis, y en caso de sospecha de un abdomen agudo.

INDICADOR Nº 17.-

Hay constancia documental de que el paciente atendido por una intoxicación aguda voluntaria con ánimo suicida, ha sido valorado por el psiquiatra antes de ser dado de alta.

Area/Dimensión: Efectividad, adecuación, seguridad (no riesgo). Accesibilidad.

Justificación: En toda tentativa de suicidio hay que valorar el riesgo que existe de que el paciente consuma su suicidio en un futuro inmediato. Todo paciente que ha intentado suicidarse tiene más probabilidades que otro de suicidarse. Esta valoración debe realizarla un especialista, en este caso un psiquiatra, una vez se hayan resuelto las manifestaciones clínicas más importantes de la intoxicación.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de intoxicados con tentativa de suicidio que han sido valorados por el psiquiatra antes de ser dados de alta}}{\text{Nº total de intoxicados con tentativa autolítica atendidos en el mismo período de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- **Valoración psiquiátrica:** Informe realizado por el psiquiatra de guardia, en el que se realiza una valoración del gesto suicida del intoxicado. Esta valoración ha de quedar registrada y firmada en el informe asistencial de Urgencias o en la historia clínica. En ningún caso se tendrán en cuenta valoraciones o consultas telefónicas. Quedan excluidos los pacientes que fallezcan.

Población: Todo Servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado y disponga de un especialista en Psiquiatría de guardia. En los centros que no dispongan de psiquiatría de guardia, se considerará como valoración psiquiátrica las derivaciones urgentes a un centro concertado que disponga de especialista, para realizar esta valoración.

Tipo: Proceso. Funcional. Centinela.

Fuente de datos: Informe asistencial de Urgencias. Historia clínica. Registros de actividad del psiquiatra de guardia.

Estándar: 100%

Comentarios: El suicidio representa la tercera causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 20 años. El grado de intencionalidad es a veces muy difícil de precisar, incluso para un especialista en psiquiatría. En el año posterior a una tentativa de suicidio fallida, el riesgo a realizar un acto suicida consumado es 100 veces superior al de la población general, y el 50% de los suicidios consumados se producen dentro de los 365 días que siguen a una tentativa previa.

Aunque este indicador es "Centinela", porque refleja la importancia médico-legal de que los pacientes que han intentado suicidarse sean evaluados por un psiquiatra, en caso de incumplirse puede aplicarse la fórmula matemática citada previamente y adaptarse como indicador de índice para medir periódicamente la evolución de este importante indicador.

INDICADOR Nº 18.-

Hay constancia documental de que se ha cursado un parte judicial, si se ha atendido un paciente por una intoxicación de intencionalidad suicida, criminal, laboral, accidental epidémica, body packer, body stuffer o cualquier tipo de intoxicación que evolucione mortalmente.

Area/Dimensión: Efectividad. Seguridad (no riesgo). Adecuación.

Justificación: Una intoxicación o envenenamiento puede constituir un delito, en cuyo caso, el médico debe ponerlo inmediatamente en conocimiento de un Juez de Instrucción, de acuerdo con el artículo 262 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal. Para cumplimentar esta obligación, se realiza el denominado "parte judicial". En la práctica, algunos de estos partes no llegan a extenderse (por ejemplo, en el etilismo agudo no complicado o en las sobredosis leves de otras drogas de abuso como el cannabis), pero se considera que hay 6 situaciones inexcusables de parte judicial en caso de intoxicación, porque encubren o pueden encubrir un delito: la voluntaria con ánimo suicida, la criminal con ánimo de robo, violación, homicidio o asesinato, la laboral, la accidental epidémica (que afecta a dos o más personas simultáneamente), la derivada de un transporte intracorporal de drogas de abuso (*body-packers* o *body-stuffers*) y cualquiera que concluya con resultado de muerte.

Fórmula:

Nº de intoxicados por tentativa de suicidio, criminal, laboral, accidental epidémica, body-packer, body-stuffer o mortal, con parte judicial documentado.

----- x 100
Nº total de intoxicados por tentativa de suicidio, criminal, laboral, accidental epidémica, body-packer, body-stuffer o mortal, atendidos en el mismo período de tiempo.

Explicación de términos:

- *Parte judicial:* Documento que se remite al Juzgado de Guardia, en el que un médico informa al Juez de Instrucción que ha realizado o está realizando una atención sanitaria a un paciente, en este caso intoxicado, con una enfermedad no natural recogida como declarable por el Código Penal o la Ley de Enjuiciamiento Criminal. No es una denuncia contra nadie, es una transmisión

de información de un delito o de un posible delito, en la que se especifica el día y la hora de la asistencia, la naturaleza y el pronóstico de las lesiones, las causas de las mismas y el destino del enfermo.

- *Intoxicación de origen suicida:* Es aquella intoxicación que se produce tras una exposición (por vía oral u otras) a un agente tóxico (medicamento u otros agentes), realizada de forma voluntaria y con intención de quitarse la vida.
- *Intoxicación criminal:* Intoxicación inducida voluntariamente por otra persona. Puede ser con ánimo de robo, violación, homicidio o asesinato. También puede ser una forma de maltrato, en particular a niños y ancianos.
- *Intoxicación laboral:* Intoxicación producida en el lugar de trabajo.
- *Intoxicación epidémica:* Intoxicación del mismo origen y que afecta a dos o más individuos simultáneamente.
- *Intoxicación mortal:* Intoxicación que evoluciona, directa o indirectamente, con resultado de muerte.
- *Body packer:* Ocultación premeditada e intracorporal de paquete o paquetes conteniendo drogas de abuso, con ánimo de tráfico. En España, el tráfico de drogas ilegales es un delito contra la Salud Pública, tipificado en el Código Penal.
- *Body stuffer:* Ocultación súbita e intracorporal de drogas de abuso, con ánimo de ocultarla ante la presencia inesperada de agentes policiales o judiciales. En España, el tráfico de drogas ilegales es un delito contra la Salud Pública, tipificado en el Código Penal.

Población: Cualquier médico del Servicio de Urgencias, que atienda a un intoxicado con tentativa de suicidio, criminal, laboral, epidémica, body packer, body stuffer o con resultado de muerte.

Tipo: Proceso. Administrativo. Centinela.

Fuente de datos: Registro de "partes judiciales" del centro. Informe asistencial de Urgencias. Registro del Juzgado de Guardia.

Estándar: 100 %.

Comentarios: El parte judicial es un documento médico-legal. Los médicos que atienden enfermedades no naturales y en las que hay o puede haber un delito subyacente, están obligados a esta declaración, sin que ello rompa el secreto profesional. Se incluyen como declarable, además de las causas citadas en el apartado de justificación o de explicación de términos a:

- Atención médica a una persona que bajo la influencia de drogas, estupefacientes, psicotrópicos o bebidas alcohólicas hubiese tenido un accidente de tráfico conduciendo un vehículo a motor.
- Reconocimiento de un cadáver con sospecha de muerte no natural, muerte violenta o con indicios de criminalidad.

INDICADOR Nº 19.-

Quejas o reclamaciones relacionadas con la asistencia del paciente intoxicado en el Servicio de Urgencias.

Area/Dimensión: Adecuación. Participación. Satisfacción Accesibilidad.

Justificación: Las quejas o reclamaciones relacionadas con el proceso de asistencia del intoxicado y que son formuladas por el propio

paciente o por sus familiares, son un buen índice de la falta de calidad percibida por ellos y constituyen una oportunidad de mejora.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de quejas o reclamaciones relacionadas con pacientes intoxicados}}{\text{Nº total de pacientes intoxicados atendidos en el mismo período de tiempo}} \times 1000$$

Explicación de términos:

- *Queja o reclamación:* Documento escrito en el que el intoxicado o sus familiares expresa una percepción de asistencia o trato inadecuado. Se incluyen, por tanto, los reproches al personal sanitario (médicos, enfermeras, auxiliares, camilleros, administrativos), a la dinámica de la asistencia (tiempo de demora en la primera atención, falta de cama para ingreso, información deficiente), al resultado de la asistencia (complicaciones, secuelas, mortalidad) y también el descontento por las condiciones de esta atención (limpieza de la salas de espera, calidad de la comida, etc.).
- *Asistencia:* Proceso de atención al paciente que incluye su diagnóstico, tratamiento, cuidados e información.
- *Calidad percibida:* Sensación que tiene el paciente y sus familiares de haber recibido una buena asistencia técnica, por profesionales bien preparados y que les han tratado con interés, deferencia y educación.

Población: Todo servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, O61, SEM, transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Resultado. Administrativo. Índice.

Fuente de datos: Registro del Servicio de Atención al paciente. Registro del Servicio de Reclamaciones. Registro del Servicio de Control de Calidad.

Estándar: $\leq 4 \%$

Comentarios: Las quejas y reclamaciones de los pacientes van dirigidas, en la mayoría de los casos, hacia aspectos no relacionados directamente con la calidad intrínseca del proceso asistencial (diagnóstico, tratamiento y cuidados), como la información recibida a lo largo del proceso. Podrían pues diferenciarse o subdividirse este indicador en dos, uno que hiciese referencia exclusivamente al proceso técnico-asistencial y otro sobre aspectos administrativos y de hostelería, pero como se espera que el número de reclamaciones sea bajo, se ha considerado más oportuno agruparlas en un solo indicador. El estándar de calidad que se ha fijado es, por el motivo que se acaba de citar, muy bajo (4%), pero cada Centro debe situarlo siempre por debajo del índice general de reclamaciones que se producen en Urgencias.

INDICADOR Nº 20.-

La mortalidad por intoxicación medicamentosa aguda es $< 1\%$.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación.

Justificación: Este indicador evalúa el resultado global del proceso asistencial del paciente intoxicado por medicamentos. Hace

referencia sólo a la intoxicación medicamentosa aguda (IMA), que es muy prevalente dentro de las intoxicaciones atendidas en los Servicios de Urgencias.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes fallecidos por IMA}}{\text{Nº total de pacientes atendidos por IMA en el mismo período de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Intoxicación medicamentosa aguda (IMA):* Ingesta oral de uno o varios tipos de medicamentos, a dosis tóxica y no fraccionada, accidental o voluntaria, acompañada o no de bebidas alcohólicas. Incluye la administración parenteral de insulina u otros fármacos prescritos por un médico. Se excluye la coingesta o consumo asociado de otras drogas de abuso (heroína, cocaína, éxtasis, etc) o de productos de uso doméstico, agrícola o industrial.
- *Mortalidad por IMA:* Paciente fallecido en el Centro asistencial que está evaluando el indicador, tras ser atendido por una IMA. Se incluyen tanto los fallecimientos a consecuencia directa de la acción del tóxico (p.e., hepatitis fulminante por paracetamol, shock cardiogénico por antidepresivos tricíclicos) como a consecuencia indirecta del tóxico (p.e., distress respiratorio por broncoaspiración).

Población: Todo Servicio de atención urgente, que pueda atender o ingresar a pacientes intoxicados: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, O61, SEM, transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Resultado. Administrativo. Índice.

Fuente de datos: Registro o datos de la Comisión de Mortalidad. Registros y datos de la Comisión de Toxicovigilancia. Registro o datos de los informes asistenciales de Urgencias. Informes de alta hospitalaria.

Estándar: $< 1\%$.

Comentarios: La IMA llegó a tener una mortalidad de hasta un 20% en algunas series publicadas a mitades del siglo pasado (1950-60), pero desde que se demostró la importancia de las medidas de soporte general del intoxicado, desde que se pudo ingresar en Unidades de Cuidados Intensivos a los casos graves y desde que se empezó a racionalizar el uso de los diversos métodos de descontaminación digestiva, la mortalidad ha ido descendiendo. En las series publicadas en los últimos 5 años, la mortalidad de la IMA se sitúa por debajo del 1%.

Aunque podría evaluarse este indicador, considerando sólo los fallecimientos causados directamente por la acción del tóxico sobre un órgano o sistema, la práctica clínica muestra que esta afectación primaria puede ser el origen de una cascada de fracasos multiorgánicos, resultando en ocasiones muy difícil discernir entre causas primarias o secundarias. También podrían considerarse aparte las acciones yatrogénicas (broncoaspiración por maniobras de descontaminación digestiva, desgarros de carótida en el intento de colocar un catéter para hemodializar un intoxicado, etc), que también pueden acabar con resultado de muerte. Se ha considerado por todo ello aconsejable, agrupar todas las muertes por IMA en un único indicador, lo que no excluye un análisis pormenorizado de las causas de estos fallecimientos en caso de

que se produzcan. Este indicador de mortalidad es imprescindible cuando se pretende evaluar calidad asistencial toxicológica, por lo que podría merecer la consideración de centinela. Al mismo tiempo es un índice evolutivo de gran importancia para Urgencias.

INDICADOR Nº 21.-

La mortalidad por intoxicación no medicamentosa aguda es < 3%.

Area/Dimensión: Efectividad. Adecuación.

Justificación: Este indicador evalúa y hace sólo referencia al resultado global del proceso asistencial del paciente con una intoxicación no medicamentosa o por sobredosis por drogas de abuso (INMA). Estas últimas son muy prevalentes como causa de atención toxicológica en los Servicios de Urgencias.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de pacientes fallecidos por INMA}}{\text{Nº total de pacientes atendidos por INMA en el mismo período de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Intoxicación no medicamentosa aguda (INMA):* Intoxicación resultante de la ingesta, inhalación (nasal o respiratoria) o absorción parenteral de productos no medicamentosos (domésticos, agrícolas, industriales) o drogas de abuso (alcohol etílico, heroína, cocaína, éxtasis u otras), ya sea de forma accidental o voluntaria. Se incluye también la intoxicación por consumo de plantas o setas y el envenenamiento por animales ponzoñosos terrestres (serpientes, arañas y escorpiones) o marinos (escórpora, araña de mar y medusas).
- *Mortalidad por INMA:* Paciente fallecido en el Centro asistencial que está evaluando el indicador, tras ser atendido por una INMA. Se incluyen tanto los fallecimientos a consecuencia directa de la acción del tóxico (p.e., parada cardiorespiratoria por sobredosis de heroína, edema cerebral por éxtasis, distress respiratorio por paraquat) como a consecuencia indirecta del tóxico (p.e., una neumonía nosocomial en el postoperatorio de una ingesta de productos caústicos).

Población: Todo Servicio de atención urgente, que pueda atender o ingresar a pacientes intoxicados: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM, transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Resultado. Administrativo. Índice.

Fuente de datos: Registro o datos de la Comisión de Mortalidad. Registros y datos de la Comisión de Toxicovigilancia. Registro o datos de los informes asistenciales de Urgencias. Informes de alta hospitalaria.

Estándar: < 3%.

Comentarios: La intoxicación no medicamentosa aguda llegó a tener una mortalidad de hasta un 20% en algunas series publicadas a mitades del siglo pasado (1950-60), pero desde que se demostró la importancia de las medidas de soporte general del intoxicado, desde que se pudo ingresar en Unidades de Cuidados Intensivos a los casos graves y desde que se empezó a racionalizar el uso de los diversos métodos de descontaminación

digestiva, la mortalidad ha ido descendiendo. En las series publicadas en los últimos 5 años, la mortalidad de la INMA se sitúa por debajo del 3%.

Aunque podría evaluarse este indicador, considerando sólo los fallecimientos causados directamente por la acción del tóxico sobre un órgano o sistema, la práctica clínica muestra que esta afectación primaria puede ser el origen de una cascada de fracasos multiorgánicos, resultando en ocasiones muy difícil discernir entre causas primarias o secundarias. También podrían considerarse aparte las acciones yatrogénicas (broncoaspiración por maniobras de descontaminación digestiva, desgarros de carótida en el intento de colocar catéter para hemodializar un intoxicado, etc), que también pueden acabar con resultado de muerte. Se ha considerado por todo ello aconsejable, agrupar todas las muertes por INMA en un único indicador, lo que no excluye un análisis pormenorizado de las causas de estos fallecimientos en caso de que se produzcan. Este indicador de mortalidad es imprescindible cuando se pretende evaluar calidad asistencial toxicológica, por lo que podría merecer la consideración de centinela. Al mismo tiempo es un índice evolutivo de gran importancia para el Servicio de Urgencias.

INDICADOR Nº 22.-

Se ha cumplimentado el conjunto mínimo de datos del paciente intoxicado en el informe asistencial del Servicio de Urgencias.

Area/Dimensión: Adecuación. Efectividad. Continuidad.

Justificación: La correcta evaluación de la asistencia dada a un paciente intoxicado, requiere que en su historia clínica y/o en los informes asistenciales de Urgencias, se hayan registrado un conjunto mínimo de datos (CMD) que aportan información sobre el episodio atendido.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de informes asistenciales de pacientes intoxicados con registro completo del CMD}}{\text{Nº total de informes asistenciales de pacientes intoxicados en el mismo período de tiempo}} \times 100$$

Explicación de términos:

Informe asistencial: Documento en el que queda registrada la atención prestada al paciente intoxicado. Engloba tanto el informe médico como la hoja de enfermería.

Conjunto mínimo de datos (CMD): Se consideran integrantes del CMD a las 12 siguientes variables:

- Tipo de tóxico, dosis y vía de la exposición. Deben constar los tres ítems.
- Hora de la exposición (T0), hora administrativa de la llegada a Urgencias (T1), hora del triage (T2) y hora de la asistencia sanitaria (T3). Deben constar las 4 horas. T2 y T3 pueden coincidir en algunos casos (ambos son atención sanitaria). No se tendrá en cuenta la ausencia del T0 en el caso del etilismo agudo.
- Medidas aplicadas previamente a la llegada a Urgencias.
- Causa de la intoxicación.
- Motivo principal de la consulta a Urgencias.

- Constantes clínicas: Presión arterial, Frecuencia cardíaca, Frecuencia respiratoria y Temperatura. Deben estar las 4 constantes.
- Manifestaciones clínicas presentes a la llegada a Urgencias. En el paciente no consciente, debe incluir la cuantificación del grado de disminución de conciencia según la escala de Glasgow. Se considera válida también la completa descripción del estado neurológico, que permite inferir esta cuantificación.
- Resultado de las exploraciones complementarias solicitadas (análisis generales y toxicológicos, radiología convencional, TAC, fibrogastroscopia u otras).
- Técnicas y procedimientos de enfermería realizados (vía venosa, sondaje vesical o gástrico, recogida de muestras, ECG, contención u otras), con especificación de la hora a la que se realizan.
- Tratamiento médico aplicado (medidas de soporte general, de descontaminación, de aumento de eliminación, de antídotos u otras medidas), con especificación de la hora a la que se prescriben.
- Destino del paciente.
- Diagnóstico y codificación del diagnóstico. Deben constar ambos.

Población: Cualquier facultativo (médico o enfermero) de cualquier servicio de atención urgente, que pueda asistir algún paciente intoxicado: Asistencia primaria, Centro penitenciario, Hospital de nivel I, II, III, 061, SEM o transporte sanitario medicalizado.

Tipo: Resultado. Administrativo. Índice

Fuente de datos: Historia clínica. Informe asistencial de Urgencias.

Estándar: > 80 %.

Comentarios: Este indicador está basado en la propuesta de CMD de los Hospitales de Agudos de Cataluña, publicado por el Servicio de Salud del año 2003, con el objetivo de disponer de un exhaustivo banco de datos, que sea válido para evaluar la actividad y para planificar los recursos.

El informe de Urgencias se supone que genera automáticamente el nombre del paciente, su sexo y edad, y el día y la hora de la consulta. Se considera también que han de ser identificables el nombre del médico y de la enfermera responsable o sus números de matrícula.

INDICADOR Nº 23.-

Formación continuada del personal médico y de enfermería de Urgencias, en Toxicología Clínica.

Area/Dimensión: Adecuación. Seguridad. Efectividad.

Justificación: La participación en actividades formativas realizadas fuera o dentro de la institución donde el personal asistencial está trabajando, implica una adquisición de conocimientos que redundará en los pacientes que se atiendan en un futuro.

Fórmula:

$$\frac{\text{Personal asistencial de Urgencias, con } \geq 1 \text{ crédito de actividad formativa en Toxicología Clínica}}{\text{Nº total de personal asistencial de Urgencias}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Personal asistencial:* Médicos y enfermeras que desarrollan su principal actividad asistencial en el Servicio de Urgencias.
- *Actividad formativa:* Curso, Jornada, Symposium, Sesión o Conferencia dedicada a un tema de formación continuada en Toxicología Clínica, que esté acreditado por una institución sanitaria pública u otro organismo capacitado para conceder acreditación formativa. Incluye tanto a los asistentes como a los ponentes.
- *Crédito:* Equivaldrán a 1 crédito cualquiera de las siguientes actividades:
 - A) Participación (10 horas, que pueden ser por acumulación) como asistente o como docente a un Curso, Jornada, Symposium, Sesión Científica o Conferencia de Toxicología Clínica
 - B) Autor o coautor de un artículo de formación continuada en Toxicología Clínica (revisión o editorial) publicado en una revista biomédica o de enfermería.
 - C) Autor o coautor de un capítulo de Toxicología Clínica en un libro.

Población: Personal asistencial de plantilla de Urgencias.

Tipo: Resultado. Administrativo. Índice.

Fuente de datos: Memoria de actividades docentes del Servicio de Urgencias. *Curriculum vitae* del personal.

Estándar: $\geq 5\%$

Comentarios: La participación en actividades docentes es un índice de la inquietud del personal y de la voluntad del Servicio por mejorar su formación. Además de adquirir nuevos conocimientos y maneras de actuar, crea lazos profesionales e institucionales, contribuyendo a mejorar la calidad global del Servicio.

INDICADOR Nº 24.- Publicación de trabajos de investigación o notas clínicas de Toxicología Clínica en revistas biomédicas o de enfermería, por parte del personal asistencial de Urgencias.

Area/Dimensión: Adecuación. Seguridad. Efectividad.

Justificación: La investigación es un hecho motivador y la investigación clínica aporta resultados que pueden modificar la práctica diaria y mejorar la calidad asistencial.

Fórmula:

$$\frac{\text{Nº de trabajos de investigación o notas clínicas publicadas en un año en revistas biomédicas o de enfermería}}{\text{Nº total de personal asistencial de Urgencias}} \times 100$$

Explicación de términos:

- *Personal asistencial:* Médicos y enfermeras que desarrollan su principal actividad asistencial en el Servicio de Urgencias.
- *Trabajo de investigación:* Manuscrito original de investigación sobre aspectos epidemiológicos, clínicos, técnicos, terapéuticos o de cuidados relacionados con la toxicología clínica, publicado en una revista biomédica o de enfermería y en los que conste como autor o co-autor personal asistencial del Servicio de Urgencias. Se excluyen las comunicaciones a Congresos, Reuniones y Symposiums.

- *Nota clínica:* Descripción de un caso, o de una serie de casos de intoxicaciones, publicado en una revista biomédica o de enfermería, en los que conste como autor o co-autor personal asistencial del Servicio de Urgencias. Se excluyen las comunicaciones a Congresos, Reuniones y Symposiums.

Población: Personal asistencial de plantilla de Urgencias.

Tipo: Administrativo. Índice. Resultado

Fuente de datos: Memoria de actividades de investigación del Servicio de Urgencias. *Curriculum vitae* del personal.

Estándar: $\geq 3\%$.

Comentarios: La investigación clínica está reconocida como un elemento asociado a la calidad asistencial y a la calidad global de un Servicio. Este indicador es particularmente importante para instituciones que están acreditadas como docentes.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. **POSITION STATEMENTS**. J Tox Clin Toxicol 1997; 35: 699-762.
- American Academy of Clinical Toxicology. European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. **POSITION PAPER: GASTRIC LAVAGE**. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 933-943.
- Amigó M, Nogué S, Sanjurjo E, Faro J, Ferro I, Miró O. **EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA EN LA INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA**. Med Clin (Barc) 2004; 122: 487-492.
- Amigó M, Nogué S. **EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN DE CARBÓN ACTIVADO EN PACIENTES CON INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA AGUDA**. Enferm Cientif 2004; 272-273: 45-53.
- Bond R. **THE ROLE OF ACTIVATED CHARCOAL AND GASTRIC EMPTYING IN GASTROINTESTINAL DECONTAMINATION: A STATE-OF-THE-ART**. Ann Emerg Med. 2002; 39: 273-286.
- Brent J. **CARDIOVASCULAR INSTABILITY CAUSED BY DRUGS OR CHEMICALS**. En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. Clinical Toxicology. Philadelphia, WB Saunders Company 2001; 177-183.
- Dueñas A, Hernández M, García C, Cerdá R, Martín JC, Pérez JL. **GUÍA DE ACTUACIÓN ANTE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR MONÓXIDO DE CARBONO**. Emergencias 1997; 9: 242-244.
- González M, Prat A, Matíz MC, Carreño JN, Adell C, Asenjo MA. **LA GESTIÓN DE LAS RECLAMACIONES EN EL PLAN DE CALIDAD HOSPITALARIO**. Rev Calidad Asistencial 2001; 16: 700-704.
- Houston M, Henderickson RG. **DECONTAMINATION**. Crit Care Clin 2005; 2: 653-72.
- Lloret J, Nogué S, Jiménez X. **INTOXICACIONES AGUDES GREUS. PROTOCOLS, CODIS D'ACTIVACIÓ I CIRCUITS D'ATENCIÓ URGENT A BARCELONA CIUTAT**. Corporació Sanitària de Barcelona, 2005.
- Melo OL, Nogué S, Trullàs JC, Aguiló S, Maciel A. **CONVULSIONES SECUNDARIAS A LA ADMINISTRACIÓN DE FLUMAZENILO EN UN CASO DE SOBREDOSIS DE BENZODIAZEPINAS Y ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**. Rev Toxicología 2004; 21: 38-40.
- Nogué S, Puigurriquer J, Amigó M. **INDICADORES DE CALIDAD PARA LA ASISTENCIA URGENTE DE PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS** (Calitox-2006). Rev Calidad Asistencial 2008; 23: 173-191.
- Osterloh JD. **LABORATORY TESTING IN EMERGENCY TOXICOLOGY**. En: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. Clinical Toxicology. Philadelphia, WB Saunders Company 2001; 51-60.
- Tomaszewski C. Carbon monoxide. En: Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS. **TOXICOLOGIC EMERGENCIES**. McGraw-Hill, New York, 2002; 1479-91.
- Vassallo S, Khan AN, Howland MA. **USE OF THE RUMACK-MATTHEW NOMOGRAM IN CASES OF EXTENDED-RELEASE ACETAMINOPHEN TOXICITY**. Ann Intern Med 1996; 125: 940.
- White SJ, Rumack BH. **THE ACETAMINOPHEN TOXICITY EQUATIONS: "SOLUTIONS" FOR ACETAMINOPHEN TOXICITY BASED ON THE RUMACK-MATTHEW NOMOGRAM**. Ann Emerg Med 2005; 45: 563-4

5.5.-

□ ERRORES EN LA
PRÁCTICA ASISTENCIAL DE
LAS INTOXICACIONES AGUDAS

SANTIAGO NOGUÉ

□ ERRORES EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS

En los capítulos previos, el lector ha encontrado una descripción de la buena praxis en el campo de la asistencia a las intoxicaciones agudas en un Servicio de Urgencias. En el presente capítulo se aborda un tema muy ligado con el del anterior (Calidad Asistencial), y que se centra en los errores que se pueden cometer con mayor frecuencia en la asistencia de los intoxicados y a consecuencia de los cuales se generan molestias para el paciente (extracciones de sangre innecesarias), gasto sanitario (exploraciones complementarias que no aportan información relevante) o una pérdida de seguridad clínica (maniobras terapéuticas con potencial yatrogénico). A continuación se muestran sólo algunos ejemplos detectados en nuestro medio y que se han calificado como leves (Tabla 1) o graves (Tabla 2).

Tabla 1. ERRORES LEVES EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS.

- Realizar una extracción de sangre para conocer la concentración plasmática de paracetamol antes de que hayan transcurrido 4 horas de la ingesta del fármaco.
- Una vez obtenida la muestra adecuada de paracetamol (> 4h de la ingesta), realizar una nueva determinación para conocer la evolución de esta cifra.
- No solicitar una concentración plasmática de paracetamol en las ingestas de medicamentosas que llegan en estado confusional o en las que la anamnesis no excluye con certeza este fármaco.
- Empezar una perfusión de N-Acetil-Cisteína como tratamiento de una intoxicación por paracetamol antes de conocer la concentración plasmática del fármaco, si este dato se obtiene antes de las 8 horas de la ingesta.
- Administrar de forma innecesaria carbón activado, ya sea porque no adsorbe el fármaco (litio), la dosis ingerida no es tóxica o el tiempo transcurrido desde la ingesta hace suponer que el tóxico ya ha sido absorbido.
- Administrar de forma innecesaria naloxona en una sobredosis de opiáceos en la que el paciente tiene un Glasgow de 14-15, ventila adecuadamente y no está hipotenso.
- Administrar de forma innecesaria flumazenilo en una sobredosis de benzodiazepinas en la que el paciente tiene un Glasgow de 14-15, ventila adecuadamente y no está hipotenso.
- Practicar una gasometría arterial, en vez de una extracción venosa, si sólo se desea saber el equilibrio ácido-base.
- Practicar una gasometría arterial, en vez de una extracción venosa, si sólo se desea saber la Carboxihemoglobina o la Metahemoglobina.

Tabla 2. ERRORES GRAVES EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS.

- No practicar de forma inmediata una glicemia capilar a todo paciente remitido a Urgencias en estado confusional, en coma o con convulsiones.
- No sospechar una potencial hepatotoxicidad en los síndromes gastroenterocolíticos con período de incubación prolongado (> 6 horas) tras la ingesta de setas.
- No iniciar una hepatoprotección con penicilina o silibina en los síndromes gastroenterocolíticos con período de incubación prolongado (> 6 horas) tras la ingesta de setas, y no continuar esta terapéutica hasta que se haya excluido el riesgo de hepatotoxicidad.
- No considerar el riesgo de hepatotoxicidad en las ingestas fraccionadas de paracetamol.
- No dosificar adecuadamente la N-Acetil-Cisteína en las intoxicaciones por paracetamol.
- No dosificar adecuadamente el etanol o el fomepizol en las intoxicaciones por metanol o etilenglicol.
- No administrar una dosis suficiente de naloxona en las sobredosis graves por opiáceos.
- Provocar el vómito a un paciente que vomita.
- Administrar carbón activado por vía oral en pacientes con depresión de conciencia y que no pueden proteger su vía aérea o que ésta no ha sido protegida.
- Administrar carbón activado a pacientes que han ingerido ácidos o bases.
- No administrar dosis repetidas de carbón activado en las intoxicaciones graves por teofilina, fenitoína, dapsona, carbamazepina o fenobarbital.
- No practicar un ECG y no mantener una monitorización continua en las intoxicaciones o sobredosis de fármacos o drogas cardiotoxicas (antidepresivos tricíclicos, digoxina, antipalúdicos, cocaína, etc.).
- Administrar calcio en una intoxicación digitalica.
- Olvidar que en el etilismo agudo pueden coexistir lesiones estructurales cerebrales.
- Olvidar el beneficio terapéutico del bicarbonato sódico en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos o por otros bloqueantes de la bomba de sodio que cursan con QRS ancho y/o shock cardiogénico.
- Dar un beta-bloqueante en el tratamiento de una sobredosis de cocaína.
- Olvidar el beneficio de la alcalinización urinaria en las intoxicaciones por salicilatos o por fenobarbital.
- No descartar la isquemia coronaria en los intoxicados que aquejan dolor torácico.
- Sedar inadecuadamente al paciente agitado.
- Dar de alta un paciente que ha realizado una tentativa de suicidio, sin que haya sido valorado previamente por el psiquiatra.
- Dar de alta al paciente sin un período de observación adecuado a la gravedad de su intoxicación.

BIBLIOGRAFÍA

Greene SL, Wood DM, Gawarammana B, Warren-Gash C, Drake N, Jones AL, Dargan PI. IMPROVEMENT IN THE MANAGEMENT OF ACUTELY POISONED PATIENTS USING AN ELECTRONIC DATABASE, PROSPECTIVE AUDIT AND TARGETED EDUCATIONAL INTERVENTION. Postgrad Med J 2008; 84: 603-608.

5.6.-

□ FÓRMULAS,
ÍNDICES Y RANGOS DE INTERÉS
EN TOXICOLOGÍA CLÍNICA

SANTIAGO NOGUÉ

□ FÓRMULAS, ÍNDICES Y RANGOS DE INTERÉS EN TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Se recogen en este capítulo algunas fórmulas e índices que pueden tener interés en el campo de la toxicología clínica, porque pueden contribuir al diagnóstico o al diagnóstico diferencial del paciente, al conocimiento de la toxicocinética del producto, a la evaluación pronóstica, al tratamiento o a precisar la eficacia de las técnicas extractivas.

ACLARAMIENTO RENAL (Clearance en mL por minuto):

$$\frac{(\text{mL de orina por minuto}) \times (\text{concentración urinaria del tóxico})}{(\text{concentración en sangre del tóxico, expresada en las mismas unidades que la concentración urinaria})}$$

FRACCIÓN DE EXTRACCIÓN DE UNA TÉCNICA DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL (DER):

$$\frac{[\text{tóxico a la entrada del filtro}] - [\text{tóxico a la salida del filtro}]}{[\text{tóxico a la entrada del filtro}]}$$

ACLARAMIENTO (Clearance en ml/min) DE UNA TÉCNICA DE DER:

$$(\text{Fracción de extracción}) \times (\text{flujo sanguíneo del circuito en mL/min})$$

CANTIDAD DE TÓXICO ELIMINADA MEDIANTE UNA TÉCNICA DE DER:

$$(\text{Aclaramiento}) \times [\text{tóxico a la entrada del filtro}] \times (\text{tiempo de duración de la DER en minutos})$$

ÍNDICE DE EFICACIA DE UNA DER:

$$\frac{\text{Semivida de eliminación durante la depuración extrarrenal}}{\text{Semivida de eliminación antes o después de la DER}}$$

CANTIDAD BIODISPONIBLE DE UN TÓXICO:

$$[\text{tóxico}] \times (\text{Volumen de distribución en litros/Kg}) \times (\text{Peso del paciente en Kg})$$

SEMIVIDA DE ELIMINACIÓN

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K_e} \quad K_e = \frac{\ln C_0 - \ln C_1}{t_0 - t_1}$$

ANION GAP (Vacío aniónico):

$$(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cloro} + \text{Bicarbonato})$$

Valores normales: 8 – 16 mEq/L

Pida siempre también un ácido láctico. El lactato se expresa en general en mg/dL y debe multiplicarse por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L, lo que permitirá valorar la participación del lactato en el *anion-gap* y sospechar por tanto si hay o no otros ácido orgánico (fórmico, glicólico, etc.).

Para las principales causas de aumento del *anion gap* y su diagnóstico diferencial, vea el capítulo de Acidosis Metabólica de origen tóxico.

Algunos autores no tienen en cuenta la concentración de potasio para calcular el *anion gap*.

OSMOL GAP (Vacío osmolar):

Osmolaridad medida (en mOsm) – Osmolaridad calculada

$$\text{Osmolaridad calculada: } [(\text{Na en mEq/L} \times 1,86) + (\text{glucosa en mg/dL} : 18) + (\text{BUN en mg/dL} : 2,8)]$$

Valores normales: de – 5 a + 15 mOsm

Las principales causas de aumento del *Osmol gap* en nuestro medio son las intoxicaciones por alcohol etílico, metanol, etilenglicol, alcohol isopropílico y otros alcoholes y glicoles. Tenga en cuenta que, aproximadamente, 1 g/L de etanol aumenta el *Osmol gap* en 22 mOsm, de metanol en 31, de etilenglicol en 16 y de isopropanol en 17.

| CONCENTRACIONES DE INTERÉS EN TOXICOLOGIA CLINICA | | |
|---|--------------------------------------|--|
| | Valores normales o rango terapéutico | Concentraciones potencialmente tóxicas (valorar en el contexto del paciente) |
| Acido valproico | 50-120 mg/L | > 120 mg/L |
| Arsénico orina | < 50 mcg/L | > 100 mcg/L (muy dependiente de la dieta) |
| Arsénico sangre | < 5 mcg/L | > 5 mcg/L |
| Cafeína | 1-10 mcg/mL | > 25 mcg/mL |
| Carbamazepina | 4-12 mg/L | > 12 mcg/L |
| Carboxihemoglobina | 1-2 % | > 5% (muy dependiente tabaquismo) |
| Cianuro | < 1 mcg/mL | > 1 mcg/mL (dependiente tabaquismo y dieta) |
| Digoxina | 0,8-2 ng/mL | > 2 ng/mL |
| Etanol | 0 | > 0,5 g/L (dependiente de la tolerancia) |
| Etilenglicol | 0 g/L | > 0,1 g/l |
| Fenitoína | 10-20 mg/L | > 20 mg/L |
| Fenobarbital | 15-40 mg/L | > 40 mg/L (dependiente del consumo regular) |
| Hierro (sideremia) | 80-180 mcg/dL | > 500 mcg/dL |
| Litio | 0,6-1,2 mEq/L | > 2 mEq/L (dependiente consumo regular) |
| Mercurio orina | < 20 mcg/L | > 100 mcg/L (dependiente de la dieta) |
| Mercurio sangre | < 10 mcg/L | > 25 mcg/L (dependiente de la dieta) |
| Metahemoglobina | 1-2 % | > 10% |
| Metanol | 0 | > 0,1 g/L |
| Paracetamol | 10-30 mcg/mL | Depende del tiempo transcurrido desde la ingesta |
| Plomo | < 10 mcg/dL | > 10-20 mcg/dL (dependiente de la edad) |
| Procainamida | 4-10 mcg/mL | > 10 mcg/mL |
| Quinina | 8-15 mcg/mL | > 15 mcg/mL |
| Salicatos | 15-30 mg/dL | > 50 mcg/dL |
| Talio orina | < 5 mcg/L | > 100 mcg/L |
| Talio sangre | < 2 mcg/L | > 50 mcg/L |
| Teofilina | 5-15 mcg/mL | > 20 mcg/mL |
| Tiocianato | < 30 mcg/mL | > 30 mcg/mL (dependiente del tabaquismo) |

BIBLIOGRAFÍA

Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's. **TOXICOLOGIC EMERGENCIES**. McGraw-Hill, New York, 2006.

6.- PRODUCTOS TÓXICOS

□ PRODUCTOS TÓXICOS

1.- INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisan, por orden alfabético de los principios activos, del grupo farmacológico o de la principal aplicación doméstica, agrícola o industrial, los productos tóxicos que con mayor frecuencia son motivo de consulta en los Servicios de Urgencias.

Para cada principio activo se han incluido otras denominaciones sinónimas, algunos nombres comerciales, las dosis tóxicas (cuando son conocidas), las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el período mínimo de observación. En algunos tóxicos se incluyen también algunos comentarios relativos a casos clínicos atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona. En todos los productos, al igual que en la parte general, se ha tenido un especial cuidado en revisar toda la información aportada y que resume el estado actual de conocimientos científicos, pero no puede excluirse algún desliz involuntario por lo que el lector deberá revisar los métodos, técnicas, fármacos y dosis propuestas en cada caso, antes de su aplicación. Al final del capítulo se aporta una bibliografía general.

ABONO DE PLANTAS (uso doméstico)

- 1.- SINÓNIMOS. Fertilizante (para plantas domésticas)
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Plantavit®, Baysol®, Substral®, etc.
- 3.- COMPOSICIÓN. Variable: nitrógeno, fósforo, anhídrido fosfórico, anhídrido potásico, nitratos, fosfatos, sales de potasio, etc.
Atención a los fertilizantes que llevan asociados algún herbicida o insecticida, en cuyo caso se convierten en tóxicos.
No confundir estos abonos para plantas domésticas con los fertilizantes de uso agrícola, que con frecuencia contienen amoníaco anhidro y se comportan como un cáustico potente. Excepcionalmente, algunos fertilizantes pueden contener altas cantidades de hierro, cobre o zinc, en cuyo caso podría haber una toxicidad asociada a estos metales.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los abonos para plantas de uso doméstico son productos muy poco tóxicos.
Habitualmente, la ingestión de un sorbo de una solución diluida para uso en plantas domésticas es asintomática o produce, simplemente, una irritación digestiva leve.
La ingesta masiva de un abono en forma de grano, polvo o de un líquido concentrado, sí que puede producir manifestaciones tóxicas en forma de vómitos, diarreas, dolores abdominales, hipo o hiperkalemia. Si el abono contiene nitratos o nitritos, hay riesgo de metahemoglobinemia.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede, a menos que el paciente presente una cianosis no hipoxémica, en cuyo caso debería solicitarse una determinación de metahemoglobina.
- 6.- TRATAMIENTO. Como tratamiento de la típica ingesta accidental de un sorbo de la solución diluida para el uso en plantas domésticas, sólo es preciso dar al paciente, precozmente (< 1 hora) leche o agua albuminosa (125-250 mL) y, si tiene molestias digestivas, administrar un alcalino (almagato).
Sólo la ingesta voluntaria de un abono en forma de granos, polvo o líquido concentrado puede precisar una descontaminación digestiva (carbón activado), corrección de los trastornos hidroelectrolíticos (verificar ionograma) y descartar clínicamente una metahemoglobinemia (presencia de cianosis con pO₂ normal); en este último caso, ver el protocolo de metahemoglobina, si fuera preciso.
Sólo los abonos de uso agrícola, o con plaguicidas asociados, o con metales pesados en su composición, pueden ser tributarios de un tratamiento específico.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Se precisa una ingesta muy elevada para producir una intoxicación.
- 8.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado en los últimos años varios pacientes con ingesta accidental de estos abonos domésticos, que no han desarrollado nunca manifestaciones clínicas.

ABRILLANTADOR PARA MAQUINA LAVAVAJILLAS

- 1.- SINÓNIMOS. Abrillantador lavavajillas.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Calgonit®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Tensioactivos no iónicos (5-25%), ácido cítrico (1-10%), Etanol (0-20%), Glicol (0-5%), perfume, colorante, etc.
Su pH es de 2-3. Se comportan como un cáustico ácido.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. A pesar de su aspecto inofensivo, puede actuar como cáustico, produciendo lesiones de la mucosa oral, esofágica y gástrica, con disfagia, odinofagia, epigastralgia, náuseas, vómitos, etc.
Para más detalles, ver el protocolo de cáusticos.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 6.- TRATAMIENTO. Se seguirán las normas del protocolo de cáusticos.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Cualquier ingesta ha de ser considerada como potencialmente cáustica.
- 8.- DESTINO. Ver protocolo de cáusticos.
- 9.- OBSERVACIONES. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

ABRILLANTADOR DE MUEBLES

- 1.- SINÓNIMOS. Limpiador de muebles
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Glen muebles®, Buff up®, Centella®, Pronto®, Furniture®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Hay abrillantadores de muebles en forma de emulsión, solución, aerosol y cera en pasta. Los únicos que en la práctica tienen interés toxicológico son los líquidos, que contienen aceite de parafina, hidrocarburos, siliconas, perfume, etc.
En general son más tóxicos por broncoaspiración que por ingestión. No son cáusticos.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ingesta produce síntomas gastrointestinales por irritación digestiva.
La absorción de dosis masivas puede llegar a producir hepatotoxicidad y alteraciones neurológicas.
La broncoaspiración puede producir una neumonía lipoidea grave.
- 5.- ANALITICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 6.- TRATAMIENTO. No dar jarabe de ipecacuana, ni practicar un lavado gástrico, ni administrar carbón activado ni leche.
Lavado de la piel con agua y jabón, y retirar toda la ropa en caso de contaminación cutánea.
Lavado ocular durante 15 min en caso de salpicadura.
Sólo ingestas superiores a 1 mL/Kg son tributarias de colocar cuidadosamente una SNG y aspirar sin lavado, administrando a continuación una dosis de 25 g de carbón activado.
El resto del tratamiento es sintomático.
- 7.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio, excepto en ingestas masivas.
- 8.- OBSERVACIONES. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

ABRILLANTADOR PARA SUELOS DUROS

- 1.- SINÓNIMOS. Abrillantador de suelos de terrazo.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Alex autobrillante incolora o roja®, Alex profesional®, Alin fregasuelos rosa o verde®, Bahía fregasuelos®, Bonacera amarilla, blanca, negra o roja®, Brillor azahar o campestre®, Durashine®, Ecos fregasuelos®, Gloco®, KH cera®, Lago fregasuelos®, Lina fregasuelos®, Micerinos dobla®, Ez glow wax®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ceras, plastificantes, resinas, polímeros, perfumes, etc.
En general son más tóxicos por broncoaspiración que por ingestión. No son cáusticos. No confundir estos abrillantadores con los cristalizadores o pulidores de suelo duro (ver pulidores suelo duro), que son extraordinariamente tóxicos.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ingesta produce síntomas gastrointestinales por irritación digestiva.
La ingesta voluntaria de dosis masivas puede llegar a producir trastornos cardíacos, renales, del equilibrio ácido-base e hipoglucemias.
La broncoaspiración puede producir una neumonía lipoidea grave.
- 5.- ANALITICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 6.- TRATAMIENTO. No dar jarabe de ipecacuana, ni practicar un lavado gástrico, ni administrar leche. Sólo una dosis de carbón activado.
Lavado de la piel con agua y jabón, y retirar toda la ropa en caso de contaminación cutánea.
Lavado ocular durante 15 min en caso de salpicadura.
Ingestas superiores a 1 mL/Kg son tributarias de colocar cuidadosamente una SNG y aspirar sin lavado, administrando a continuación una dosis de carbón activado.
El resto del tratamiento es sintomático, prestando atención al medio interno en caso de ingesta masiva.
- 7.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio, siempre y cuando se tenga constancia de que el producto no contiene hexafluorosilicatos.
- 8.- OBSERVACIONES. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

ACACIA FALSA

- 1.- SINÓNIMOS. *Robinia pseudoacacia*, Falsa acacia, Acacia blanca, Acacia espinosa.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Árbol de tronco grueso, de hasta 10 metros de alto, de ramas espinosas, y que da unas flores blancas en racimos colgantes que exhalan un perfume agradable. No debe confundirse con la acacia, que es atóxica. Su alcaloide tóxico es la robina, muy parecida a la ricina, y que se encuentra en la corteza, las hojas jóvenes y las semillas. Las flores (Figura 1) no son tóxicas. Las intoxicaciones se suelen producir por el inapropiado uso medicinal de la planta, o por la ingesta accidental de semillas.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cuadro clínico se inicia al cabo de, por lo menos, tres horas, con trastornos digestivos (náuseas, vómitos, diarreas) y, en casos muy graves, pueden aparecer a partir de las 24 horas trastornos neurológicos (coma, convulsiones), circulatorios (hipotensión), hepáticos y renales.
- 4.- ANALITICA TOXICOLÓGICA. No se realiza
- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento se basa en el vaciado gástrico precoz y/o la administración de carbón activado, la reposición hidroelectrolítica y las medidas sintomáticas.
- 6.- DESTINO. Mantener una observación de 24 horas.



FIGURA 1.- FLORES DE LA ROBINIA PSEUDOACACIA.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Robinia_Pseudoacacia_flower.JPG

ACEDERA

- 1.- SINÓNIMOS. *Rumex crispus*.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Es una planta vivaz muy común, que crece junto a los caminos y en los descampados (Figura 1). Su principio tóxico más activo es el ácido oxálico y el oxalato potásico. Bajo el nombre de acedera hay otras especies (*Rumex acetosa*, etc.), pero aquí va a hacerse referencia sólo al *Rumex crispus*, pues en Barcelona ha habido un caso mortal con esta planta.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cuadro clínico inicial es de tipo gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas), al que pueden seguir, en casos graves, manifestaciones de hipocalcemia, acidosis metabólica e insuficiencia hepática y renal. Es potencialmente mortal.
- 4.- ANALITICA TOXICOLÓGICA. Los alcaloides tóxicos no se determinan en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento se basa en el vaciado gástrico precoz, la administración de carbón activado y las medidas sintomáticas, prestando particular atención, si la ingesta ha sido grande, al desarrollo de trastornos metabólicos, hepáticos y renales.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisables
- 7.- COMENTARIOS. Un paciente se preparó una sopa de "acedera" recogida en un descampado de Esplugas (Barcelona). A las pocas horas ingresó en el Hospital del Valle de Hebrón de Barcelona, desarrollando una insuficiencia hepática y renal que le condujo a la muerte.
- 8.- DESTINO. Mantener una observación mínima de 24 horas.



FIGURA 1.- DETALLE DE UNA RUMEX CRISPUS.
DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:RumexCrispusValven.jpg>

ÁCIDO ACÉTICO

- 1.- SINÓNIMOS. Ácido acético glacial
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El ácido acético es un líquido incoloro, de olor picante y cáustico, y que se utiliza para la síntesis de otros productos químicos.
El ácido acético glacial es una forma anhidra, sólida y cristalina de ácido acético, que se presenta en forma de cristales parecidos al hielo.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En función de la concentración y/o dilución, se puede comportar como un irritante o como un cáustico extraordinariamente corrosivo.
Considere siempre de entrada esta última opción y acuda por ello al protocolo de cáusticos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realizan análisis toxicológicos en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Ver protocolo de cáusticos
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Dependen de la dilución.
- 7.- COMENTARIOS. Una ingesta de ácido acético concentrado, puede comportarse como una de ácido clorhídrico. Así ocurrió con una paciente de 25 años, que ingirió voluntariamente ácido acético, presentando una severa causticación digestiva de la que fue intervenida quirúrgicamente, a pesar de lo cual evolucionó mal, falleciendo a las 24 horas de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínic de Barcelona.
- 8.- DESTINO. Ver protocolo de cáusticos.

ÁCIDO FTÁLICO ANHIDRO

- 1.- SINÓNIMOS. Ácido ftálico, Ftalandiona
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácido ftálico
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es un irritante de piel y mucosas, produciendo lagrimeo, conjuntivitis, rinorrea y, en casos de exposición crónica de origen laboral, atrofia de la mucosa nasal. Puede desencadenar broncoespasmo. Puede haber causticación digestiva en caso de ingesta. No se conocen efectos sistémicos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realizan análisis toxicológicos en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Descontaminación cutánea y mucosa con agua abundante y de forma prolongada.
En caso de ingesta, dilución inmediata con agua o leche. Valorar el riesgo de causticación digestiva.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Concentraciones ambientales > 25 mg/m³ son irritantes.
- 7.- COMENTARIOS. El ácido ftálico se utiliza en la industria química como intermediario de síntesis de plásticos, resinas, lacas, reactivos para análisis y pesticidas. Los casos de intoxicación suelen ser por accidente laboral.
- 8.- DESTINO. Ver protocolo de cáusticos.

ÁCIDO NÍTRICO

- 1.- SINÓNIMOS. Nítrico
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácido nítrico
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El ácido nítrico es un corrosivo muy potente, que se utiliza en la limpieza interior de cañerías industriales, y que en caso de ingesta o de contacto con la piel, produce lesiones muy parecidas a las del sulfamán (ver protocolo de sulfamán). El contacto cutáneo da lugar a lesiones que van desde el eritema (de aspecto parecido al eritema solar) a la quemadura profunda. El contacto corneal puede producir lesiones irreversibles.
Además es volátil y su inhalación, sobre todo en accidentes laborales (se usa también como decapante) al trabajar con el nítrico inadecuadamente (falta de protección, reacción química, escapes por rotura de conducciones), produce una reacción inflamatoria broncoalveolar que puede ser leve (tos irritativa) o muy grave (edema pulmonar no cardiogénico).
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realizan análisis toxicológicos en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Ver protocolo de cáusticos.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisables.
- 7.- DESTINO. Ver protocolo de cáusticos.

ACÓNITO

1.- SINÓNIMOS. *Aconitum napellus*, Napelo, Anapelo, Matalobos de color azul, vedegambre, acònit, matallops blau, tora blava, etc.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El acónito es una planta herbácea de hasta 1,50 metros de altura, en la que se desarrollan, en verano, unas flores azul violeta características en forma de casco romano (Figura 1). Es considerada la planta más tóxica de Europa. Las intoxicaciones se producen por confusión con plantas comestibles como el apio silvestre o cuscoll. Todas las partes de la planta son tóxicas, en particular las raíces. El principio activo responsable es la aconitina.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cuadro clínico se inicia a los 10-30 minutos de la ingesta con parestesias en los labios, lengua y boca, sialorrea, vómitos y diarreas que pueden ser coleriformes, sudoración, ataxia y midriasis. Los enfermos aquejan mucha debilidad, el cuerpo les pesa y parecen paréticos. El contacto cutáneo con la planta produce anestesia local.

La gravedad proviene de la cardiotoxicidad en forma de arritmias o trastornos de la conducción, y shock. Es potencialmente mortal por arritmias ventriculares malignas (son muy típicas las *torsades de pointes*).

4.- ANALÍTICA. Aunque la aconitina puede llegar a identificarse analíticamente, no es posible realizar esta determinación en la práctica clínica, por lo que la conducta terapéutica viene determinada por las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas.

5.- TRATAMIENTO. Iniciar de inmediato la monitorización del ECG y toma de constantes. El estado del enfermo puede deteriorarse en pocos minutos.

Reposición hidroelectrolítica. Asegurar un control estricto de las concentraciones de potasio, calcio y magnesio.

Descontaminación digestiva mediante lavado gástrico concienzudo y carbón activado.

No hay antídoto. En caso de arritmias, ningún antiarrítmico en particular ha sido recomendado.

Aún en los casos asintomáticos, mantenga una observación prudencial de 24 horas con monitorización del ECG.

6.- COMENTARIOS. En Cataluña hubo en 1995 un brote familiar por confusión con planta comestible; uno de los miembros falleció y otro estuvo ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínic de Barcelona. En 1997, hubo otro caso ingresado en la UCI del Hospital de Girona. La muerte puede producirse 1-2 horas postingesta y, superado este período de tiempo, el riesgo mortal se reduce sensiblemente.

7.- DESTINO. El período mínimo de observación bajo monitorización electrocardiográfica es de 24 horas.



FIGURA 1.- ACONITUM NAPELLUS. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aconitum_napellus_subsp._vulgare.jpg

ADRONCIL®

1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El Adroncil® es un producto que se comercializa con 4 finalidades: lavavajillas a mano, lavavajillas automático, desengrasante y abrillantador de vajillas (ver cada uno de estos apartados para una información adicional) y contienen tensioactivos no iónicos, tensioactivos aniónicos, butil glicol, hidróxido potásico, hidróxido sódico, metasilicato, pirofosfatos y agua. Su pH es de 11'5. Se trata pues de un producto medianamente alcalino.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Son similares a las de una intoxicación por lejía (ver lejía).

3.- ANALÍTICA. No se realizan análisis toxicológicos en la práctica clínica. En ingestas importantes, descartar la hipocalcemia.

4.- TRATAMIENTO. Es superponible al de una ingesta de álcalis (ver lejía), es decir, con dilución inmediata (agua fría, agua albuminosa fría) y valoración de la indicación de una fibrogastroscoopia. Posterior protección gástrica (almagato o inhibidores de la bomba de protones). Además, si la ingesta es importante, al llevar pirofosfatos, deberá descartar y tratar la hipocalcemia.

5.- DOSIS TÓXICAS. Difícil de precisar. Valorar por la clínica del paciente.

6.- DESTINO. Ver protocolo de lejía.

7.- COMENTARIOS. En el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona se atendió a una paciente joven que había ingerido, en un intento de suicidio, unos 250 ml (?) de Adroncil® en su presentación como desengrasante. La paciente aquejaba sólo molestias orofaríngeas y a la exploración habían moderados signos inflamatorios a dicho nivel. Evolucionó correctamente con tratamiento sintomático. Para conocer la composición exacta de este producto y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

AGUARRÁS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Esencia de trementina, Aceite de trementina, Aceite de turpentina, Símil aguarrás, *White spirit*.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** El aguarrás verdadero o esencia de trementina, es una mezcla de hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos, terpenos y esencia de trementina, cuya exacta composición varía según la marca comercial pero que, en general, sus principales constituyentes son los pinenos, unos hidrocarburos policíclicos ampliamente utilizados como disolventes, en particular para pinturas. Es un líquido muy volátil y de olor característica.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La consulta habitual en Urgencias es cuando un niño ha sido encontrado "enganchado" a una botella de aguarrás o se le ha vertido una parte del contenido de una botella en el interior de su boca o desparramado por encima de su cuerpo, atraído por el olor característico. La duda surge siempre en si el niño ha tragado o no el aguarrás, o si puede haberlo broncoaspirado, o si al inhalarlo puede haberle irritado las vías respiratorias.
Los adultos no escapan tampoco a este tipo de accidentes debido, en general, a que algún inconsciente ha ubicado este disolvente en una botella de bebida y el paciente la ha ingerido accidentalmente a pesar de su olor tan marcada. La ingesta voluntaria es posible, pero excepcional.
La ingesta de aguarrás es en general poco grave, porque, la cantidad ingerida es escasa por su olor característica y mal sabor. Hasta 1 ml/Kg se considera que es una ingesta poco grave. Los signos son de irritación digestiva: pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas. El aguarrás no es cáustico. Ingestas superiores a 1 mL/Kg son consideradas potencialmente graves, porque puede absorberse una parte y dar signos y síntomas en el SNC: disminución de la conciencia, coma y convulsiones, hechos que no han sido jamás observados en el Hospital Clínic de Barcelona.
La broncoaspiración de aguarrás es grave. Produce signos irritativos inmediatos (tos, broncoespasmo), que se pueden traducir en una neumonía lipoidea a las 24 horas. La broncoaspiración masiva podría originar un distrés respiratorio, pero éste no ha sido nunca observado en el Hospital Clínic, aunque la "neumonitis" leve es relativamente frecuente.
La inhalación continuada de aguarrás (utilización en ambientes cerrados) produce también signos irritativos: lagrimeo, rinorrea, tos, broncoespasmo, pero de menos gravedad que la broncoaspiración.
El aguarrás es también irritante por contacto sobre la piel y la mucosa ocular.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El aguarrás no se puede detectar en un screening toxicológico.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, lavado de la boca (enjuagues) con agua. Sacar la ropa contaminada y lavar la piel contaminada con agua y jabón.
La ingesta accidental y de escasa cuantía (un sorbo) no requiere descontaminación digestiva: No se provocará el vómito. No se hará lavado gástrico. No se administrará carbón activado, pero si alcalinos para prever o tratar los signos de irritación gástrica. Podría darse un vaso de agua albuminosa como diluyente.
La ingesta voluntaria y cuantiosa (>1 mL/Kg) o no cuantificable pero con sospecha de ser importante, requiere un vaciado gástrico particularmente cuidadoso por el riesgo de broncoaspiración: colocar una sonda nasogástrica y aspirar, sin lavado. A continuación se administrará una única dosis de carbón activado. Es muy importante proteger la vía aérea de los enfermos en coma, ya que la broncoaspiración de aguarrás es grave.
Los signos respiratorios obligan a practicar una radiografía de tórax y una pulsioximetría o gasometría arterial, y a mantener al paciente en observación un mínimo de 24 horas. No se ha demostrado que los corticoides o los antibióticos prevengan o mejoren el curso de estas neumonitis químicas. Aplicar medidas sintomáticas (antitusígenos, broncodilatadores,...).
Los signos neurológicos justifican ingreso para monitorización neurológica.
El aguarrás no tiene antídoto.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Orientativamente, 1 ml/Kg. Se considera que 2-3 mL/Kg podrían ser fatales. Los niños son más sensibles que los adultos.
- 7.- **DESTINO.** Se aconseja observar a los pacientes asintomáticos durante 6 horas, por si aparecen síntomas.
- 8.- **OBSERVACIONES.** En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado ingestas de 1,2-1,3 mL/Kg que sólo han dado síntomas digestivos (náuseas y dolor abdominal).

ALUCINÓGENO

1.- SINÓNIMOS. LSD, Trip, Tripy, Micropunto, etc.

Existe un gran confusión terminológica con todas estas sustancias recreativas, de modo que un mismo nombre popular (tripy,...) puede hacer referencia a principios activos diferentes. La descripción que aquí se hace es genérica para todos los alucinógenos. Si se sabe el agente responsable, acudir al protocolo específico (por ejemplo, el de LSD).

Una alucinación es una percepción sensorial inexistente, que puede ser visual, auditiva o táctil. A veces, la percepción es real, pero se deforma y altera, recibiendo en este caso el nombre de disestesia. Las alucinaciones implican inevitablemente, que el paciente va a presentar secundariamente trastornos del pensamiento y de la conducta y, con frecuencia, una actitud agresiva. Las alucinaciones más frecuentes, tras el consumo de este tipo de sustancias, son visuales.

2.- NOMBRES COMERCIALES. Algunos medicamentos comercializados (ver luego) pueden producir, como efecto adverso, alucinaciones.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El mecanismo fisiopatológico que genera alucinaciones es una alteración en los neurotransmisores del SNC, y muy en particular la serotonina.

Múltiples sustancias naturales y sintéticas (Tabla 1), pueden dar lugar a alucinaciones. Puede hacerse un diagnóstico diferencial, tomando como elementos diferenciales la presencia de signos simpaticomiméticos (midriasis, taquicardia, taquipnea, hipertensión, sudoración, hiperactividad, fiebre, pilo erección), o signos anticolinérgicos (midriasis, taquicardia, desorientación, agitación, piel y boca muy seca, hipoperistaltismo, retención urinaria y fecal).

| | |
|--|---|
| Agentes alucinógenos que cursan con signos simpaticomiméticos | <ul style="list-style-type: none"> - Anfetaminas - Drogas de diseño (éxtasis o MDMA, metanfetamina, etc.) - Cocaína - Mezcalina - Peyote |
| Agentes alucinógenos que cursan con signos anticolinérgicos | <ul style="list-style-type: none"> - Antihistamínicos - Antidepresivos tricíclicos - Neurolépticos - Plantas como <i>Atropa belladonna</i>, <i>Datura stramonium</i>, <i>Hyosciamus niger</i>, <i>Hyosciamus album</i>, <i>Mandragora officinarum</i>, <i>Lycium halimifolium</i>, etc. |
| Otros potenciales alucinógenos | <ul style="list-style-type: none"> - LSD - Psilocina - Psilocibina - Fenciclidina - Benzidamina - Ketamina - Cannabis - Pentazocina y análogos de la meperidina - Mate (<i>Ilex paraguayensis</i>) - Mezclas de psicofármacos: propoxifeno + fluoxetina |
| Otras causas de alucinaciones en consumidores de tóxicos o fármacos | <ul style="list-style-type: none"> - Abstinencia alcohólica - Abstinencia a psicofármacos: benzodiacepinas, barbitúricos, clometiazol y otros. |
| Otras causas de alucinaciones no toxicológicas | <ul style="list-style-type: none"> - Psicosis - Epilepsia - Edema cerebral - Meningoencefalitis - Hipoxia - Hipercapnia - Hipoglucemia |

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El síntoma que da origen al síndrome es la alucinación, y que puede acompañarse de otras manifestaciones inducidas, o no, por el mismo tóxico. Así pueden verse un síndrome simpaticomimético o anticolinérgico (ver antes).

Los enfermos suelen estar despiertos e hiperalertas, perplejos, con respuestas exageradas frente a los estímulos. Suele mostrarse eufórico pero lábil emocionalmente. También puede desencadenarse una reacción de pánico, con gran ansiedad, aprehensión, agitación y agresividad. Algunos tóxicos que provocan alucinaciones, también pueden hacer convulsionar. El episodio suele resolverse espontáneamente en 6-12 horas.

La agitación puede acompañarse de fiebre y rabdomiólisis.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Tiene interés para confirmar la presencia de fármacos o drogas de abuso, aunque son sustancias que no suelen cuantificarse con carácter de Urgencia. Algunas sustancias de origen vegetal, como las plantas ya citadas o algunas setas, no se pueden identificar en análisis toxicológicos rutinarios.

- 6.- **TRATAMIENTO.** Descartar la hipoglucemia, medir las constantes clínicas e intente tomar la temperatura. Colocar al paciente en un box cerrado pero bajo control visual, reduciendo los estímulos externos (auditivos, visuales y táctiles) y tratando de tranquilizar al paciente explicándole que está (probablemente) bajo los efectos de una sustancia y que mejorará progresivamente. Si la situación es incontrolable deberá recurrir a la contención mecánica y/o farmacológica. Para esta última, lo más seguro y eficaz son las benzodiacepinas: midazolam o diazepam, 5 mg iv lento, repetibles a los 5 minutos o cuando sea necesario. Si está seguro que el cuadro es anticolinérgico, puede usar fisostigmina o eserina: 1 mg iv lento y bajo control electrocardiográfico, repetible a los 5 minutos o cuando sea necesario. Si predomina la sintomatología psicótica, puede utilizar haloperidol: 5 mg intramuscular o en 100 mL de suero fisiológico, a pasar por vía iv en 15 minutos. Si la ingesta ha sido reciente, puede plantearse algún método de descontaminación digestiva, pero cuando estos enfermos llegan al Hospital normalmente hace ya más de 2 horas desde la ingesta y no suele estar indicada. Estos tóxicos suelen absorberse con rapidez, excepto los anticolinérgicos, y la situación del enfermo dificulta enormemente cualquier medida. En ningún caso está indicada la depuración renal o extrarrenal. Algunos pacientes pueden convulsionar, lo que refuerza la indicación de las benzodiacepinas. La hiperventilación, la sudoración, los vómitos y la falta de ingesta puede acompañarse de hemoconcentración e hipotensión, que responden bien al aporte de líquidos. La fiebre es frecuente y cede con la sedación. En caso de fiebre, intente evitar el uso de neurolepticos. La hipertensión y la taquicardia suelen también ceder con la sedación, pero en caso contrario no utilice beta-bloqueantes, en particular si el paciente ha consumido cocaína.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Son muy variables según la sustancia, pero la muerte es excepcional.
- 8.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 6 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.

AMBIENTADORES DEL HOGAR

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Wizard®, Ambipur®, etc.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Las presentaciones comerciales en forma líquida, que son las que toxicológicamente interesan, contienen alcohol etílico o isopropílico (40-50%), perfumes, colorantes, etc. Las presentaciones más concentradas pueden contener glicoles.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En caso de ingesta voluntaria, pueden producir un estado de intoxicación etílica y generar síntomas de irritación gastrointestinal. La ingesta de alcohol isopropílico puede dar acidosis metabólica con cetonemia y cetonuria. La presencia de glicoles podrá generar acidosis metabólica, sin cetonemia ni cetonuria. Pueden provocar hipoglucemias. Sólo las ingestas masivas podrían llegar a producir una insuficiencia renal.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede la analítica toxicológica salvo en caso de coma (etanol, isopropanol) o de acidosis metabólica (etilenglicol). En los enfermos sintomáticos, practicar glicemia, ionograma, equilibrio ácido-base y cetonemia-cetonuria.
- 5.- **TRATAMIENTO.** La absorción es rápida (1 hora), por lo que no suelen proceder medidas de descontaminación digestiva a menos que la ingesta haya sido importante (> 1 mL/Kg). Mantener en observación 2-3 horas. El resto de tratamiento es habitualmente sintomático.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** No precisables.
- 7.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 8.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínico de Barcelona se ha observado un caso de ingesta accidental, que ha cursado con epigastralgia y que ha cedido con alcalinos, no constatándose alteraciones analíticas. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

AMIODARONA

- 1.- SINÓNIMOS. Antiarrítmicos del grupo III¹
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Trangorex®.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Dosis de 2,6 a 8 g, sólo producen una ligera bradicardia y prolongación del QT, permaneciendo el paciente en general asintomático.
Dosis mayores inducen bradicardia, bloqueos de conducción e hipotensión, especialmente si el paciente ya estaba tomando el fármaco. El enfermo también puede aquejar malestar, temblores, incoordinación, sudación, náuseas y vómitos.
El inicio de estas manifestaciones puede ser tardío, por lo que la observación habrá de mantenerse durante 24 horas.
El efecto adverso más frecuente de la administración iv de amiodarona es la hipotensión, pero también se han descrito hepatitis tóxicas. Siendo un fármaco relativamente seguro en la intoxicación aguda, la amiodarona ha adquirido mala reputación toxicológica por sus efectos a largo plazo, aún a dosis terapéuticas: pigmentación comeal y trastornos de la visión, fotosensibilización cutánea, fibrosis pulmonar, neuropatías centrales y periféricas, hiper e hipotiroidismo, pero estos efectos secundarios no se observan en las intoxicaciones agudas.
- 4.- ANALÍTICA. La amiodarona no se monitoriza en la mayoría de laboratorios clínicos.
- 5.- TRATAMIENTO. Tomar las constantes clínicas del paciente y proceder sintomáticamente en caso necesario.
Practicar un ECG y dejar al paciente monitorizado mientras se prosigue la exploración y observación.
Vaciado gástrico: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva.
Bradicardia: Tratarla si se acompaña de signos de bajo gasto cardíaco o es una bradicardia extrema. Como opciones terapéuticas están la atropina, el isoproterenol y, en último extremo, el marcapasos.
Otras arritmias: Utilizar fármacos convencionales, pero evitando los antiarrítmicos del mismo grupo (N-acetil-procainamida, sotalol) y los de la clase Ia (quinidina, disopiramida, procainamida, aprindina) y en definitiva todos los que prolonguen el QT por el riesgo de *Torsades de pointe*.
Hipotensión: Aportar fluidos y expansores plasmáticos. Si no hay respuesta, tantear como fármaco de primera elección la dopamina, y la norepinefrina como segundo.
No está indicada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración renal ni extrarrenal. La amiodarona no tiene antídoto. Observación mínima de 24 horas en enfermos asintomáticos o tras la desaparición de los síntomas, ya que la semivida de eliminación de la amiodarona es de unas 30 h.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Superior a 2 g en el adulto y a 30 mg/Kg en el niño
- 7.- DESTINO. Mantenga una observación mínima de 24 horas con monitorización electrocardiográfica.

¹Santiago Nogué y Pedro Castro

AMONIACO

- 1.- SINÓNIMOS. NH₃, Sal amoniaca.
- 2.- COMPONENTES TÓXICOS. El amoniaco es, de hecho, un gas, pero comercialmente se distribuye como una disolución acuosa al 10-35%, muy volátil. Es un producto alcalino, con un pH no demasiado elevado, de 11-12, pero que al contactar con la piel y mucosas se "hidrata" más y se puede comportar, según la concentración previa a la que se encontrase, como un cáustico muy corrosivo.
Además de su popular uso doméstico, el amoniaco se utiliza también como refrigerante, fertilizante, en explosivos y en otras industrias (acero, química, etc.).
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En nuestro medio, las formas más habituales de intoxicación por amoniaco son:
 - A) Inhalación simple: produce signos y síntomas irritativos de nariz, ojos (queratoconjuntivitis) y, lo potencialmente más grave, sobre el árbol respiratorio (tos, broncoespasmo).
 - B) Inhalación de la mezcla de amoniaco con lejía: esta mezcla origina vapores de cloramina, que es un potente irritante ocular y respiratorio, que pueden llegar a producir al cabo de 15-30 minutos (si la concentración era alta) o de 2-3 horas (si la concentración era baja) un severo broncoespasmo y, en los casos muy graves, edema de glotis y edema pulmonar.
 - C) Ingesta: Muy poco frecuente. Es un cáustico alcalino (Figura 1). La clínica y el tratamiento son superponibles a las de una ingesta de lejía (ver protocolo de lejía),



FIGURA 1.- IMAGEN NECRÓPSICA DE UN ESTÓMAGO CAUSTICADO POR AMONIACO (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. PERE SANZ).

recordando que la emanación de sus vapores (ya sea una inhalación directa o bien de los gases que provienen de la reacción química con el contenido gástrico) puede provocar signos inflamatorios respiratorios.

D) Contacto ocular: Riesgo de queratoconjuntivitis grave, con secuelas en la córnea.

E) Contacto cutáneo: Si el contacto es prolongado, puede producir quemaduras graves.

4.- TRATAMIENTO.

A) Inhalación simple: Tratamiento sintomático si precisa (broncodilatadores, oxigenoterapia, etc.), pero mantener en observación durante 6-8 horas ya que puede aparecer tardíamente un broncoespasmo o un edema pulmonar no cardiógeno.

B) Inhalación de la mezcla de amoníaco con lejía: Ver el protocolo de intoxicación por Cloro.

C) Ingesta: Ver el protocolo de Cáusticos.

D) Contacto ocular: Ver el protocolo de Cáusticos

E) Contacto cutáneo: Ver el protocolo de Cáusticos

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El amoníaco no se determina analíticamente.

6.- DESTINO. Ver protocolo de cáusticos.

7.- COMENTARIOS. Considerar siempre como una intoxicación potencialmente grave. El amoníaco concentrado puede comportarse como un cáustico muy corrosivo, tanto en caso de ingesta como de contacto cutáneo.

ANÉMONAS

1.- SINÓNIMOS. Actinias

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Las anémonas y actinias son animales marinos de aspecto característico, dotadas de unos tentáculos prensores parcialmente retráctiles y con cnidocistos, las mismas células que tienen las medusas, y que sirven tanto para la defensa como la captura de presas, además de ser capaces de inocular un líquido tóxico urticariforme.

Miden de 10 a 20 cm y su aspecto floral y ligero las hace de apariencia inofensiva. Suelen estar adheridas a las rocas, y los accidentes se producen al contactar con ellas durante un baño de mar. El contacto con los tentáculos es casi siempre ocasional cuando se nada muy cerca de las rocas. Las especies más comunes son la anémona común (*Anemonia sulcata*, Figura 1) y la actinia (*Actinia carí*).

Además de estos organismos, hay otros cnidarios que también se encuentran adheridos a las rocas, los hidrozooos, que tienen el aspecto de pequeñas plumas y que causan el mismo tipo de efecto urticante que las medusas. Entre los hidrozooos hay una gran variedad de especies, pero las que causan más casos de picaduras son del grupo de los plumuláridos.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las lesiones que se presentan al entrar en contacto con estos cnidarios suelen ser menos importantes que las producidas por las medusas. Se caracterizan por una sensación dolorosa y quemante, con eritema, prurito y reacción urticariforme. Excepcionalmente puede estar presente una sintomatología sistémica con náuseas, vómitos, postración, etc. Se han descrito casos mortales debido a una hepatitis fulminante.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.

5.- TRATAMIENTO. Al igual que ocurre tras el contacto con las medusas, múltiples opciones terapéuticas han sido propuestas para aliviar los síntomas, y algunas de ellas son contradictorias. Así, se ha recomendado emparar la zona afectada con vinagre, alcohol o amoníaco con el objeto de inactivar los nematocistos y, a continuación, desenganchar los tentáculos o filamentos mediante un raspado cuidadoso con el borde de una tarjeta de crédito u objeto similar o preferentemente unas pinzas. La zona puede lavarse suavemente con agua de mar, evitando el agua dulce que podría provocar la descarga de los nematocistos como en el caso de las medusas. El mismo tratamiento de shock de frío propuesto para las medusas se puede aplicar a las picaduras de estas especies. Desinfectar la piel para evitar infecciones posteriores. Sintomáticamente pueden utilizarse antihistamínicos y analgésicos.

6.- DOSIS TÓXICAS. No precisable.

7.- DESTINO. Tras la cura, los pacientes pueden ser remitidos a domicilio, con control posterior por su médico de cabecera.

8.- COMENTARIOS. Es excepcional que pacientes picados por estos animales lleguen a consultar a un Servicio de Urgencias.



FIGURA 1.- ANEMONIA SULCATA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anemonia_sulcata_1_by_Line1.jpg

ANFETAMINAS

1.- **SINÓNIMOS.** Estos productos son derivados de la molécula de la anfetamina y son el mejor ejemplo de las denominadas drogas de diseño. Se presentan en forma de comprimidos con anagramas como los que se muestran en la Figura, y se conocen en el argot con nombre diversos como "éxtasis", "Eva", "Adán", "canal plus", "Pinocho", "bad boys", "estatuas de la libertad", "Mitsubishi", "ice", etc.. (Figura 1). Cada año hay nuevos nombres, porque los consumidores buscan nuevas sensaciones y, por tanto, nuevas sustancias, pero en la práctica todos los derivados anfetamínicos se comportan igual. A veces se conoce con el nombre de "speed" a la anfetamina, a las drogas de diseño, o a la mezcla de anfetaminas y cocaína, aunque por "speed" muchos consumidores se refieren también al LSD. En realidad, las anfetaminas son un grupo de fármacos (anfetamina, dextro-anfetamina, etc.) que se habían utilizado como anorexígenos y en el tratamiento de la depresión, pero que debido a sus efectos secundarios han sido abandonados, aunque persisten en la farmacopea española con indicaciones muy concretas (narcolepsia, etc.).



FIGURA 1.- DIVERSOS COMPRIMIDOS DE "ÉXTASIS" CONTENIENDO CANTIDADES VARIABLES DE MDMA Y OTROS DERIVADOS ANFETAMÍNICOS Y APORTADAS POR PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA.

Las drogas de diseño son unos derivados anfetamínicos ilegales (MDA, MDMA, MEA, etc.), que se han introducido como droga de abuso para consumo por vía oral, y que son muy populares en nuestro país utilizándose en discotecas, fiestas, etc. como psicoestimulantes.

Las drogas de diseño pueden ir "cortadas" con diversos adulterantes: cafeína, efedrina, simpáticomiméticos varios, lidocaína, azúcar, etc.

Conviene recordar que los consumidores de drogas de diseño pueden haber asociado otros consumos: alcohol etílico, cannabis, etc.

El llamado "éxtasis-líquido" no tiene nada que ver con estos anfetamínicos. Vea el protocolo de Éxtasis líquido.

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Algunos medicamentos que han estado comercializados en España se comportan, a efectos toxicológicos, como anfetamínicos: Ponderal® (fenfluramina), Rubifen® (metilfenidato), etc.

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Anfetaminas y sus derivados: MDMA (metileno-dioximetil-anfetamina), MDEA (metileno-dioxi-etil-anfetamina), MDA (metileno-dioxi-anfetamina), PMA (metoxi-anfetamina), PMMA (metoxi-metil-anfetamina), metanfetamina, etc.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las anfetaminas pueden haberse administrado por vía oral, nasal o iv, pero en nuestro país lo más frecuente es la utilización por vía oral. Se ha empezado a introducir también el uso de anfetaminas por vía inhalatoria (Figura 2).



FIGURA 2.- PIPA ARTESANAL PARA FUMAR METANFETAMINA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Homemade_Crystal_Meth_Bong.jpg

Tabla 2. PRINCIPALES MOTIVOS DE CONSULTA A URGENCIAS EN CONSUMIDORES DE ANFETAMINAS.

| Órgano o sistema | Manifestaciones |
|--------------------------|---|
| Síntomas generales | Mal estado general y sensación de mareo. |
| Sistema nervioso central | Inquietud, ansiedad, hiperventilación, hiperactividad, lenguaje atropellado, cefalea, mareos e inestabilidad, agitación, conducta psicótica con ideación delirante autoreferencial, agresividad, midriasis y convulsiones tónicas o tónico-clónicas, que en algunos casos podría evolucionar con rapidez hacia la depresión de la conciencia (en este caso indica gravedad). Algunos pacientes pueden presentar alucinaciones y otros aquejan dificultades en la fijación de la mirada, o mirada fija en una dirección, o distonías del cuello o extremidades. A veces se observa un Babinsky bilateral. Hay riesgo de AVC hemorrágico en caso de crisis hipertensiva severa. Algunos pacientes pueden desarrollar edema cerebral, a veces asociado a una secreción inadecuada de hormona antidiurética; este edema cerebral debe sospecharse en pacientes desorientados, agitados o en coma, especialmente si cursan con trastornos hidroelectrolíticos. |
| Muscular | Temblores, subsaltos musculares, contracturas (típica en el maxilar inferior) e hipertonía muscular. A veces movimientos mandibulares continuos en forma de "mascar chicle". |
| Cardiovascular | Taquicardia (> 150 pm), hipertensión arterial y arritmias cardíacas. Algunos pacientes se hipotensionan (signo de gravedad). Se han descrito la disección aórtica, el shock y el infarto de miocardio. |
| Digestivo | Vómitos y diarreas. Se han descrito colitis isquémicas. |
| Otras | Hipertermia (> 40°C es un signo de gravedad). Sudoración. Rash cutáneo. Disuria. Retención urinaria. Rabdomiólisis y fracaso renal secundario. |

Los pacientes consultan a Urgencias 2-3 horas después del consumo y, con frecuencia, la clínica no guarda relación con la dosis. La Tabla 1 muestra las principales manifestaciones.

En la analítica general puede detectarse una hiponatremia por dos motivos: una secreción inadecuada de hormona anti-diurética o por un efecto dilucional de un consumo excesivo de agua. También puede darse una situación de hipernatremia por deshidratación. Puede haber hipopotasemia o hiperpotasemia (rabdomiólisis + insuficiencia renal). En el equilibrio ácido-base, la alcalosis respiratoria aislada es frecuente. En cambio, la acidosis metabólica, que suele ser hiperlactacidémica, es un signo de gravedad. El hemograma suele mostrar una tendencia a la hemoconcentración y es frecuente la leucocitosis. En las pruebas de coagulación podría observarse una CID en caso de rabdomiólisis o hipertermia severa (signo de gravedad).

La midriasis, la taquicardia, la hipertensión arterial, la ansiedad y, a veces, la agitación, son muy características y acompañan a casi todos los enfermos que acuden a Urgencias. La vida media de estas sustancias es de unas 12-18 horas, por lo que es de prever que el cuadro clínico vaya cediendo espontáneamente en menos de 24 horas.

Algunos pacientes pueden desarrollar, por idiosincrasia, un síndrome muy parecido al maligno por neurolépticos o a la hipertermia maligna o al golpe de calor, caracterizado por fiebre > 40°C, rigidez muscular, rabdomiólisis y depresión de la conciencia, que en los casos muy graves se acompaña de coagulación intravascular diseminada y fallo multiorgánico, y que tiene muy mal pronóstico, ya que el paciente puede fallecer en menos de 24 horas. Otros pacientes, sin haber presentado un cuadro de intoxicación aguda, pueden desarrollar a los pocos días de haber consumido estas drogas de diseño, también por idiosincrasia, una hepatitis indistinguible clínicamente de una hepatitis vírica, y que puede ser grave y evolucionar a la hepatitis fulminante.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Las anfetaminas y sus derivados, pueden ser identificadas en orina, pero no cuantificadas. Según el tipo de anfetamina consumido, el test rápido de enzimo-inmunoensayo, podría ser negativo. En este caso, solicitar un screening general ya que, además, es muy frecuente el policonsumo. También existen falsos positivos en las técnicas de enzimo-inmunoensayo en caso de ingesta o administración de diversos fármacos antigripales, hipotensores (labetalol), etc., por lo que estos resultados han de ser interpretados con cautela.

6.- **TRATAMIENTO.** Tomar las constantes clínicas del paciente (incluyendo la temperatura) y proceder sintomáticamente en caso necesario.

Practicar un ECG y, en los casos graves, deje al paciente monitorizado mientras se prosigue la exploración y observación.

Solicitar hemograma, bioquímica, función hepática y renal, CPK, equilibrio ácido-base y pruebas de coagulación.

En caso de ingesta oral reciente (menos de 2 horas) procede la descontaminación digestiva, administrando una dosis de carbón activado. Como hay riesgo de convulsiones, la ipeca está contraindicada. El lavado gástrico es una alternativa y/o complemento al carbón activado, sobre todo si el paciente ha convulsionado o tiene trastornos de la conciencia. Si se realiza un lavado, antes de retirar la sonda introducir el carbón a la misma dosis.

Aunque la diuresis forzada ácida, la diálisis peritoneal y la hemodiálisis han sido utilizadas en esta intoxicación, la eficacia clínica de estos procedimientos no ha sido probada. Además, la acidificación de la orina puede precipitar un fracaso renal agudo en presencia de una mioglobinuria.

Corregir los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base.

La hipotensión requiere expansores plasmáticos y vasopresores (dopamina) en caso necesario.

La crisis hipertensiva puede intentar controlarse inicialmente con nifedipina. Si fracasa, el nitroprusiato o el labetalol son los fármacos de elección.

La taquicardia extrema y las arritmias ventriculares pueden controlarse con betabloqueantes, en particular el labetalol.

Los beta-bloqueantes estarían contraindicados si el paciente ha consumido también cocaína.

La ansiedad y la hiperactividad precisan benzodicepinas (diazepam 5-10 mg por vía oral o sublingual, midazolam 5-10 mg IM) si predomina la ansiedad y a los neurolépticos atípicos si predomina la agitación y la conducta psicótica. Rehuya de los neurolépticos si el paciente tiene fiebre.

En caso de agitación, las benzodicepinas (p.e., diazepam 10 mg, iv, lento) son el fármaco de elección, repitiéndose la dosis en función de necesidades.

Para las convulsiones clonazepam, diazepam o fenitoína.

En el paciente intubado y ventilado que precise relajación muscular, el atracurium es el fármaco de elección.

La hipertermia debe reducirse mediante refrigeración externa (baños de agua y hielo) y paracetamol (si no hay sospecha de hepatotoxicidad). El "golpe de calor" acompañado de rigidez muscular podría precisar un tratamiento con dantroleno similar al del síndrome maligno por neurolépticos (ver protocolo de neuroléptico maligno).

Las anfetaminas carecen de antídoto.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Se han descrito casos mortales con ingestas de 1,3 mg/Kg de metanfetamina, pero como es muy difícil saber lo que llevan las pastillas que circulan ilegalmente (habitualmente unos 100 mg), se considera como dosis tóxica aquella que provoca manifestaciones clínicas.

En la práctica el consumo de 1-2 pastillas produce síntomas leves, el de 3-5 pastillas intoxicaciones agudas, y el de 10-15 podría ser mortal. Se han descrito reacciones mortales, por hipersensibilidad, con una sola pastilla.

8.- **DESTINO.** Una ingesta de anfetaminas que consulta a un Servicio de Urgencias indica siempre gravedad. Mantenga una observación mínima de 12 horas.

ANILINA

- 1.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La anilina se utiliza en la industria de los tintes y colorantes, caucho, goma, productos de fotografía, isocianatos, medicamentos y productos agrícolas.
Es un producto muy tóxico, que se absorbe a través de la piel, aparato respiratorio y vía digestiva y que puede llegar a causar la muerte.
Los signos y síntomas corresponden a la formación de metahemoglobina (ver metahemoglobinizantes).
- 2.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La anilina no se identifica analíticamente, pero sí su principal efecto tóxico: la formación de metahemoglobina
- 3.- **TRATAMIENTO.** Ver metahemoglobinizantes
- 4.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis media letal es de 15-30 g, aunque se han descrito casos mortales con cantidades mucho menores.
- 5.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 6 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 6.- **OBSERVACIONES.** En el Hospital Clínic de Barcelona se ha atendido una grave metahemoglobinemia a consecuencia de una exposición cutánea accidental procedente de un calzado recién teñido con anilina.

ANTABUS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Disulfiram, Cianamida cálcica, Carbimida.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Colme®, Antabus®.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Cianamida cálcica
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Hay que considerar 3 situaciones completamente diferentes: la intoxicación aguda por disulfiram o cianamida cálcica, la "intoxicación crónica" y la interacción disulfiram/cianamida + etanol que se conoce como efecto Antabús.
 - **INTOXICACION AGUDA POR CIANAMIDA o DISULFIRAM:** Muy poco frecuente. En los niños se han descrito vómitos, letargia, taquipnea, taquicardia, ataxia, hipotonía, miosis, convulsiones, cetosis y coma a las 12 horas de haber ingerido unos 3 g de disulfiram. En los adultos pueden haber agitación, alucinaciones, coreoatetosis, parkinsonismo, hipotensión y coma.
 - **INTOXICACION CRONICA POR CIANAMIDA O DISULFIRAM:** Tras varias semanas de estar tomando el fármaco, se han descrito cefaleas, estupor, convulsiones, neuropatía, psicosis, dermatitis, trastornos gastrointestinales y hepáticos, probablemente por un mecanismo de hipersensibilidad.
 - **INTERACCION CIANAMIDA/DISULFIRAM + ALCOHOL:** Casi seguro que es esta la causa por la que está consultando este protocolo. La situación más característica es la de un alcohólico crónico, en tratamiento de deshabituación con cianamida o disulfiram, que ingiere bebidas alcohólicas. En este caso, el cuadro clínico deriva de que el disulfiram ha inhibido la enzima acetaldehído-deshidrogenasa, permitiendo el acúmulo de acetaldehído. Los síntomas incluyen (tras ingerir > 7 mL de etanol) un flash cutáneo (predominio facial), cefalea pulsátil, disnea, ansiedad, temblores, vértigo, náuseas, vómitos, hipotensión, confusión y malestar general, que aparecen entre los 10 y 60 minutos después de la ingesta de la bebida alcohólica, y que se van a resolver espontáneamente en 2-4 horas. Algunos casos graves pueden complicarse con síncope, convulsiones, arritmias e incluso infarto de miocardio y accidentes vasculares cerebrales. Se han descrito interacciones mortales.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Ni el disulfiram ni el acetaldehído se determinan en los laboratorios de análisis clínicos. El etanol sí es cuantificable, pero su concentración no se correlaciona con la clínica.
- 6.- **TRATAMIENTO.**
 - La intoxicación aguda requiere descontaminación digestiva. La ipecacuana está contraindicada porque la fórmula magistral más utilizada en nuestro medio contiene 0,65 g de etanol puro en cada botella. Por lo tanto, hay que optar por el lavado gástrico o por la administración de 25 g de carbón activado. A veces los vómitos son tan importantes que hacen innecesario el lavado y el uso del carbón. No hay antídoto y no hay que aplicar depuración renal ni extrarrenal.
 - La intoxicación crónica requiere la retirada del fármaco y un tratamiento de soporte.
 - La interacción con el alcohol tiene un tratamiento específico, que es el fomepizol (un inhibidor de la enzima alcohol-deshidrogenasa) que evita la formación de acetaldehído, pero que sólo se utilizará en casos graves: 15 mg/Kg en 100 mL de suero fisiológico a pasar en 30 minutos. Este antídoto sólo tiene sentido si la concentración de etanol en sangre es superior a 0,1 g/L. Se ha sugerido también el uso de vitamina C y antihistamínicos, pero no hay base científica para ello. El paciente recibirá además tratamiento sintomático (metoclopramida si vómitos, expansores plasmáticos si hipotensión, etc.). No están indicadas medidas de descontaminación digestiva puesto que la presencia de la interacción indica que el alcohol ya se ha absorbido. En caso de agitación, los neurolépticos están contraindicados porque potencian la hipotensión.

Si un enfermo está muy hipotenso y no responde a la posición en Trendelenburg y al aporte de líquidos, es preferible la norepinefrina a la dopamina.

Debe mantenerse la observación hospitalaria mientras el paciente esté sintomático. Un ECG es necesario para descartar la isquemia miocárdica.

En ningún caso se administrará jarabe de ipeca.

- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica de disulfiram tomado de forma aislada es de unos 2 g en el niño y de 6 g en el adulto. La dosis de etanol que puede producir síntomas en un paciente que está en tratamiento con inhibidores de la acetaldéhidó-deshidrogenasa es de tan sólo 7 g.
- 8.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 6 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- **COMENTARIOS.** La interacción alcohol-antabus es mas grave de lo que parece. En enfermos sintomáticos, debe mantenerse una observación de al menos 24 horas.
- Otras muchas sustancias pueden dar estas reacciones tipo Antabús con el alcohol, porque también inhiben la acetaldéhidó deshidrogenasa: metronidazol, carbamatos, el hongo *Coprinus atramentarius*, cefalosporinas, sulfonilureas, griseofulvina, tricloroetileno, etc. Piense también en que, además de las bebidas alcohólicas, llevan etanol: el jarabe de ipecacuana (por eso está contraindicado en esta intoxicación), las lociones para después del afeitado, las colonias y perfumes, el alcohol de farmacia, los jarabes para la tos, el vinagre, la nitroglicerina para uso iv, etc.
- Hace unos años, en Hospitalet de Llobregat (Barcelona), se atribuyeron varios casos de muerte a una mujer que suministraba cianamida a familiares y vecinos con ánimo de hurto (el caso de la "viuda negra").

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Calcio antagonistas, Bloqueantes de los canales de calcio, Antiarrítmicos del grupo IV¹.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Masdil®, Flurpax®, Sibelium®, Manidón®, etc...
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Verapamilo, Diltiazem, Nifedipina, Nicardipina, Papaverina, Amlodipino, Nimodipino, Felodipino, Cinarizina, Flunarizina, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los antiarrítmicos de clase IV (bloqueantes de los canales del calcio), constituyen un grupo de fármacos de importancia epidemiológica creciente. Son intoxicaciones potencialmente graves por su acción vasodilatadora periférica y sus efectos inotrópico, cronotrópico y batmotrópico negativos, que conducen a un shock mixto: vasopléjico y cardiogénico, que suele tardar varias horas en aparecer. Con el verapamilo predomina los efectos sobre el automatismo, conducción y contracción, mientras que con el nifedipino domina la vasodilatación, o con el diltiazem la acción es mixta.
- En las presentaciones farmacéuticas de tipo "retard" se puede retrasar hasta 6-12 horas la aparición de signos y síntomas graves, por lo que se debe prolongar la observación en el Servicio de Urgencias, aún en enfermos asintomáticos.
- El órgano diana es el aparato cardiovascular: bradicardia, trastornos de conducción e hipotensión y, en casos graves, bloqueo AV completo, shock y riesgo de asistolia.
- Cuando están presentes, estas alteraciones cardiocirculatorias, suelen durar 2-3 días, y pueden llevar asociados problemas secundarios de hipoperfusión tisular, muy en particular a nivel renal.
- Se han descrito trastornos neurológicos (depresión de la conciencia, convulsiones), de origen tóxico o secundarios también a la hipoperfusión tisular.
- Las náuseas y vómitos, y el íleo paralítico, son muy frecuentes. También se han descrito hiper e hipoglucemias y edema agudo de pulmón no cardiogénico. La hiperglicemia inicial o evolutiva es considerada un factor de gravedad y de mal pronóstico, ya que la secreción de insulina es un proceso dependiente de canales de calcio.
- Algunas presentaciones farmacéuticas son radio-opacas y por tanto visibles en una radiografía simple.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos fármacos no se monitorizan analíticamente en la práctica clínica.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Tomar las constantes clínicas del paciente. Practicar un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.
- El jarabe de ipecacuana está contraindicado por el riesgo de convulsiones. Por tanto, puede realizar el vaciado gástrico con sonda, si el enfermo es visto en las dos primeras horas post-ingesta del fármaco o, mejor aún, puede administrar 25 g de carbón activado. La colocación de la sonda puede desencadenar un reflejo vagal severo; tenga preparada 1 mg de atropina para uso iv. En las presentaciones farmacéuticas "retard", alargue el período de utilidad de estas maniobras, siendo particularmente importante asegurar una buena descontaminación digestiva con el carbón (dosis repetidas).
- Los problemas más graves de estos pacientes son la bradicardia y sobre todo la hipotensión/shock. La experiencia acumulada en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona aconseja la siguiente conducta:

¹Santiago Nogué y Pedro Castro

Hipotensión/Shock:

- Ingreso en Cuidados Intensivos para colocar catéter de Swan-Ganz y evaluar si hay más componente de vasoplejía o de bajo gasto.
- Decúbito supino y ligera elevación de EEII, si el paciente lo tolera.
- Aumentar la volemia con suero fisiológico, gelofundina, etc, mientras la PVC y el posible edema pulmonar lo permitan.
 - Una vez corregida o descartada la hipovolemia, iniciar la perfusión intravenosa continua de un fármaco vasoactivo. Como inicialmente no va a saber si predomina el efecto tóxico de vasodilatación (lo cual precisaría un α -1-adrenérgico) o de depresión miocárdica (lo que precisaría un β -1-adrenérgico), se aconseja como fármaco de primera elección a la **NOREPINEFRINA** a la dosis inicial de 0,5 mcg/Kg/min, que puede irse subiendo en función de necesidades (algunos pacientes pueden precisar 12 mcg/Kg/min o más)².
 - En estos casos de hipotensión/shock, a la norepinefrina debe asociársele una perfusión de **DOBUTAMINA** para mejorar el gasto cardíaco que, con toda probabilidad, estará bajo. Iniciar a 10 mcg/Kg/min, que puede irse subiendo en función de necesidades (algunos pacientes pueden precisar 25 mcg/Kg/min). No iniciar la perfusión de dobutamina antes de instaurada la perfusión de norepinefrina³.
 - En los casos de hipotensión/shock con mala perfusión renal (oligo-anuria), puede asociarse a la combinación norepinefrina/dobutamina otro fármaco con el objetivo de mejorar el flujo renal: la **dopamina**⁴ a dosis bajas, inferiores a 2 mcg/Kg/min.
 - En los pacientes hipotensos o bradicárdicos, se recomienda también la administración i.v. lenta, en 5 minutos, de **cloruro cálcico**, 1 g cada 15 minutos, hasta un máximo de 4 g en la primera hora. Suspender la administración de calcio si la calcemia es > 10,5 mg/dL, o el calcio iónico es > 1,3 mmol/L, o es ineficaz pasada la primera hora, o hay trastornos ECG compatibles con hipercalcemia (acortamiento QT), o se ha resuelto la hipotensión/shock. Si hay respuesta, puede mantenerse una infusión continua de 2 g/hora, con las limitaciones antes mencionadas. Si se sospecha que además de los antagonistas del calcio hay una sobredosificación de digoxina, el cloruro cálcico está contraindicado.
 - La glucosa/insulina ha ganado terreno en los últimos años para el tratamiento del shock. Corregir la hipoglicemia y la hipopotasemia, si están presentes, e iniciar perfusión de insulina (0,5 unidades/Kg/hora), glucosa (15 g/hora) y potasio, para conseguir glicemias de 110-150 mg/dL y kaliemias de 3,8-4 mEq/L. Si no se normaliza la presión arterial al cabo de una hora, la perfusión de insulina puede subirse progresivamente hasta 2 unidades/Kg/hora y la de glucosa hasta 30 g/hora. Control estrecho de las concentraciones de glucosa y potasio. Restablecida la hemodinámica, reducción progresiva de fármacos vasoactivos y posteriormente de la perfusión de glucosa/insulina.
 - En situación de shock refractario, las emulsiones lipídicas (Intralipid® al 20%) han aportado resultados espectaculares, aunque la experiencia clínica es muy limitada. Se utiliza una dosis de carga de 100 mL en 20 minutos, seguida de una perfusión continua de 0,5 mL/Kg/hora.
- Corregir la bradicardia, si está presente.

Bradicardia: Se trata sólo si es sintomática. En general, si es inferior a 40 latidos/min, puede contribuir al bajo gasto cardíaco. En este caso:

- Puede ensayarse la **atropina** (1 mg/iv), repetibles cada 2-3 minutos; es posible que el enfermo no responda, por lo que tras 3 dosis de prueba se suspendería su administración.
- Si fracasa la atropina, el siguiente fármaco es la administración i.v. lenta, en 5 minutos, de **cloruro cálcico**, 1 g cada 15 minutos, hasta un máximo de 4 g en la primera hora. Suspender la administración de calcio si la calcemia es > 10,5 mg/dL, o el calcio iónico es > 1,3 mmol/L, o es ineficaz pasada la primera hora, o hay trastornos ECG compatibles con hipercalcemia (acortamiento QT), o se ha resuelto la bradicardia. Si hay respuesta, puede mantenerse una infusión continua de 2 g/hora, con las limitaciones antes mencionadas. Si el paciente no hubiese respondido a la atropina, puede que lo haga tras haber administrado calcio. Si se sospecha que además de los antagonistas del calcio hay una sobredosificación de digoxina, el cloruro cálcico está contraindicado.
- Si también fracasa el calcio, utilizar una perfusión continua de **isoproterenol** a la dosis inicial de 0,01 mcg/Kg/min⁵, que puede irse subiendo en función de necesidades (algunos pacientes pueden precisar 0,5 mcg/Kg/min).
- Cuando todas estas medidas farmacológicas fracasan para subir la frecuencia cardíaca, será necesario un marcapasos cardíaco, externo o interno temporal.

Otras opciones en caso de shock/bradicardia refractarios a las medidas citadas previamente: En algunos pacientes con hipotensión resistente, se ha ensayado también el glucagón (ver dosis en el protocolo de beta-bloqueantes) y la aminofilina, pero la experiencia en nuestro Hospital ha sido de mejoría fugaz o de fracaso terapéutico. En otros Hospitales, algunos pacientes en shock refractario han sido tratados con un balón de contrapulsación, y en casos extremos se ha utilizado también el by-pass cardiopulmonar. También se han ensayado con resultados contradictorios, o están en fase de investigación, tratamientos con levosimendán, 4-aminopiridina, bay-k-8644, amrinona, digoxina, etc.

Otras medidas terapéuticas: El resto de medidas son sintomáticas (benzodiazepinas para las convulsiones, oxigenoterapia o ventilación asistida en caso de insuficiencia respiratoria, etc.). La terapéutica con depuración renal o extrarrenal es ineficaz.

- 7.- DOSIS TÓXICAS. Muy variables en función del agente implicado.
- 8.- DESTINO. Las manifestaciones clínicas pueden tardar varias horas en aparecer. Aconsejamos una observación mínima de 6-12 horas, aunque el enfermo llegue asintomático a Urgencias.
- 9.- COMENTARIOS. La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que con la dopamina se obtiene una mala respuesta en caso de hipotensión y que, por ello, es preciso ir directamente a la norepinefrina como vasopresor de primera elección; la epinefrina podría ser otra opción.

² La solución estándar para perfundir norepinefrina se prepara con 10 mg de norepinefrina en 50 mL de glucosado al 5%. La perfusión se inicia a 10 mL/hora, que equivalen a 0,5 mcg/Kg/min para un individuo de 66 Kg.

³ La solución estándar para perfundir dobutamina se prepara con 1 g de dobutamina en 250 mL de glucosado al 5%. La perfusión se inicia a 10 mL/hora, que equivalen a 10 mcg/Kg/min para un individuo de 66 Kg.

⁴ La solución estándar para perfundir dopamina se prepara con 1 g de dopamina en 250 mL de glucosado al 5%. La perfusión se instaura a 1 mL/hora en menores de 66 Kg y 2 mL/hora en mayores de 66 Kg que equivalen a 1-2 mcg/Kg/min.

⁵ La solución estándar para perfundir isoproterenol se prepara con 1 mg de isoproterenol en 250 mL de glucosado al 5%. La perfusión se instaura a 10 mL/hora, que equivalen a 0,01 mcg/Kg/min para un individuo de 66 Kg.

ANTICALCAREO PARA EL LAVADO DE LA ROPA

- 1.- SINÓNIMOS. Antical para el lavado de la ropa.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Calgonit®, etc
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Tripolifosfato sódico (50-75%), carbonato sódico (0-40%), zeolitas (20-40%), sulfato sódico (20-40%), bicarbonato sódico (20-40%), tensioactivos aniónicos y no-iónicos (0-5%), colorantes, perfume, etc. El pH puede oscilar entre 8 y 11.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental (por estar depositado en un envase de bebida) o el contacto accidental con los ojos.
- En caso de ingesta, los síntomas son de leve irritación gastrointestinal pero no de causticación: irritación bucal, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas. No tienen capacidad cáustica, a menos que se ingiriese en forma de pastilla y ésta quedase transitoriamente adherida al esófago.
- Por contener secuestrantes iónicos, pueden provocar hipocalcemia e hipomagnesemia, con repercusiones neurológicas y cardiovasculares.
- La broncoaspiración puede provocar irritación traqueobronquial y una neumonía o un edema pulmonar no cardiógeno, con grave insuficiencia respiratoria. Prestar pues atención al aparato respiratorio, sobre todo en el paciente anciano, o con trastornos de la deglución, o con síntomas a este nivel.
- El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis leve.
- No confundir estos productos para la ropa con los limpiadores anticalcareos para electrodomésticos o superficies duras, que son muy cáusticos (ver protocolo de "limpia-cal")
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Estos productos no se analizan directamente, pero es necesario solicitar siempre las concentraciones iónicas de calcio, magnesio y potasio, así como un hematocrito.
- 6.- TRATAMIENTO. Enjuagues bucales por si hubieses restos del producto en la cavidad oral.
- En caso de ingesta, diluya el contenido gástrico con un vaso de agua albuminosa, leche o agua fría (125 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipeca esta contraindicada. El lavado gástrico esta contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados. Si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/kg), coloque una sonda nasogástrica y aspire sin lavado.
- Valore y reponga, en caso necesario, las alteraciones iónicas, en particular de calcio y magnesio. En el paciente sintomático, déjelo 4-6 horas en observación, con dieta famis. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax. Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control analítico hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas.
- Si el paciente siguiese con epigastralgias, puede suministrar antiácidos de forma ambulatoria, durante 48 horas.
- Incluso en el paciente asintomático, mantenga 2-3 horas en observación.
- El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).
- No hay antídoto específico.
- 7.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 8.- OBSERVACIONES. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

ANTICOAGULANTES ORALES

- 1.- SINÓNIMOS. Acenocumarol, Warfarina, Super-warfarinas, Cumarínicos.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Medicamentos: Sintrom®, Aldocumar®, etc. Pesticidas: Raticida Ibys®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Derivados cumarínicos: Warfarina, Cumafeno, Zoocumarín, Hidroxicumarín, Dicumarol, Cumaclor, Cumafuril, Cumafeno, etc.
Superwarfarinas (de semivida de eliminación muy larga): Brodifacoum, Difenacoum, Bromadiolona, Clorofacinona, Difacinona, Pindona, Cumatetralilo, Flocumafén, Valona, etc.
Para anticoagulantes de uso iv o subcutáneo, ver protocolo de Heparina.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En los Servicios de Urgencias se atienden dos tipos de problemas por anticoagulantes orales: Uno, la sobredosificación -accidental o voluntaria- de Sintrom®, y otro, la intoxicación -habitualmente voluntaria- con un raticida cumarínico. Los pacientes suelen estar asintomáticos, incluso muchas horas después de la ingesta del cumarínico, ya que el "órgano diana" es el hígado a través de la inhibición de factores de coagulación que dependen de la vitamina K. Sólo a partir de las 36 horas y con tiempos de protrombinas inferiores al 10%, puede aparecer una diátesis hemorrágica en forma de gingivorragias, epistaxis, hematuria, metrorragia, y riesgo de hemorragia intra-abdominal o intracerebral.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Estos fármacos o estos raticidas, no se analizan directamente. El tiempo de protrombina o el INR es el índice que más se utiliza para valorar la descoagulación de los cumarínicos. Si no se aplica tratamiento antes, la protrombina se alarga a partir de las 12-24 horas de la ingesta, con un pico máximo entre las 36-72 horas postingesta.
- 6.- TRATAMIENTO. La ingesta de un anticoagulante oral requiere siempre descontaminación digestiva.
 - **Si el paciente estaba en tratamiento previo con anticoagulantes:**
 - Los eméticos están contraindicados.
 - El lavado gástrico está contraindicado (salvo en pacientes en coma).
 - Administre sólo 25 g de carbón activado por vía oral (evite también la sonda gástrica).
 - Obtenga un Tiempo de Protrombina o INR, observando su evolución cada 12 horas.
 - Mantenga al paciente en reposo
 - Sólo en caso de diátesis hemorrágica, transfunda plasma fresco o concentrado de protrombina.
 - Observación durante 48-72 horas. Remitar al paciente al Servicio de Hemoterapia que le controla regularmente.
 - **Si el paciente NO estaba en tratamiento con anticoagulantes, pero la protrombina es desconocida o inferior al 10%, o hay diátesis hemorrágica:**
 - Los eméticos están contraindicados.
 - El lavado gástrico está contraindicado (salvo en pacientes en coma).
 - Administre sólo 25 g de carbón activado por vía oral (evite también la sonda gástrica).
 - Vitamina K: 10 mg iv lenta/12 horas, mientras siga en observación.
 - Obtenga un Tiempo de Protrombina o INR, observando su evolución cada 12 horas.
 - Mantenga al paciente en reposo
 - Sólo en caso de diátesis hemorrágica, transfunda plasma fresco o concentrado de protrombina.
 - Observación durante 48-72 horas. Posterior alta con control ambulatorio.
 - **Si el paciente NO estaba en tratamiento con anticoagulantes, y la protrombina es normal y no hay diátesis hemorrágica:**
 - Administre 25 g de carbón activado por vía oral o SNG.
 - Vitamina K: 10 mg iv/24 horas mientras siga en observación.
 - Obtenga un Tiempo de Protrombina o INR, observando su evolución cada 12 horas.
 - Es altamente improbable que, en las condiciones de este paciente, la protrombina descienda y aparezca diátesis hemorrágica.
 - Observación durante 48 horas. Posterior alta con control ambulatorio.

En España, la mayoría de raticidas anticoagulantes comercializados actualmente son de los llamados superwarfarinas⁶, capaces de inhibir la síntesis de factores de coagulación durante varias semanas. Ello obliga a seguir la normativa previamente descrita, y a que cuando el paciente es dado de alta se le prescriba vitamina K por vía oral (25 gotas al día), durante varias semanas, y se le insista en la necesidad de controles en la Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.
- 7.- DESTINO. Estos pacientes han de ser controlados ambulatoriamente en una consulta externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.
- 8.- COMENTARIOS. Si no está seguro de que el raticida es de tipo cumarínico, vea el protocolo de raticidas.
Si siendo cumarínico no está seguro que no sea un cumarínico de los de vida media muy larga, considere que sí lo es y que por tanto, cuando sea dado de alta, seguirá tomando vitamina k oral (25 gotas al día).

⁶ Brodifacoum, Difenacoum, Bromadiolona, Clorofacinona, Difacinona, Pindona, Cumatetralilo, Flocumafén, Valona, y otros.

ANTICOLINÉRGICO

- 1.- SINÓNIMOS. Síndrome anticolinérgico
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Hay muchas sustancias capaces de generar un síndrome anticolinérgico. Las causas más frecuentes en nuestro medio se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. SUBSTANCIAS GENERADORAS DE SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO.

| | |
|--|--|
| Utilización de plantas con fines recreativos. | <i>Datura stramonium, Atropa belladonna, Hyoscyamus niger, etc.</i> |
| Utilización de estas mismas plantas o de sus principios activos (atropina, escopolamina, hiosciamina) en mezcla con otras drogas de abuso (heroína, cocaína, ...). | |
| Efecto secundario o tóxico de algunos fármacos. | Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, antihistamínicos, anti-parkinsonianos, etc. |
| Mezclas voluntarias de fármacos con conocidos efectos anticolinérgicos como el trihexifenidilo (Artane®) con alcohol. | |

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Atropina, Escopolamina, Hiosciamina y otros.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Neurológicas: Inquietud, agitación, desorientación, delirio, alucinaciones, midriasis (condición *sine qua non*). Casos muy graves pueden llegar al coma convulsivo.

Cardiovasculares: taquicardia o por lo menos ausencia de bradicardia (condición *sine qua non*), hipertensión arterial.

Otras: Hipoperistaltismo intestinal, sequedad de piel y mucosas (condición *sine qua non*), piel enrojecida y caliente (Figura 1), febrícula y retención urinaria.

El síndrome anticolinérgico puede ser confundido con un síndrome de abstinencia a fármacos o drogas, con un síndrome simpaticomimético, con un síndrome serotoninérgico o con una fase maníaca o delirante de una enfermedad psiquiátrica.

5.- ANALÍTICA. El diagnóstico del síndrome es clínico, no analítico, aunque la analítica toxicológica puede confirmar la presencia de algún tóxico responsable.

6.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente.

- Vaciado gástrico: Ver dosis de ipeca, modo de practicar el lavado y contraindicaciones en la parte general de estos protocolos. Se da la circunstancia de que el propio síndrome anticolinérgico retrasa la absorción del tóxico, por lo que el vaciado puede ser eficaz muchas horas (hasta 6 o más horas de la ingesta).

- Carbón activado: Es la primera alternativa a la dosis inicial de 25 g. Puede ser también un complemento al vaciado gástrico. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón a la misma dosis. Si el caso es grave, administre 25 g más a las 2 y 4 horas, acompañados en la primera ocasión de 30 g de sulfato sódico. En el síndrome anticolinérgico hay un hipoperistaltismo, por lo que el catártico es obligado si se administra carbón activado.

- Antídoto: La fisostigmina o eserina es el antídoto específico. Su uso ha de estar siempre justificado porque tiene importantes efectos secundarios. La principal indicación es la afectación anticolinérgica grave del SNC (agitación, delirio, alucinaciones, coma). Se administra por vía iv, bolus de 2 mg en 5 min, repetibles cada 10 minutos hasta obtener respuesta (máximo 10 mg); si se obtiene respuesta, como la semivida de eliminación de la fisostigmina es corta, el cuadro anticolinérgico puede recidivar al cabo de 30-60 min, por lo que se administrarán nuevos bolus (preferible) y/o se instaurará una perfusión continua de unos 2 mg/hora aproximadamente. La fisostigmina hace bradicardia e hipotensión arterial por lo que es preciso el control de las constantes y la monitorización ECG al usarla. Aunque es excepcional, la fisostigmina puede desencadenar un broncoespasmo y provocar convulsiones. La fisostigmina está contraindicada en pacientes bradycárdicos e hipotensos o con trastornos de conducción en el ECG.

7.- DESTINO. La lenta absorción de estas sustancias obliga a mantener una observación de 12 horas, aún después del cese de los síntomas.

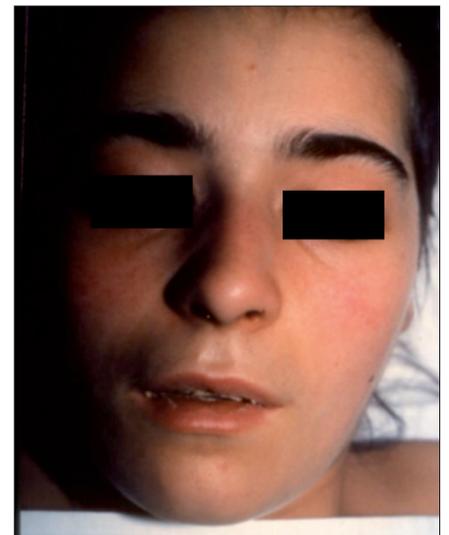


FIGURA 1.- PACIENTE DE 20 AÑOS EN COMA SUPERFICIAL TRAS LA INGESTA DE NEUROLÉPTICOS. SU FACIES ESTÁ ENROJECIDA Y LOS LABIOS Y BOCA MUY SECOS, FORMANDO PARTE DE UN SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO

ANTICONCEPTIVO ORAL

- 1.- SINÓNIMOS. Anticonceptivo hormonal, Contraceptivo, Anovulatorio
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Microgynon®, Ovoplex®, Triagynon®, Neogynona®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Combinaciones varias de estrógenos y progestágenos.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. *A priori* cabe considerar que la ingesta de 3-10 pastillas de anticonceptivos orales, incluso en el niño, es no-tóxica y, por tanto, asintomática.
Sólo la ingesta de más de 10 pastillas pueden producir náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia, irritabilidad y, excepcionalmente en algunas niñas o mujeres, una posterior metrorragia por privación.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede ningún análisis toxicológico.
- 6.- TRATAMIENTO. No es preciso hacer nada cuando se han tomado "algunas" pastillas (menos de 1 caja) y sólo las grandes ingestas (más de 1 caja) pueden ser tributarias de una descontaminación digestiva con carbón activado.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Es difícil precisar las dosis tóxicas, pero el concepto de 1 caja, aunque arbitrario, es generalmente aceptado.
- 8.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- COMENTARIOS. En algunos países, los anticonceptivos incorporan sales de hierro, en cuyo caso sí es obligada la descontaminación digestiva en los niños. En estos casos, ver el protocolo del hierro.

ANTIDEPRESIVOS CÍCLICOS

- 1.- SINÓNIMOS. Antidepresivos bicíclicos, Antidepresivos tricíclicos, Antidepresivos tetracíclicos, Antidepresivos heterocíclicos¹.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Tofranil®, Tryptizol®, etc...
- 3.- CLASIFICACION DE LOS ANTIDEPRESIVOS CÍCLICOS Y PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIDEPRESIVOS CÍCLICOS Y FÁRMACOS REPRESENTANTES DE CADA UNO DE ELLOS.

| Bicíclicos | Tricíclicos | Tetracíclicos | Heterocíclicos |
|--------------------------|--|--|--|
| Viloxacina Zimelidina | Amitriptilina Amoxapina Butriptilina Clomipramina Clorimipramina Desipramina Desimipramina Dibenzapina Doxepina Imipramina Loxapina Nortriptilina Opipramol Protriptilina Trimipramina | Maprotilina Mianserina Mirtazepina | Amoxapina Bupropión Iprindol Nomifensina Trazodona |

- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La descripción que viene a continuación hace referencia a los antidepresivos tricíclicos y similares. Para otros antidepresivos (inhibidores de la recaptación de la serotonina, inhibidores de la MAO, etc.,) ver los apartados correspondientes.

4.1 Sistema nervioso central:

A) Somnolencia, estupor, agitación y coma.

El coma, si está presente, suele ser superficial si no ha asociado otros psicofármacos o alcohol. Conserva tono muscular, reflejos osteotendinosos, fotomotor y corneal. Hay reactividad al dolor, movimientos espontáneos (tipo mioclónico) que se exageran al explorar al paciente y no suele haber depresión respiratoria excepto en grandes sobredosis o asociaciones. Los reflejos pueden ser vivos, el tono muscular podría estar aumentado y es posible el signo de Babinsky y respuestas motoras en hiperextensión. Las pupilas suelen estar dilatadas y haber nistagmus o movimientos incoordinados de ambos ojos.

La agitación puede ser intensa. Puede obedecer a la patología psiquiátrica de base, al efecto depresor sobre estructuras inhibitoras del SNC, al uso de antidotos como la naloxona o el flumazenilo, o a una acción anticolinérgica.

Es muy difícil que la ingesta pura de tricíclicos llegue a provocar hipoventilación o apnea. Si fuese así, es que se trata de una muy severa intoxicación por tricíclicos o, más probablemente, una asociación con otros psicofármacos o con etanol.

¹Santiago Nogué y Pedro Castro

B) Convulsiones.

Las convulsiones se presentan hasta en un 10% de los casos, sobre todo en niños y adolescentes, o si se está administrando flumazenilo (que deberá suspenderse) o hay antecedentes epilépticos.

4.2 Hemodinámica y ECG

Constituyen un trastorno característico de esta intoxicación y es una potencial causa de muerte.

4.2.1 Alteraciones del ECG

Las más frecuentes y menos graves, son la taquicardia sinusal, los trastornos de repolarización (QT largo, onda T aplanada o invertida, desnivelación del ST) y un bloqueo AV de primer grado.

El mejor indicador de toxicidad es el QRS: más ancho (> 0,10 seg), más gravedad. Puede verse en cualquier derivación y muy en particular en precordiales derechas (Figura 1).

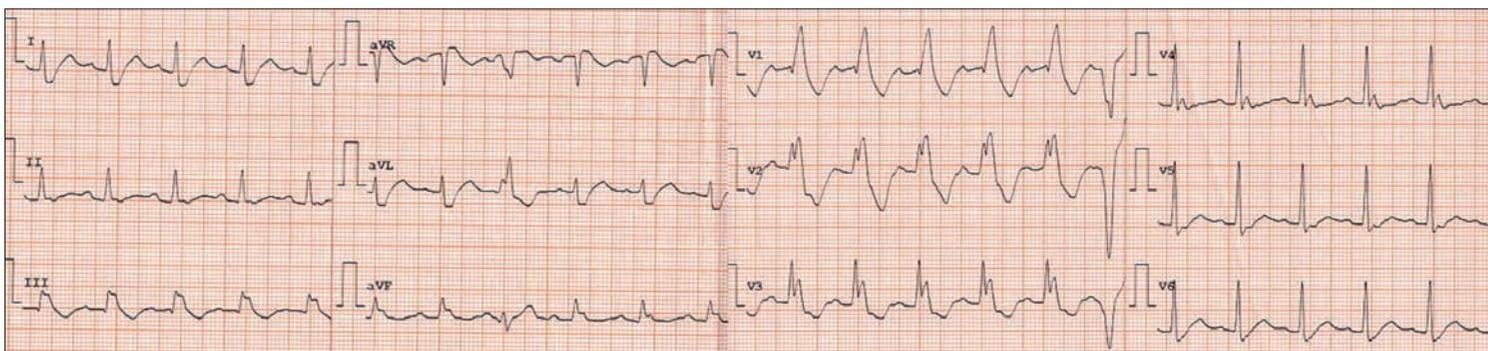


FIGURA 1.- IMAGEN DE BLOQUEO DE RAMA DERECHA EN UN INTOXICADO POR ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, SIN REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA. EL TRATAMIENTO CON BICARBONATO SÓDICO NORMALIZÓ PROGRESIVAMENTE ESTA IMAGEN.

También se considera un muy buen índice de cardiotoxicidad la presencia de una onda R o R' > 3 mm en aVR. (Figura 2)



FIGURA 2.- ECG EN DERIVACIÓN AVR DE UNA INTOXICADA CON MAPROTILINA, EN SHOCK CARDIOGÉNICO. NORMALIZACIÓN HEMODINÁMICA Y ELECTROCARDIOGRÁFICA TRAS TRATAMIENTO CON BICARBONATO SÓDICO.

Otro signo ECG de gravedad es la presencia de un Síndrome de Brugada-like, caracterizado por un bloqueo de rama derecha con elevación del ST en precordiales derechas (V1-V3), y que cederá paralelamente al descenso de la concentración plasmática del tóxico.

Las arritmias son poco frecuentes. La taquicardia sinusal con QRS ancho (frecuente) puede confundirse con una taquicardia ventricular (rara). Los extrasístoles ventriculares son poco frecuentes pero pueden ser premonitorios de una fibrilación ventricular. Las bradiarritmias son muy peligrosas, en particular si van con QT largo y QRS ancho: pueden desencadenar una taquicardia ventricular, una *torsades de pointe* o una fibrilación ventricular, y acabar en asistolia.

4.2.2 Alteraciones tensionales

La hipertensión arterial suele ser excepcional y transitoria.

La hipotensión o el shock son más frecuentes y potencialmente muy graves. Obedecen a un efecto inotrópico negativo (cuando se acompañan de un QRS amplio), a una vasoplejia (estos antidepresivos son también alfa bloqueantes) o, más raramente, a severos trastornos del ritmo.

4.3 Síndrome anticolinérgico

No es una constante (depende del tipo de fármaco), pero es bastante frecuente. Puede incluir una piel y boca muy seca, facies enrojecida, febrícula, ausencia de secreción salival o bronquial, hipoperistaltismo intestinal, retención urinaria, midriasis y agitación.

5.- ANALÍTICA.

En toda ingesta de tricíclicos potencialmente grave, debe obtenerse un equilibrio ácido-base y ionograma.

La técnica analítica disponible con carácter de Urgencia en muchos laboratorios permite identificar la presencia de la mayoría de antidepresivos tricíclicos o de sus metabolitos en orina (estos últimos pueden tener una reacción cruzada con algunos neurolepticos).

Para las técnicas cuantitativas y para los antidepresivos cíclicos de uso más habitual en nuestro medio se considera que < 300 mcg/mL en suero es un rango terapéutico, de 300 a 1.000 mcg/mL es menos grave y > 1.000 mcg/mL potencialmente grave.

De todos modos se recomienda que el pronóstico real del paciente se establezca no antes de las 6 horas después de la ingesta (dada la lenta absorción del fármaco), y que se valore su estado neurológico y cardiocirculatorio (ECG y TA) ya que ambos tienen más importancia pronóstica que la dosis afirmada o el análisis del laboratorio.

6.- TRATAMIENTO.

6.1 Medidas generales:

Cualquier ingesta de AT, aún asintomática, requiere la toma de constantes, un período de observación mínimo en Urgencias de 6 horas y la práctica de un ECG.

Cualquier ingesta de AT superior a 1.000 mg, aún asintomática, requiere la toma de constantes, un período de observación mínimo en Urgencias de 12 a 24 horas, un ECG y una monitorización ECG continua. Coloque una vía venosa e inicie una alcalinización mediante la perfusión de Bicarbonato sódico 1/6 molar (500 ml/12h), con el objetivo de que el paciente alcance y/o mantenga un pH por encima de 7,45 (idealmente de $\pm 7,50$). Aporte además glucosa (glucosado al 5%, 500 ml/6h) y ClK (unos 10 mEq/6h). Estas perfusiones de bicarbonato y glucosa han de ser continuas, no alternas. Este tratamiento alcalinizante comporta un moderado riesgo de sobrecarga salina (edema pulmonar, edema cerebral), alcalosis metabólica e hipopotasemia que es preciso controlar. Habitualmente sólo es necesaria la alcalinización en las primeras 24 horas. Suspenda la alcalinización si el pH llegase a 7'55 o el exceso de base fuese superior a +10.

CUALQUIER ingesta de AT con trastornos ECG graves (QRS ancho, arritmias), hemodinámicos (hipotensión, shock), convulsiones o coma ha de ser ingresada en UCI. Mientras tanto, vea en los apartados siguientes el manejo de las diferentes situaciones sintomáticas:

6.1.1.- Agitación: Suprima el uso de naloxona o flumazenilo si los estaba utilizando. Vea si la agitación se acompaña de signos anticolinérgicos (midriasis marcada, taquicardia sinusal por encima de 120, boca muy seca, piel seca y enrojecida, disartría, etc.) y en caso afirmativo puede administrarse de 1-2 mg de fisostigmina por vía iv muy lenta (siempre y cuando el enfermo no está hipotenso, ni bradicárdico ni con trastornos de conducción), dosis que puede repetirse en caso necesario; si la fisostigmina se considera contraindicada o no hay manifestaciones anticolinérgicas, la agitación puede tratarse con benzodiazepinas a demanda. No aconsejamos el uso de neurolepticos, porque pueden potenciar los trastornos ECG.

6.1.2.- Convulsiones: Son poco frecuentes, pero son más probables en los adolescentes y los niños, y pueden presentarse hasta 12-18 horas después de la ingesta, incluso en pacientes que no han estado en coma. Se tratarán con diazepam o clonazepam i.v. a demanda, y cuando están presentes es conveniente pautar una administración regular de dichos anticonvulsivantes o de fenobarbital o valproílico (no de fenitoína) durante unas 24 horas, para prevenir su recidiva.

Las convulsiones pueden también presentarse cuando el paciente está en coma, particularmente si se está administrando flumazenilo para tratar una intoxicación mixta en la que participan otros fármacos (en este último caso, suspender la administración del flumazenilo).

La alcalinización previene la aparición de convulsiones por lo que se procurará tener a estos enfermos con un pH ligeramente alcalino (7'50) administrando bicarbonato sódico. Habitualmente la alcalinización no se prolonga más de 24 horas.

6.1.3.- Trastornos del ECG:

Ante la presencia de trastornos electrocardiográficos, deben descartarse inicialmente causas extra-cardiotóxicas directas, como la hipoxia, hipotensión, acidosis o diselectrolitemias y, si están presentes, corregirlas.

Los trastornos más frecuentes, y su tratamiento, son:

- **Taquicardia sinusal:** Observación. No intervenga farmacológicamente si es bien tolerada hemodinámicamente.

Excepcionalmente, con frecuencias superiores a 160 x min y signos de bajo gasto, puede frenarse con fisostigmina (1-2 mg iv lentos) o propranolol (1-2 mg iv lentos), aunque estos fármacos pueden bradicardizar, hipotensionar, aumentar los bloqueos y bajar a su vez el gasto cardíaco.

- **Bradicardia sinusal:** Observación. No intervenga farmacológicamente si es bien tolerada hemodinámicamente.

Excepcionalmente, con frecuencias inferiores a 60 x min y QT largo, se aconseja la atropina (aunque puede ser ineficaz y aumentar los signos anticolinérgicos), el isoproterenol (aunque puede aumentar las arritmias ventriculares y la hipotensión) o el marcapasos, para evitar las arritmias de reentrada.

- **Prolongación del QRS (> 0,10 seg).** Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con Bicarbonato 1/6 Molar: perfunda unos 500 mL en unas 6 horas, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia.

Tabla 2. LÍMITES A LA ADMINISTRACIÓN DE BICARBONATO SÓDICO EN LA CORRECCIÓN DE LOS TRASTORNOS CARDIOVASCULARES EN LA INTOXICACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS CÍCLICOS.

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • El trastorno que ha motivado la indicación, se ha resuelto • pH > 7'55 • Exceso de base > 10 mEq/L | <ul style="list-style-type: none"> • $\text{Na}_p > 150 \text{ mEq/L}$ • PVC > 15 cm H₂O o • Signos de edema pulmonar o cerebral. |
|--|--|

- **Bloqueo AV de primer grado:** Observar.
- **Bloqueo AV de segundo-tercer grado:** Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con Bicarbonato 1/6 Molar: perfunda unos 500 mL en unas 6 horas, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia. Si no hay respuesta, utilizar isoprenalina y/o marcapasos. El marcapasos puede estar justificado en el bloqueo AV completo, el Mobitz II y la bradicardia sintomática refractaria.
- **Aplanamiento o inversión de la onda T:** Observar. Es muy frecuente pero poco grave, aunque obliga a mantener la observación porque es un signo de impregnación que puede preceder a manifestaciones más graves.
- **Prolongación del QT:** Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con Bicarbonato 1/6 Molar: perfunda unos 500 mL en unas 6 horas, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia. Si se prolonga el QT con bradicardia (< 60 x min) añadir atropina, isoproterenol o un marcapasos para prevenir las *torsades de pointe*.
- **Taquicardia ventricular:** Puede ser muy difícil de distinguir de la taquicardia sinusal con QRS ancho. En cualquier caso iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con Bicarbonato Sódico Molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia. Si además hay trastorno hemodinámico hay que recurrir a la lidocaína y/o a la cardioversión.
- **Torsades de pointes:** Taquicardizar con atropina, isoproterenol y/o un marcapasos con frecuencia alta. Alcalinice como en el caso anterior. Hay casos en la bibliografía tratados con éxito con sulfato magnésico iv (1,5 g, iv, repetible cada 15 min si no está hiper-Mg).
- **Arritmias ventriculares:** Iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con Bicarbonato Sódico Molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia. Simultáneamente puede utilizarse la lidocaína. La disopiramida, quinidina y procainamida (antiarrítmicos de tipo IA), y la flecainida, encainida y propafenona (de tipo IC) están contraindicadas, pues pertenecen al mismo tipo de antiarrítmicos (grupo I). La hidantoína y los beta-bloqueantes no están contraindicados, pero no se recomiendan. El bretilio ha sido usado también en arritmias refractarias.
- **Bradicardia ventricular:** De mal pronóstico. Inicie un proceso de alcalinización rápida con Bicarbonato 1 Molar, como el descrito previamente. Si cursa con trastorno hemodinámico y no responde al bicarbonato, ni a la atropina ni al marcapasos, la única solución, cuando se acompaña de hipotensión, es la utilización transitoria de un balón de contrapulsación.
- **Parada cardiaca:** Obliga a una reanimación prologada según las medidas habituales, incluyendo una perfusión rápida de bicarbonato sódico molar. En la literatura se ha descrito la recuperación tras 90 min de masaje cardíaco externo, y la instauración durante algunas horas de una circulación extracorpórea en espera de la desimpregnación cardiaca del fármaco.

6.1.4.- Hipotensión:

Puede ser por hipovolemia, vasoplejia o bajo gasto cardíaco, por este orden de frecuencia; si es por bajo gasto, suele ir con bradicardia y QRS ancho.

Inicialmente se aconseja perfundir Bicarbonato 1/6 M, 500 mL en 3 horas, que puede repetir hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia. Habitualmente la alcalinización no se prolonga más de 24 horas.

Si sospecha hipovolemia puede añadir, además del bicarbonato, un expansor plasmático.

Si sospecha vasoplejia (hipotensión mantenida tras reposición de volemia, con QRS normal) añada, además del bicarbonato, norepinefrina.

Si sospecha bajo gasto cardíaco (QRS ancho) añada, además del bicarbonato, dobutamina.

6.1.5.- Shock:

Puede ser por hipovolemia, vasoplejia o bajo gasto cardíaco, por este orden de frecuencia; si es por bajo gasto, suele ir con QRS ancho. Inicialmente suero bicarbonatado 1M: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que se cumpla alguna de las condiciones de la Tabla 2. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas. Habitualmente la alcalinización no se prolonga más de 24 horas. Recuerde que la alcalinización puede provocar una intensa alcalosis metabólica, hipoventilación e hipopotasemia.

Si no se corrige el shock, debe colocar un catéter de Swan Ganz y proceder en consecuencia: si la PCP es baja, aumente la volemia con suero fisiológico, seroalbúmina, gelofundina, etc. Si el gasto cardíaco es bajo, añada dobutamina a las dosis habituales. Si las resistencias periféricas son bajas, añada norepinefrina a las dosis habituales.

Si se demostrase un shock cardiogénico refractario a las drogas vasoactivas, puede plantearse la colocación de un balón de contrapulsación. No se ha evaluado el potencial beneficio del levosimendan en estas situaciones. Algunos pacientes han respondido al uso de la terlipresina.

6.1.6.- Hipertensión arterial:

Observar. Excepcionalmente puede ser muy elevada, en cuyo caso se recomienda un hipotensor de semivida muy corta como es el nitroprusiato.

6.1.7.- Síndrome anticolinérgico:

La intoxicación por antidepresivos tricíclicos comporta casi siempre manifestaciones anticolinérgicas (midriasis, sequedad bucal, disartria, piel seca y roja, febrícula, hipoperistaltismo intestinal, retención urinaria, inquietud, agitación, mioclonias, etc).

En una fase inicial de la intoxicación, este síndrome no suele requerir tratamiento específico. Sin embargo, las manifestaciones pueden ser más patentes al cabo de 12, 24 o 36 horas de la intoxicación, que en el momento del ingreso. En ocasiones las manifestaciones neurológicas centrales son muy aparatosas: agitación, alucinaciones, agresividad, temblores, mioclonias intensas, lenguaje rápido y disártrico, etc. En este caso, dispone de un antídoto específico, la fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina, que no atraviesa la barrera hemato-encefálica), que se dosifica por vía iv: 2 mg en cinco minutos, bajo control electrocardiográfico, repetibles cada 10 min hasta obtener respuesta (máximo 10 mg); si se obtiene respuesta, como la semivida de eliminación de la fisostigmina es corta, el cuadro anticolinérgico puede recidivar al cabo de 30-60 min, por lo que se administrarán nuevos bolus (preferible) y/o se instaurará una perfusión continua de unos 2 mg/hora aproximadamente.

La fisostigmina está contraindicada en casos de hipotensión, bradicardia o trastornos de la conducción y, excepcionalmente, puede desencadenar broncoconstricción y convulsiones, pero la experiencia en nuestro Hospital es muy positiva.

6.1.8.- Mioclonias:

Las mioclonias simples pueden responder a las benzodiacepinas, pero si no responden a este tratamiento o teme deprimir el estado de conciencia o la respiración, y hay manifestaciones anticolinérgicas acompañantes, puede usar también la fisostigmina con las precauciones especificadas previamente.

6.1.9.- Insuficiencia ventilatoria o respiratoria:

Los antidepresivos carecen de antídoto en caso de depresión respiratoria. El flumazenilo está relativamente contraindicado, entre otros motivos porque puede desencadenar convulsiones, aunque podría utilizarse si se sospecha que hay benzodiacepinas asociadas.

En caso de precisar asistencia respiratoria, intentar generar una moderada alcalosis respiratoria.

6.2 Medidas para disminuir la absorción:

La absorción retardada de los antidepresivos tricíclicos hace que el período útil para la descontaminación digestiva sea largo (hasta 6 horas en los casos graves). Puede usar carbón activado por vía oral si tiene un buen nivel de conciencia y no ha presentado convulsiones; en caso contrario, usar el lavado gástrico. En los casos graves, además de la dosis inicial de carbón activado (25 g), administrar 25 g más al cabo de una hora.

6.3 Medidas para aumentar la eliminación

Ni la diuresis forzada, ni la depuración extrarrenal tienen papel alguno en esta intoxicación, aunque hay casos aislados que han evolucionado favorablemente con la práctica de un recambio plasmático y de otras técnicas extractivas.

6.4 Antídotos

No existe un tratamiento antidótico en el sentido clásico de la palabra. El uso de los alcalinizantes y la fisostigmina ya ha sido comentado dentro del tratamiento general.

7.- DOSIS TÓXICAS. A modo orientativo se considera que para un adulto < 500 mg es una dosis de muy baja toxicidad, de 500 a 1000 mg es de mediana toxicidad, de 1000 a 2500 mg es de alta toxicidad, y > 2500 mg es potencialmente mortal.

8.- DESTINO. Cualquier ingesta de AT, aún asintomática, requiere la toma de constantes, un período de observación mínimo en urgencias de 6 horas y la práctica de un ECG tanto en el momento de la admisión como una vez decidida el alta domiciliaria. Una prolongación del QRS o del QT obligarían a proseguir la observación.

Cualquier ingesta de un AT superior a 1000 mg, aún asintomática, requiere la toma de constantes, un período de observación mínimo en Urgencias de 24 horas, un ECG y una monitorización ECG continua. Una prolongación del QRS o del QT obligarían a proseguir la observación.

Cualquier ingesta de AT con trastornos ECG (QRS > 120 ms, QTc > 450 ms, R en AVR > 3mm, arritmias), hemodinámicos (hipotensión), convulsiones o coma, ha de ser ingresada en UCI.

Los pacientes que han ingerido dosis tóxicas de antidepresivos cíclicos han de permanecer en observación en Urgencias mientras cumplan alguno de los criterios descritos en la Tabla 3.

Tabla 3. CRITERIOS PARA MANTENER LA OBSERVACIÓN MÉDICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS TRAS LA INGESTA DE ANTIDEPRESIVOS CÍCLICOS.

| | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Tiempo transcurrido desde la ingesta < 12 horas • Presencia de síntomas • Síntomas finalizados hace < 6 horas • Tratamiento en curso | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento finalizado hace < 6 horas • Frecuencia cardiaca > 110 latidos/min o < 70 latidos/min (salvo otra causa que lo justifique) • Arritmias supraventriculares o ventriculares (salvo otra causa que lo justifique) | <ul style="list-style-type: none"> • QRS > 100 milisegundos • QT corregido > 400 milisegundos • R o R' > 3 mm en aVR • Hipotensión arterial |
|---|--|--|

9.- COMENTARIOS.

9.1 Antidepresivos Bicíclicos.

Las intoxicaciones por este tipo de antidepresivos (Miloxacina, Zimelidina) son superponibles en cuanto a clínica y tratamiento a la de los antidepresivos tricíclicos. Parecen tener algo menos de cardiotoxicidad y efectos anticolinérgicos.

9.2 Antidepresivos Tetracíclicos.

Incluye a la mianserina y a la maprotilina. La clínica y el tratamiento son superponibles a los de los antidepresivos tricíclicos, incluyendo el riesgo de grave cardiotoxicidad. La maprotilina tiene una mayor incidencia de convulsiones, mayor duración del coma y una mayor frecuencia de prolongación del QRS que los tricíclicos clásicos.

9.3 Antidepresivos Heterocíclicos.

Tienen afinidad por bloquear la recaptación de aminas noradrenérgicas (amoxapina, bupropión, iprindol, nomifensina, trazodona). Hay pocas diferencias respecto a los tricíclicos clásicos. Sin embargo, con la amoxapina la frecuencia de convulsiones supera al 50% de los casos, llegando a presentar un status epiléptico. Un 10% de los casos pueden presentar fracaso renal agudo frecuentemente asociado a rhabdomiólisis. En cambio las complicaciones cardiovasculares graves son menos frecuentes.

Con la trazodona no se observan signos anticolinérgicos, y el riesgo de convulsiones o cardiotoxicidad es muy bajo.

Para el bupropión hay un protocolo específico.

ANTIDIABÉTICOS ORALES

- 1.- SINÓNIMOS. Hipoglicemiantes orales
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Hay dos grandes grupos, las sulfonilureas y las biguanidas.
Las sulfonilureas (ver sulfonilureas) incluyen la clorpropamida, tolazamida, tolbutamida, acetohexamida, glipizida, gliburide y otros.
Las biguanidas (ver biguanidas) incluyen la fenformina, metformina y buformina.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Ver sulfonilureas o biguanidas.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Ver sulfonilureas o biguanidas.
- 6.- TRATAMIENTO. Ver sulfonilureas o biguanidas.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Ver sulfonilureas o biguanidas.
- 8.- DESTINO. Incluso los pacientes asintomáticos han de quedar en observación un mínimo de 6 horas, con control periódico de la glicemia, antes de ser dados de alta a su domicilio.

ANTIISTAMINICOS H-1

- 1.- SINÓNIMOS. Antagonistas de los receptores H1
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Polaramine®, Atarax®, Biodramina®, Donormyl®, Celesemine®, Triominic®, Periactin®, Soñodor®, Somatarax®, Dormidina®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Hidroxicina, Dimenhidrato, Difenhidramina, Doxilamina, Dexclorfeniramina, Feniramina, Ciproheptadina, Hidroxicina, Clorfeniramina, Cetirizina, Astemizol, Terfenamida, etc
Las intoxicaciones con Soñodor® son frecuentes, porque es un hipnótico potente que se vende en las farmacias sin receta, debido a que en su composición no entran, aparentemente, los psicofármacos, ya que se trata de un antihistamínico. Un comprimido de Soñodor® contiene 25 mg de difenhidramina y 200 mg de pirtildiona; la difenhidramina es un antihistamínico clásico, que atraviesa la barrera hematoencefálica y del que se aprovecha uno de sus efectos secundarios, la somnolencia, para utilizarlo como hipnótico; la pirtildiona tiene también efectos hipnóticos.
El Somatarax® es un fármaco que contiene por comprimido 25 mg de bralobarbital (barbitúrico de acción intermedia), 25 mg de hidroxizina (antihistamínico) y 75 mg de secobarbital (barbitúrico de acción corta). Por tanto, comparte propiedades con los dos tipos de barbitúricos y con los antihistamínicos, aunque, a efectos prácticos, la información contenida en este protocolo y en el protocolo de barbitúricos, le será suficiente.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Lo más característico es la depresión del SNC: somnolencia, ataxia, estupor y coma. A bajas dosis podría darse, sobre todo en niños y jóvenes, un efecto de excitación del SNC.
Otra característica, menos frecuente, son las manifestaciones anticolinérgicas: midriasis, flash facial, boca seca, retención urinaria, delirio y alucinaciones. Son posibles las convulsiones, la hipotensión y los trastornos de conducción cardiaca, incluyendo la presentación de un signo de Brugada en el ECG (Figura1).

Con la doxilamina se han descrito rabdomiólisis muy severas, con fracaso renal secundario.

Con la feniramina se han descrito convulsiones con gran frecuencia.

Con el Soñodor® se han descrito convulsiones y el riesgo de desarrollar trastornos del ECG como una taquicardia ventricular con QRS ancho.

Las preparaciones a base de doxilamina se caracterizan por producir deterioro de estado de conciencia, agitación, alucinaciones, vómitos, signos anticolinérgicos, sudoración, deshidratación y severa rabdomiolisis.



FIGURA 1.- SIGNO ELECTROCARDIOGRÁFICO DE BRUGADA EN UNA INTOXICACIÓN AGUDA GRAVE POR DIFENHIDRAMINA

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Algunos principios activos pueden identificarse, pero no cuantificarse, en la orina.

6.- **TRATAMIENTO.** En caso necesario, medidas de soporte general. Controle la presión arterial y practique siempre un ECG.

Medidas de descontaminación digestiva habitual (ver algoritmo general)

No están nunca justificadas la diuresis forzada ni la depuración extrarrenal.

Si hay muchas manifestaciones anticolinérgicas, con delirio y alucinaciones, puede usarse, bajo monitorización ECG, la fisostigmina: 2 mg iv muy lentos (5 min), repetibles cada 15 min en caso necesario. Si se obtiene respuesta, como la semivida de la fisostigmina es corta, el cuadro anticolinérgico puede recidivar al cabo de 30-60 min, por lo que se administrarán nuevos bolus (preferible) y/o se instaurará una perfusión continua de unos 2 mg/hora aproximadamente. La fisostigmina está contraindicada en casos de hipotensión, bradicardia o trastornos de la conducción y, excepcionalmente, puede desencadenar broncoconstricción y convulsiones, pero la experiencia en el Hospital Clínic es muy positiva.

La excepcional taquicardia ventricular con QRS ancho puede responder a una perfusión rápida de bicarbonato sódico 1 molar (ver protocolo de antidepresivos tricíclicos).

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Dependen de cada producto. A título orientativo y para un adulto, 10 comp. de Soñodor® producen estupor/obnubilación, 20 comp. un coma superficial y más de 30 comp. un coma profundo.

8.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos manténgalos en observación al menos 6 horas hasta ser dados de alta a su domicilio.

9.- **COMENTARIOS.** La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que la mayoría de estos intoxicados desarrollan un coma, a veces profundo, hipotónico e hiporrefléctico, y a veces con miosis, y del que suelen recuperarse sin complicaciones. Se ha observado también que algunos pacientes con sobredosificaciones de Soñodor® han desarrollado un coma "súbito", profundo, con piramidalismo y distonías.

Existe la adicción al Soñodor®, por lo que estos pacientes podrían desarrollar un síndrome de abstinencia.

ANTIISTAMÍNICO H-2

1.- **SINÓNIMOS.** Antagonistas de los receptores H₂

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Tagamet®, Zantac®, etc.

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Cimetidina, Ranitidina, Famotidina, Nizatidina, Oxmetidina, etc.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son productos de baja toxicidad.

Pueden inducir sequedad de boca, somnolencia, epigastralgia, diarreas, mialgias, cefalea, vértigo, confusión, fotofobia, disartria, delirio, psicosis y trastornos del ECG. El coma se ha descrito con ingestas de 24 g de cimetidina (120 comprimidos!!!).

Con menor frecuencia, y probablemente por un mecanismo de idiosincrasia, se han descrito alteraciones biológicas hepáticas, insuficiencia renal y pancitopenia.

Es frecuente que, en caso de una rápida administración iv, aparezca bradicardia, hipotensión y trastornos de conducción cardiaca.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos medicamentos no se monitorizan en la práctica clínica

6.- **TRATAMIENTO.** Se recomienda sólo el carbón activado (25 g) como única medida de descontaminación digestiva.

No procede la diuresis forzada ni las técnicas de depuración extrarrenal.

Medidas sintomáticas.

No hay antídoto.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** No se conoce una dosis mortal.

8.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.

ANTI-INFLAMATORIOS-NO-ESTEROIDEOS

- 1.- SINÓNIMOS. AINE, AINES
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Voltarén®, Naprosyn®, Optalidón®, Rosalgín®, Tantum®, Nolotil®, Enantyum®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Diclofenaco, Ibuprofeno, Indometazina, Fenilbutazona, Diflunisal, Naproxeno, Propifenazona, Benzidamina, Metamizol, Piroxicam, Meloxicam, Ketorolaco, Etodolaco, Acido mefenámico, Clonixina, Nimesulida, Nabumetona, Dexketoprofeno, etc.
Para aspirina, ver protocolo de aspirina. Para paracetamol, ver protocolo de paracetamol.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LAS INTOXICACIONES AGUDAS. Ingestas menores (unos 10-15 comprimidos) suelen ser asintomáticas. Ingestas mayores pueden ser plurisintomáticas:
 - Digestivas (frecuentes): Náuseas, vómitos, epigastralgias. Es ocasiones, algunos pacientes pueden desarrollar signos de hemorragia digestiva alta (vómito en poso de café).
 - Neurológicas (infrecuentes, excepto en los niños o los ancianos): Estupor, cefalea, nistagmus, diplopia, acúfenos, diskinesias, delirio, desorientación, alucinaciones y coma. Se han descrito convulsiones con el ácido mefenámico.
 - Renales (más biológicas que clínicas): Trastorno de función tubular renal: muchos pacientes van a presentar a las 24-48 horas de la intoxicación, un aumento de la beta-2 microglobulina en orina, y algunos pueden desarrollar, excepcionalmente, un fracaso renal agudo. Se han descrito también algunos casos de pancitopenia. La mortalidad aguda es excepcional.
Por tanto, solicite un hemograma y una función renal y, aunque sea normal (que será lo más probable), cuando el paciente sea dado de alta envíelo para control a una Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.
La semivida de eliminación de estos fármacos es, con excepción del piroxicam, corta (< 12h), por lo que es de prever la desaparición de las manifestaciones en < 24 horas, salvo las que afectan al hígado, riñón y médula ósea.
En personas que toman crónicamente AINES se han descrito visión borrosa, vómitos, diarreas, hepato y nefrotoxicidad.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Estos fármacos no se monitorizan en la práctica clínica
- 6.- TRATAMIENTO. Medidas habituales de descontaminación digestiva (ver algoritmo general).
Prescribir protectores de la mucosa gástrica durante tres días (antiácidos o antisecretores).
No está justificada la diuresis forzada ni la depuración extrarrenal.
Los AINES no tienen antídoto.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Dependen de cada tipo de AINE. La mayoría de las manifestaciones clínicas descritas son para ingestas 5 veces superior a la dosis terapéutica diaria.
- 8.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio con los controles citados previamente.
- 9.- COMENTARIOS: Control ambulatorio en la consulta externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica, para control de hemograma y función renal.

ANTIPOLILLAS

- 1.- SINÓNIMOS. Matapolillas
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Antipolillas Polil®, Antipolillas Orion®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Las pastillas o bolas que hay actualmente en el comercio para exterminar estos insectos domésticos son, en su mayoría, a base de paradiclorobenceno. Hace sólo una década eran de "naftalina", que es un producto mucho más tóxico.
Los antipolillas en soporte impregnado, suelen llevar un organofosforado y un piretroide.
Los antipolillas líquidos llevan un piretroide e hidrocarburos como disolvente.
Ver pues los protocolos en función del principio activo. Si lo desconoce, considere que lo más probable es que sea un paradiclorobenceno.

ANTIRETROVIRALES

- 1.- SINÓNIMOS. Antivíricos, Anti-VIH
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Abacavir, Adefovir, Didanosine, Emtricitabine, Lamivudine, Stavudine, Tenofovir, Zalcitabine, Zidovudine, etc.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Hay muy poca información disponible respecto a las intoxicaciones agudas con estos productos. De hecho, el efecto tóxico más conocido no es agudo sino crónico: la acidosis láctica y la hepatitis con microesteatosis, acompañados en ocasiones de pancreatitis, neuritis y miopatía.
Con intoxicaciones agudas son de esperar manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas), polineuritis, convulsiones y riesgo de depresión medular.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza analítica toxicológica. Se aconseja control hepático, pancreático, renal, hemograma y ácido láctico.
- 5.- TRATAMIENTO. Descontaminación digestiva según algoritmo general.
Medidas sintomáticas.

APRESTOS PARA TEJIDOS

- 1.- SINÓNIMOS. Almidón líquido para tejidos
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Catire®, Presthomil®, Easy iron®, Thomil plancha fácil®, Toke aerosol®, Toke plancha fácil pistola®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Almidón y Carboximetilcelulosa, entre otros.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es un producto prácticamente atóxico, que sólo puede producir leves molestias digestivas.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza analítica toxicológica de este producto
- 6.- TRATAMIENTO. Sintomático. No precisa descontaminación.
- 7.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 8.- OBSERVACIONES. Para conocer la composición exacta de estos productos y precisar la conducta a seguir, contactar con el Servicio de Información Toxicológica.

ARAÑA DE MAR

- 1.- SINÓNIMOS. Diversas especies son conocidas como "arañas de mar" de las que se presenta su nomenclatura latina y algunos nombres populares en nuestro país: *Trachinus draco*, *Trachinus araneus*, *Trachinus radiatus*, *Trachinus vipera*, Pez araña, Aranya blanca, Dragó (Figura 1).
- 2.- CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS. Es un pez de 15-50 cm de largo, con 5 espinas dorsales y 2 espinas en los opérculos que están dotadas de un aguijón conectado a un aparato venenoso. Suele encontrarse semienterrado en playas arenosas del Mediterráneo, y su picadura se produce habitualmente en los pies, al andar descalzo sobre el fondo arenoso, o en las manos cuando ha sido capturado y se le desengancha de la red o caña de pescar. Su carne es comestible y muy apreciada en algunas regiones.



FIGURA 1.- TRACHINUS DRACO. DISPONIBLE EN:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Trachinus_draco.jpg

El veneno permanece activo hasta varias horas después de la muerte del pez araña.

- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Histamina y otras fracciones proteicas.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Su picadura es muy dolorosa y cursa con edema local, parestesias, impotencia funcional y, excepcionalmente, manifestaciones generales como náuseas, vómitos, agitación y lipotimia.

El dolor es el síntoma princeps, es particularmente intenso en apenas 30 minutos y puede durar hasta 24 horas. El edema y las parestesias pueden durar varios días, pero a veces se prolongan durante varias semanas.

La herida puede infectarse secundariamente (Figura 2).

Existe la posibilidad de una reacción anafiláctica al veneno de la araña de mar.

5.- ANALÍTICA. Los principios activos tóxicos no son identificables en la práctica clínica

6.- TRATAMIENTO. El tratamiento consiste en la aplicación local y muy precoz de calor del siguiente modo: acercar un cigarrillo encendido al punto de inoculación durante 2 minutos (o un secador de pelo, o agua muy caliente), seguido a continuación de frío local (hielo envuelto en una talla). El dolor cede en 30-60 minutos. Extraer el aguijón (si estuviese), desinfección de la piel y, si procede, vacunación antitetánica.

Si persiste el dolor pueden aplicarse analgésicos convencionales o anestesia loco-regional.

Muchos pacientes acuden al Hospital después de haber realizado curas caseras que pueden haber sido contraproducentes, como aplicar amoníaco durante largo tiempo y que puede provocar quemaduras locales. Control ambulatorio, porque la sobreinfección de la herida es frecuente.

7.- DOSIS TÓXICAS. Corresponde a una picadura.

8.- DESTINO. Los pacientes han de permanecer 3 horas en observación antes de ser dados de alta a su domicilio. Control ambulatorio, porque la sobreinfección de la herida es frecuente.

9.- COMENTARIOS. Se ha descrito un caso mortal en Mallorca por una reacción anafiláctica tras una picadura de araña de mar.



FIGURA 2.- PICADURA DE ARAÑA DE MAR EN EL DEDO ÍNDICE DE LA MANO DERECHA, CON INFECCIÓN BACTERIANA SECUNDARIA.

ARAÑA

1.- SINÓNIMOS. Araña terrestre

2.- CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS. Las arañas constituyen una familia dentro de los artrópodos, caracterizada por sus 4 pares de patas y porque en la boca tienen un par de "uñas" capaces de inocular un veneno.

Las de mayor interés toxicológico en nuestro país son de tres géneros diferentes:

- **Latrodectus (Figura 1).** Se incluyen en este género la *L. mactans* y la subespecie *L. tredecimguttatus*. A ambas se las conoce popularmente como viuda negra. Poseen una neurotoxina muy potente que produce la liberación de neurotransmisores, en particular la acetilcolina y la norepinefrina.
- **Loxosceles (Figura 2).** La más importante de este género es la *L. rufescens*. Dispone de un veneno con hialuronidasa y otras enzimas que lesiona vasos, hemáties y plaquetas.
- **Tarántula (Figura 3).** Existe también en nuestro medio y aunque inyecta un veneno miotóxico, sus efectos no se corresponden al temor que su nombre suele sugerir.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La mordedura de la viuda negra (*Latrodectus*), frecuente en los campos de cultivo y en los meses de calor, produce a los 10-30 minutos, un eritema urticariforme muy doloroso, con edema local que puede evolucionar hacia la vesícula o la escara necrótica, con adenopatías regionales. En los casos muy graves, que son excepcionales en nuestro medio, aparecen signos muscarínicos (bradicardia, miosis, sialorrea, sudoración), fasciculaciones, intensas contracturas musculares, hipertensión



FIGURA 1.- EJEMPLAR DE "VIUDA NEGRA" [LATRODECTUS MACTANS]. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Latrodectus_mactans_2.jpg



FIGURA 2.- LOXOSCELES RUFESCENS. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Loxosceles_rufescens.jpg



FIGURA 3.- TARÁNTULA. DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chilean.rose.tarantula.jpg>

arterial, bléfarconjuntivitis, mal estado general, agitación y convulsiones.

La mordedura de la *Loxosceles rufescens* produce, al cabo de 1-2 horas, una pápula dolorosa y pruriginosa, que suele evolucionar hacia la escara necrótica en 3-4 días, con fascio-celulitis (ver Figura 4). Se palpan adenopatías regionales. En ocasiones puede acompañarse de náuseas, vómitos, cefalea, fiebre alta, mialgias, hemólisis, plaquetopenia, coagulación intravascular e insuficiencia renal.

En cuanto a la tarántula, el contacto con los pelos del animal provoca una liberación de histamina local que puede afectar a ojos, piel y aparato respiratorio. La mordedura puede producir mucho dolor durante varias horas, a veces con fiebre, pero sin reacción inflamatoria local ni manifestaciones sistémicas.

Algunos pacientes no saben lo que les ha picado, ni siquiera si era una araña (porque estaban durmiendo). Conviene recordar que las garrapatas, lepidópteros (algunas mariposas), himenópteros (abejas, avispas, hormigas), escarabajos, pulgas, ácaros, etc. también pueden llegar a producir escaras necróticas.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No es posible realizar análisis toxicológicos en estos pacientes.

5.- TRATAMIENTO. Desinfección local y revisión de la vacunación antitetánica. Analgésicos convencionales, si dolor. Antihistamínicos, si edema o prurito.

No precisa antibióticos profilácticos, que sólo se utilizarán en caso de sobreinfección (lesiones de rascado, etc.).

En relación a las mordeduras de las *Latrodectus*, se han utilizado diversas medidas para combatir los espasmos musculares (compresas calientes, morfina, gluconato cálcico, metocarbamol, diazepam, etc).

No hay sueros "antiveneno" disponibles en nuestro medio para este tipo de envenenamiento.

6.- DESTINO. Tras la valoración del caso y la aplicación de las medidas descritas, estos pacientes han de ser controlados ambulatoriamente en un Servicio de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.



FIGURA 4.- PROBABLE PICADURA DE UNA *L. RUFESCENS*. SE OBSERVA UNA ESCARA NECRÓTICA CON IMPORTANTE CELULITIS. SE PROCEDIÓ A UN DESBRIDAMIENTO QUIRÚRGICO SIN QUE SE AISLASEN GÉRMENES EN LOS CULTIVOS.

ARMAS QUÍMICAS

1.- INTRODUCCIÓN. Las armas químicas son un conjunto de sustancias tóxicas, caracterizadas por ser utilizadas con finalidad bélica, policial, terrorista o antiterrorista. Se describen los efectos tóxicos de las principales armas químicas, clasificadas en función del órgano diana o de su mecanismo de acción, aunque en la sección de generalidades de este mismo libro encontrará una información ampliada.

2.- AGENTES CON TOXICIDAD PULMONAR. Se incluyen en este primer grupo, una serie de productos químicos como el fosgeno, el cloro y los óxidos de nitrógeno, que se caracterizan por su capacidad irritante sobre las vías respiratorias altas y el parénquima pulmonar.

2.1.- Fosgeno

Ver el protocolo idem

2.2.- Cloro

A diferencia del fosgeno, es más hidrosoluble, por lo que predominan los efectos sobre las vías respiratorias altas. El cloro es un agente fuertemente oxidante, que forma ácido hipocloroso y ácido clorhídrico al contactar con mucosas húmedas, descomponiéndose a su vez en ácido hipocloroso y radicales libres de oxígeno (O_2^-) que lesionan las proteínas celulares.

La exposición a 1 ppm ya puede desencadenar, en sujetos sensibles, una reacción inflamatoria sobre la mucosa nasal, ocular y faríngea; esta respuesta siempre está presente a unas 15 ppm, y cuando se sobrepasan las 30 ppm puede acompañarse de tos, sibilantes, disnea, dolor retroesternal y edema agudo de pulmón. Una concentración de cloro superior a 430 ppm durante más de 30 min, podría ser mortal. Aún cesando la exposición, los síntomas pueden persistir durante varias semanas, las pruebas funcionales respiratorias pueden estar alteradas durante meses, con defectos obstructivos y restrictivos y, algunos casos, pueden desarrollar un síndrome crónico de hiperreactividad bronquial frente a irritantes banales como el humo del tabaco, el polvo o el frío. Para el tratamiento, ver protocolo de cloro.

2.3.- Óxidos de Nitrógeno

Ver el protocolo idem

3.- AGENTES ASFIXIANTE MITOCONDRIALES. Los mal llamados "agentes sanguíneos", son armas químicas de acción muy rápida y letal, pero de baja rentabilidad militar o terrorista, debido a su rápida dispersión en el aire ambiente. Su prototipo es el ácido cianhídrico.

3.1.- Ácido Cianhídrico (CNh)

Respirar un ambiente con mas de 50 ppm de CNH supone ya un riesgo para la salud, mientras que una concentración ambiental de 350 ppm durante 10 min se considera letal. Los vapores de CNH son rápidamente absorbidos por vía respiratoria y una vez en la sangre, el ion CN tiende a fijarse en los hematíes y en las estructuras celulares macromoleculares que contienen metales como el hierro, el cobre o el cobalto; la unión más crítica es la que se produce con el Fe⁺⁺⁺ de la citocromo-oxidasa, bloqueando la respiración celular. Para el cuadro clínico y el tratamiento, ver el protocolo de cianuro.

4.- AGENTES VESICANTES. Este grupo de armas químicas se caracteriza por su capacidad agresiva sobre la piel, produciendo lesiones ampollosas que dan el nombre genérico a este tipo de agentes.

4.1.- Mostazas

Se incluyen aquí las mostazas sulfuradas (H, HD y HS) y las mostazas nitrogenadas (HN1, HN2 y HN3).

Las mostazas son líquidos oleosos y amarillentos, con un olor a ajo-cebolla-mostaza que no siempre es percibido, y que se evaporan lentamente.

La acción más nociva es sobre las células que se dividen con rapidez como los keratinocitos, la mucosa epitelial y las células precursoras de la médula ósea; la destrucción de los filamentos de unión entre la dermis y la epidermis, dará lugar a la formación de las típicas ampollas.

Tras su exposición hay un periodo asintomático de 4 a 8 horas, tras el que aparecen el eritema y las vesículas sobre la piel y la querato-conjuntivitis irritativa, como signos más característicos. A pesar de que su nombre sugiere que los efectos nocivos se limitan a las superficies externas, pueden haber también lesiones irritativas sobre las vías respiratorias altas, manifestaciones gastrointestinales y pancitopenia por depresión de la médula ósea. La causa de muerte en la fase aguda podría ser una insuficiencia respiratoria y, más tardíamente, podría deberse a una neumonía bacteriana o a una sepsis de punto de partida en las lesiones cutáneas, en particular si el paciente está leucopénico. Los síntomas digestivos en forma de náuseas, vómitos y diarreas son frecuentes pero poco graves.

La retirada de toda la ropa y la descontaminación precoz con agua muy abundante sobre los ojos, y agua y jabón sobre la piel, incluso en la ausencia inicial de síntomas, es el mejor método para prevenir o reducir las lesiones cutáneo-mucosas. Para las manifestaciones clínicas, no se dispone de antídoto, por lo que debe recurrirse a las medidas sintomáticas.

4.2.- Lewisita

Es un agente vesicante que daña los ojos, la piel y las vías respiratorias, pero a diferencia de las mostazas, el inicio de los síntomas oculares, cutáneos o respiratorios es inmediato. Una vez absorbida la lewisita a través de la piel y los pulmones, aumenta la permeabilidad capilar por un mecanismo mal conocido en el que podría participar el arsénico trivalente que forma parte de su molécula, cuya afinidad por combinarse con grupos sulfhidrilos de las proteínas es bien conocida.

Las consecuencias sistémicas son las diarreas, hemólisis, hipovolemia, hipotensión y daño multiorgánico, incluyendo hígado y riñón, pero excluyendo la médula ósea.

El tratamiento más importante es la descontaminación precoz y las medidas sintomáticas. El hipoclorito sódico diluido, ha sido propuesto como un elemento específico de descontaminación externa ya que neutraliza e inactiva la lewisita. El BAL fue desarrollado para ser utilizado como antídoto de la lewisita, y hay evidencia experimental de su eficacia, en forma análoga a como en clínica humana se ha demostrado su utilidad en intoxicaciones sistémicas por arsénico y otros metales pesados.

5.- AGENTES NERVIOSOS. Constituyen un extenso grupo de agentes químicos conocidos, entre otras, por la siglas GA (tabún), GB (sarín), GD (somán), GF y VX, y caracterizado por su capacidad para inhibir la acetilcolinesterasa y producir un síndrome nicotínico y muscarínico.

Se absorben por vía respiratoria y cutánea, y también podrían hacerlo por vía digestiva en caso de ingesta accidental o suicida.

Su mecanismo de acción es por inhibición de diversas colinesterasas (CE). Esta neutralización enzimática tiene como consecuencia que la CE no puede hidrolizar la acetilcolina, por lo que ésta se acumula e hiperestimula los receptores, dando lugar al síndrome colinérgico. Para el cuadro clínico y el tratamiento, ver el protocolo de Insecticidas Organofosforados.

6.- GASES LACRIMOGENOS. Estos agentes, conocidos también como antidisturbios o antimanifestaciones, se caracterizan por producir, de forma transitoria pero inmediata, una intensa irritación ocular que hace cerrar de forma refleja los párpados y que imposibilita que el afectado pueda combatir activamente u ofrecer una resistencia eficaz, por lo que son utilizados, por los cuerpos de seguridad, para controlar las manifestaciones, estando también presentes en algunos sprays de defensa personal.

A pesar de lo que su nombre sugiere, estos agentes son líquidos (como la cloropicrina) o sólidos a temperatura ambiente, pero cuando se aplican son dispersados en finas partículas o en una solución. El mecanismo de acción es mal conocido, aunque se cree que reaccionan e inhiben enzimas que contienen grupos sulfhidrilos en terminales neurosensoriales de las mucosas, al tiempo que liberan bradicininas.

El efecto clínico más importante es el dolor, quemazón e irritación de las mucosas expuestas. El órgano diana son los ojos, y de ahí su nombre, produciendo quemazón corneal y conjuntival, lagrimeo y blefarospasmo, sin pérdida significativa de la agudeza visual. La inhalación de estos agentes puede producir rinorrea, estornudos, tos intensa, broncorrea, broncoespasmo y sensación disnea; la cloropicrina genera, además, cefalea.

En relación al tratamiento, los ojos deben ser lavados abundantemente con agua o suero fisiológico. Conviene retirar toda la ropa contaminada y la piel expuesta deberá ser irrigada abundantemente. Los síntomas respiratorios serán tratados sintomáticamente. Estos agentes carecen de antídoto específico.

- 7.- **AGENTES INCAPACITANTES.** Se incluyen aquí productos como los agentes BZ y 15, y su característica es la de inducir trastornos mentales transitorios. El BZ o agente QNB es un glicolato anticolinérgico estructuralmente relacionado con la atropina, escopolamina e hiosciamina, y análogo al agente 15. Fármaco-toxicológicamente son inhibidores competitivos de la acetilcolina (AC) a nivel de receptores colinérgicos, y en este sentido son fisiopatológicamente opuestos a los agentes nerviosos. Para el cuadro clínico y el tratamiento, ver el protocolo del Síndrome Anticolinérgico.
- 8.- **AGENTES ANESTÉSICOS.** Se incluyen aquí derivados del fentanilo, como los que presumiblemente fueron utilizados para liberar a los rehenes del Teatro de Moscú en Octubre del 2.002. Cuando se trata de opiáceos, el cuadro clínico es superponible al de una sobredosis de heroína, y el tratamiento específico es la naloxona.
- 9.- **COMENTARIOS.** Una ampliación conceptual sobre las Armas Químicas está disponible en la parte General de este libro con un capítulo específico.

ARSÉNICO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Trióxido de arsénico, Arsénico trivalente, Arsénico pentavalente, Arsénico blanco, As, Arsénico inorgánico, Arsenita, Arsenato¹.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El arsénico se utiliza en la industria metalúrgica, del vidrio, pigmentos, electricidad y es un clásico raticida. Es un contaminante del aire, agua y alimentos, por lo que todos tenemos arsénico en el cuerpo. Este protocolo hace referencia básicamente al arsénico blanco o trióxido de arsénico o arsenita, y es válido también para la forma metálica de arsénico y para el arsénico pentavalente o arsenato. Para el gas arsina, ver el protocolo de arsina. La intoxicación aguda ha de considerarse siempre como potencialmente mortal en pocas horas, aunque el paciente esté asintomático en el momento de llegar a Urgencias. En el Hospital Clínic de Barcelona sólo se han atendido intoxicados por ingesta, pero la absorción es también posible a través de piel y pulmones. Los primeros síntomas son digestivos en forma de precoces náuseas, vómitos y diarreas; los vómitos y diarreas pueden ser importantes y generar deshidratación, hipokalemia, trastornos del equilibrio ácido-base y oliguria. El arsénico trivalente es muy irritante de modo que puede causticar la mucosa ocular en caso de contacto y llegar a producir ulceraciones en estómago. Hay vasoplejia y trastornos de permeabilidad capilar, que contribuyen a la hipovolemia, hipotensión y oliguria. La inhibición de los enzimas con grupos sulfhidrilos da lugar a manifestaciones un poco más tardías (horas o días) pero multisistémicas: alteraciones de la conducta (desorientación, agitación) y de la conciencia (obnubilación), trastornos miocárdicos (taquicardia, trastornos de la repolarización, arritmias y pérdida de inotropismo), alteraciones músculo-esqueléticas (rampas, impotencia muscular, rabdomiólisis) y necrosis tubular renal. Puede haber hemólisis intravascular. El paciente puede fallecer en shock refractario en pocas horas. El arsénico atraviesa la barrera placentaria y es causa de muerte fetal. El trióxido de arsénico es radio-opaco (Figura 1). Los que sobreviven a esta fase hiperaguda pueden presentar una polineuropatía al cabo de 5-10 días, líneas ungueales de Mees (Figura 2), aplasia medular, y otros.

- 3.- **ANALÍTICA.** En relación a la analítica general solicite CK (por la rabdomiólisis), ionograma (hiper o hipopotasemias) y creatinina (insuficiencia renal muy precoz). En cuanto a la toxicológica, el arsénico se determina sólo en Laboratorio de Toxicología, pero la técnica es laboriosa y al no poder disponer del resultado de forma inmediata, recomendamos que si hay una sospecha clínica fundada se trate al enfermo aún sin disponer de arsenemia (que en condiciones normales debiera ser



FIGURA 1.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN EN UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR TRIÓXIDO DE ARSÉNICO. SE OBSERVAN UNAS IMÁGENES ATIGRADAS Y LIGERAMENTE RADIO-OPACAS EN LA ZONA CORRESPONDIENTE AL CUERPO GÁSTRICO, Y QUE CORRESPONDEN A TRIÓXIDO DE ARSÉNICO ADHERIDO A LA MUCOSA GÁSTRICA.



FIGURA 2.- LÍNEAS UNGUEALES DE MEES, TRAS UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR TRIÓXIDO DE ARSÉNICO (CORTESÍA DEL DR. ANTONIO DUEÑAS).

¹Santiago Nogué y Pere Sanz

< 200 mcg/L) ni de arsenuria (en personas no intoxicadas debiera ser < 100 mcg/L, pero las cifras de arsénico en orina pueden ser muy variables ya que, por ejemplo, en las horas siguientes a una comida rica en marisco, la arseniuria puede ser > 1.700 mcg/L). Cuando valore los resultados tenga en cuenta que es totalmente normal tener arsénico en la sangre y orina, que ingerimos con los alimentos y el aire polucionado.

- 4.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente, practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.

Lavado de piel y ocular en caso de contacto directo. Retirar toda la ropa que llevase el paciente. Coloque vía periférica (y si puede central) e inicie la perfusión de bicarbonato 1/6 molar mientras espera resultados y resto de valoración. Guarde la primera orina para valoración analítica y toxicológica.

Si la ingesta ha sido oral, proceda al vaciado gástrico inmediato y enérgico; el lavado gástrico permitirá garantizar una mayor eficacia; como el As es radio-opaco, practique al finalizar el meticuloso lavado una radiografía simple de abdomen y si constata material radio opaco es probablemente porque el arsénico ha ulcerado la mucosa y se encuentra a ella adherida; algunos autores han propuesto para estos casos una endoscopia urgente para un aspirado-lavado dirigido, una gastrostomía e, incluso, una gastrectomía para el arrastre directo de los restos del tóxico, opciones que no deben escandalizarle cuando sepa que en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona han fallecido ya 2 pacientes en el plazo de 6 y 70 horas postingesta, y que en la autopsia de uno de ellos se encontró As enganchado a la pared gástrica.

El carbón activado es eficaz pero probablemente va a ser mal tolerado; de todos modos, una vez lavado bien el estómago, inicie el carbón: 25 g en dosis inicial y 25 g más de carbón cada 3 horas, acompañados de una única dosis de 30 g de sulfato sódico si no hay diarreas espontáneas. Insistimos en la importancia de una enérgica y precoz descontaminación digestiva.

Inicie inmediatamente una hidratación parenteral aunque le parezca que el paciente no está deshidratado y que la función renal es normal. Inicie una alcalinización con bicarbonato sódico 1/6 molar mientras no demuestre la ausencia de rhabdomiólisis (mantener pH urinario > 7,5). Inicie la pauta estándar de dimercaprol (ver luego) aunque el paciente esté asintomático, si tiene sospecha fundada de intoxicación. Tome las constantes clínicas con frecuencia, porque el enfermo puede colapsarse en poco tiempo. Mantenga al paciente monitorizado. El enfermo sintomático ha de ser ingresado en UCI.

En caso de shock o hipotensión, aporte volumen porque seguro que el paciente está hipovolémico; añada también norepinefrina pues está vasopléjico y dobutamina para mejorar el inotropismo.

Ante toda sospecha de ingesta de As, inicie tratamiento con dimercaprol (BAL = Sulfactín®), aunque el paciente esté asintomático. La pauta que nosotros recomendamos es de 3 mg/Kg/IM cada 4 horas durante 5 días. Dado que el tubo digestivo se estará manipulando (lavados, carbón, etc) no recomendamos la penicilamina ni el DMSA, que son antídotos que han de utilizarse por vía oral. La pauta posterior dependerá del estado del paciente, aconsejándose continuar si la arseniuria es > 50 mcg/L.

En cuanto detecte un deterioro de la función renal, indique ya la hemodiálisis aunque el enfermo no reúna criterios habituales para ello (quizás tenga todavía buen estado general, y la creatinina y el potasio no sean muy altos), pero es que sólo así va a conseguir que salga del organismo el arsénico, ya sea en forma libre o combinado con el BAL.

- 5.- DOSIS TÓXICAS. 100 mg (0,1 g) es considerada una dosis tóxica para el trióxido de arsénico y 200 mg se considera una dosis potencialmente mortal.

- 6.- DESTINO. Incluso pacientes asintomáticos han de ser mantenidos en observación un mínimo de 24 horas, mientras se evalúa la dosis de contacto, la instauración de medidas terapéuticas y las repercusiones clínico-biológicas. Control ambulatorio en todos los casos, en un Servicio de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.

- 7.- COMENTARIOS. La mortalidad por ingesta aguda de trióxido de arsénico en los casos atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona es del 100%. Por tanto sea muy activo en la toma de medidas terapéuticas.

El arsenicismo crónico existe, ya sea de origen laboral (industrias), accidental (aguas contaminadas) como criminal (ingesta reiterada de pequeñas dosis), produce astenia, anorexia, hepatomegalia, trastornos gastrointestinales, hiperkeratosis palmoplantar, temblores, polineuropatía y estados confusionales.

Si se sobrevive a un episodio agudo o se trata de una intoxicación crónica, pueden aparecer las líneas de Mees en las uñas.

ARSINA

- 1.- SINÓNIMOS. Hidrógeno arseniado

- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La arsina es un gas extraordinariamente tóxico, que puede causar la muerte, y que se forma accidentalmente cuando un ácido contacta con derivados arsenicales en industrias dedicadas al refinado de metales, galvanización, electrónica, etc.

Tras su inhalación puede haber un periodo asintomático de una hora, tras el que se inicia debilidad, cefalea, temblores, sed, dolor abdominal, calambres, hipotensión, náuseas y vómitos.

Analíticamente destaca la hemólisis intravascular, con hemoglobinemia y hemoglobinuria.

La hemoglobinuria puede conducir al fracaso renal y la hemólisis a la anemia aguda con hiperbilirubinemia indirecta. Para otras formas de arsénico, ver el protocolo de arsénico.

- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La concentración de arsénico debe ser < 200 mcg/L en sangre y < 100 mcg/L en orina. Los trabajadores expuestos al arsénico pueden tener arseniurias de hasta 50 mcg/L, mientras que después de comer marisco se pueden tener más de 1.000 mcg/L. Por tanto hay que ser cuidadoso con la interpretación de estos resultados.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Puesto que es la absorción es por inhalación, no proceden medidas de descontaminación salvo la retirada de toda la ropa y el lavado de la piel con agua y jabón. A diferencia de otras formas de arsénico, los quelantes son inefectivos. Combata las consecuencias de la hemólisis y de la hemoglobinuria. Podría ser precisa una exanguinotransfusión.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** La inhalación de 0,5 ppm es considerada como tóxica y 3 ppm es potencialmente mortal.
- 6.- **DESTIN.** Dada la toxicidad potencial de este producto, mantener una observación mínima de 24 horas en el Servicio de Urgencias.

ASPIRINA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Ácido acetilsalicílico, AAS, Salicilato
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** AAS, Inyesprín
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las manifestaciones más frecuentes son las náuseas, vómitos, taquicardia, taquipnea, fiebre y estupor. Los casos más graves pueden cursar con disminución del estado de conciencia, diátesis hemorrágica, edema cerebral, edema pulmonar no cardiogénico, rhabdomiólisis, fracaso renal, coma, convulsiones y shock. Algunos pacientes pueden aquejar acúfenos y vértigos. Analíticamente puede haber hiper o hipoglicemia. Las intoxicaciones moderadas o graves cursan siempre con acidosis metabólica y alcalosis respiratoria secundaria. El AAS atraviesa la barrera placentaria, y deberá hacerse un seguimiento ambulatorio de la embarazada por riesgo de complicaciones (parto prematuro, etc).
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Se adjunta un nomograma orientativo de la gravedad de la intoxicación y que permite, a partir del tiempo transcurrido desde la ingesta y de la concentración sérica de salicilato expresada en mg/100 mL, establecer un pronóstico de la intoxicación. El nomograma es válido a partir de las 6 horas, y sólo para ingestas únicas y de preparaciones que no sean "retard". Atención a las Unidades con que cada Laboratorio expresa el resultado de la salicilemia, mg/dL (Tabla 1) o mcg/mL (Tabla 2).

Tabla 1. SALICILEMIA (mg/100 mL = mg/dL).

| Tiempo transcurrido desde la ingesta | Leve | Grave | Muy grave | Potencialmente mortal |
|--------------------------------------|-------|-------|-----------|-----------------------|
| 6 horas | 45-65 | 66-90 | 91-120 | > 120 |
| 12 horas | 36-52 | 53-70 | 71-95 | > 95 |
| 18 horas | 28-42 | 43-60 | 61-80 | > 80 |
| 24 horas | 24-33 | 34-48 | 49-65 | > 65 |
| 30 horas | 19-28 | 29-38 | 39-55 | > 55 |
| 36 horas | 16-23 | 24-30 | 31-45 | > 45 |
| 42 horas | 8-18 | 19-25 | 26-35 | > 35 |
| 48 horas | 2-16 | 17-20 | 21-28 | > 28 |

Tabla 2. SALICILEMIA (mcg/mL = mg/L).

| Tiempo transcurrido desde la ingesta | Leve | Grave | Muy grave | Potencialmente mortal |
|--------------------------------------|---------|---------|-----------|-----------------------|
| 6 horas | 450-650 | 660-900 | 910-1200 | > 1200 |
| 12 horas | 360-520 | 530-700 | 710-950 | > 950 |
| 18 horas | 280-420 | 430-600 | 610-800 | > 800 |
| 24 horas | 240-330 | 340-480 | 490-650 | > 650 |
| 30 horas | 190-280 | 290-380 | 390-550 | > 550 |
| 36 horas | 160-230 | 240-300 | 310-450 | > 450 |
| 42 horas | 80-180 | 190-250 | 260-350 | > 350 |
| 48 horas | 20-160 | 170-200 | 210-280 | > 280 |

5.- TRATAMIENTO.

5.1.- Si se conoce la dosis ingerida:

- Ingesta < 100 mg/Kg: Equivale a < 12 tabletas de aspirinas de 500 mg para un adulto de 60 Kg. El paciente debiera estar asintomático. Observación durante 2-3 horas, y alta con protección gástrica durante 2-3 días. No es precisa la descontaminación digestiva ni realizar salicilemia.
- Ingesta entre 100-250 mg/Kg: Equivale a ingerir de 12-30 aspirinas de 500 mg para un adulto de 60 Kg. Vaciado gástrico o carbón activado (25 g), según algoritmo general. Practicar equilibrio ácido-base; si está acidótico, iniciar la corrección con bicarbonato sódico. Practicar salicilemia. Si la salicemia es inferior a la de la columna "leve", una vez corregida la acidosis, alta con protección gástrica durante 2-3 días. Si la salicilemia es superior a la de la columna "leve", actuar según el apartado siguiente:
- Ingesta > 250 mg/Kg : Equivale a más de 30 aspirinas de 500 mg para un adulto de 60 Kg. Vaciado gástrico o carbón activado (25 g), según algoritmo general. Practicar equilibrio ácido-base y salicilemia. Iniciar medidas de protección gástrica. Estos pacientes suelen precisar rehidratación y corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato. Observación prolongada.

5.2.- Si la dosis ingerida es desconocida:

descontaminación digestiva según algoritmo general y solicitar glicemia, ionograma, equilibrio ácido-base y salicilemia, que van a permitir ubicar al paciente en alguno de los tres tramos del apartado anterior y, por tanto, actuar en consecuencia.

Además, si la salicilemia es superior a 50 mg/dL, procede alcalinizar la diuresis con más bicarbonato (ver pauta de "diuresis alcalina" en la parte general de estos protocolos). Además, si la salicilemia es superior a 80-100 mg/dL, podría estar indicada la hemodiálisis. Estas cifras de salicilemia son orientativas, ya que se han de valorar en el contexto de la situación clínica del paciente: la presencia de coma, convulsiones, acidosis metabólica refractaria, edema pulmonar, deterioro clínico o insuficiencia renal, refuerzan la indicación de HD.

6.- DOSIS TÓXICAS.

Como se ha indicado previamente, una ingesta < 100 mg/Kg es considerada atóxica, de 100-250 mg/Kg de toxicidad moderada y > 250 mg/Kg de toxicidad alta.

La salicilemia, el equilibrio ácido base y el cuadro clínico son más fiables que la dosis ingerida para establecer un pronóstico y guiar el tratamiento de los casos sintomáticos.

7.- DESTINO.

Mantener una observación mínima de 12 horas, dada la lenta absorción de la aspirina en caso de sobredosis.

8.- COMENTARIOS.

La intoxicación es siempre mas grave en niños que en adultos.

ATROPA BELLADONA

1.- SINONIMOS.

Belladona, Tabac bord

2.- CARACTERÍSTICAS BOTÁNICAS.

Es una planta de hasta un metro de altura, que crece con frecuencia en los bosques frondosos al lado de los caminos, con hojas de color verde oscuro y flores violáceas de morfología tubular, que da frutos del tamaño de una cereza pequeña, de color verde y que al madurar pasa a negro brillante (Figura 1). Su principal alcaloide es la l-hiosciamina y, en menor proporción, la atropina y la escopolamina.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TOXICOS.

Atropina, hiosciamina y escopolamina

4.- MANIFESTACIONES CLINICAS.

El cuadro clínico es de tipo anticolinérgico y se caracteriza por la confusión, delirio, alucinaciones, agitación, enrojecimiento facial, sequedad de piel y boca, midriasis, ausencia de peristaltismo intestinal, retención urinaria, febrícula y taquicardia. En caso de ingesta hay, además, náuseas y vómitos.

5.- ANALITICA.

Estos alcaloides no se analizan en la práctica clínica.

6.- TRATAMIENTO.

El tratamiento consiste en la administración de carbón activado. Cuando está presente la sintomatología anticolinérgica, los pacientes pueden precisar sedación con benzodiazepinas y, en casos extremos, con fisostigmina.

La fisostigmina es un alcaloide natural del haba de Calabar que por su acción colinérgica se utiliza, entre otras indicaciones, para el tratamiento de los síndromes anticolinérgicos. Está disponible en el botiquín de antídotos de nuestro Hospital con el nombre de fisostigmina o eserina. Habitualmente se administra por vía iv, 2 mg en 5 minutos, que pueden repetirse al cabo de unos 15 minutos, hasta conseguir el efecto deseado que normalmente es el control de la agitación y del riesgo de auto y hetero-agresión; como la vida media de la fisostigmina es corta, puede rebrotar la sintomatología al cabo de 15 30 minutos, en cuyo caso



FIGURA 1.- FRUTO DE ATROPA BELLADONA.
DISPONIBLE EN:
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Belladone2.jpg>

se recomienda su administración iv continua en suero glucosado o fisiológico. La fisostigmina tiene efectos secundarios (bradicardia, hipotensión, convulsiones) y por ello su indicación debe estar justificada. Se aconseja administrarla bajo monitorización continua del ECG. Está contraindicada en casos de bradicardia o trastornos severos de la conducción cardiaca.

- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Toda la planta es muy tóxica, pero son las bayas las que provocan el mayor número de accidentes. Las intoxicaciones puede producirse a través de una infusión, inhalación, ingesta de frutos maduros o al ser mezclada con diferentes drogas de abuso.
- 8.- **DESTINO.** La absorción es lenta, por lo que los síntomas pueden prolongarse si no se actúa a nivel digestivo. Pacientes asintomáticos a las 12 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- **COMENTARIOS.** La experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona es que, a veces, puede tratarse de una intoxicación epidémica al ser consumida la planta por varios individuos simultáneamente, con ánimo recreativo. La clínica viene dominada por un delirio alucinatorio-persecutorio, con gran midriasis. La respuesta a la fisostigmina ha sido siempre eficaz y sin complicaciones.

AZIDAS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Las azidas son un conjunto de hidrocarburos nitroderivados, poco utilizados por su posible transformación espontánea en compuestos fuertemente explosivos.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Azida de sodio, Azida de potasio, Azida de plomo, Azida de cobre y la tetrametilguanidina. Otros compuestos son la azoimida, el ácido hidrazoico y la azida hidrogenada.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La azida de sodio había sido utilizada en terapéutica humana como hipotensor. Actualmente se está usando para hinchar los air-bag de los coches. Tiene también otros usos industriales. La causa más frecuente de consulta a Urgencias será tras la explosión de algún derivado; por ello, las consecuencias suelen ser sólo traumáticas. Pero conviene saber que el contacto con piel y mucosas produce signos y síntomas irritativos, que pueden absorberse por vía digestiva o respiratoria, produciendo un síndrome irritativo local acompañado de cefalea, depresión neurológica y shock vasopléjico, y que los casos muy graves tienen convulsiones, coma y trastornos miocárdicos. Puede quedar una astenia residual.
- 4.- **ANALÍTICA.** El laboratorio no tiene utilidad específica.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Tratar la contaminación cutánea con abundante agua y jabón. En caso de ingesta oral, la ipeca está contraindicada. Proceder a un lavado gástrico y a la administración de carbón activado. El resto de tratamiento es sintomático, ya que no hay antídoto.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** La ingesta de 700 mg de azida de sodio, ha sido mortal.

BACLOFENO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Baclofen
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Lioresal®
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Baclofeno
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El baclofeno se comercializa como relajante muscular. En sobredosis genera depresión del SNC: estupor, obnubilación y coma. Tiene también un efecto sinérgico con otros depresores del SNC: alcohol, benzodiazepinas, etc. Los casos graves pueden presentar coma profundo, convulsiones, depresión respiratoria, broncoaspiración, hipotensión y trastornos electrocardiográficos.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** En baclofeno no es un fármaco que se monitorice analíticamente en la práctica clínica.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Medidas generales de soporte. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Aunque el baclofeno se elimina mayoritariamente por la orina, no se ha demostrado que la diuresis forzada sea útil desde el punto de vista clínico. Asegure, no obstante, una buena diuresis. Tampoco se ha demostrado que la hemodiálisis o la hemoperfusión tengan ningún papel beneficioso en esta intoxicación. Aunque la semivida de eliminación es corta a dosis farmacológica (6 horas), se alarga hasta más de 30 horas a dosis tóxicas, por lo que no es de prever una rápida resolución de los casos graves.

- 7.- DOSIS TÓXICAS. 500 mg pueden condicionar una intoxicación muy grave, y 1.000 mg podría ser una dosis mortal.
- 8.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.
- 9.- COMENTARIOS. Una paciente de 30 años ingresó en Hospital Clínic de Barcelona con un cuadro clínico grave tras ingerir unos 25 comp. de Lioresal®. Se intentó revertir su coma profundo con flumazenilo sin éxito. Presentó una broncoaspiración. Precisó intubación y ventilación mecánica. En coma durante 36 horas. Buena evolución posterior y alta sin secuelas.

BARBITÚRICOS DE ACCIÓN CORTA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Pentotal®, Somatarax®, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Tiopental, Pentobarbital, Secobarbital, etc.
El Somatarax® es un fármaco que contiene por comprimido 25 mg de bralobarbital (barbitúrico de acción intermedia), 25 mg de hidroxizina (un antihistamínico) y 75 mg de secobarbital (barbitúrico de acción corta). Por tanto, comparte propiedades con los dos tipos de barbitúricos y con los antihistamínicos, aunque, a efectos prácticos, la información contenida en este protocolo y en el protocolo de antihistamínicos, le será suficiente.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las intoxicaciones por este tipo de barbitúrico pueden generar un coma muy profundo, con marcada hipotensión, hipoventilación e hipotermia. La epidermiólisis y rabdomiólisis son frecuentes en los casos graves. La hipotensión, la deshidratación y la rabdomiólisis pueden condicionar una insuficiencia renal.
Los casos graves, pueden complicarse con neumonías aspirativas y, secundariamente, con un distrés respiratorio. El paciente puede fallecer por paro respiratorio, shock o hipoxemia refractaria.
Han de considerarse intoxicaciones más graves que las generadas por los barbitúricos de acción larga.
El etanol y el resto de hiposedantes, potencian su acción.
- 4.- ANALÍTICA. Los niveles terapéuticos para los barbitúricos de acción corta o intermedia oscilan entre 1 y 10 mcg/mL. Las intoxicaciones leves o de mediana gravedad suelen cursar con concentraciones entre 10 y 20 mcg/mL, y las muy graves o potencialmente mortales por encima de los 30-50 mcg/mL.
Respecto a los niveles en plasma, el grado de tolerancia de algunos pacientes (sobre todo si ya están tomando el fármaco de forma regular o son alcohólicos o adictos a otras drogas) y la idiosincrasia personal para este tipo de fármacos, aconseja que la toma de decisiones terapéuticas se haga más en base a las manifestaciones clínicas que a la analítica.
- 5.- TRATAMIENTO. Vaciado gástrico y/o carbón activado: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Si el caso es grave, administre 2 dosis adicionales de carbón activado (25 g) a las 2 y 4 horas. Vigilar la retención gástrica del carbón activado (vaciar el estómago antes de cada nueva dosis), la producción de vómitos por intolerancia del paciente y el íleo paralítico.
La diuresis forzada y la hemodiálisis nunca están indicadas.
En algunos casos clínicamente muy graves, que cursen con insuficiencia hepática o renal, y con tasas de barbitúricos en sangre > 50 mcg/mL, podría estar indicada la hemoperfusión con carbón activado.
Hipotensión: Inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente (si no hay contraindicaciones) en posición en Trendelenburg. Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. En el niño, una dosis inferior a 5 mg/Kg debe considerarse como leve y más de 8 mg/Kg como grave. En el adulto, menos de 200 mg es leve y más de 3.000 mg potencialmente muy grave.
- 7.- DESTINO. Las intoxicaciones por este tipo de fármacos producen severas depresiones del SNC. Mantenga a los pacientes asintomáticos en observación unas 6 horas antes de ser dados de alta a su domicilio.

BARBITÚRICOS DE ACCIÓN INTERMEDIA

- 1.- SINÓNIMOS. Barbitúricos de acción media
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Somatarax®
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Butalbital, Bralobarbital, etc.
El Somatarax® es un fármaco que contiene por comprimido 25 mg de bralobarbital (barbitúrico de acción intermedia), 25 mg de hidroxizina (un antihistamínico) y 75 mg de secobarbital (barbitúrico de acción corta). Por tanto, comparte propiedades con los dos tipos de barbitúricos y con los antihistamínicos, aunque, a efectos prácticos, la información contenida en este protocolo y en el protocolo de antihistamínicos, le será suficiente.

- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las intoxicaciones por este tipo de barbitúrico pueden generar comas muy profundos, con marcada hipotensión, hipoventilación e hipotermia. Las epidermiólisis y rhabdomiólisis son frecuentes en los casos graves. La hipotensión, la deshidratación y la rhabdomiólisis pueden condicionar una insuficiencia renal. Los casos graves, pueden complicarse con neumonías aspirativas y, secundariamente, con un distrés respiratorio. El paciente puede fallecer por paro respiratorio, shock o hipoxemia refractaria. Han de considerarse intoxicaciones mas graves que las generadas por los barbitúricos de acción larga. El etanol y el resto de hipnosedantes, potencian su acción.
- 5.- **ANALÍTICA.** Los niveles terapéuticos para los barbitúricos de acción corta o intermedia están entre 1 y 10 mcg/mL. Las intoxicaciones leves o de mediana gravedad suelen cursar con niveles entre 10 y 20 mcg/mL, y las muy graves o potencialmente mortales por encima de los 30-50 mcg/mL. Respecto a los niveles en plasma, el grado de tolerancia de algunos pacientes (sobre todo si ya están tomando el fármaco de forma regular o son alcohólicos o adictos a otras drogas de abuso) y la idiosincrasia personal para este tipo de fármacos aconseja que la toma de decisiones terapéuticas se haga más sobre la base de las manifestaciones clínicas que a la analítica.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Vaciado gástrico: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. La diuresis forzada y la hemodiálisis nunca están indicadas. En algunos casos clínicamente muy graves, que cursen con insuficiencia hepática o renal, y con tasas de barbitúricos en sangre > 50 mcg/mL, podría estar indicada la hemoperfusión con carbón activado. Hipotensión: Inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente (si no hay contraindicaciones) en posición en Trendelemburg. Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** En el niño, una ingesta inferior a 5 mg/Kg es leve y más de 8 mg/Kg potencialmente grave. En el adulto, la ingesta de menos de 200 mg es leve y más de 3.000 mg potencialmente muy grave.
- 8.- **DESTINO.** Las intoxicaciones por este tipo de fármacos producen severas depresiones del SNC. Mantenga a los pacientes asintomáticos en observación unas 6 horas antes de ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- **COMENTARIOS.** Entre los años 50 y 80 del pasado siglo, un barbitúrico intermedio (butalbital) causó muchas muertes en España formando parte de un preparado comercial muy popular (Optalidón®) que era usado frecuentemente en las tentativas de suicidio.

BARBITÚRICOS DE ACCIÓN LARGA

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Luminal®, Mysoline®, etc...
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Fenobarbital, Primidona, etc...
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El prototipo de estos medicamentos es el fenobarbital y su profármaco la primidona.

El órgano diana inicial es el SNC: estupor, disartria, nistagmus, ataxia, obnubilación y coma más o menos profundo, pero que puede llegar al grado 3 en la escala de Glasgow. Secundariamente: hipotonía, hiporeflexia, hipotermia, hipotensión, hipoventilación, pérdida de fotomotor, pérdida de corneal y riesgo de shock y apnea. Se han observado en ocasiones actitudes de descerebración (hiperextensión), que pueden presuponer un mal pronóstico, y signos de focalidad neurológica, que en ambos casos han revertido sin secuelas.

Los pacientes en coma pueden haberse broncoaspirado y desarrollar secundariamente una hipoxemia severa. Los intoxicados hipotensos, hipovolémicos y con rhabdomiólisis pueden hacer una insuficiencia renal prerrenal. Son frecuentes en estos intoxicados las pequeñas áreas de epidermiólisis (glúteos, muslos, rodillas –Figura 1-, pies, etc.) y la rhabdomiólisis moderada.

Los barbitúricos no son agentes cardiotóxicos, pero los intoxicados graves tienen un cierto grado de depresión miocárdica, lo que unido al shock vasopléjico y a la hipoxemia por hipoventilación o broncoaspiración, puede acabar conduciendo a la parada cardiaca. El alcohol y otros hipnosedantes potencian su acción.

- 4.- **ANALÍTICA.** Los niveles terapéuticos de fenobarbital están entre 15 y 40 mcg/mL. Las intoxicaciones leves o de mediana gravedad suelen cursar con niveles entre 50-100 mcg/mL, las graves entre 100-150 mcg/mL y las muy graves o potencialmente



FIGURA 1.- EPIDERMIOÁLISIS SOBRE LA RODILLA IZQUIERDA, EN UNA INTOXICADA POR FENOBARBITAL EN COMA PROFUNDO DURANTE VARIAS HORAS

mortales por encima de los 150 mcg/mL.

Respecto a los niveles en plasma, el grado de gran tolerancia de algunos pacientes (sobre todo si ya están tomando el fármaco de forma regular epilépticos o son alcohólicos o drogadictos) hace que toleren muy bien concentraciones altas de estos barbitúricos.

5.- TRATAMIENTO. Vaciado gástrico: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva.

El carbón activado es muy eficaz y constituye una alternativa y/o complemento al vaciado gástrico. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón a la misma dosis. Si el caso es grave, el carbón activado debe darse secuencialmente (25 g cada 3 horas), junto con una sola dosis de un catártico (sulfato sódico: 30 g), hasta un máximo de 24 horas o hasta observar la mejoría clínica. Vigilar la retención gástrica del carbón activado (vaciar el estómago antes de cada nueva dosis), la producción de vómitos por intolerancia del paciente y el ileo paralítico.

En los casos clínicamente graves, con más de 50 mcg/mL de barbitúrico en sangre, ver la pauta de diuresis forzada alcalina en el bloque de general de las intoxicaciones.

En algunos casos muy graves desde el punto de vista clínico, con insuficiencia hepática o renal, y con niveles de barbitúrico en sangre por encima de 100 mcg/mL, podría optarse por la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón activado.

Respecto a los niveles en plasma, el grado de tolerancia de algunos pacientes (sobre todo si ya están tomando el fármaco de forma regular epilépticos o son alcohólicos o drogadictos), aconseja que la toma de decisiones terapéuticas (diuresis forzada, hemodiálisis, etc) se haga más en base a las manifestaciones clínicas que a la analítica. Así, a título orientativo, un coma superficial puede ser tratado habitualmente sólo con medidas generales de soporte, un coma profundo con diuresis forzada alcalina y un coma profundo y complicado o con insuficiencia hepática o renal con hemodiálisis o hemoperfusión. Por el mismo motivo, si el paciente no está en coma, es absurdo que inicie una diuresis forzada o una hemodiálisis o una hemoperfusión, por muy alto que esté el nivel de fenobarbital. Y por motivos de rentabilidad de la técnica, por muy en coma que esté el paciente, no tiene sentido la diuresis forzada si el fenobarbital no es superior a 40 mcg/mL ni la hemodiálisis o la hemoperfusión si el fenobarbital no es superior a 100 mcg/mL, ya que la causa del citado coma será otra, no por el barbitúrico.

Recuerde que no hay antídoto y que por lo demás, el tratamiento es sintomático. Así, en caso de hipotensión, inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente (si no hay contraindicaciones) en posición en Trendelenburg. Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección.

6.- DOSIS TÓXICAS. > 8 mg/Kg

7.- DESTINO. Las intoxicaciones por este tipo de fármacos producen severas depresiones del SNC. Mantenga a los pacientes asintomáticos en observación unas 6 horas antes de ser dados de alta a su domicilio.

8.- COMENTARIOS. Los casos fallecidos en el Hospital Clínic de Barcelona lo han sido por complicaciones respiratorias secundarias a la hipoventilación, a la retención de secreciones y a la broncoaspiración, por lo que los casos graves han de ser controlados en UCI.

Por otro lado, intoxicaciones graves por barbitúricos pueden ser tratadas sin requerir técnicas de depuración artificial, especialmente individuos jóvenes, con buen estado de salud previo y, muy en particular, si ya tenían inducción enzimática.

BAYGON®

1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. En España hay más de 20 presentaciones comerciales con el nombre de BAYGON, con finalidades diversas (insecticida contra moscas y mosquitos, cucarachas y hormigas, hogar y plantas, antipolillas, etc.) con el problema de que contienen formulaciones diferentes (tabla 1).

Se trata, en general, de una mezcla de insecticidas de tipo piretroide o de carbamato y piretroide, pero también hay organofosforados. Ver los apartados correspondientes

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La consulta más frecuente a un Servicio de Urgencias después de haber usado este producto es por disnea y sofocación tras una inhalación doméstica prolongada o intensa. En el 99% de los casos el cuadro cede espontáneamente en pocas horas o con la ayuda de un tratamiento sintomático. Con estas fumigaciones domésticas, es prácticamente imposible provocar una intoxicación sistémica.

Algunos pacientes hipersensibles pueden presentar agudizaciones de una patología respiratoria previa. Excepcionalmente se ha descrito el edema agudo de pulmón.

Como también hay algunas formas sólidas y líquidas de Baygon® a base de carbamatos u organofosforados, cuya ingesta sí puede producir un cuadro clínico grave de intoxicación (miosis, sudoración, vómitos, diarreas, debilidad muscular, etc), los pacientes pueden requerir las medidas habituales para evitar que continúe la absorción del producto, más una atropinización o tratamiento con oximas (ver tóxicos específicos).

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La sofocación por inhalación, no precisa analítica toxicológica. La ingesta, sí en caso de carbamatos u organofosforados (solicitar colinesterasa).

4.- TRATAMIENTO. La inhalación requiere sólo un tratamiento sintomático.

En caso de ingesta, ver piretroides, carbamatos, organofosforados o butóxido de piperonilo, según sea el preparado comercial implicado.

5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica por vía inhalatoria, es la que produce síntomas. Por vía digestiva, es difícil de precisar.

6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves y que no han precisado tratamiento, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta. Control ambulatorio en una consulta externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica

7.- COMENTARIOS. En caso de estar presentes los síntomas de intoxicación, serán con toda probabilidad por carbamatos o organofosforados, no por los piretroides ni el butóxido de peronilo.

Los registros comerciales cambian con el tiempo, de modo que un producto comercial puede mantener el nombre y variar su composición. Trate pues de conseguir el envase origen de la intoxicación y considere las composiciones aquí reseñadas como orientativas.

| Finalidad o forma de presentación | Principios activos | Grupo toxicológico |
|--|--|--|
| Ácaros | Bioaletrina Butóxido de piperonilo | Piretroide Butóxido de piperonilo |
| Cucarachas y hormigas, con desinfectante | Propoxur Ciflutrín Transflutrín Fenilfenol (0,1%) | Carbamato Piretroide Piretroide Fenol |
| Cucarachas y hormigas | Propoxur Ciflutrín Transflutrín | Carbamato Piretroide Piretroide |
| Moscas y mosquitos | Transflutrín Ciflutrín | Piretroide Piretroide |
| “EC 20” | Propoxur | Carbamato |
| “Electric” | Bioaletrina Butóxido de piperonilo | Piretroide Butóxido de piperonilo |
| “Espiral antimosquitos” | Aletrina Nitrato potásico (0,2%) | Piretroide Nitratos |
| “Espiral contramosquitos” | Transflutrín | Piretroide |
| Espuma cucarachas y hormigas | Ciflutrín | Piretroide |
| Genius líquido | Bioaletrina Butóxido de peronilo | Piretroide Butóxido de peronilo |
| Hogar y plantas CFR | Ciflutrín Tetrametrina Butóxido de peronilo | Piretroide Piretroide Butóxido de peronilo |
| Hogar y plantas NAK | Ciflutrín Transflutrín | Piretroide Piretroide |
| “Laca” | Propoxur Isopropanol (9%) | Carbamato Alcohol isopropílico |
| Master | Transflutrín | Piretroide |
| OL | Propoxur Diclorvos | Carbamato Organofosforado |
| Papel antipollas | Transflutrín | Piretroide |
| Polvo | Propoxur | Carbamato |
| Trampa contra cucarachas | Clorpirifos | Organofosforado |
| Trampa contra hormigas | Foxim | Organofosforado |
| Vaporizador contra cucarachas | Tetrametrina Propoxur | Piretroide Carbamato |

BENCENO

- 1.- SINÓNIMOS. Benzol
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Benceno. El benceno es un hidrocarburo aromático, que se había utilizado mucho como intermediario de síntesis de otros productos industriales (estireno, fenol, cetonas, etc.), como disolvente, y en colas y pegamentos, y que debido a su alta toxicidad (aplasia medular) es ahora de uso muy restringido.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La intoxicación aguda puede producirse por ingesta, inhalación o absorción percutánea, y puede ser mortal.
El órgano diana inicial es el SNC, primero con una fase de excitación (euforia, desinhibición) y luego de depresión con cefalea, vértigos, ataxia, convulsiones y coma. Se han descrito arritmias cardíacas y hepatotoxicidad.
La inhalación produce signos irritativos que pueden llevar al EAP no cardiogénico.
El contacto cutáneo prolongado puede producir quemaduras y la ingesta náuseas, vómitos y dolor abdominal.
La exposición crónica se ha asociado con diversos grados de aplasia medular, degeneraciones leucóticas y mielitis transversa.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El benceno y su principal metabolito, el fenol, son medibles en laboratorios de toxicología, pero no con carácter de urgencia. La toma de decisiones terapéuticas debe hacerse por criterios clínicos.
- 5.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, está contraindicada la ipeca. Colocar una SNG y realizar aspiración simple con lavado cuidadoso. Si está deprimido de conciencia, proteger la vía aérea porque la broncoaspiración de benceno es particularmente grave por el riesgo de neumonía lipóidea. Añadir una dosis de carbón activado.
Descontaminar bien la piel con agua y jabón, porque se absorbe muy bien a través de esta vía. Retirar toda la ropa que llevase el enfermo.
El resto del tratamiento es sintomático.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. La ingesta de 10 mL pueden producir una grave intoxicación. La dosis potencialmente letal es superior a los 100 mL.
- 7.- DESTINO. Este producto es muy tóxico. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 24 horas antes de dar el alta. Control ambulatorio en una consulta externa de toxicología clínica o de medicina interna.

BENCIDAMINA

- 1.- SINÓNIMOS. Benzidamina
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Rosalgín®.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La bencidamina es un AINE. La presentación comercial más popular de bencidamina en nuestro país es en forma de sobres para preparar una solución y realizar lavados vaginales en caso de vaginitis.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Aún siendo un fármaco anti-inflamatorio, no se le reconoce una gran capacidad tóxica, aunque se han sido descritos, náuseas, vómitos, diarreas, epigastalgias y, en grandes sobredosis, agitación, ansiedad, alucinaciones y convulsiones.
La solución no es cáustica.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica
- 6.- TRATAMIENTO. La ingesta accidental de un sorbo de la solución, no precisa tratamiento ya que se considera una dosis atóxica. Por precaución, sólo se tratarán las ingestas masivas y/o voluntarias, mediante la administración de una única dosis de carbón activado.
Recomendar alcalinos por vía oral durante 24/48 horas.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Sólo son tóxicas las ingestas voluntarias o accidentales pero masivas (> 500 mg). En este caso, vea también el protocolo de AINEs.
- 8.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta.
- 9.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado varios pacientes que han ingerido este tipo de tóxico, siempre de tipo accidental. La mayoría han estado asintomáticos, pero una niña pequeña se desorientó y tuvo alucinaciones.

BENZALCONIO

- 1.- SINÓNIMOS. Cloruro de benzalconio
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Lindemil®
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Es un detergente catiónico.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Aunque los detergentes catiónicos son irritantes de la piel y las mucosas cuando están muy concentrados (7,5%), en el preparado comercial que nos ocupa no es así, ya que su concentración es sólo del 0,6%. Por tanto, con este producto no son de esperar reacciones adversas tras el contacto con piel y mucosas, ni siquiera en caso de ingesta accidental. Sólo la ingesta deliberada podría generar manifestaciones gastrointestinales.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 6.- TRATAMIENTO. Innecesario en la ingesta accidental de un sorbo. Sólo la ingesta voluntaria, recomendamos que diluya con agua, leche o agua albuminosa.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Ingestas superiores a 1 ml/Kg
- 8.- DESTINO. Los casos asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 9.- COMENTARIOS. Un paciente fue atendido en Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona por ingesta accidental. Estuvo asintomático. No se hizo tratamiento.

BENZODIACEPINAS

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Tranxilium®, Orfidal®, Somnovit®, Idalprem®, Valium®, Trankimazín®, etc...
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Clorazepato dipotásico, diazepam, clorazepam, flunitrazepam, oxacepam, flurazepam, quazepam, prazepam, medazepam, halazepam, nitrazepam, clordiazepóxido, camazepam, clobazam, bromazepam, pinazepam, temazepam, alprazolam, lorazepam, lormetazepam, oxazepam, clotiazepam, triazolam, midazolam, ketazolam, nordiazepam, etc... Su clasificación sobre la base de la semivida de eliminación es útil, porque permite prever la duración de las manifestaciones clínicas (Tabla 1), aunque la misma puede depender también de la dosis ingerida, de la edad del paciente, de su tolerancia y de su capacidad metabólica.

- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La intoxicación por benzodiazepinas es habitualmente leve o moderada. Su potencial gravedad viene determinada, en general, por la asociación con otros fármacos o con el etanol, por la patología previa (especialmente respiratoria) y por la edad (mayor gravedad y, sobre todo, mayor duración de las manifestaciones, a partir de los 60 años).

Las benzodiazepinas son depresoras moderadas del SNC: estupor, disartria, somnolencia, obnubilación, coma superficial, hipotonía, hiporreflexia, nistagmus, ataxia, etc. El coma profundo o la depresión respiratoria son excepcionales. La miosis es más frecuente que la midriasis. Puede haber estrabismo y nistagmus. Algunos pacientes desarrollan bradicardias sinusales, sin repercusión hemodinámica. La asociación con alcohol etílico es muy frecuente, lo que puede potenciar las manifestaciones de depresión del SNC.

Las benzodiazepinas no son tóxicas para ningún otro órgano o sistema, y si apareciesen manifestaciones fuera del SNC son por complicaciones o por otras causas.

- 4.- ANALÍTICA. La analítica toxicológica carece de utilidad clínica. Además, la determinación analítica es sólo cualitativa en la mayoría de laboratorios de urgencias, por lo que este resultado confirma sólo la presencia del fármaco, lo que puede tener un gran interés en la investigación de un coma de causa no conocida inicialmente, aunque en éste último caso el análisis puede sustituirse por la valoración de la respuesta al flumazenilo. La técnica analítica que se utiliza en la mayoría de laboratorios de urgencia podría dar negativo en sangre y positivo en orina, según el tipo de benzodiazepina (derivados fluorados como el flunitrazepam). En general, la actitud terapéutica delante de esta intoxicación vendrá guiada siempre por la clínica y las necesidades del paciente, no por el resultado del laboratorio.

| Tabla 1. SEMVIDA DE ELIMINACIÓN DE LAS BENZODIAZEPINAS. | |
|---|---|
| Acción corta | Midazolam Triazolam |
| Acción intermedia | Alprazolam Bromazepam Flunitrazepam Ketazolam Lorazepam Lormetazepam Nitrazepam Oxazepam |
| Acción larga | Clobazam Clorazepato dipotásico Clordiazepóxido Diazepam Flurazepam Medazepam Nordiazepam |

5.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.

Hipotensión: Inicie el aporte de fluidos IV (fisiológico, gelofundina, elohes). Si persiste la hipotensión, coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección.

Vaciado gástrico: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva.

Carbón activado: Es una alternativa y/o complemento al vaciado gástrico. Administre 25 g de carbón en dosis única. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda, introduzca el carbón a la misma dosis.

El flumazenilo es el antídoto específico. Está indicado en el diagnóstico diferencial del coma de causa no conocida, y también cuando hay una razonable sospecha clínica de que se trata de una intoxicación moderada o grave (pacientes en coma, con ausencia de respuesta verbal y/o Glasgow < 12). Si el paciente está consciente o con un Glasgow > 12, aunque tenga una analítica positiva de benzodiazepinas o afirme que ha tomado una gran sobredosis, no hay que administrar el antídoto.

El flumazenilo tiene una contraindicación absoluta, la presencia de convulsiones, y varias contraindicaciones relativas como los antecedentes epilépticos, la asociación con un tóxico convulsionante (como los antidepresivos tricíclicos) o los estados de agitación.

El flumazenilo se administra en forma de bolus iv de 0,25 mg en 60 segundos, con intervalos de 1 minuto, hasta un máximo de 8 bolus y/o la obtención de una respuesta clínica satisfactoria (respuesta verbal y/o Glasgow > 12). La ausencia de respuesta al flumazenilo (8 bolus en 16 minutos) descarta razonablemente la intoxicación pura por benzodiazepinas. Excepcionalmente, algunos intoxicados muy graves pueden llegar a necesitar más bolus, pero en ningún caso y por ningún motivo deben sobrepasarse los 20 bolus (5 mg) de flumazenilo. No hay estudios controlados que hayan demostrado efectos teratogénicos, por lo que el embarazo no constituye una contraindicación.

Después de la administración de flumazenilo es frecuente la resedación del paciente. Por ello, los pacientes han de permanecer en observación un mínimo de 3 horas después de administrar el antídoto. Si el paciente se reseda, se administrará uno o más bolus de flumazenilo hasta obtener la respuesta deseada y se iniciará entonces una perfusión continua de flumazenilo (2 mg en 500 mL de suero fisiológico o glucosado, a pasar en unas 4 horas); la velocidad de esta infusión, así como la conveniencia de repetir la perfusión, se regulará en función de las necesidades del paciente. La perfusión continua de flumazenilo está justificada si el paciente tiene un Glasgow < 12 y si había respondido previamente a los bolus.

Si el paciente está con perfusión continua de flumazenilo, cada 4-8 horas conviene evaluar la evolución del paciente para tomar la decisión de suspender la perfusión. La experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona es que esta perfusión suele mantenerse entre 8 y 12 horas, pero se sabe también que si la benzodiazepina es de vida media larga (diazepam, clorazepato dipotásico) o si el paciente es mayor de 65 años, aumenta la necesidad de prolongar la perfusión. En cualquier caso, no hay ninguna contraindicación para mantener este tratamiento durante más de 24 horas si el enfermo lo precisa.

Cuando se administra flumazenilo, en bolus o en perfusión, el paciente puede agitarse; en este caso se aconseja la suspensión de los bolus o de la perfusión. Si se presentan convulsiones, se suspenderá la administración de flumazenilo y se valorará la administración de clonazepam u otra benzodiazepina.

Los pacientes mayores de 60 años, especialmente si han ingerido benzodiazepinas de vida media larga, suelen tener una buena respuesta al flumazenilo pero se resedan casi siempre; en este caso, piense que la depresión de conciencia en un individuo mayor, con respiración superficial y reflejo tusígeno pobre, le predispone a las atelectasias y la neumonía y que por ello es preferible mantener una inocua perfusión de flumazenilo durante 24 o más horas que exponer al paciente a complicaciones respiratorias.

La diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión no están nunca justificadas en la intoxicación por benzodiazepinas.

6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta.

Los pacientes tratados con flumazenilo han de permanecer 3 horas en observación, una vez suspendido el aporte antidótico, para descartar una disminución del nivel de conciencia.

Los pacientes intoxicados con benzodiazepinas de larga semivida de eliminación (Tabla 1) y las personas mayores de 65 años, si están en coma, es de prever un despertar lento y tardío (podría prolongarse más de 24 horas).

BETA-BLOQUEANTES

1.- SINÓNIMOS. Bloqueantes beta-adrenérgicos, antagonistas de los beta-adrenoreceptores, antagonistas beta-adrenérgicos

2.- NOMBRES COMERCIALES. Sumial®, Blokium®, etc...

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Propranolol, atenolol, acebutolol, labetalol, alprenolol, nadolol, oxprenolol, penbutolol, pindolol, sotalol, timolol, carteolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebulolol, butoxamina, carvedilol, bucindolol, nebulolol, etc.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El órgano diana es el aparato cardiovascular y las manifestaciones principales son la bradicardia (Figura 1) y la hipotensión arterial, porque los beta-bloqueantes son inotrópicos y cronotrópicos negativos. Esta afectación cardiovascular es variable y está en función lógicamente de la dosis ingerida y de la posible cardiopatía subyacente, pero también de los receptores que bloquean (Tabla 1) y de sus propiedades farmacodinámicas (Tabla 2). Así por ejemplo, la capacidad estabilizante de membrana, al bloquear los canales de sodio, añadiría gravedad que se traduciría en más efecto cardiodepresor y más

alteraciones electrocardiográficas (ensanchamiento QRS, prolongación del QT y mayores bloqueos de conducción). El bloqueo alfa-adrenérgico se traduciría en más bradicardia, vasoplejia y mayor hipotensión arterial. La ausencia de cardioselectividad, es decir que bloquea tanto los β_1 como los β_2 , implica más efectos bronquiales (posible broncoconstricción, poco observada en la práctica clínica) y de vasodilatación periférica (y por tanto más hipotensión arterial).

Si la ingesta ha sido masiva, el paciente puede deteriorarse gravemente en menos de 60 minutos post-ingesta. En otros casos, que pueden ser igualmente graves, la absorción y distribución es más lenta, por lo que las manifestaciones graves tardan 6-8 horas en aparecer; por ello, aún en los casos asintomáticos, es prudente mantener una observación con monitorización ECG continua durante 6-12 horas postingesta.

Inicialmente hay una bradicardia sinusal que, en los casos graves, evoluciona hacia formas variables de bloqueo de conducción que pueden llegar al bloqueo AV completo y a trastornos graves de conducción intraventricular, acompañados de hipotensión o shock cardiogénico. A diferencia de lo que ocurre con los antidepresivos tricíclicos, puede haber hipotensión con QRS normal. El paciente puede bradicardizarse progresivamente y fallecer en asistolia.

Aunque no es frecuente, pueden observarse disminuciones del nivel de conciencia, hipoventilación y convulsiones. En cualquiera de estas circunstancias hay que descartar la asociación de otros tóxicos.

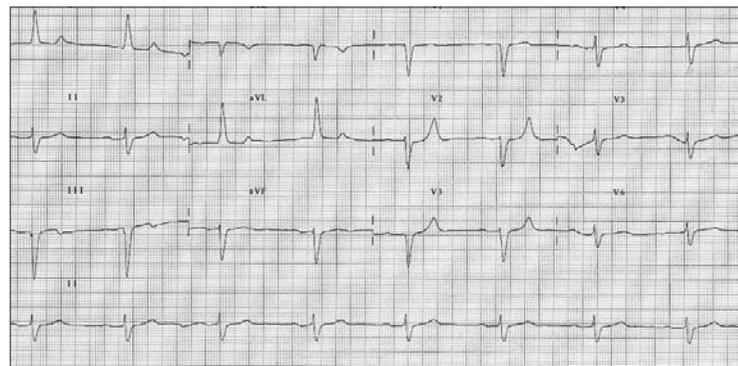


FIGURA 1.- ECG AL INGRESO DE UNA INTOXICADA POR BISOPROLOL.

Tabla 1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS DE LOS BLOQUEANTES BETA.

| β_1 y β_2 | β_1 | β_2 | α_1 y β |
|---|---|---|--|
| Alprenolol Carteolol Nadolol Oxprenolol Penbutolol Pindolol Propranolol Sotalol Timolol | Acebutolol Atenolol Betaxolol Bisoprolol Celiprolol Esmolol Metoprolol Nevibolol | Butoxamina Metil-propranolol 430-600 340-480 290-380 240-300 190-250 170-200 | Carvedilol Labetalol Bucindolol Nebivolol |

Tabla 2. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS DE LOS BLOQUEANTES BETA.

| | Potencia β -bloqueante (tomando como patrón el propranolol = 1) | Cardioselectividad | Estabilizante de membrana |
|-------------|---|--------------------|---------------------------|
| Acebutolol | 0,3 | + | + |
| Alprenolol | 1 | - | + |
| Atenolol | 1 | + | - |
| Bisoprolol | 5 | +++ | +/- |
| Carvedilol | 5 | - | ++ |
| Celiprolol | 1 | + | - |
| Esmolol | 1 | + | - |
| Labetalol | 0,3 | - | + |
| Metoprolol | 1 | + | +/- |
| Nadolol | 3 | - | - |
| Oxprenolol | 0,75 | - | + |
| Penbutolol | 15 | - | - |
| Pindolol | 6 | - | + |
| Propranolol | 1 | - | ++ |
| Sotalol | 0,3 | - | - |
| Timolol | 6 | - | - |

Las náuseas y vómitos son muy frecuentes, y se han descrito hiper e hipoglicemias.

Hay personas que pueden presentar reacciones anafilácticas por el uso de beta-bloqueantes, en particular si son alérgicos a las picaduras de insectos.

El conocimiento de la semivida de eliminación del fármaco ayuda a intuir la duración de los efectos cardiovasculares de estas intoxicaciones que suelen prolongarse en la práctica clínica más allá de las 24 horas, por lo que debe preverse este hecho (Tabla 3).

5.- ANALÍTICA. No se realizan determinaciones cuantitativas de urgencia en la práctica clínica, pero pueden llegar a identificarse diversos beta-bloqueantes en la orina.

6.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.

Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación. Es necesario, en todas las ingestas y durante las primeras horas, la monitorización continua del ECG, horaria de la presión arterial y cada 3 horas de la glicemia, así como tener colocada una vía con una perfusión iv continua de suero glucosado (por las posibles hipoglicemias).

El uso del jarabe de ipecacuana esta contraindicado, por el rápido deterioro (depresión de la conciencia, shock, convulsiones, etc.) que puede presentar el paciente. Siga el algoritmo general de descontaminación digestiva.

Carbón activado: Es la medida descontaminante de primera elección y puede usarse por vía oral. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca 25 g de carbón. Si el caso es grave, administre 25 g más de carbón al cabo de una hora. La bradicardia moderada (40-60 x min) sin repercusión hemodinámica, puede observarse y/o tantear el beneficio que comporta el uso de la atropina (1 mg iv, repetible en caso necesario).

La hipotensión moderada (≈ 90 mmHg) en ausencia de signos de mala perfusión, puede tratarse con expansores plasmáticos tipo gelofundina. Mantenga el decúbito supino, porque la hipotensión ortostática puede provocar lipotimias.

Pero en caso de bradicardia severa o hipotensión con repercusión sobre la perfusión orgánica (vegetatismo, oliguria), el fármaco de 1ª elección inicial es el GLUCAGON:

- 0,1 mg/Kg/iv en tres minutos [máximo 10 mg en el adulto], seguido de una infusión continua de 0,07 (en el niño 0,04) mg/Kg/hora [máximo 5 mg/hora en el adulto]. A modo de ejemplo, para un individuo de 60 Kg: bolus de 6 mg + perfusión continua de 4 mg/hora (disolver en suero glucosado).
- El bolus se administra directamente por vía iv, y para la perfusión se aconseja diluir la dosis total de 6 horas en 500 mL de suero glucosado, perfundiendo a un ritmo de 83 mL/hora. La velocidad de perfusión puede decrementarse progresivamente a medida que mejora el paciente y, en general, las necesidades de glucagón en el tiempo están en función de la semivida del tóxico, pero no suelen alargarse más de 12 horas. El glucagón es un antídoto que se conserva en nevera.

Además, al paciente hipotenso o en shock se le debe expandir el volumen con rapidez (gelofundina) y pautar fluidos por vía iv (en 24 horas, al menos, 1.000 mL de glucosado 5% + 1.000 mL de fisiológico + ClK según ionograma).

En caso de hipotensión refractaria (o si no se dispusiese de glucagón) ensaye como primera opción la combinación DOBUTAMINA+NOREPINEFRINA. En caso de fracaso, algunos pacientes han sido tratados con amrinona (5-15 mcg/Kg/min), milrinona, epinefrina, dopamina, aminofilina, cloruro cálcico y magnesio.

Las bradicardias extremas refractarias al tratamiento citado previamente podrían responder al isoproterenol (empezar por 4 mcg/min y subir hasta 200 mcg/min si necesario), aunque este fármaco podría hipotensionar más al paciente por lo que debería combinarse con norepinefrina. Otra opción es el marcapasos.

Algunos casos de disociación electromecánica, han respondido a dosis repetidas de 1 g de cloruro cálcico.

Controle el riesgo de hipoglucemia (por el beta bloqueante) y de hiperglicemia (si usa glucagón).

La diuresis forzada y las técnicas de depuración extrarrenal no están justificadas.

7.- DOSIS TÓXICAS. Dependen de cada principio activo.

8.- DESTINO. El paciente asintomático debe mantenerse en observación un mínimo de 12 horas postingesta, y de hasta 24 horas si son preparaciones "retard" o dosis ingeridas muy altas. Los pacientes sintomáticos (bradicardias < 50 mmHg y/o hipotensión) deben estar bajo vigilancia intensiva durante 48-72 horas, aconsejando su traslado a UCI

9.- COMENTARIOS. Sea prudente en la valoración de esta intoxicación.

La experiencia con el uso del glucagón en el Hospital Clínic de Barcelona es positiva, tanto por su eficacia como por la ausencia de efectos secundarios. Si tiene dudas sobre si está o no indicado su uso, la duda se resuelve siempre del mismo modo: ¡utilízelo!

Tabla 3. SEMVIDA DE ELIMINACIÓN, A DOSIS FARMACOLÓGICAS, DE ALGUNOS BETA-BLOQUEANTES.

| β -bloqueante | Semivida de eliminación (horas) |
|---------------------|---------------------------------|
| Acebutolol | 10 |
| Atenolol | 8 |
| Betaxolol | 15 |
| Bisoprolol | 11 |
| Carteolol | 6 |
| Carvedilol | 9 |
| Celiprolol | 5 |
| Labetalol | 5 |
| Metoprolol | 4 |
| Nadolol | 19 |
| Oxprenolol | 2 |
| Penbutolol | 5 |
| Propranolol | 5 |
| Sotalol | 9 |
| Timolol | 5 |

BIFENILPOLICLORADOS

- 1.- SINÓNIMOS. PCBs, BPCs
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Decabromobifenilo, Hexabromobifenilo, Octabromobifenilo, etc.
Los BPCs agrupan unos 200 productos químicos de síntesis, muchas veces contaminados con dioxinas o dibenzofuranos, que se utilizan en la industria eléctrica (transformadores), fluidos hidráulicos, aditivos del petróleo, retardantes del fuego, etc. El vertido al medio ambiente de estos productos no degradables, hace que lleguen al ser humano a través de la cadena alimentaria, muy en particular por pescado. Los BPCs se excretan, también, a través de la leche materna.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los BPCs tienen poca toxicidad aguda, pero debido a su capacidad de acumulación en el medio ambiente y en el ser humano, se considera que pueden producir efectos a largo plazo en personas expuestas laboralmente. Son unos potentes inductores hepáticos. En animales de experimentación son cancerígenos.
La impregnación crónica se produce en trabajadores de la industria eléctrica, bomberos, etc., a través de la vía respiratoria y la piel. Los PCBs producen manifestaciones dermatológicas en forma de cloracné (ver dioxinas), eritema, prurito, etc.
Se ha descrito también por una contaminación alimentaria accidental, fatiga, cefalea, sudoración, prurito, trastornos visuales, embotamiento de las piernas, tos y afectación hepática, gastrointestinal, neurológica, así como efectos fetotóxicos.
El contacto directo es moderadamente irritante.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los PCBs son detectables en algunos Laboratorios de Toxicología, pero no con carácter de Urgencia. Es "normal" tener unos 20 ppb en sangre y 1-2 ppm en tejido adiposo, a consecuencia de la ya citada contaminación alimentaria.
- 5.- TRATAMIENTO. Aunque se han descrito intoxicaciones por vía oral, se ignora el valor terapéutico de las medidas de descontaminación digestiva. En caso de contacto cutáneo, proceder al lavado con agua y jabón, retirando toda la ropa que llevase el paciente. No hay antídoto y no está justificada la depuración renal ni extrarrenal.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. 500 mg por vía oral. Se ignora si existe una dosis mortal en humanos.
- 7.- DESTINO. Pacientes asintomáticos pueden ser dados de alta a las 3 horas de la exposición, pero los efectos a largo plazo justifican una consulta ambulatoria en una consulta externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.
- 8.- COMENTARIOS. Cada día tomamos 200 mcg/Kg de BPCs con la dieta, con una semivida media de eliminación superior al año. Se ignora el efecto generacional de esta contaminación, por lo que cada vez más se limita su utilización industrial.

BIGUANIDAS

- 1.- SINÓNIMOS. Antidiabéticos orales de tipo biguanida. El prototipo es la fenformina, y también se incluyen en este grupo la buformina y la metformina.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Diabis activado® (fenformina), Silubín retard® (buformina), Glucophage® (metformina), etc
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Fenformina, buformina, metformina, etc.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las biguanidas pueden producir alteraciones del SNC, no necesariamente asociadas a hipoglucemia, en forma de agitación, confusión, letargia, convulsiones y coma.
También se han descrito náuseas, vómitos, diarreas, dolor cólico abdominal y trastornos cardiovasculares.
Pero lo que concede personalidad a esta intoxicación es el desarrollo de una acidosis metabólica por ácido láctico, sobre todo con la fenformina, y que se debe a una disminución de la fosforilación oxidativa. De hecho, esta acidosis láctica puede estar presente a dosis farmacológicas, como una reacción idiosincrásica, y por ello este tipo de fármacos es de utilización restringida.
Recuerde que otras intoxicaciones también producen acidosis metabólicas severas, con o sin ácido láctico: aspirina, isoniazida, metanol, etilenglicol, etc.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Las biguanidas no se determinan en los laboratorios de urgencias. Recomendamos control de la glicemia, del ácido láctico y del equilibrio ácido-base, como marcadores del grado de intoxicación.
- 6.- TRATAMIENTO. Control de constantes vitales, glicemia capilar y equilibrio ácido-base, como primeras medidas.
Descontaminación digestiva habitual: ver algoritmo general.
Suplementar con glucosa y bicarbonato cuando sea necesario. No administrar perfusiones que contengan lactatos (p.e., "Ringer-lactato"). Sólo aquellos pacientes con severa acidosis metabólica y que intolerasen la carga de bicarbonato, podrían ser tributarios de tratamiento depurador con hemodiálisis.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Dependen de cada preparado.
- 8.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 12 horas antes de dar el alta, por el riesgo de hipoglucemia y de acidosis láctica.

BIPERIDENO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Akineton®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es un anticolinérgico de acción central, muy utilizado para combatir la sintomatología extrapiramidal de la enfermedad de Parkinson o los efectos secundarios de los neurolépticos.
La sintomatología que produce la intoxicación es de tipo anticolinérgico (midriasis, taquicardia, boca seca, enrojecimiento facial, retención urinaria, febrícula); en algunos casos dominan las manifestaciones neuropsíquicas: confusión, alucinaciones, coma, convulsiones.
En España hay una presentación comercial de tipo retard, lo que podría retrasar el inicio de las manifestaciones.
El biperideno se ha utilizado, combinado con etanol, como sustancia de abuso por sus efectos anticolinérgicos.
- 3.- ANALÍTICA. No se realizan análisis cuantitativos, pero puede confirmarse su presencia en la orina.
- 4.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.
Vaciado gástrico: Tenga en cuenta que es un anticolinérgico, cuando aplique el algoritmo general de descontaminación digestiva.
Carbón activado: Es la mejor alternativa y/o complemento al vaciado gástrico. Administre 25 g de carbón en dosis única. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón a la misma dosis.
No procede nunca la diuresis forzada ni la depuración extrarrenal.
Si las manifestaciones anticolinérgicas son severas, puede estar indicado el uso de la fisostigmina: Su uso ha de estar siempre justificado porque tiene importantes efectos secundarios. La principal indicación es la afectación anticolinérgica grave del SNC (agitación, delirio, alucinaciones, coma). Se administra por vía iv en bolus lentos de 1 mg en 5 min, repetibles cada 5 min hasta obtener respuesta (máximo 8 mg); si se ha obtenido respuesta, al cabo de 30-60 min el cuadro anticolinérgico puede recaer, por lo que se administrarán nuevos bolus y/o una perfusión continua de unos 2 mg/hora.
La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina, que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes bradicárdicos, hipotensos o con trastornos de la conducción en el ECG. La fisostigmina hace bradicardias e hipotensión, por lo que se aconseja control de constantes y monitorización ECG al usarla. La fisostigmina puede provocar convulsiones.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica del adulto es a partir de 20 mg y de 1 mg/Kg en el niño.
- 6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 12 horas antes de dar el alta, dado que la acción anticolinérgica retrasa la absorción.

BISMUTO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Metaglis®, Gastrodenol®, etc
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Subnitrito de bismuto, dicitrato de bismuto, subgalato de bismuto
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En nuestro país, la intoxicación por bismuto es siempre crónica, en pacientes que están tomando preparados farmacéuticos de protección gástrica y que contienen sales de bismuto. El motivo de consulta al Servicio de Urgencias será, probablemente, por una encefalopatía mioclónica.
- 4.- ANALÍTICA. Es posible el análisis de bismuto en los Laboratorios de Toxicología, pero no con carácter de urgencia.
Más de 5 mcg/dL de bismuto en sangre se considera una concentración tóxica.
- 5.- TRATAMIENTO. Practicar una radiografía simple de abdomen, y si se observa un tenue material radioopaco, la conducta más racional es el vaciado intestinal rápido con solución de polietilenglicol (solución evacuante Bohm®).
Confirmado el diagnóstico, el quelante de elección es el dimercaprol o BAL o Sulfactín, a la dosis de 3 mg/Kg/IM cada 4 horas el primer día, 2 mg/Kg/IM cada 4 horas el segundo día, 2 mg/Kg/IM cada 12 horas el tercer día y 2 mg/Kg/IM cada 24 horas hasta la recuperación del paciente (5-10 días).
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No hay dosis tóxicas agudas identificadas y tampoco se han establecido las dosis que condicionan la toxicidad crónica.
- 7.- DESTINO. El bismuto es muy neurotóxico. Es probable que tenga que ingresar al paciente para evaluación y tratamiento.
- 8.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínico de Barcelona ingresó un paciente por una encefalopatía mioclónica por consumo regular de bismuto prescrito por una gastropatía crónica. Precisó tratamiento quelante. Evolución posterior sin secuelas.

BLANQUEANTES DE LA ROPA A BASE DE LIBERADORES DE OXÍGENO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Big-Bay color líquido®, Blancol plus®, Kalia líquido®, Neutrex color®, etc
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Si son líquidos: Peróxido de hidrógeno o agua oxigenada (5-9%), tensioactivos aniónicos y no iónicos (0-5%), fosfonatos (0-1%), blanqueantes ópticos (0-1%), perfumes, colorantes, etc. En este caso, el pH es de 1-3, y se comportan como un cáustico ácido.
Si son en polvo o gránulos: Trípolifosfato sódico (15-40%), carbonato sódico (0-30%), tensioactivos aniónicos (2-10%), sulfato sódico (0-25%), perborato sódico (0-15%), perfume, colorante, etc. En este caso, el pH es de 9 a 11, y se comportan como un simple irritante alcalino.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Si son líquidos, ver el apartado de cáusticos.
Si son en polvo, ver el apartado de detergentes para el lavado a mano.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede
- 5.- TRATAMIENTO. Si son líquidos, ver el apartado de cáusticos.
Si son en polvo, ver el apartado de detergentes para el lavado a mano.
- 6.- DESTINO. Si son líquidos, ver el apartado de cáusticos.
Si son en polvo, ver el apartado de detergentes para el lavado a mano.
- 7.- OBSERVACIONES. Dada la gran variabilidad de estos productos, aconsejamos contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer composición y precisar la conducta a seguir.

BLOOM insecticida

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. BLOOM insecticida®, BLOOM electric®, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Al igual que ocurre con otros insecticidas, el nombre de BLOOM agrupa diversas opciones, algunas de las cuales se muestran en la Tabla 1, aunque estos datos pueden cambiar con el paso del tiempo, por lo que deberán ser verificados.

Tabla 1. VARIEDADES DE PRESENTACIÓN Y COMPOSICIÓN DEL INSECTICIDA BLOOM.

| Finalidad o forma de presentación | Principios activos | Grupo toxicológico |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------|
| Electric continuo inteligente | D-aletrina 10% | Piretroide |
| Electric E | Praletrina | Piretroide |
| Max | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Max hogar y plantas | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Max P. | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Max sin olor | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Rapid | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Rapido | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Sensitive | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Sin olor | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| SX | Tetrametrina Fenotrin | Piretroide |
| Vaporizador automático moscas | Praletrina | Piretroide |

- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La consulta más frecuente con el BLOOM es debido a que un niño ha bebido el contenido de un frasco de BLOOM ELECTRIC®, que se utiliza como insecticida en los domicilios.
La ingesta de un "sorbo" o menos no ha producido, en los enfermos atendidos en el Servicio de Urgencias del Clínico de Barcelona, manifestaciones clínicas.
Pero una ingesta deliberada puede producir vértigos, cefaleas, náuseas, vómitos, debilidad, taquicardia, hipotensión, coma y convulsiones.

Algunos pacientes pueden presentar, tras la inhalación del producto en forma de aerosol, una reacción de hipersensibilidad orofaríngea, respiratoria o cutánea.

Para más detalles ver insecticidas de tipo piretroide.

- 4.- **ANALÍTICA.** No es necesario ningún tipo de análisis clínico o toxicológico. Estas intoxicaciones no pueden valorarse a través de la determinación enzimática de la acetilcolinesterasa.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Tras un "paladeo" de la botella por parte del niño o una mínima deglución accidental, se enjuagará la boca para eliminar los restos que pudiesen quedar, se diluirá el producto con agua, zumo de frutas o agua albuminosa (no leche), y se mantendrá una observación de 2-3 horas, pudiendo ser dado de alta (si permanece asintomático) sin controles posteriores. Si el paciente ha realizado una ingesta accidental o voluntaria "importante" (más de una cucharada) o está sintomático, tenga en cuenta que no hay antídoto, que la base del tratamiento es sintomática y que debe procurar que no absorba más producto: vaciado gástrico con sonda (no dar ipeca, hay riesgo de convulsiones) y carbón activado a la dosis habitual. Para más detalles ver insecticidas piretroides.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Se trata de una familia de insecticidas poco tóxica, ya que la dosis letal es de 10-100 gramos, lo que significa que un niño de 10 Kg tendría que beberse de 8 a 80 botellas de Bloom electric® para generar una intoxicación potencialmente mortal. De todos modos, no deja de ser un producto tóxico. No se conoce bien la dosis tóxica. La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que las personas, e incluso los niños, que han tomado una "mínima" cantidad de este producto están asintomáticos.
- 7.- **DESTINO.** Los enfermos asintomáticos a las 3 horas de la exposición, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 8.- **OBSERVACIONES.** Dada la gran variabilidad de estos productos, aconsejamos contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer composición y precisar la conducta a seguir.

BODY-PACKER

- 1.- **SINÓNIMOS.** *Body-stuffer*¹
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** *Body-packers* es el nombre con el que se conoce a los portadores premeditados, con ánimo de tráfico de drogas, de paquetes o bolsas de drogas ilícitas en el interior de sus cuerpos (introducidos habitualmente por vía oral, y con menor frecuencia por vía rectal o vaginal). *Body-stuffers* es el nombre con el que se conoce a los portadores de paquetes o papeletas de drogas ilícitas, y que generalmente han ingerido la bolsa o similar, de forma precipitada, ante la llegada de la policía, intentando así hacer desaparecer la prueba de un delito. Estas bolsas o paquetes contienen, por definición, drogas de abuso, en general, heroína o cocaína y, más excepcionalmente cannabis.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La mayoría de estos pacientes, que son traídos por la policía, están asintomáticos.



FIGURA 1.- ÍLEO MECÁNICO POR CUERPO EXTRAÑO RADIO TRANSPARENTE UBICADO EN EL ÍLEON TERMINAL, EN UN PACIENTE PRESO (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. ANTONI MAS).



FIGURA 2.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN CON MÚLTIPLES IMÁGENES RADIO OPACAS, BIEN VISIBLES SOBRE TODO EN EL COLON DESCENDENTE, EN UN BODY-PACKER DE COCAÍNA (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. OSCAR VIDAL).

Algunos pacientes pueden consultar por dolor abdominal o por vómitos, como consecuencia de la retención abdominal de los mencionados cuerpos extraños y que podría llegar a provocar un íleo mecánico (Figura 1). La consulta por sobredosis (coma, agitación, convulsiones) debido a rotura de los paquetes y extravasación de la droga de abuso, es excepcional pero de riesgo mortal.

El diagnóstico se hace habitualmente por una radiografía simple de abdomen (Figura 2) que tiene una gran especificidad ya que la mayoría de *Body-packers* son moderadamente radio-opacos y bien visibles con imágenes características (Figura 2), pero una radiología negativa no descarta por completo el *body-packer* (la sensibilidad de esta prueba es de un 90% aproximadamente) y si persiste la sospecha debe recurrirse al TAC abdominal como mejor opción (Figura 3).

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Se recomienda, aún en los enfermos asintomáticos, un screening de drogas de abuso en orina, en particular cocaína, opiáceos, cannabis y anfetaminas. Un análisis positivo indica que los envoltorios de las bolsas estaban "ensu-

¹Santiago Nogué y Oscar Vidal

ciados" con droga (opción más probable) o que la bolsa se está deshaciendo (poco probable en el enfermo asintomático). Informa del tipo de droga y permite justificar un tratamiento antidótico si clínicamente es necesario, y alerta en caso de viraje de negativo a positivo

5.- **DIAGNÓSTICO.** El diagnóstico de confirmación se puede realizar habitualmente por radiografía simple, aunque puede haber falsos negativos sobre todo con los *body-stuffers*.

El paciente suele desconocer, o afirma que desconoce, el tipo de droga ilícita que transporta (en general heroína o cocaína); por este motivo, por razones médicas y por necesidades de orden médico legal, se realizará siempre una radiografía de abdomen y una investigación de drogas de abuso en la orina, ya que aunque el paciente niegue ser consumidor, la contaminación externa de los paquetes o bolsas, o una solución de continuidad en la envoltura del paquete, puede hacer que la analítica toxicológica sea positiva. Pero la analítica y la radiografía negativas, no excluyen al 100 % el diagnóstico. El TAC o la ecografía abdominal son las técnicas diagnósticas complementarias.

6.- **TRATAMIENTO.** Una vez realizado el tratamiento sintomático de aquellos pacientes que lo precisen (ver sobredosis de heroína, cocaína, etc.), la actitud va a depender de la vía de entrada y de la situación clínica del paciente, debiéndose tener en cuenta que la rotura de una bolsa puede representar la absorción masiva de su contenido y la presentación de una sobredosis mortal.

- Vía de entrada vaginal: Extraer la bolsa, cuidando de evitar su rotura ya que la mucosa vaginal también absorbe este tipo de sustancias.
- Vía de entrada rectal: Contraindicados los enemas por el riesgo de rotura de la bolsa. Administrar laxantes por vía oral. El aceite de parafina está contraindicado, porque puede facilitar la permeabilización de las bolsas. Por ello, en estos momentos, el tratamiento de elección es la solución de polietilenglicol; en la mayoría de hospitales se dispone de la "Solución evacuante Bohm": cada sobre contiene 15 g de polietilenglicol de cadena larga a disolver en 250 ml de agua. Administrar 250 ml de esta solución, por vía oral o sonda nasogástrica, cada 30 min, durante 8 horas o hasta obtener la limpieza absoluta de la luz del tubo digestivo, lo que suele requerir unos 4 litros de solución. Efectuar una radiografía posterior de control.
- Vía de entrada oral: Administrar laxantes por vía oral. El aceite de parafina está contraindicado, porque puede facilitar la permeabilización de las bolsas. En estos momentos, el tratamiento de elección es la solución de polietilenglicol ("Solución evacuante Bohm"): cada sobre contiene 15 g de polietilenglicol a disolver en 250 ml de agua. Administrar 250 ml de esta solución, por vía oral o sonda nasogástrica, cada 30 min hasta un total de 16 veces (4 litros de agua). Efectuar una radiografía posterior de control. Si persisten las bolsas y no ha habido complicaciones, ir repitiendo el mismo procedimiento o continuar con una dieta rica en residuos. Tras la ingesta oral de un *body-packer*, algunos pacientes pueden presentar complicaciones locales (decúbito y ulceración gástrica, obstrucción pilórica, obstrucción pre válvula ileocecal, perforación intestinal, etc), que pueden justificar la intervención quirúrgica, al igual que en los casos en que, sin llegar a complicarse, se observa radiológicamente que los paquetes no se movilizan tras 4 días de tratamiento. Los síntomas de sobredosis, por presunta fisuración de un *body-packer* son tributarios, además del tratamiento sintomático o antidótico que proceda, de una cirugía digestiva urgente para extracción de los mencionados cuerpos extraños, por lo que debe practicarse una laparotomía con gastro y/o enterotomías (Figuras 4, 5 y 6).

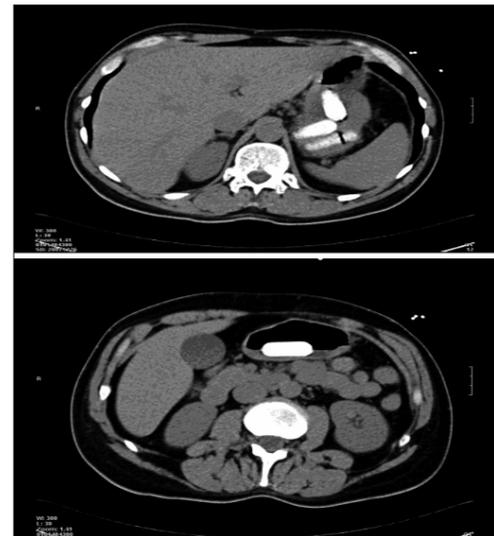


FIGURA 3.- TAC ABDOMINAL MOSTRANDO 3 CUERPOS EXTRAÑOS INTRA GÁSTRICOS (PARTE SUPERIOR) Y UNO EN YEYUNO, QUE CORRESPONDEN A BOLSAS DE COCAÍNA QUE NO SE HABÍAN OBSERVADO EN UNA RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN.



FIGURA 4.- LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA DE UN *BODY-PACKER* DE COCAÍNA EN INTESTINO DELGADO (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. OSCAR VIDAL).



FIGURA 5.- EXTRACCIÓN DEL *BODY-PACKER* A TRAVÉS DE UNA ENTEROTOMÍA (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. OSCAR VIDAL).



FIGURA 6.- RECOLECCIÓN DURANTE EL ACTO QUIRÚRGICO DE NUMEROSOS CUERPOS EXTRAÑOS EN UN *BODY-PACKER* (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. OSCAR VIDAL)

La intolerancia gástrica a la solución evacuante hará sospechar alguna complicación. Aunque la impactación intra-gástrica podría ser tributaria de un intento de extracción con fibrogastroscofia, no recomendamos este método por el riesgo de rotura al manipular la bolsa, por lo que deberá recurrirse a la cirugía (gastrostomía). La impactación intestinal preileal es siempre quirúrgica (antes de que se necrose y perfora el intestino).

Si no han habido incidencias clínicas, y tras un período de observación, el paciente podrá ser dado de alta tras comprobar la salida de todas las bolsas, pero recuerde que en España, un *body-packer* constituye un delito contra la salud pública contemplado en el código penal. Por ello hay que avisar a la comisaría de policía si el paciente se ha presentado espontáneamente, hay que hacer siempre un parte judicial y entregar a la policía nacional o autoridad competente las bolsas.

- 7.- **COMENTARIOS.** Las complicaciones observadas con más frecuencia en el Hospital Clínic de Barcelona son la persistencia durante más de 5 días de bolsas gastrointestinales, los decúbitos gástricos (con vómitos y hemorragia digestiva, que acabaron en laparotomía), la impactación ileal (que acaba en laparotomía) y la abertura de bolsa (que también acaba en laparotomía).

BOTULISMO

1.- **SINÓNIMOS.** Toxina botulínica

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Botox®, Dysport®

Esta toxina se utiliza en medicina a dosis muy bajas (100 unidades) para el tratamiento del blefarospasmo, espasmo hemifacial, tortícolis espasmódica, estrabismo y otras distonías, pero este protocolo hace referencia al botulismo de origen alimentario, y que excepcionalmente podría generarse también a partir de una herida post-traumática.

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Toxina botulínica.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El botulismo es habitualmente una intoxicación alimentaria producida por la toxina botulínica generada por el *Clostridium Botulinum* en condiciones anaerobias. En el 90 % de los casos, el origen está en una conserva casera de vegetales, almacenada durante semanas o meses, y consumida sin cambios aparentes en las características organolépticas del alimento, resultando afectados varios comensales. Es una enfermedad potencialmente mortal cuando adopta la forma de Guillén-Barré-like.

La toxina se une a las terminales nerviosas simpáticas, parasimpáticas y motoras, inhibiendo la liberación de acetilcolina conduciendo, entre otras consecuencias, al bloqueo muscular.

Las manifestaciones clínicas se inician a las pocas horas (12-72 horas) con náuseas y vómitos. Al cabo de 18-36 horas o incluso más tarde empiezan las manifestaciones características: boca y piel muy secas, trastornos de la deglución y de la visión, que corresponden a una afectación inicial de los pares craneales. El problema típico es de visión próxima (el paciente debe alejarse el libro o periódico para poder leerlo), con sensación de pesadez en los párpados. También puede aquejar cefalea, diplopia y disartria. Todavía más tardíamente aparece una debilidad descendente en las extremidades, con parálisis muscular progresiva y que pudiendo afectar a la musculatura respiratoria puede llegar a comprometer la vida del paciente por la hipoventilación secundaria a la debilidad muscular. No se afecta el estado de conciencia pero el enfermo está muy asténico. Las parálisis o paresias flácidas son características. La disfunción autonómica puede traducirse en retención urinaria, ileo paralítico e hipotensión postural.

A la exploración física destaca la midriasis, ptosis palpebral (Figura 1),

afectación oculomotora y de otros pares craneales, trastorno de la acomodación, hipotonía, hiporreflexia y disminución de la fuerza muscular. En los casos graves el paciente puede haberse broncoaspirado, mostrar una reducción del *peek-flow* y de la capacidad vital, con hipoxia e hipercapnia.

El EMG es característico, con una velocidad de conducción nerviosa normal, y el paciente podría tener una respuesta favorable, aunque no espectacular, a un test con edrofonio. De hecho el edrofonio se utiliza como test de diagnóstico diferencial con la miastenia grave.

La analítica general no ofrece hallazgos específicos.

Los casos graves pueden tardar semanas o meses en recuperarse, ya que han de regenerarse las terminales nerviosas.

- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La toxina botulínica no es detectable en los laboratorio de toxicología. Puede tratar de identificarse el bacilo por cultivo microbiológico, así como la toxina en la sangre, orina o en el alimento implicado, pero a través de laboratorios muy especializados como, por ejemplo, el Departamento de Alimentación del Centro de Majadahonda de Madrid.



FIGURA 1.- FACIES CARACTERÍSTICA DE BOTULISMO, CON PTOSIS PALPEBRAL, ESTRABISMO Y MIDRIASIS (IMAGEN CORTESÍA DE LA DRA. MERCEDES PALOMAR)

- 6.- **TRATAMIENTO.** La exploración neurológica y respiratoria es la que debe decidir sobre la necesidad de un posible ingreso en UCI para vigilancia o tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Controle el *peak-flow* del paciente. La descontaminación digestiva (lavado + carbón) sólo se contempla si el paciente es visto en las primeras 4 horas tras la ingesta del alimento implicado. Coloque de todos modos una sonda nasogástrica por el probable ileo paralítico. Cuidado con el riesgo de broncoaspiración, ya que el paciente va a tener dificultades para el cierre epiglótico y glótico. Existe un suero antitoxinico polivalente de origen equino, pero la disponibilidad del mismo es muy difícil. Se reserva sólo para casos graves con compromiso respiratorio de origen neurológico. Para el modo de administración ver el prospecto de los viales, ya que la pauta puede variar según el fabricante. Habitualmente se usan 2 viales, repetidos al cabo de 12 horas, pero su eficacia no ha sido bien demostrada. El uso de anticolinesterásicos como el edrofonio, no se aconsejan como terapéutica (sólo como test diagnóstico).
- 7.- **COMENTARIOS.** Los pacientes vistos en Urgencias con menos de 48 horas de evolución, han de ser ingresados para observación de al menos 24 horas más, puesto que el fallo respiratorio puede presentarse dentro de este período de tiempo. Realice un parte judicial dado el potencial carácter epidémico de esta enfermedad que es, además, de declaración obligatoria (en España se declaran unos 5 casos cada año). Además de la toxiinfección alimentaria, se ha descrito un botulismo infantil por ingesta de esporas, un botulismo de las heridas y un botulismo yatrogénico por la neurotoxina A utilizada con fines neurológicos o estéticos. También existiría la posibilidad de un botulismo inhalado por expansión de la neurotoxina con finalidad criminal, militar o terrorista.

BROMURO DE METILO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Bromoetano, Metanobromo
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El bromuro de metilo es un gas incoloro y más pesado que el aire, que se usa en agricultura para fumigaciones en barcos o silos, en la industria química como agente metilante y también ha formado parte de antiguos extintores de fuego. Se absorbe con rapidez por vía respiratoria. Una exposición masiva puede desencadenar un EAP, coma y convulsiones. A menores dosis puede que sólo haya cefalea, náuseas, vómitos y cambios visuales. El bromuro de metilo es muy neurotóxico y puede dejar secuelas en los núcleos extrapiramidales, que generan un temblor muy invalidante. El contacto cutáneo puede producir severas quemaduras, comportándose como un gas vesicante (Figura 1).
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la mayoría de Laboratorios, pero pueden solicitar niveles de bromo que podrían confirmar la intoxicación sistémica.
- 4.- **TRATAMIENTO.** El contacto cutáneo exige una descontaminación local urgente y enérgica. En caso de ingesta de la disolución del gas, situación muy excepcional, lavado gástrico y 25 g de carbón activado. Se ha propuesto el uso del dimercaprol (BAL) como antídoto de las manifestaciones sistémicas, pero su eficacia no está demostrada. El resto de medidas son sintomáticas.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** Más de 100 ppm de concentración atmosférica
- 6.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta
- 7.- **COMENTARIOS.** La inhalación es potencialmente mortal.



FIGURA 1.- LESIONES VESICANTES EN LA MANO DERECHA TRAS MANIPULAR UN EXTINTOR CONTIENIENDO BROMURO DE METILO (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. ANTONIO DUEÑAS).

BRYONIA DIOICA

- 1.- SINÓNIMOS. Nueza, Nuerza, Anorza, Brionia, Carbassina, Nabo de norza, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La nueza (Figura 1), es una hierba que crece entre los setos y la maleza, provista de zarcillos trepadores, con hojas parecidas a la de la vid o la hiedra y flores pequeñas blanco-verdosas. Sus frutos, del tamaño de un guisante, tienen inicialmente un color verde que se torna rojizo en otoño y contienen glucósidos tóxicos: brionina, brionidina y brionicina.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Si se ingieren las bayas aparecen vómitos y diarreas profusas. En casos graves pueden observarse signos vegetativos y afectación del SNC (coma y convulsiones). La ingesta de raíces también tiene intensos efectos purgantes.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede
- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento incluye el vaciado gástrico, si la ingesta es advertida precozmente, junto al carbón activado y medidas sintomáticas.
- 6.- COMENTARIOS. La Unidad de Toxicología Clínica del Hospital Clínic de Barcelona fue consultada por un episodio de gastroenterocolitis familiar, iniciado precozmente tras la ingesta de una tortilla campestre conteniendo esta planta. El cuadro clínico fue de tipo gastroenterocolítico y la evolución favorable con tratamiento sintomático.



FIGURA 1.- BRYONIA DIOICA

BUFLOMEDIL

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Lofton®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es un fármaco con acción papaverínica y efectos alfa-adrenolíticos, que se utiliza principalmente como vasodilatador en pacientes con trastornos vasculares periféricos o cerebrales.
A pesar de su aparente inocuidad, es un fármaco muy tóxico. La acción tóxica más importante son las convulsiones; el paciente puede entrar en un status epiléptico que le lleve a la insuficiencia respiratoria aguda y a la muerte. Además, el buflomedil puede producir trastornos digestivos (vómitos), agitación, mioclonias, hipotensión, somnolencia y coma.
- 3.- ANALÍTICA. El fármaco puede ser identificado en la orina en algunos laboratorios de toxicología, pero no se cuantifica en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Terapéuticamente se aplicaran las medidas convencionales para disminuir la absorción. Ver algoritmo general de descontaminación.
La emesis está contraindicada, porque las convulsiones pueden aparecer sin pródromos.
El resto de tratamiento es sintomático.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica es de 25-50 mg/Kg y la potencialmente mortal de 150-200 mg/Kg.
- 6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 12 horas antes de dar el alta, dada la potencial mortalidad de esta intoxicación.
- 7.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona falleció un paciente como consecuencia de una sobredosis de este fármaco.

BUPROPIÓN

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Bupropión®, Elontril®, Geronplase®, Quomem®, Zyntabac®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El bupropion es un antidepresivo de la familia de los heterocíclicos, que inhibe la recaptación de dopamina y noradrenalina, pero no de serotonina, y que se usa fundamentalmente para ayudar a dejar de fumar a las personas que son adictas a la nicotina.
Induce sequedad de boca, cefalea, insomnio, náuseas y dolor abdominal a dosis bajas. Dosis más altas dan taquicardia e hipertensión arterial. La situación más grave son las convulsiones y otras alteraciones neurológicas centrales. Puede llegar a instaurarse un status convulsivo, ensanchamiento del QRS, prolongación del QT y *Torsadas de pointes* (Figura 1).

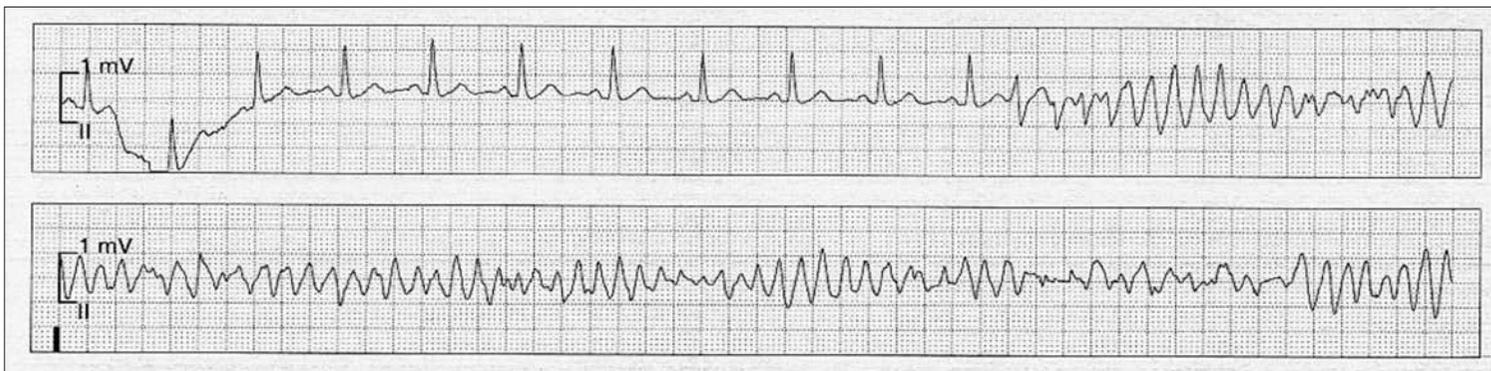


FIGURA 1.- EPISODIO SÚBITO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR EN FORMA DE TORSADA DE POINTES, ASOCIADO A UN CONSUMO DE BUPROPION.

- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El bupropion no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver protocolo de antidepresivos cíclicos
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Más de 9 gramos es considerada una dosis muy tóxica y superior a 23 g podría ser mortal.
- 6.- DESTINO. Intoxicación de riesgo. Mantenga una observación mínima de 12 horas tras la ingesta de una dosis tóxica de este fármaco, especialmente en preparados de liberación retardada..
- 7.- COMENTARIOS. El bupropión no puede prescribirse durante el embarazo por el riesgo de aborto.

BURUNDANGA

- 1.- SINÓNIMOS. Planta de los violadores, Droga de los violadores, Droga amnésica
Bajo el nombre de Burundanga se engloba un género de plantas denominado *Brugmansia*, muy parecido al de *Datura*. La más común en España es la *Brugmansia arborea* (Figura 1), pero también puede encontrarse la *Brugmansia sanguinea*, la *Brugmansia suaveolens* y la *Brugmansia versicolor*.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Escopolamina y, probablemente también, atropina y hiosciamina.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Esta planta se ha hecho famosa porque, supuestamente, se utiliza para cometer robos y violaciones, por lo que se la ha denominado la "droga amnésica" o la droga de los violadores. Se sabe que este género *Brugmansia* ha sido utilizado ancestralmente para inducir el sueño o provocar alucinaciones con ánimo recreativo o místico-religioso y que, al parecer, en hispanoamérica (Colombia, Ecuador) se utiliza para violar mujeres.
No es posible la intoxicación al tocar con las manos la planta pero sí por ingesta de una infusión de sus hojas o semillas.
Produce, de forma parecida a la *Atropa belladonna*, *Datura stramonium*, *Hyosciamus albus* o *Hyosciamus niger*, un síndrome anticolinérgico, que incluye manifestaciones neurológicas (ansiedad, agitación, delirio, alucinaciones), cardiovasculares (taquicardia sinusal), y de bloqueo de receptores muscarínicos (midriasis, piel roja y seca, retención urinaria, hipoperistaltismo). El paciente puede quedar amnésico del episodio.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los alcaloides de esta planta son identificables por laboratorios muy especializados de farmacología y toxicología, pero no están disponibles en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Como en cualquier otra causa de síndrome anticolinérgico, el antídoto específico es la fisostigmina o eserina, un fármaco con acción colinérgica. Se administra por vía iv a la dosis de 1 mg, que puede repetirse cada 5 minutos hasta obtener la respuesta deseada, es decir, el cese de la agitación, el delirio y las alucinaciones. Su única contraindicación es la bradicardia y los bloqueos de conducción cardíaca, que al mismo tiempo es su principal efecto secundario, por lo que su administración debe realizarse siempre bajo control electrocardiográfico. Si conseguido el efecto deseado, reapareciese el síndrome anticolinérgico, pueden darse dosis adicionales de 1 mg. El tratamiento puede complementarse con un ansiolítico del tipo diazepam.
El resto del tratamiento es sintomático.



FIGURA 1.- BRUGMANSIA ARBorea

- 6.- **COMENTARIOS.** Durante el año 2008 surgió en toda España el rumor de que esta planta estaba siendo utilizada para facilitar robos y violaciones, introduciendo inadvertidamente sus extractos en bebidas alcohólicas. El laboratorio de Toxicología del Hospital Clínic de Barcelona puso en marcha una técnica analítica para identificar la presencia de escopolamina en orina de presuntas violadas, al ser el citado centro el Hospital de Referencia de esta patología en Barcelona. Al día de hoy (finales 2009), no se ha detectado escopolamina en ninguna muestra analizada en el Clínic, por lo que la Burundanga es probablemente una leyenda urbana, al menos en nuestro país.

BUTÓXIDO DE PIPERONILO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Piperonilo
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Puede formar parte del Baygon® y otros insecticidas
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Es un producto presente en muchos preparados insecticidas que se utiliza, sobre todo, para retrasar la degradación de los piretroides. *Per se* es un producto muy poco tóxico, de modo que el contacto cutáneo o la ingesta no dan síntomas. Si el paciente está sintomático probablemente se deba a otros insecticidas acompañantes o a disolventes con los que ha contactado el paciente.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede para el butóxido de peronilo, pero se harían colinesterasas si la ingesta o exposición se ha acompañado de insecticidas organofosforados o carbamatos.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta oral, administre una dosis de carbón activado.
- 6.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos con exposiciones puras a peronilo, puede ser dados de alta a las 3 horas.

BUTOXIETANOL

- 1.- **SINÓNIMOS.** 2-butoxietanol, Monobutil eter del etilenglicol, Monoalkil eter del etilenglicol.
- 2.- **INTERES COMERCIAL.** El butoxietanol es un disolvente muy utilizado en la industria para diluir pinturas, lacas, barnices, etc. En el hogar puede encontrarse formando parte de disolventes, limpiacristales, limpiasuelos y aerosoles. Se presenta en forma líquida y las intoxicaciones se suelen producir por ingesta accidental o suicida. Se han descrito intoxicaciones en alcohólicos crónicos, que lo usan como sustituto del etanol. Es un producto volátil, pero no suele producir intoxicaciones por vía respiratoria. El butoxietanol, aunque sea el monobutil o monoalkil eter del etilenglicol, no debe ser confundido con el etilenglicol, que es mucho más tóxico.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Tras la ingesta es absorbido con relativa rapidez, de modo que a los 20-30 minutos se inicia una sensación de mareo, inestabilidad, disartria y disminución de la conciencia, y al cabo de una hora el paciente puede estar en coma profundo e hipoventilando por haber tomado sólo uno o dos sorbos. El despertar suele ser rápido, pero con agitación y se han descrito efectos residuales neurotóxicos. Se han descrito anemias hemolíticas, hipokalemias, hipercloremia, hemoglobinuria, hematuria, oxaluria, afectación renal y hepática.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El butoxietanol no se determina en los laboratorios de análisis clínicos. El *osmol gap* podría encontrarse elevado, igual que sucede en la ingesta de otros alcoholes y glicoles. Al metabolizarse a ácido butoxiacético, genera una acidosis metabólica, con *anion gap* aumentado y con ácido láctico normal (como puede suceder también en las ingestas de metanol o de etilenglicol). A diferencia de lo que ocurre en la intoxicación por metanol o etilenglicol, la acidosis metabólica no suele ser refractaria.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta oral, intente el vaciado y aspiración gástrica dentro de las 2 primeras horas. El carbón activado es ineficaz. En la literatura médica se ha descrito el uso del fomepizol para evitar su metabolización y la práctica de hemodiálisis para aumentar su eliminación, pero no hay ninguna evidencia científica de su beneficio. Resto del tratamiento es sintomático.
- 6.- **DESTINO.** Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la exposición, puede ser dados de alta.

CAFEÍNA

- 1.- **MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN CAFEÍNA.** Optalidón®, Actrón®, Analgiasa®, Cafergot®, Cafiaspirina®, etc.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las intoxicaciones por cafeína son siempre por vía oral, por abuso de alimentos, bebidas o medicamentos que contienen cafeína (en España hay 75 medicamentos registrados que contienen cafeína).
Los síntomas más frecuentes son gastrointestinales (náuseas y vómitos), neurológicos (insomnio, inquietud, acúfenos, convulsiones) y cardiovasculares (taquicardia sinusal, arritmias).
Aunque el pico plasmático se alcanza al cabo de 1-2 horas de la ingesta, la semivida de eliminación a dosis tóxicas puede alargarse hasta 15-16 horas, por lo que los enfermos pueden estar sintomáticos varias horas.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** En muchos laboratorios de toxicología se detecta la cafeína en orina, pero no se cuantifica.
- 4.- **TRATAMIENTO.** La ipecacuana está contraindicada, ya que los vómitos son espontáneos y, además, hay un potencial riesgo de convulsiones.
Puede administrarse carbón activado si la ingesta se ha producido hace menos de 2 horas.
Proteger la mucosa gástrica con antiácidos.
No hay antídoto.
No procede nunca la depuración renal ni extrarrenal.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica del adulto se sitúa a partir de los 500 mg (5 cafés seguidos o 50 descafeinados !!!) y la potencialmente mortal en unos 10 g, pero hay importantes factores de tolerancia.
Una taza de café contiene unos 100 mg de cafeína, 5 mg si es de café descafeinado, 50 mg si es de té, 30 mg si es una taza de chocolate y 50 mg si es un vaso de Coca-cola.
Una pastilla de optalidón® tiene 25 mg de cafeína
- 6.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.

CANNABIS

- 1.- **SINÓNIMOS.** *Cannabis sativa* (Figura 1), Hachís, Grifa, Marigüana, Marijuana, "Porro", "Chocolate", "María", etc.
- 2.- **FORMAS DE CONSUMO.** El porro es la forma más habitual de consumo de cannabis en España. Es un cigarrillo artesanal (Figura 2) que contiene una mezcla de tabaco y *Cannabis sativa*, ya sea en forma de hojas desecadas o de resina (hachís). Se conoce también con los nombres de canuto, canelo, orégano, peta, petardo y muchos otros. No confundir el porro con los "chinos" en los que se mezcla tabaco con heroína, ni con los "nevaditos", "punticas" o "marcianos", en los que se mezcla cannabis con cocaína.
El hachís (Figura 3) es un derivado resinoso del cannabis, con más contenido de alcaloides activos que las hojas, de aspecto marronoso y sólido y que se hace maleable al calentarlo, desprendiendo un olor característico. Se mezcla también con tabaco y se fuma como un porro.
El cannabis se consume esporádicamente por vía oral, mezclado con alimentos (galletas, pasteles) y con finalidad recreativa.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** El más importante es el delta-9-tetrahidrocannabinol
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las dosis bajas producen euforia y bienestar. En algunos individuos, este consumo genera ansiedad, trastornos de la percepción y reacciones de pánico. Las dosis altas producen síntomas similares a la intoxicación etílica, con fase inicial de agitación y posteriormente de depresión, con sensación de mareo, incoordinación motora y vasodilatación conjuntival. Algunos pacientes pueden presentar vómitos.
La causa más frecuente de consulta al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital, tras fumar cannabis, suele ser un paroxismo ansioso (sensación de ahogo, palpitaciones, precordialgia, temblor distal, temor al descontrol, etc.). Algunos pacientes se muestran agitados y pueden llegar a tener alucinaciones.
Los efectos pueden potenciarse por el muy frecuente consumo asociado de alcohol. Las constantes clínicas no suelen estar alteradas y no hay riesgo de una reacción tóxica mortal, pero el cannabis empeora las habilidades para conducir vehículos a motor y puede asociarse al desarrollo de un brote psicótico.

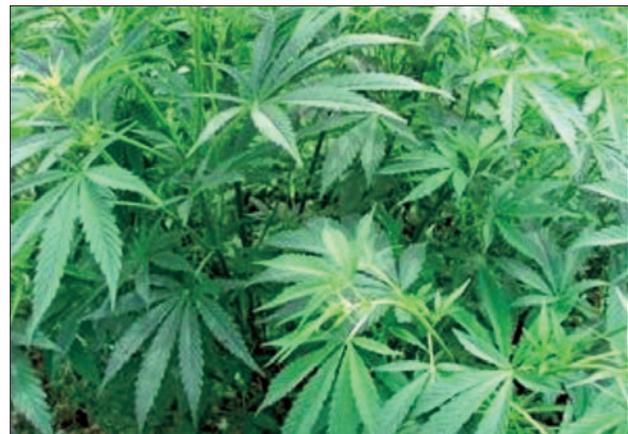


FIGURA 1.- CANNABIS SATIVA. DISPONIBLE EN:
http://es.wikipedia.org/wiki/Cannabis_sativa

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

Los principios activos se identifican fácilmente en orina o saliva, incluso 7 o más días después del consumo.

6.- TRATAMIENTO.

Estos pacientes consultan sobre todo en la fase de excitación-agitación. Pueden sedarse con benzodiazepinas (p.e., 5-10 mg de diazepam sublingual).

La intoxicación es leve y autolimitada y, en general, no proceden otras medidas. El cannabis no tiene antidoto. Nunca está indicada la depuración renal o extrarrenal.

7.- DOSIS TÓXICAS.

Hay importantes fenómenos de sensibilidad y tolerancia, por lo que es difícil precisar la dosis. No se conoce mortalidad asociada al consumo de cannabis.

8.- DESTINO.

Pasados los síntomas agudos, el paciente puede ser dado de alta a su domicilio.

9.- OBSERVACIONES.

En grandes consumos de cannabis se han descrito accidentes vasculares cerebrales isquémicos.



FIGURA 2.- PREPARACIÓN DE UN "PORRO", ENTREMEZCLANDO BREAS DE TABACO Y DE CANNABIS. DISPONIBLE EN:http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/fd/Rolling_Joint_III.jpg



FIGURA 3.- TROZO DE HACHÍS EN LA PARTE SUPERIOR IZQUIERDA, CON UNA MONEDA EN LA PARTE INFERIOR DERECHA PARA COMPARAR TAMAÑO. DISPONIBLE EN:http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hash_01.jpg

CARBAMATOS INSECTICIDAS

1.- SINÓNIMOS.

Insecticidas de tipo carbamato

2.- NOMBRES COMERCIALES.

Carbaril®, Baygon®, etc.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.

Aldicarb, Bendicarb, Carbaril, Carbofurano, Metiocarb, Metomilo, Promecarb, Oxamilo, Propoxur, etc.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Signos y síntomas muscarínicos: Aumento de la secreción bronquial y broncoconstricción, sudación, salivación, lagrimeo, náuseas, vómitos, diarreas, dolor cólico intestinal, incontinencia urinaria y fecal, bradicardia, bloqueos de conducción, hipotensión, miosis y visión borrosa.

Signos y síntomas nicotínicos: Fasciculaciones de la musculatura estriada, debilidad muscular, parálisis y calambres, taquicardia, hipertensión, hiperglucemia y palidez.

Los carbamatos atraviesan mal la barrera hematoencefálica y, a diferencia de los organofosforados, es poco previsible que hayan manifestaciones neurológicas centrales tipo coma o convulsiones.

La evolución durante las primeras 24-48 horas puede ser oscilante: el enfermo puede llegar con signos de grave intoxicación, mejorar con el tratamiento y empeorar horas más tarde con grave insuficiencia respiratoria. Por ello, el enfermo debe ser mantenido en observación en un área donde se pueda ser percatado este deterioro, aún en casos aparentemente poco graves.

El paciente puede fallecer por parada cardíaca o respiratoria.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

Los laboratorios de toxicología no suelen determinar los carbamatos pero sí la actividad enzimática de las colinesterasas séricas (pseudocolinesterasas) o eritrocitarias, pero son suficientes para seguir el caso; sin embargo, la pauta terapéutica se establecerá en base al estado clínico del paciente y no al nivel de colinesterasas.

6.- TRATAMIENTO.

Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.

Si se ha de intubar y relajar al paciente, no utilizar succinilcolina.

Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.

Vaciado gástrico: Si la dosis es tóxica y el tiempo de ingesta corto, administre ipecacuana o realice un lavado (vea dosis de ipeca, modo de practicar el lavado y contraindicaciones en la parte general de estos protocolos). De todos modos, aunque el tiempo trans-

currido desde la ingesta sea largo, practique sistemáticamente también el lavado gástrico, ya que una intoxicación por insecticidas por vía oral es siempre peligrosa.

En caso de ingesta, la administración de carbón activado está plenamente justificada tras la práctica del lavado gástrico. Su administración acostumbra a ser mal tolerada (vómitos) y además la atropinización favorece el íleo; sin embargo, como la descontaminación intestinal es muy importante se administrará, en caso necesario, metoclopramida iv (para mejorar la tolerancia gástrica) y sulfato sódico (30 g) para forzar la catarsis si el paciente no tiene diarreas espontáneas. Será necesario ir repitiendo el carbón cada 3 horas y el catártico cada 12 horas (si no hay diarreas espontáneas), durante unas 24-36 horas, para garantizar la limpieza intestinal. Vigilar la respuesta digestiva y los posibles trastornos hidroelectrolíticos tras la administración de estas sustancias.

Es un grave error olvidarse de esta descontaminación digestiva enérgica en cualquier ingesta de estos insecticidas.

La atropina se indica en caso de bradicardia, sialorrea, broncoplejia, vómitos o diarreas espontáneas, es decir, en caso de síndrome colinérgico. La miosis refuerza la indicación. La dosis varía en función de las necesidades clínicas, pero puede ser inicialmente de 1 mg cada 2-3 min. Si se constata que las necesidades de atropina son altas, puede suministrarse en perfusión continua, disuelta en suero glucosado o fisiológico. La atropina no regenera las colinesterasas, ni solventa el coma ni la incompetencia muscular. La atropina se suspende en caso de intoxicación atropínica (delirio o alucinaciones, con midriasis, taquicardia, rubor cutáneo, sequedad de piel y mucosas); no confundir esta situación con las manifestaciones neurológicas de la intoxicación.

La pralidoxima y la obidoxima no están indicadas en la intoxicación por carbamatos, a menos que se ignore el tipo exacto de insecticida, o se haya mezclado el carbamato con un organofosforado, o se trate de intoxicaciones muy graves (ver dosis en organofosforados insecticidas).

La diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión no están indicadas.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Muy variable según el tipo de producto implicado.

El aldicarb, carbofurano, metomilo y oxamilo son de los más tóxicos.

8.- **DESTINO.** Las intoxicaciones por ingesta de carbamatos pueden ser muy graves. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 24 horas antes de dar el alta.

9.- **COMENTARIOS.** Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito.

Muchos pacientes que han inhalado estos insecticidas sufren más el efecto de la sofocación y de la acción irritante de los mismos (o de sus disolventes) sobre el árbol respiratorio, que no una verdadera intoxicación.

Muchos de estos insecticidas van disueltos en hidrocarburos. En caso de vómitos o lavado gástrico intempestivo, puede ocasionarse una neumonía lipóidea muy grave con distrés respiratorio, que podría llegar a ocasionar también la muerte del paciente (Figuras 1 y 2).

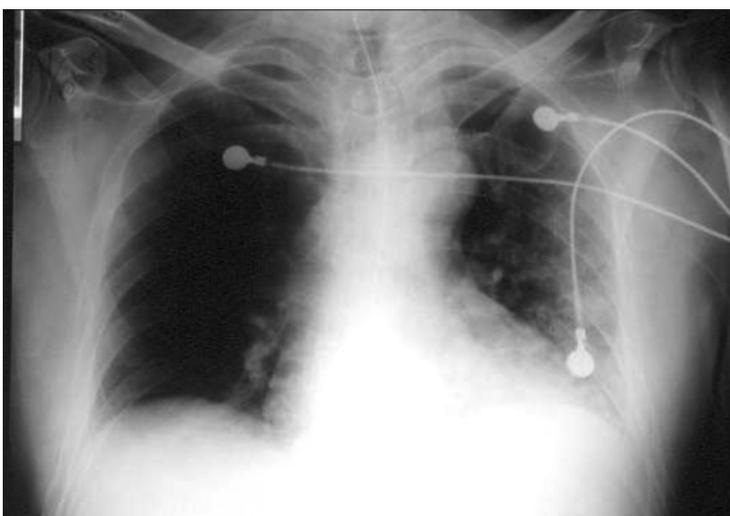


FIGURA 1.- NEUMONÍA LIPOIDEA EN EL HEMITÓRAX IZQUIERDO TRAS ASPIRACIÓN DE UN VÓMITO DESPUÉS DE HABER INGERIDO UN INSECTICIDA DISUELTO EN UNA MEZCLA DE HIDROCARBUROS. LA INTOXICACIÓN POR EL INSECTICIDA FUE LEVE Y SE CONTROLÓ CON ATROPINA, PERO LA NEUMONÍA LIPOIDEA EVOLUCIONÓ HACIA EL DISTRÉS RESPIRATORIO Y CAUSÓ LA MUERTE DEL PACIENTE.

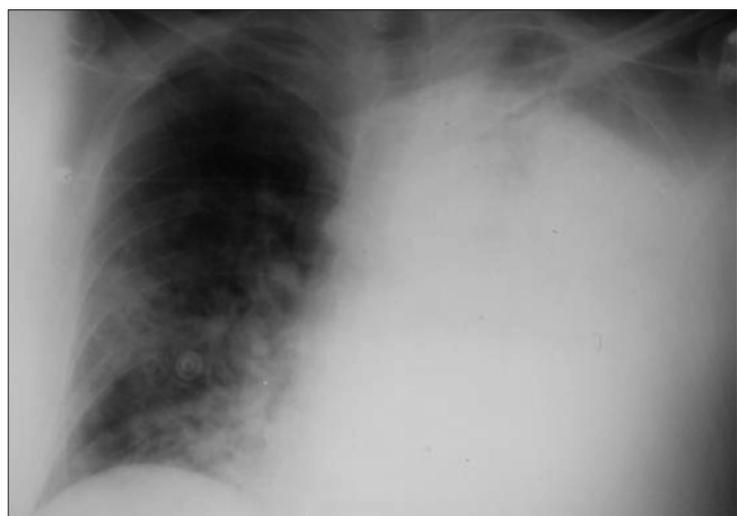


FIGURA 2.- RADIOGRAFÍA DE TÓRAX DEL MISMO PACIENTE DE LA FIGURA ANTERIOR, YA EVOLUCIONADO HACIA EL DISTRÉS RESPIRATORIO.

CARBAMAZEPINA

1.- NOMBRES COMERCIALES. Tegretol®

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

2.1.- Intoxicación aguda

Es una intoxicación cada vez más frecuente, ya que la carbamazepina, además de su utilización como antiepiléptico y en la neuralgia del trigémino, está siendo muy utilizada por los psiquiatras en los trastornos de la personalidad y en la adicción a drogas de abuso. Pueden establecerse 5 estadios clínicos progresivos: I) Ataxia, nistagmus. II) Obnubilación, estupor. III) Alternancia entre el coma reactivo, agitación, alucinaciones, movimientos mioclónicos o coreiformes, etc. Es relativamente frecuente que el enfermo vaya "entrando y saliendo" de un coma superficial. También son frecuentes las alternancias midriasis-miosis. IV) Coma reactivo, reflejos presentes o exaltados, midriasis (muy frecuente), movimientos oculares incoordinados, convulsiones, movimientos de descerebración, etc. V) Coma arreactivo. Hipoventilación. Posible status epiléptico (poco frecuente) y cardiotoxicidad: bradicardia y shock (más frecuente).

La ataxia y, sobre todo, el nistagmus, están prácticamente siempre presentes para el diagnóstico clínico de intoxicación por carbamazepina en un paciente consciente. La midriasis puede estar ausente.

La carbamazepina puede generar una cardiotoxicidad parecida a la de los antidepresivos tricíclicos (su estructura química es similar); por ello, la práctica de un ECG es imprescindible.

La carbamazepina es relativamente radio opaca y, por tanto, una radiografía simple podría confirmar (pero no siempre) la ingesta de una sobredosis o la ineficacia de un vaciado gástrico.

La semivida de eliminación se alarga mucho con la sobredosis y, además, el principal metabolito es también activo, por lo que con frecuencia, los efectos clínicos de la intoxicación se prolongan más de 48 horas.

2.2.- Intoxicación crónica

Algunos pacientes en tratamiento, desde hace semanas, meses o años, acaban desarrollando una intoxicación crónica por acumulo del fármaco debido a varios factores: edad avanzada con reducción de excreción y metabolización, error en la dosis durante algunos días, incremento de la dosis por descontrol del proceso de base, toma de algunos fármacos que interfieren con las vías metabólicas de la carbamazepina, etc.

La sintomatología es insidiosa pero predominan los síntomas neurológicos, muy en particular la ataxia, lo que provoca caídas al suelo. Pueden haber también trastornos cognitivos y del nivel de conciencia, y se han descrito manifestaciones digestivas en forma de vómitos y reacción pancreática.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Pueden establecerse 5 estadios clínicos progresivos en función del nivel de carbamazepina en sangre (Tabla 1).

Tabla 1. CORRELACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CARBAMAZEPINA Y LAS CONSECUENCIAS CLÍNICAS. ESTA CORRELACIÓN PUEDE ALTERARSE POR LA TOLERANCIA DEL PACIENTE O LA COINGESTA DE FÁRMACOS O ALCOHOL.

| [carbamazepina] _p | Efectos clínicos |
|------------------------------|---|
| 4-12 mcg/mL | Ninguno (rango terapéutico) |
| 12-16 mcg/mL | Ataxia, nistagmus. |
| 16-24 mcg/mL | Obnubilación, estupor. |
| 24-40 mcg/mL | Alternancia entre el coma reactivo, la agitación, alucinaciones, movimientos coreiformes, etc. |
| 40-60 mcg/mL | Coma reactivo, reflejos presentes o exaltados, midriasis, riesgo de convulsiones, movimientos de descerebración, etc. |
| > 60 mcg/mL | Coma arreactivo. Hipoventilación. Posible status epiléptico (poco frecuente) y cardiotoxicidad (mas frecuente). |

En la intoxicación aguda, a veces hay discordancias entre las manifestaciones clínicas y la analítica, debido a que la absorción de la carbamazepina es muy lenta, con lo cual niveles inicialmente bajos pueden acabar cursando con un cuadro clínico grave. En pacientes consumidores crónicos del fármaco, es frecuente que haya un fenómeno de tolerancia, de modo que intoxicados con altas concentraciones de carbamazepina están, por ejemplo, conscientes.

Desde el punto de vista analítico, según la técnica utilizada, podría haber una reacción cruzada con los antidepresivos tricíclicos.

4.- TRATAMIENTO.

4.1.- Intoxicación aguda por Carbamazepina

4.1.1.- Medidas de soporte general

Es prioritaria la valoración de la situación neurológica y cardiovascular. Como la carbamazepina no tiene antídoto, quizás proceda iniciar maniobras sintomáticas de la hipoventilación, hipotensión, etc.

Practicar un ECG, y dejar monitorizado a todos los pacientes en coma o con trastornos en el ECG convencional.

El coma profundo aconseja una intubación precoz por tres motivos frecuentemente asociados: la hipoventilación, la frecuencia de neumonías aspirativas y la necesidad de descontaminar el tubo digestivo.

El shock es un signo de mucha gravedad. Aportar expansores plasmáticos y, si es preciso, norepinefrina o dopamina a dosis alfa. Si el shock cursa con trastornos graves de la conducción, puede ser un shock cardiogénico; intente colocar un catéter de Swan-Ganz. Si se confirma el factor cardiogénico, añada expansores plasmáticos hasta que la PCP sea al menos de 16-18 mmHg y dobutamina como primeras medidas, lleve el pH sanguíneo hasta 7,45-7,50 con ayuda de bicarbonato sódico, y si aún así sigue en shock añada, finalmente, norepinefrina. Si se comprobase un shock cardiogénico refractario a las drogas vasoactivas, podría estar indicado un balón de contrapulsación durante algunas horas.

Las convulsiones se tratarán con benzodiazepinas y, si son refractarias, con barbitúricos. Intente evitar el uso de fenitoína por no potenciar la cardiotoxicidad.

4.1.2.- Descontaminación digestiva

Carbón activado: Administre 25 g de carbón. Puede darlo por vía oral si el paciente está consciente. Además, en los casos clínicamente muy graves, deben darse dosis reiteradas porque se ha demostrado con ello el fenómeno de la "diálisis intestinal" (además de la dosis inicial de 25 g, debe pautar 25 g más de carbón cada 3 horas, y 30 g de sulfato sódico cada 12 horas, hasta un máximo de 24 horas o menos si el paciente recupere la conciencia o aparecen diarreas). La carbamazepina tiene *per se* una tendencia a formar conglomerados en la luz gastrointestinal, por lo que en los casos graves, el uso de una dosis de catártico (sulfato sódico) es siempre aconsejable, en particular si además se utiliza carbón activado a dosis repetidas.

Vaciado gástrico: Es una alternativa y/o complemento al carbón activado. Vea algoritmo general de descontaminación digestiva. Cuanto más grave sea la intoxicación, más se alarga el tiempo útil de descontaminación, porque la carbamazepina se absorbe lentamente. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda iniciar la administración de carbón a las dosis ya citadas.

4.1.3.- Medidas para aumentar la eliminación

Excepcionalmente, en pacientes muy graves (status epiléptico, cardiotoxicidad) y con niveles superiores a 60 mcg/mL, puede plantearse la hemoperfusión (HP) con carbón activado. Niveles elevados (> 60 mcg/mL) no justifican nunca *per se* la práctica de HP, sino se acompañan de signos de alta gravedad clínica. La hemodiálisis sería siempre ineficaz (alta unión a proteínas plasmáticas). La diuresis forzada no está indicada.

4.1.4.- Antídotos: La carbamazepina no tiene antídoto.

4.2.- Intoxicación crónica por Carbamazepina

Cuando se trata de una intoxicación crónica, o de un desajuste terapéutico o simplemente del hallazgo de unos niveles altos de carbamazepina en el curso de una monitorización, el tratamiento se reduce a suspender la administración del fármaco, descartar factores que hayan favorecido esta intoxicación (hepatopatía, hipoalbuminemia), tratamiento sintomático (la molestia más frecuente es la ataxia; recomendar reposo en cama y prevenir a la familia del riesgo de caídas). Además, una dosis de carbón activado si hace menos de 6 horas de la última toma de carbamazepina. Excepcionalmente podría plantearse en enfermos muy sintomáticos o con niveles muy elevados el ingreso para observación (riesgo de convulsiones y cardiotoxicidad), la monitorización del ECG y el uso (aunque no se trate de una intoxicación aguda) de carbón activado (25 g cada 4 horas) combinado con sulfato sódico (30 g cada 12 horas) hasta que el enfermo mejore o aparezcan diarreas profusas; tiempo máximo de carbón: 24 horas.

5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica en el adulto es de 3 g, equivalente a unos 8 comp de Tegretol® de 400 mg.

La dosis de coma en el adulto es de unos 6 g (16 comp de Tegretol®-400).

La dosis mortal en el adulto está por encima de los 40 g (100 comp de Tegretol®-400).

Sin embargo, dado el habitualmente difícil conocimiento de la dosis afirmada y/o absorbida, y la relativa correlación entre toxicidad y concentraciones plasmáticas, son éstas las que mejor guían el diagnóstico, el pronóstico y la evolución.

6.- DESTINO. El pico plasmático, en caso de sobredosis, puede llegar a tardar hasta 24 horas. Por ello, es conveniente mantener una observación de al menos 24 horas postingesta, en todas las intoxicaciones por carbamazepina, a menos que se compruebe al cabo de 12 horas que la concentración plasmática de carbamazepina ha descendido respecto a la del ingreso y que el paciente sigue asintomático.

7.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se atendió una paciente con una intoxicación por carbamazepina y concentración plasmática de 92 mcg/mL, que falleció a las 14 horas en shock cardiogénico a pesar de la hemoperfusión. Otro paciente, que alcanzó concentraciones de 64 mcg/mL, se recuperó en 48 horas sin diálisis ni hemoperfusión. Otra paciente de 29 años, intoxicada con este fármaco y con concentraciones de 35 mcg/mL, desarrolló un edema agudo de pulmón no cardiogénico con distrés respiratorio a las 24 horas de la intoxicación. Otra paciente de 50 años, con una intoxicación por carbamazepina y tricíclicos, desarrolló a su ingreso un shock mixto refractario, a pesar de que los niveles de ambos fármacos (24 y 600 mcg/mL respectivamente) sugerían sólo una intoxicación moderada, por lo que esta asociación es de alto riesgo.

En el Hospital Clínic de Barcelona se han constatado reiteradamente siete hechos en la intoxicación aguda por carbamazepina que merecen resaltarse: Los vómitos espontáneos son relativamente frecuentes. El enfermo puede pasar un tiempo relativamente largo antes de entrar en coma. En los enfermos que entran en coma, la frecuencia de hipotermias y neumonías por aspiración es muy alta. El nistagmus y la ataxia están prácticamente siempre presentes. La carbamazepina puede tener un marcado efecto de hormona antidiurética, lo cual puede producir oliguria, hipervolemia, hiponatremia y edema agudo de pulmón a las 24 horas de una intoxicación grave. La trombopenia severa es un efecto adverso posible en pacientes que toman este fármaco y que, excepcionalmente, puede ser visto en casos de intoxicación aguda. Concentraciones claramente tóxicas (> 20 mcg/mL) pueden ser asintomáticas (salvo nistagmus).

CARBIDOPA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Sinemet® (asocia carbidopa y levodopa)
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es un fármaco de relativa baja toxicidad: Náuseas, vómitos, taquicardia, hipotensión ortostática o hipertensión arterial e inquietud.
La semivida de eliminación del fármaco es corta, por lo que las manifestaciones citadas suelen ser autolimitadas.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No disponible en la práctica clínica
- 4.- TRATAMIENTO. Vea algoritmo general de descontaminación digestiva. El resto de medidas son sintomáticas.
- 5.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 3 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 6.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se atendió una paciente tras ingerir 50 comp de Sinemet plus, permaneciendo asintomática durante todo el período de observación, tras ser descontaminada con carbón activado.

CÁUSTICO²

- 1.- SINÓNIMOS. Corrosivo
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Muchísimos productos de uso doméstico, industrial e incluso agrícola, puede comportarse, en función de su concentración, como cáusticos. Algunos de ellos se muestran en la Tabla 1.

| Tabla 1. PRODUCTOS CORROSIVOS DE USO FRECUENTE EN NUESTRO MEDIO. | | |
|---|--|--|
| ÁCIDOS | ALCALIS | OXIDANTES |
| Ácido clorhídrico (sulfumán, sal fumante, ácido fumante, ClH, etc.) Ácido clorhídrico + nítrico (agua regia) Ácido fluorhídrico Ácido nítrico (agua fuerte) Ácido acético Ácido bórico Ácido fórmico Ácido oxálico Ácido fosfórico Ácido sulfúrico | Lejía (hipoclorito sódico) Sosa cáustica Amoníaco (sal amoníaca) | Agua oxigenada concentrada Hexafluorosilicatos concentrados Paraquat concentrado Permanganato potásico concentrado Cloruro de zinc Cloruro de benzalconio Cloruro mercuríco Fenol Formaldehído Iodo |

- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los cáusticos son un amplio grupo de sustancias que causan un daño estructural e inmediato por contacto. La mayoría son ácidos con un pH < 3 o bases con un pH > 11. Aunque clásicamente se ha asociado la causticidad a un pH alejado de 7, no siempre es así, ya que muchos ácidos o bases no son cáusticos, y muchos productos con pH próximo a 7 puede ser cáusticos si tienen, por ejemplo, un alto poder oxidante. Por ello, más que su pH, lo que interesa conocer es su "TAR" (*Titrateable Acid Reserve* o *Titrateable Alkaline Reserve*) y que expresa la cantidad de neutralizante que se necesita para llevar el pH de un cáustico a un nivel fisiológico: cuanto más alto es el "TAR" peor.

La cantidad ingerida y su concentración serán también importantes para determinar su capacidad lesional, así como el tiempo de contacto con la mucosa y su capacidad para penetrar en los tejidos. Por ello, las ingestas suicidas, asociadas siempre a más cantidad, tienen mayor gravedad que las accidentales. También se suele considerar que los álcalis hacen lesiones más profundas y que predominan en esófago, mientras que los ácidos hacen lesiones más superficiales y que predominan en estómago, pero en la práctica clínica, como se ha dicho antes, el pH, la concentración y la cantidad constituyen el triángulo de gravedad, independientemente del carácter ácido o básico. Por ello, ingestas accidentales, en pequeña cuantía y de productos diluidos no producen lesiones o dan un mínimo edema o hiperemia de la mucosa

La causa más frecuente de consulta por cáusticos en un Servicio de Urgencias es la ingesta, accidental o suicida, de un producto de uso doméstico, en particular la lejía³, el amoníaco⁴ y el sulfumán o ácido clorhídrico⁵ (vea también los protocolos de los diferentes productos, que están clasificados por su principal utilidad: detergentes para máquina, abrillantadores para lavavajillas, etc.). A nivel industrial, es muy cáustico el ácido fluorhídrico⁶. Hay tal variedad de productos comercializados y que son cáusticos, con composiciones y concentraciones diferentes, que resulta difícil de unificar en un único protocolo.

² Faust Feu, Oscar Vidal y Santiago Nogué.

³ Lejía: hay un protocolo específico.

⁴ Amoníaco: hay un protocolo específico.

⁵ El ácido clorhídrico es, a temperatura ambiente, un gas, pero al ser muy soluble en agua, se comercializa en forma líquida y está disponible en muchos hogares españoles bajo el nombre más común de sulfumán, siendo uno de los corrosivos más potentes que hay en nuestro medio. La ingesta deliberada suele tener consecuencias catastróficas.

⁶ Ácido fluorhídrico: hay un protocolo específico (ver fluorhídrico).

3.1 Ingesta: Es potencialmente grave e incluso mortal, según el tipo de cáustico, la cantidad y la concentración. En general, los pacientes que han ingerido un producto cáustico suelen aquejar odinofagia, disfagia, sialorrea, retroesternalgia y epigastralgia, y con frecuencia han presentado náuseas y vómitos que en ocasiones tienen contenido hemático. A la exploración física, puede observarse depapilación lingual y lesiones descamativas o escaras en los labios y cavidad orofaríngea. En los casos muy graves, los pacientes no pueden deglutir (o si lo intentan, tienen accesos de tos porque broncoaspiran), están disfónicos, tienen gran sialorrea, y se observan escaras y necrosis en la cavidad orofaríngea; la palpación abdominal suele ser dolorosa y pueden estar disneicos o en shock. El shock y la reacción peritoneal sugiere la perforación gástrica. La perforación esofágica es excepcional. La tos, la disnea y la insuficiencia respiratoria sugieren la broncoaspiración o la inhalación de un cáustico muy volátil. Por todo ello, se aconseja hacer siempre una radiografía simple de tórax y otra de abdomen.

La endoscopia es la exploración básica en todo presunto causticado. Se realizará siempre que se sospeche la ingesta de un cáustico potente, concentrado o en gran cantidad y/o cuando se comprueben lesiones cáusticas orofaríngeas. La ausencia de lesiones orofaríngeas no excluye la presencia de lesiones más bajas, y viceversa. La ingesta de lejía, tan frecuente en nuestro medio, cuando ha sido en escasa cuantía y de una lejía tipo "neutrex" o ingerida previa dilución en agua, tiene muy poca capacidad cáustica, y es el juicio clínico el que debe decidir si se practica o no la endoscopia.

La clasificación endoscópica de las lesiones inducidas por cáusticos se rige por los criterios de Zargar (Tabla 2).

Tabla 2. CLASIFICACIÓN DE ZARGAR PARA EVALUAR EL GRADO LESIONAL ESÓFAGO-GÁSTRICO DE LA INGESTA DE CÁUSTICOS.

| | |
|------------|--|
| Grado 0 | No hay lesiones |
| Grado I | Edema e hiperemia |
| Grado IIa | Exudados, erosiones, úlceras superficiales, sufusiones hemorrágicas (Figuras 1 y 2). |
| Grado IIb | Úlceras circunscritas, profundas (Figura 3) |
| Grado IIIa | Áreas limitadas de necrosis, más o menos ulceradas |
| Grado IIIb | Áreas extensas de necrosis, más o menos ulceradas (Figura 4) |
| Grado IV | Perforación |



FIGURA 1.- REGIÓN CARDIAL CON UNA HERNIA DE HIATO DE PEQUEÑO TAMAÑO Y EXUDADOS, EROSIONES Y ÚLCERACIÓN SUPERFICIAL, TRAS LA INGESTA DE UN ÁLCALI (ZARGAR IIa). CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^a BORDAS

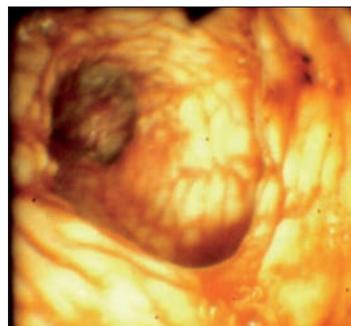


FIGURA 2.- ESÓFAGO CON EDEMA DIFUSO Y ALGUNA ÚLCERA SUPERFICIAL (DENUDACIÓN) CON SUFUSIÓN HEMORRÁGICA, TRAS LA INGESTA DE UN ÁCIDO (ZARGAR IIa). CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^a BORDAS



FIGURA 3.- EN EL CUERPO GÁSTRICO HAY UNA ÚLCERA EXTENSA, PROFUNDA, BIEN DELIMITADA, CON EXUDADOS EN SU FONDO, TRAS LA INGESTA DE UN ÁLCALI (ZARGAR IIb) CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^a BORDAS

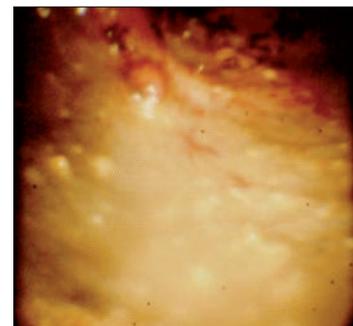


FIGURA 4.- EN EL CUERPO GÁSTRICO SE APRECIA UNA EXTENSA ÚLCERACIÓN CON UN NÓDULO MUCOSO PRESERVADO, TRAS LA INGESTA DE UN ÁCIDO (ZARGAR IIIb). CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^a BORDAS

Algunos de estos cáusticos-corrosivos son volátiles, y su inhalación puede producir una irritación de faringe, laringe, glotis, traquea, bronquio y alveolos, que se traduce en forma de tos y disnea y que, excepcionalmente (por ejemplo, con el ácido fluorhídrico), pueden llevar al edema pulmonar con hipoxia severa. Algunos productos, como los hexafluorosilicatos, actúan como secuestrantes de calcio y magnesio y pueden inducir arritmias mortales. Por tanto, la causticación digestiva no excluye la posibilidad de consecuencias extra-digestivas graves.

La endoscopia digestiva está contraindicada en la inestabilidad hemodinámica o en presencia de graves lesiones orofaríngeas. En estos casos puede ser sustituida por un TAC tóraco-abdominal.

3.2.- Contacto cutáneo u ocular: El contacto cutáneo u ocular con un cáustico puede producir irritación o quemaduras químicas en la piel y mucosas (queratoconjuntivitis), cuya gravedad depende de la concentración y del tiempo de contacto, pero que pueden dejar como secuela cicatrices profundas y leucomas. Ver protocolo de quemaduras cutáneas o de quemaduras oculares.

3.3.- Inhalación de vapores: Otro problema característico con los cáusticos domésticos es la inhalación de la mezcla de lejía + salfulmám, o de lejía + amoníaco. Estas mezclas generan vapores de cloro o cloramina que son irritantes para las mucosas: tos irritativa, lagrimeo, sequedad bucal, broncoespasmo e incluso riesgo de EAP. Se describen también casos en los que la simple inhalación de salfulmám u otros productos químicos puede producir, *per se*, signos irritativos del árbol respiratorio.(ver protocolo de cloro).

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede la analítica toxicológica. Algunos cáusticos son, además, quelantes del calcio y del magnesio (por ejemplo el ácido fluorhídrico o los hexafluorosilicatos), y en estos casos tendrá interés la determinación de estos iones.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, el abordaje inicial del causticado es, en forma de algoritmo, el que se muestra en la Figura 5. Verificar la estabilidad hemodinámica y respiratoria y aplicar las medidas sintomáticas que se consideren necesarias. Inspeccionar la boca y cavidad orofaríngea, auscultar el tórax y palpar el abdomen.

Pacientes en shock, con acidosis metabólica y signos de peritonismo, son de alta sospecha de tener una perforación gastrointestinal. Intente realizar una radiografía de tórax y de abdomen en bipedestación y/o un TAC tóraco-abdominal y consulte de inmediato con cirugía porque la indicación de laparotomía es muy urgente. En esta situación no está indicada la endoscopia. No ponga sonda nasogástrica. Sólo medidas sintomáticas.

Si no se trata de la situación que se acaba de describir, proceda en función del tiempo transcurrido desde la ingesta del cáustico:

5.1.- ingesta hace menos de 60 minutos:

5.1.1.- el enfermo puede deglutir saliva y la deglución no desencadena tos:

- Si el estado general está conservado, el enfermo puede deglutir, la deglución no provoca tos y la ingesta es de hace menos de una hora, realizar enjuagues bucales con agua del grifo y escupir, por si hay restos del producto. A continuación se realizará la dilución gástrica del cáustico mediante la administración de agua albuminosa, o en su defecto, leche fría o agua fría. La cantidad a administrar es de unos 250 ml (dos vasos de plástico), suspendiéndose en caso de vómitos o de atragantamiento. Si ha pasado más de 1 hora desde la ingesta, esta dilución es innecesaria.

- No se intentará nunca la neutralización de ácidos usando bases, ni viceversa.

- No se administrará ipecacuana. No se pondrá una sonda nasogástrica. No se realizará el lavado gástrico. No se administrará nunca carbón activado.

- A continuación se valorará la indicación de endoscopia (Figura 5). Si tras una observación de al menos 2 hora, el paciente no aqueja síntomas, la exploración tóraco-abdominal es normal y no se observan lesiones orofaríngeas, no es precisa la endoscopia y el paciente puede ser dado de alta con un tratamiento ambulatorio con antiácidos durante 7 días. Por el contrario, si el paciente está sintomático o hay lesiones orofaríngeas, se practicará una radiografía simple de abdomen en bipedestación y se indicará la endoscopia.

5.1.2.- el enfermo no puede deglutir correctamente:

Si el estado general está conservado y el enfermo no puede deglutir, o los intentos de deglución desencadenan tos, no se intentará la dilución. Se realizará una radiografía simple de tórax y otra de abdomen en bipedestación; descartada la perforación, se indicará la endoscopia o, en caso contrario, la cirugía.

5.1.3.- en todos los casos graves:

Los enfermos con graves causticaciones a los que se practique cirugía digestiva de urgencia, o aquellos que presenten síntomas respiratorios severos, pueden ser tributarios de una endoscopia respiratoria, para valorar las posibles lesiones en el árbol respiratorio.

5.2.- ingesta hace mas de 60 minutos:

5.2.1.- el enfermo presenta síntomas digestivos o lesiones orofaríngeas:

- La dilución es innecesaria, porque ya es demasiado tarde.

- No se intentará nunca la neutralización de ácidos usando bases, ni viceversa.

- No se administrará ipecacuana. No se pondrá una sonda nasogástrica. No se realizará el lavado gástrico. No se administrará nunca carbón activado.

- Se realizará una radiografía simple de tórax y abdomen en bipedestación, y descartada la perforación se indicará una endoscopia (ver luego). En caso de sospecha de perforación, se consultará a cirugía.

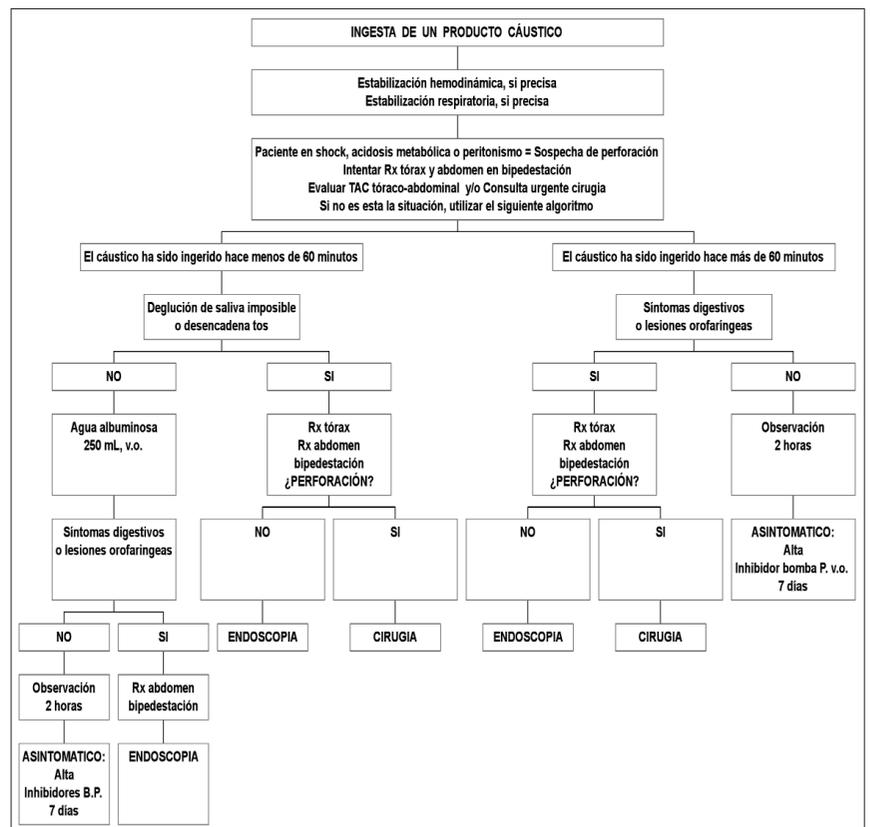


FIGURA 5.- TOMA DE DECISIONES EN LA INGESTA DE PRODUCTOS CÁUSTICOS.

5.2.2.- el enfermo no presenta síntomas digestivos ni lesiones orofaríngeas:

Si tras una observación de al menos 2 hora, el paciente no aqueja síntomas, la exploración tóraco-abdominal es normal y no se observan lesiones orofaríngeas, no es precisa la endoscopia y el paciente puede ser dado de alta con un tratamiento ambulatorio con inhibidores de la bomba de protones durante 7 días.

5.2.3.- en todos los casos graves:

Los enfermos con graves causticaciones a los que se practique cirugía digestiva de urgencia, o aquellos que presenten síntomas respiratorios severos, pueden ser tributarios de una endoscopia respiratoria, para valorar las posibles lesiones en el árbol respiratorio.

5.3.- tratamiento en función de los hallazgos endoscópicos

Si se decide practicar la endoscopia, el abordaje terapéutico general en función de los hallazgos sería, esquemáticamente, el que muestra la Figura 6.

En concreto, la conducta a seguir a partir de los hallazgos de la endoscopia digestiva es resumidamente la siguiente:

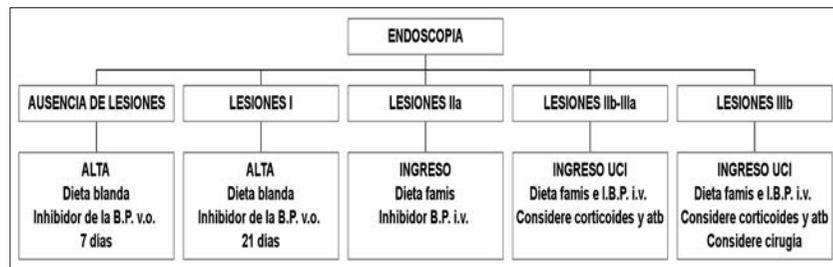


FIGURA 6.- CONDUCTA A SEGUIR EN FUNCIÓN DE LOS HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS

·AUSENCIA DE LESIONES (ZARGAR 0): El paciente puede ser dado de alta a su domicilio con una terapéutica sintomática (dieta blanda e inhibidores de la bomba de protones durante una semana.

·LESIONES GRADO ZARGAR I: El paciente puede ser dado de alta con protección de la mucosa esófago gástrica (esomeprazol u otro inhibidor de la bomba de protones, por vía oral, durante 3 semanas) y dieta blanda. Control ambulatorio por su digestólogo.

·LESIONES GRADO ZARGAR IIa: El paciente ha de ser ingresado en un servicio de aparato digestivo. Dieta famis. Inicie la protección de la mucosa esófago gástrica con esomeprazol u otro IBP, por vía intravenosa. Hidratación parenteral. Endoscopia de control a los 5 días: Si las lesiones han mejorado, mantener IBP, iniciar dieta oral progresiva y alta posterior en 2-3 días. Si existe empeoramiento de las lesiones, instaurar dieta famis, soporte nutricional, corticoides IV (metilprednisolona 1 mg/kg/24 h durante 10 días y posterior pauta descendente), antibiótico de amplio espectro (amoxicilina/clavulánico: 1 g/8h/IV durante 10 días).

·LESIONES GRADO ZARGAR IIb o IIIa: Prevea un ingreso largo en hospitalización convencional o mejor en la UCI (sobre todo en caso de lesiones de grado IIIa). Dieta famis. Protección de la mucosa esófago gástrica por vía parenteral con esomeprazol u otros IBP. Iniciar nutrición parenteral. Metilprednisolona, 1 mg/kg/24h/IV, durante 15 días e iniciar pauta descendente. Antibioterapia de amplio espectro, amoxicilina/clavulánico 1 g/8h/IV, durante 15 días. Endoscopia digestiva de control a los 15 días: si persisten lesiones graves, prologar el tratamiento actual y si la evolución ha sido favorable, valorar el reinicio de la ingesta oral progresiva. Este tipo de lesiones requiere tras el alta hospitalario un control ambulatorio en la Consulta Externa de Toxicología Clínica o en el Servicio de Gastroenterología del Hospital para la práctica, entre otras exploraciones, de un tránsito esófago-gastro-duodenal para valorar posibles estenosis. Seguimiento a muy largo plazo necesario por el riesgo de degeneración neoplásica de la zona causticada.

·LESIONES GRADO ZARGAR IIIb: Se puede tratar como unas lesiones Zargar de grado IIIa si lo permite un estado clínico estable del paciente. En caso contrario, valorar la indicación quirúrgica urgente.

·LESIONES GRADO ZARGAR IV: Indicación quirúrgica muy urgente, en particular en el paciente con inestabilidad hemodinámica refractaria o signos de peritonismo.

TRATAMIENTO EN CASO DE LA INHALACION DE VAPORES DE UN PRODUCTO CAUSTICO:

En caso de que el cuadro clínico esté dominado por la inhalación de vapores de cloro (mezclas de lejía y sulfumán, por ejemplo), ver la actitud terapéutica en el protocolo de CLORO.

TRATAMIENTO EN CASO DE CONTACTO CUTANEO U OCULAR:

En caso de contacto cutáneo u ocular, el tratamiento consiste en retirar de inmediato toda la ropa contaminada y en iniciar cuanto antes una irrigación abundante, continua y prolongada (20 min) de agua, y una posterior (nunca antes) consulta con dermatólogo y/o oftalmólogo, porque las lesiones pueden ser importantes. Vea el protocolo de Quemaduras cutáneas o de Quemaduras oculares.

Algunos cáusticos plantean problemas específicos. Vea si hay un protocolo específico (ácido fluorhídrico, etc.).

6.- DOSIS TÓXICAS. Un sorbo es cantidad suficiente para producir lesiones digestivas.

Muy poco tiempo de contacto puede generar también lesiones cutáneas u oculares.

7.- COMENTARIOS. Se recomienda en todos los casos la consulta con el digestólogo de guardia.

Algunos cáusticos, como el ácido fluorhídrico, plantean problemas específicos, por lo que debe revisar si no hay un protocolo específico. Una vez superada la fase aguda de la causticación que se acaba de describir, la principal complicación de la ingesta de cáusticos es la aparición de estenosis esofágicas o antropilóricas a partir de las 4-6 semanas de la ingesta, con una prevalencia de presentación que puede llegar hasta un 50% de los casos con lesiones tipo Zargar IIa y del 100% de los casos en caso de lesiones tipo III. Por ello, se ha sugerido que la administración de corticoides durante la fase inicial de cicatrización (5-15 días) podría tener un efecto beneficioso en pacientes con lesiones asociadas a un riesgo elevado de estenosis. No obstante, el empleo de cor-

ticoides todavía es controvertido porque no hay una evidencia sólida que demuestre su efecto beneficioso, por lo que no es aconsejable su empleo generalizado. Tampoco hay evidencia sobre la utilidad de los antibióticos, aunque se aconseja su administración siempre que se utilicen corticoides para prevenir el riesgo de infecciones. A pesar de todo y con los pocos datos a favor del uso de corticoides, debe valorarse su empleo en lesiones graves (Zargar IIb y III) por su posible efecto beneficioso observado en algunos estudios, asociando siempre en estos casos un antibiótico de amplio espectro (amoxicilina/clavulánico).

CERILLAS

- 1.- SINÓNIMOS. Fósforos
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Las cerillas españolas han dejado, hace ya muchos años, de contener fósforo blanco (muy hepatotóxico).
El principio activo actual es el clorato de potasio, en las cerillas con rascador "liso" o el clorato de potasio y el sesquisulfuro de fósforo en las cerillas con rascador "rasposo", ambos relativamente poco tóxicos porque cada cerilla tiene escasa cantidad de principio activo.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Orientativamente deben considerarse como cantidades necesarias para producir intoxicación, la ingesta de 20 cerillas en el niño y 100 en el adulto. Cuando se sobrepasan estas dosis pueden aparecer náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, trastornos hidroelectrolíticos, insuficiencia renal, metahemoglobinemia y hemólisis.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los principios activos no se analizan. Practicar hemograma, bioquímica general y metahemoglobinemia en el paciente sintomático o de aspecto cianótico.
- 5.- TRATAMIENTO. Cuando se sobrepasan las cantidades citadas previamente, administrar 25 g de carbón activado.
Para la metahemoglobina, ver metahemoglobinizantes.
Para la hemólisis, ver hemolizantes.
- 6.- DESTINO. Pacientes asintomáticos a las 4 horas de la ingesta, pueden ser dados de alta a su domicilio.
- 7.- COMENTARIOS. No se han publicado intoxicaciones por cerillas en España.

CIANURO

- 1.- SINÓNIMOS Y PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácido cianhídrico, cianógeno, cianuro de sodio, cianuro de potasio, ferri-cianuro de potasio (rojo de Prusia), cianuro de calcio, cianuro de amonio, oxicianuro de plata, oxicianuro de cobalto, oxicianuro de cobre, oxicianuro de mercurio, oxicianuro de oro, etc.
El nitroprusiato a altas y/o prolongadas dosis, genera concentraciones tóxicas de cianuro (CN). En los humos de los incendios se inhalan, muchas veces, vapores de CN. El ferrocianuro férrico (azul de Prusia) ingerido por vía oral no puede liberar CN y, por tanto, es atóxico.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO. Los pacientes expuestos a sales o gases de cianuro, pueden presentarse de tres modos en el Servicio de Urgencias:
 - 2.1. Después de la inhalación de ácido cianhídrico o de cianogeno.
 - 2.1.1 Pacientes asintomáticos:
Practique un equilibrio ácido base, y si no hay acidosis metabólica puede descartar la intoxicación; de todos modos, tome las constantes clínicas, haga un ECG y si son normales puede dar el alta si han pasado más de 2 horas desde la exposición.
Si constata acidosis metabólica, considere si procede su corrección con bicarbonato, solicite un ácido láctico, vuelva a tomar las constantes y repita el equilibrio. Prepare el antídoto (hidroxocobalamina) porque es muy probable que el enfermo entre en la fase siguiente.
 - 2.1.2 Pacientes sintomáticos:
 - 2.1.2.1 Taquipnea/Batipnea/Ansiedad: Es el modo más frecuente de presentación, ya que el expuesto a este tóxico teme una muerte inmediata. Practique un equilibrio ácido base, tome las constantes y haga un ECG, y si todo es normal administre diazepam y proceda al alta si ha pasado más de 2 horas desde la exposición.
Si constata acidosis metabólica, vea terapéutica en el siguiente apartado.
 - 2.1.2.2 Taquipnea + Acidosis metabólica + Trastornos de conducta-conciencia (cefalea, agitación, estupor, coma, convulsiones) + Alteraciones cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, shock): Es un caso grave que debe tratar con:
Corrección de la acidosis con bicarbonato sódico
Mascarilla con reservorio tipo Monagan para dar la máxima FiO_2 posible.

Hidroxocobalamina, 5 g/iv en 10 min (2,5 g si pesa < 35 Kg).

- Si el paciente no evoluciona bien, o empeora la acidosis láctica, administrar 5 g más de hidroxocobalamina en 20 min (2,5 g si pesa < 35 Kg).
- En caso de no disponer de hidroxocobalamina, puede administrarse Edta di cobalto (Kelocyanor®) 600 mg/iv en 10 min (300 mg si pesa < 35 Kg), repetible una sola vez a los 30 min (sólo 300 mg, o 150 mg si pesa < 35 Kg), si el paciente evoluciona mal.
- Si a pesar de las anteriores medidas la evolución es mala, añadir Tiosulfato sódico, 50 mL de una solución al 20% disuelta en 100 mL de suero fisiológico a pasar en 10 min.

2.1.3 Pacientes en paro cardiorespiratorio:

El paciente puede ser remitido a Urgencias en parada cardiorespiratoria o presentarla poco después de su llegada. Inicie las medidas habituales de reanimación, oxigenoterapia al 100 %, corrección de la acidosis láctica con bicarbonato, y administración inmediata de 10 g de hidroxocobalamina en 10 min (5 g si pesa < 35 Kg).

La ausencia de respuesta o una respuesta inestable justifica una nueva dosis al cabo de 30 minutos.

Aún obteniendo una buena respuesta, completar el tratamiento con Tiosulfato sódico, 50 mL de una solución al 20% disuelta en 100 mL de suero fisiológico a pasar en 15 min.

2.2. Después de la ingestión de una sal:

La clave en el curso clínico del paciente es el tipo de sal, ya que las hay solubles en el contenido gástrico (cianuros de sodio, potasio, calcio o amonio), poco solubles (oxicianuros de plata, cobalto, cobre, mercurio u oro) y prácticamente insolubles (ferrocianuros). Tener siempre mucha precaución con este tipo de pacientes, porque pueden desconocer el tipo de sal, o encontrarse éstas en vías de absorción y presentar, por ello, un paro cardiorespiratorio súbito.

En cualquiera de estos casos practique siempre, por prudencia, un lavado gástrico (los eméticos están contraindicados) y carbón activado (25 g).

Por lo demás, el tratamiento sigue las normas del caso anterior, en función del estado del paciente.

La diuresis forzada, la hemodiálisis, la hemoperfusión o la cámara hiperbárica no están nunca indicadas.

El uso terapéutico de agentes metahemoglobinizantes (nitrito de amilo, nitrito sódico) está considerado obsoleto.

2.3 Después de haber inhalado humo de un incendio: ver este protocolo.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Algunos laboratorios de toxicología pueden identificar y/o cuantificar cianuro en muestras biológicas. Aunque esta cualificación se puede obtener con relativa rapidez, el tratamiento de estos pacientes intoxicados puede ser una urgencia vital y no puede estar pendiente de este resultado, por lo que se ha diseñado una actitud terapéutica basada en la clínica. no obstante, solicite este análisis toxicológico. También es posible determinar la concentración de tiocianatos en sangre u orina, pero habitualmente tampoco está disponible esta técnica con carácter de urgencia.

El equilibrio ácido-base y la lactacidemia son marcadores indirectos e inespecíficos, pero más asequibles. Si ha excluido otras causas, una acidosis metabólica con un láctico superior a 80 mg/dL, es muy sugestivo de intoxicación por cianuro.

4.- DOSIS TÓXICAS. Difíciles de precisar por los diferentes productos y vías de absorción.

5.- DESTINO. La exposición al cianuro es muy alarmante para el paciente, su entorno familiar y laboral, y también para el personal sanitario. En el Hospital Clínic de Barcelona, la mayoría de exposiciones han sido asintomáticas (salvo la ansiedad del paciente). Pero la potencial mortalidad de esta intoxicación aconseja ser prudente en la valoración del caso y en el alta domiciliaria.

6.- OBSERVACIONES. Una real intoxicación por cianuro ha de cursar con acidosis metabólica hiperlactacidémica.

CIGUATERA

1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La llamada intoxicación por ciguatera es una toxi-infección alimentaria secundaria a la ingesta de peces de aguas tropicales y subtropicales en donde proliferan los arrecifes de coral, como el Golfo de Méjico. La barracuda, la canela, el delfín, la anguila, el emperador, el mero, etc., pueden estar contaminados por una bacteria (*Gambierdiscus toxicus*) productora de tres toxinas: ciguatera, maitotoxina y escaritoxina.

Se han descrito también pacientes intoxicados a través de peces procedentes de las Islas Canarias. Además, dado el gran intercambio de pescado congelado en todo el mundo, es probable que cualquier persona que consuma pescado pueda exponerse a esta toxina que no tiene porqué alterar las características organolépticas del alimento.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El síndrome se inicia entre minutos y varias horas post-ingesta, siendo el síntoma característico las parestesias. También hay manifestaciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas no hemáticas, dolor abdominal e hipo) y cardiovasculares (bradicardia, hipotensión). Otros síntomas son las mialgias, sensación de frío-calor, fiebre, flash facial, odontalgia, trastornos de visión, disfonía, sialorrea, sudación, prurito, cefalea, ataxia y, en casos graves, depresión respiratoria, parálisis musculares y trastornos de la conciencia.

La mayoría de los casos se resuelven de forma espontánea, aunque en algunos pacientes la intoxicación puede tener consecuencias fatales. Se estima una tasa de mortalidad del 0,1% que tiene lugar en fases precoces de la enfermedad, debido principalmente a colapso cardiovascular y fracaso respiratorio.

- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en los laboratorios clínicos.
- 4.- TRATAMIENTO. No hay antídoto. Administrar una dosis de carbón activado si hace menos de 2-3 horas desde la ingesta. Rehidratar y reponer electrolitos, en caso necesario. Una vez rehidratado, si el enfermo tiene síntomas neurológicos administrar manitol al 10%, 500 mL en 2 horas, dosis única. El resto de medidas son sintomáticas.
- 5.- DESTINO. El síndrome puede durar varios días, por lo que los enfermos pueden ser dados de alta tras un período mínimo de observación de 6 horas y la constatación de una estabilización o mejora de los síntomas. Una vez dado de alta, envíe el paciente para control a la Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.
- 6.- COMENTARIOS. En España se han descrito casos en pacientes recién llegados de viajes de áreas endémicas y por pescado de las islas Canarias.

CIPROHEPTADINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Tónico Juventus®, Periacín®, Actilevol®, Glotone®, Stolina®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se trata de un antihistamínico, con efectos sedantes sobre el SNC y leve acción anticolinérgica. Por ello el paciente puede presentar somnolencia, estupor o coma superficial. Puede haber midriasis, boca seca y taquicardia. Algunos pacientes, más los niños, pueden presentar agitación o delirio.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. No procede la diuresis forzada, ni la depuración renal o extrarrenal. No hay antídoto.
- 5.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, dado que la acción anticolinérgica podría retrasar la absorción.
- 6.- COMENTARIOS. La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que habitualmente es una intoxicación poco grave.

CLENBUTEROL

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Spiropent®, Ventolase®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El clenbuterol es un simpaticomimético con actividad preferente β_2 , y en consecuencia la sobredosificación, ya sea del preparado farmacéutico o de carne adulterada (sobre todo hígado) con este producto, produce los típicos síntomas de hiperactividad simpática: inquietud, temblores, palpitations, taquicardia, hipertensión arterial, cefalea, vértigo, náuseas, fiebre, escalofríos y, excepcionalmente, arritmias, hipotensión y convulsiones. No se ha descrito mortalidad. La semivida de eliminación de este producto es corta, y en unas 6 horas, los signos y síntomas desaparecen espontáneamente.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este principio activo es detectable en la orina en laboratorios especializados.
- 4.- TRATAMIENTO. Si se ha ingerido el medicamento, la ipeca está contraindicada (riesgo de convulsiones). Administre carbón activado. No debe forzarse la diuresis ni practicar técnicas de depuración extrarrenal. Si se ha ingerido carne adulterada, cuando el paciente acude al Hospital suelen haber pasado ya más de 3 horas, y las medidas de descontaminación digestivas no son eficaces. El cuadro suele ser leve y autolimitado. Si los signos simpaticomiméticos son destacados, pueden frenarse con un β -bloqueante, como el propranolol a la dosis inicial de 1 mg iv lento o 10 mg por vía oral. El resto del tratamiento es sintomático.
- 5.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima hasta que hayan transcurrido de 6 horas desde la ingesta antes de dar el alta.
- 6.- COMENTARIOS. Aunque el clenbuterol es un medicamento de uso legal en nuestro país como broncodilatador, este principio activo se ha puesto de moda por haber sido utilizado ilegalmente para engordar el ganado. En consecuencia, se han atendido en diversos hospitales bastantes casos de pacientes con un síndrome simpaticomimético tras haber consumido carne de ternera, en particular hígado. También se ha utilizado como dopante en la práctica de deportes.

Si se tratase de una intoxicación alimentaria, es probable que esté ante un caso de un paciente que forma parte de un brote epidémico, por lo que deberá cursar un parte al Juzgado de Guardia y prevenir a los responsables de Urgencias de otros Hospitales próximos y, eventualmente, al Instituto de Salud Pública del Ayuntamiento donde está presumiblemente ubicado el origen del brote. Si el alimento ha sido consumido en un establecimiento público, notifíquese telefónicamente la sospecha para evitar que otros comensales resulten intoxicados.

CLOMETIAZOL

- 1.- SINÓNIMOS. Hemineurina
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Distraneurine®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El clometiazol es un fármaco derivado de la vitamina B1 con propiedades sedantes, hipnóticas y anticonvulsivantes. En nuestro país, su principal indicación es la sedación, en particular en pacientes alcohólicos crónicos. La sobredosis oral produce una disminución del nivel de conciencia similar a la de otros psicofármacos, pero con mayor aparición de sialorrea, hipotensión, hipotermia e hipoventilación que puede llegar al coma muy profundo y a la apnea.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El clometiazol no se detecta en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.
Carbón activado. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Por regla general se administran 25 g de carbón en dosis única. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón a la misma dosis.
Vaciado gástrico: Es una alternativa y/o complemento al carbón activado, pero sólo se utiliza si hay disminución de la conciencia. No hay antídoto, ni está indicada la depuración renal ni extrarrenal.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica en el adulto es superior a 1,5 g (equivalente a unas 8 cápsulas) y en el niño de 0,05 g/Kg (equivalente a 2-3 cápsulas para un niño de + 10 Kg).
- 7.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, dada la potencial capacidad de deprimir severamente el SNC y la función respiratoria.
- 8.- COMENTARIOS. La adicción al clometiazol es relativamente frecuente en nuestro medio (fármacodependencia) y, por ello, es posible la presentación de un síndrome de abstinencia.
Algunos pacientes intoxicados con clometiazol y en tratamiento con este fármaco pueden ser tolerantes a la sobredosis.

CLONIDINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Catapresán®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La clonidina es un agonista adrenérgico alfa-2 selectivo, utilizado, paradójicamente, en el tratamiento de la hipertensión arterial, y para combatir el síndrome de abstinencia a opiáceos, alcohol y tabaco.
En caso de sobredosis produce hipotensión arterial, bradicardia, bradipnea, bradipsiquia, miosis y letargia.
Los casos graves pueden cursar con coma profundo, apneas y paros sinusales.
Estas mismas manifestaciones clínicas pueden ser también el resultado de una reacción idiosincrásica al tratamiento, más que la consecuencia de una intoxicación. También se han descrito episodios de hipertensión arterial.
La semivida de eliminación es relativamente larga (12 horas), por lo que las manifestaciones pueden persistir varios días.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No está disponible en los laboratorios convencionales de toxicología pero, además, tampoco hay correlación entre las concentraciones plasmáticas y el cuadro clínico.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminar el tubo digestivo con carbón activado según el algoritmo general de descontaminación digestiva. La ipeca está contraindicada porque el paciente puede hipotensionarse y perder la conciencia con rapidez.
Expandir el volumen en caso de hipotensión. Si el paciente entra en shock, iniciar dopamina a dosis alfa o norepinefrina.
En los casos graves, con coma o depresión cardiorespiratoria, debe ensayarse la respuesta a la naloxona: 0,4 mg/iv, repetible cada 5 min, hasta obtener respuesta o hasta una dosis total de 4 mg, ya que se han descrito respuestas a este antídoto.
En caso de hipertensión arterial, puede ser útil la administración de nitroprusiato.
El resto del tratamiento es sintomático.
No está indicada la diuresis forzada ni la hemodiálisis.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. > 1 mg.
- 6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta por el riesgo de hipotensión arterial.

CLORO

- 1.- SINÓNIMOS. Gas cloro
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La causa más frecuente de inhalación de gas cloro en nuestro medio, es la mezcla en el hogar de lejía (hipoclorito sódico) con sulfumán (ácido clorhídrico) o de lejía con amoníaco (NH₃). Con menor frecuencia se observa también en la inhalación simple de sulfumán. El accidente industrial es también relativamente frecuente (escapes en industrias productoras o en camiones que lo transportan), así como los accidentes en piscinas que usan el cloro como desinfectante. En todos estos casos puede aparecer lagrimeo (por querato-conjuntivitis), irritación faringo-laríngea, tos seca muy intensa, taquipnea marcada, sibilancias audibles y sensación de disnea y quemazón torácica. En los casos graves puede haber un broncoespasmo severo y, en los muy graves, aparecer, a veces al cabo de 2-3 horas, un edema agudo de pulmón, por lo que los pacientes que llegan sintomáticos al Hospital han de permanecer unas horas en observación (mínimo 6 horas).
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede. La concentración del ion cloro (Cl⁻) en sangre, no se ve nunca afectado por esta intoxicación.
- 4.- TRATAMIENTO. Si el paciente tiene síntomas respiratorios (tos irritativa, disconfort faríngeo, broncoespasmo), se recomienda aplicar mascarilla con oxígeno (aunque no esté cianótico) con cazoleta nebulizadora. En la misma se pondrán 3 ml de bicarbonato sódico 1 molar + 7 ml de agua bidestilada; no añada a esta cazoleta broncodilatadores, pero el paciente puede recibir los broncodilatadores en forma de inhalación (Pulmicort, 4 inh/4horas, Salbutamol o Atrovent, hasta que mejoren los síntomas) y/o por vía sistémica (los pacientes sintomáticos deben recibir 1 mg/Kg de metil-prednisolona/iv/4h hasta que mejoren los síntomas). Esta nebulización bicarbonatada (Figura 1) es útil durante la primera hora de estancia en Urgencias y sólo si hace poco tiempo (menos de 3 horas) que se ha producido la inhalación del cloro. Pasados estos períodos de tiempo, puede continuar con oxigenoterapia convencional si el paciente lo precisa. Si hay mucha tos irritativa, que muy probablemente la habrá, administre codeína por vía oral. El paciente puede necesitar tratamiento sintomático durante 2-3 días. Realice una radiografía de tórax y, en los casos sintomáticos, una gasometría arterial. Los casos graves harán edema pulmonar e hipoxemia; en estos casos piense siempre en la posibilidad de un fracaso respiratorio por fatiga muscular y/o broncoespasmo y/o edema pulmonar. El tratamiento, en este caso, será sintomático. La queratoconjuntivitis, si está presente, requiere también un tratamiento sintomático.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Respirar mas de 1 ppm
- 6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta o hasta una clara mejoría del paciente que, recuerde, puede llegar a hacer un broncoespasmo severo o un EAPNC. Los casos graves, se deberán ingresar porque puede tardar 2-3 días en revertir la sintomatología.
- 7.- COMENTARIOS. En alguno de estos pacientes, sobre todo los mas graves, puede quedar como secuela una hiperreactividad bronquial y trastornos de la función respiratoria, por lo que debe remitirlos siempre para control ambulatorio a una consulta externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.



FIGURA 1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA TRATADA MEDIANTE NEBULIZACIONES POR MEDIO DE CAZOLETA (FLECHA BLANCA)

CLOROQUINA

- 1.- SINÓNIMOS. La información que aquí se va a referir es para la cloroquina. Sin embargo, la amodiaquina, broxiquinolina, cicloquina, diiodohidroxiquina, yodoclorohidroxiquina, mepacrina, mefloquina, nivaquina, primaquina, pirimetamina, proguanilo, pamaquina, pentaquina y plasmocid, se comportan de un modo similar y deben tratarse del mismo modo.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Resochin® para la cloroquina. Para otros antipalúdicos: Lariam®, Daraprim®, Primaquine®, Paludrine®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La intoxicación por cloroquina es potencialmente mortal, por cardiotoxicidad, dentro de los 30 minutos que siguen a la entrada del paciente en Urgencias. El paciente puede debutar con una parada cardiorrespiratoria sin pródromos. En otras ocasiones puede presentar trastornos visuales, agitación, náuseas y vómitos, convulsiones y coma, y posteriormente hipotensión, shock y paro.

Los trastornos del ECG son el mejor índice de gravedad. Se inician con trastornos de la repolarización y se siguen de grados diversos de bloqueo de conducción, arritmias y asistolia o fibrilación. La hipokalemia es frecuente.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se hacen análisis de antipalúdicos en la práctica clínica

5.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario. Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.

El tratamiento de esta intoxicación puede requerir dos antídotos: adrenalina (ampollas de 1 ml con 1 mg) y diazepam (ampollas de 2 ml con 10 mg). Todavía no se conoce el mecanismo por el que el diazepam atenúa algunos de los efectos cardiotoxicos de la cloroquina, aunque sí se ha demostrado que el diazepam es un agonista de los receptores periféricos de las BZD y que dichos receptores pueden estar en relación con los canales del calcio cardiacos. Por otro lado, la epinefrina (adrenalina) se ha mostrado, en estudios clínicos y experimentales, como el agente inotrópico, cronotrópico y vasoconstrictor de elección, y aunque no sea tampoco un antídoto en el sentido estricto de la palabra, su papel es muy destacado en las intoxicaciones graves.

Dosificación: A todos los pacientes con sospecha fundada de haber ingerido más de 30-40 mg/Kg de cloroquina (lo que equivale, para un individuo de 60 Kg a sólo 8-10 comprimidos de Resochin®) y que reúnan cualquiera de las siguientes características: Shock, o Arritmias ventriculares, o Trastornos intraventriculares de la conducción cardíaca, se les debe administrar un bolus lento de 2 mg/Kg de diazepam (120 mg para un individuo de 60 Kg), seguido de una infusión continua de 10 mg/hora, que se mantendrá durante un mínimo de 24 horas. Entendemos que este tratamiento puede resultar paradójico pero está absolutamente indicado, aunque el paciente esté consciente y con aparente buen estado general, si se reúnen las condiciones anteriormente citadas. También es fácil suponer que estas megadosis de diazepam van a inducir una rápida depresión del estado de conciencia, con posible parada respiratoria, por lo que este tratamiento se ha de realizar con carácter de urgencia en el área de críticos del Servicio de Urgencias o en la UCI si hay cama disponible inmediata. Este tratamiento es urgente, y debe instaurarse, si se reúnen las condiciones anteriormente anunciadas, incluso antes de administrar carbón activado o de hacer un lavado gástrico, etc.

Además, los pacientes hipotensos o en shock, recibirán epinefrina disuelta en suero glucosado o fisiológico, a la dosis inicial de 0,25 mcg/Kg/min (para un individuo de 60 Kg, disolver 10 ampollas de epinefrina en 500 ml de suero glucosado, y perfundir a 45 ml/hora = 45 gotas/min = 135 microgotas/min). Algunos autores han propuesto también el uso de isoproterenol a bajas dosis (no aconsejan el marcapasos) para aumentar la frecuencia cardíaca y prevenir las arritmias de reentrada.

Los trastornos de conducción intraventricular pueden responder también al bicarbonato sódico (como hacen los antidepresivos tricíclicos): perfundir 50-100 mEq de bicarbonato iv. La cardioversión puede ser necesaria en caso de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular. La asistolia requiere epinefrina iv (2 mg) + bolus suplementarios de 20 mg de diazepam + medidas convencionales de reanimación. Un shock cardiogénico refractario a todo lo anteriormente citado, respondió a la administración de amriona: bolus de 75 mg en 5 minutos seguido de una perfusión continua de 17 mcg/Kg/min. Vigilar continuamente la evolución de la kaliemia.

En ningún caso están justificadas las medidas de depuración extrarrenal.

Aparte de toda esta terapéutica prioritaria, el enfermo precisará descontaminación digestiva mediante la administración de carbón activado (25 g inicial y otros 25 g al cabo de una hora) o un lavado gástrico. La ipecacuana está contraindicada.

6.- DOSIS TÓXICAS. 30 mg/Kg de cloroquina es una dosis potencialmente mortal.

7.- DESTINO. La potencial gravedad de esta intoxicación aconseja mantener la observación y monitorización continua del ECG durante 24-36 horas.

8.- COMENTARIOS. La ipeca esta absolutamente contraindicada. El uso del tiopental también está contraindicado.

La información aquí referida es para la cloroquina. Es probable que la amodiaquina, broxiquinolina, cicloquina, diyodo-hidroxiquina, yodoclorohidroxiquina, mepacrina, nivaquina, primaquina, pamaquina, pentaquina y plasmocid, se comporten de un modo similar y que deban tratarse del mismo modo.

En el Hospital Clínic de Barcelona se han asistido 2 intoxicaciones agudas con antipalúdicos (tentativas de suicidio) con resultado de muerte.

COLORURO DE ETILO

1.- SINÓNIMOS. Cloroetano

2.- NOMBRES COMERCIALES. Cloreto Chemirosa®

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cloruro de etilo es un medicamento que se había utilizado como anestésico general por inhalación, y que se sigue utilizando como anestésico local por contacto (desbridamiento de abscesos, etc.).

Este medicamento, que tiene también un uso industrial como disolvente y como intermediario de síntesis, es utilizado, snifado, como una droga de abuso.

Inhalado produce vértigo, incoordinación y embriaguez. Se han descrito dolores abdominales, arritmias y, excepcionalmente, hepato y nefrotoxicidad. Han habido muertes súbitas en snifadores de cloruro de etilo. Es ligeramente irritante para los ojos y la mucosa respiratoria. No se han descrito secuelas neurológicas.

Cuando se abre una ampolla de cloruro de etilo y se vierte sobre una piel o mucosa, se vaporiza con gran rapidez, produciendo un enfriamiento de hasta -200°C (que es la base de su efecto anestésico local), lo que podría producir una lesión por congelación. Cuando se calienta o combustiona se libera monóxido de carbono y otros gases muy irritantes.

No se han descrito efectos a largo plazo por inhalación reiterada, laboral o recreativa, con este producto.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica. Como en determinadas condiciones puede liberar CO, practique una carboxihemoglobina.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Las manifestaciones neurológicas desaparecen espontáneamente en pocas horas. Mantenga una monitorización del ECG en los enfermos sintomáticos o durante unas 12 horas.
Descontaminación cutánea (agua y jabón) de las áreas expuestas. Retirar toda la ropa que llevase el enfermo en el momento de la exposición.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Las concentraciones narcóticas son de unas 40.000 ppm, comportándose como el menos tóxico de los hidrocarburos halogenados.
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.

CLORURO DE VINILO

- 1.- **INTRODUCCIÓN.** El cloruro de vinilo es un gas explosivo que se utiliza en la síntesis de plásticos, adhesivos, componentes de coches, ropa protectora, etc. Las intoxicaciones agudas se producen por inhalación, pero la toxicidad más importante de este producto es por exposición crónica en empresas que lo polimerizan a cloruro de polivinilo, ya que este proceso es cancerígeno.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En exposición aguda, el órgano diana es el SNC, con vértigo, ataxia, embriaguez, fatiga, parestesias, trastornos visuales, depresión de la conciencia hasta el coma convulsivo y la parada respiratoria. Se han descrito también arritmias ventriculares.
El contacto con gas licuado produce congelaciones.
En exposiciones crónicas puede producir lesiones esclerodermiformes, fenómenos de Raynaud, acro-osteolisis y angiosarcoma hepático.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El cloruro de vinilo o sus metabolitos son monitorizados por los laboratorios de toxicología, pero no con carácter de urgencia.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Medidas de soporte general, en caso necesario. Si ha habido contaminación dérmica, lavado cutáneo con agua y jabón. El cloruro de vinilo no tiene antídoto.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** Concentraciones del 7-10% tienen un efecto depresor sobre el SNC, y más del 12% se considera que pueden causar intoxicaciones graves.
- 6.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta. Los riesgos potenciales de este producto aconsejan un control ambulatorio en la Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

CLORURO DE METILENO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Diclorometano
- 2.- **INTRODUCCIÓN.** Es un líquido muy volátil, usado como desengrasante, disolvente, intermediario de síntesis química (plásticos, película fotográfica, etc.) y para sacar manchas de pintura. Es uno de los componentes que hay en las lacas para el pelo. Puede absorberse muy bien por vía respiratoria (lo más frecuente) o digestiva (ingesta), y pobremente a través de la piel.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El órgano diana es el Sistema Nervioso Central, produciendo una fase inicial de desinhibición, seguida de depresión de la conciencia, que podría llegar al coma convulsivo. Algunos pacientes pueden tener una pérdida súbita de la conciencia. Otros aquejan parestesias, cefalea, debilidad muscular, sensación de mareo, náuseas y vómitos.
La inhalación genera pocos efectos irritantes broncopulmonares, mientras que el contacto cutáneo prolongado podría llegar a producir quemaduras. La ingesta puede generar ulceración y hemorragia digestiva alta. Algunos enfermos pueden hacer rabiomíolisis, hepatitis tóxicas y trastornos miocárdicos. El cloruro de metileno se metaboliza a monóxido de carbono, de modo que estos intoxicados pueden llegar a tener una COHb de hasta un 50%. Solicite equilibrio ácido base y ácido láctico, para descartar una acidosis metabólica lactacidémica que indicaría gravedad.
Si el cloruro de metileno ha sido sometido a altas temperaturas, genera vapores muy irritantes de fosgeno (ver protocolo de fosgeno, en caso necesario).

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El cloruro de metileno no se analiza en la práctica clínica. Sin embargo, solicite una COHb como marcador indirecto de gravedad de la intoxicación, pero podrían haber discrepancias entre la concentración de COHb y el estado del paciente.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Iniciar oxigenoterapia a todo paciente que haya inhalado cloruro de metileno, aunque no tenga signos aparentes de insuficiencia respiratoria. Toma de constantes y practicar un ECG. Solicite la COHb, y cuando disponga de dicho resultado valórela junto con la situación clínica para decidir un eventual tratamiento en cámara hiperbara (seguir criterios análogos a los descritos en el protocolo de monóxido de carbono). La duración e intensidad de la oxigenoterapia dependerá de la concentración de COHb, pero no puede darse de alta al paciente hasta comprobar que esté asintomático y con COHb < al 5%.
Lavado de la piel con agua y jabón si ha habido contacto directo con el líquido.
Lavado gástrico si se ha ingerido, seguido de carbón activado, con particular atención a la protección de la vía aérea en enfermos deprimidos de conciencia. La ipecacuana está contraindicada.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Dado que el cloruro de metileno se absorbe con mayor frecuencia por vía respiratoria, se sabe que 100 ppm es la concentración mínima tóxica y que 50.000 ppm son mortales pero, en la práctica, estas cifras nunca son conocidas. La ingesta de 0,5 mL/Kg se considera que podría ser mortal.
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.
- 8.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínico de Barcelona se han atendido diversos pacientes intoxicados con cloruro de metileno en accidentes laborales en espacios confinados, ya que se utiliza mucho como disolvente y desengrasante. Siempre ha dominado la sintomatología neurológica, en ocasiones con coma profundo.
Una paciente, adicta a esnifar laca para el pelo, ha ingresado varias veces en el mismo Hospital con síntomas neurológicos.

COCAÍNA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Coca, Crack, Speed-Ball (mezcla de heroína + cocaína), Base (se refiere a la "cocaína-base" o basuco o basuko)¹.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** La cocaína es el alcaloide natural de la *Erythroxylum coca* (Figura 1), siendo una sustancia relativamente poco tóxica. En cambio, sus diversos derivados son muy tóxicos y adictivos. El clorhidrato de cocaína (Figura 2) es el preparado más distribuido, que se suele consumir esnifado por vía nasal. El crack es un derivado alcalino de la cocaína, que se calienta y consume inhalado (Figura 3). En España, la cocaína y el cannabis son actualmente las drogas más decomisadas por la policía.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son consecuencia de la capacidad de la cocaína para estimular el SNC y el aparato cardiovascular, de forma similar a las anfetaminas y a otros simpaticomiméticos. Como en otros estimulantes, las sobredosis pueden acabar produciendo efectos paradójicos de depresión neurológica y cardiovascular. Cualquier vía de administración puede dar lugar a sobredosis. El inicio del cuadro suele ser precoz (minutos después del consumo) pero la duración es habitualmente breve (horas). El uso de cocaína y alcohol potencia y prolonga los efectos de la cocaína.
SNC: La mayoría de estos pacientes acuden, o son remitidos a Urgencias, por ansiedad, agitación y sensación de muerte inminente. Suelen estar excitados e inquietos, y en ocasiones la agitación puede ser extrema; a veces presentan conducta psicótica y delirante. Algunos pacientes aquejan cefaleas, mareos e inestabilidad a la marcha; pueden objetivarse mioclonias y movimientos



FIGURA 1.- PLANTA DE COCA. TOMADA DE http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Erythroxylum_coca.jpg



FIGURA 2.- CLORHIDRATO DE COCAÍNA TOMADA DE: <http://www.usdoj.gov/dea/pubs/intel/99024/99024.html>



FIGURA 3.- COCAÍNA FUMABLE EN FORMA DE "CRACK". DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Crack.jpg>

¹SANTIAGO NOGUÉ Y MIQUEL SÁNCHEZ

coreoatetósicos. El índice de más gravedad son las convulsiones y el coma. La midriasis es característica. Existe el riesgo, bien descrito en la literatura, de que estos enfermos tengan manifestaciones neurológicas secundarias a un accidente vascular cerebral (hemorragia subaracnoidea o infarto cerebral). Algunos pacientes han presentado movimientos coreoatetósicos tras consumir la droga. Los consumidores crónicos de cocaína esnifada por vía nasal pueden presentar como complicación epistaxis, rinitis crónica y sinusitis, y como estigma indeleble podría tener una perforación del tabique nasal (Figura 4).

Cardiovascular: Lo más frecuente es que el paciente consulte por palpitaciones. Suele constatare una taquicardia sinusal y puede objetivarse una hipertensión arterial. A veces tienen sensación disneica y dolor torácico que puede adquirir característica anginoso. En el ECG pueden observarse arritmias y trastornos de isquemia-lesión, que pueden llegar al infarto agudo de miocardio. Es poco frecuente, pero algunos pacientes pueden desarrollar hipotensión arterial y shock, el cual constituye un signo de extrema gravedad. También se ha descrito el aneurisma aórtico agudo y la ruptura aórtica. También se han constatado bradicardias con síndromes de QT largo que conducen a "Torcidas de punta" (ver figura 5) y parada cardíaca súbita, en general tras el desarrollo de una arritmia ventricular maligna.

Otros: Sudoración fría, náuseas, vómitos, sequedad bucal, isquemia intestinal, dolores musculares, rabdomiólisis, insuficiencia renal secundaria, alteraciones del equilibrio ácido-base y trastornos funcionales hepáticos y pancreáticos.

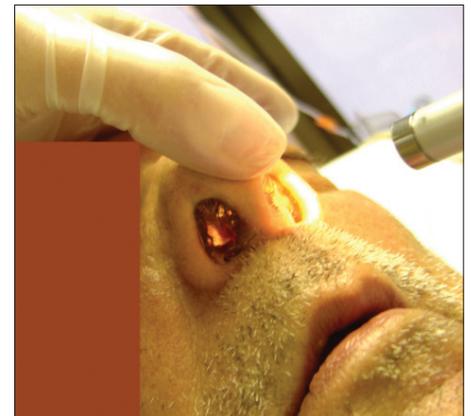


FIGURA 4.- PACIENTE VARÓN CONSUMIDOR CRÓNICO DE COCAÍNA POR VÍA NASAL, QUE ES REMITIDO A URGENCIAS POR ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA. EN LA EXPLORACIÓN FÍSICA SE OBSERVA UNA PERFORACIÓN DEL TABIQUE NASAL, BIEN OBJETIVADA AL TRANSILUMINAR LA FOSA NASAL DERECHA CON UNA LINTERNA Y OBSERVAR EL HAZ DE LUZ EN LA FOSA IZQUIERDA.

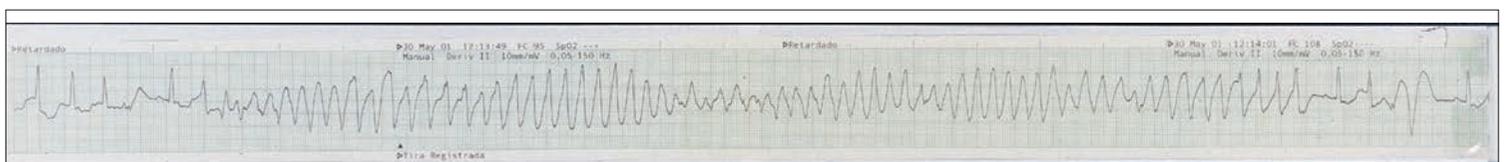


FIGURA 5.- TAQUICARDIA VENTRICULAR EN FORMA DE TORCIDA DE PUNTA, EN UN BODY PACKER CON ROTURA DE UNA BOLSA DE COCAÍNA

En algunos pacientes que se inyectan cocaína, se ha constatado el desarrollo de un cuadro fulminante de hipertermia severa, coagulación intravascular diseminada (biológica y clínica) y shock refractario.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los laboratorios de toxicología pueden identificar cocaína (en las primeras 6-8 horas post-dosis) pero habitualmente lo que detectan es su principal metabolito la benzoilecgonina (en las primeras 48-72 horas post-dosis, e incluso más tarde); la cocaína se metaboliza con gran rapidez de modo que si se encuentra cocaína, la sobredosis es muy reciente (< 8 horas). El hallazgo de cocaetilena, indica que el paciente ha consumido coca y etanol. Dada la frecuente asociación de consumo con otras drogas, solicite siempre un screening general de drogas.

- 5.- **TRATAMIENTO.** Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario. Realice siempre un ECG y si encuentra alteraciones deje al paciente monitorizado.

La sobredosis de cocaína carece de antídoto y por ello requiere sólo un tratamiento sintomático:

DE LA AGITACIÓN: Descartar la hipoglicemia, la hipoxia y la asociación con otros psicoestimulantes. Tratar la agitación con diazepam, midazolam o clonazepam iv lento (los antipsicóticos se consideran, por lo menos, no indicados). Evitar el riesgo de autolesiones (barandillas, contención física si precisa). Intentar tranquilizar al paciente con psicoterapia.

DE LA TAQUICARDIA: El primer tratamiento es la sedación del paciente con diazepam (sublingual, oral o iv lento) o midazolam (iv lento). Esto es particularmente importante si el paciente está, además, agitado. Si es una simple taquicardia sinusal, continúe la monitorización.

DE LA BRADICARDIA: La bradicardia con QT largo requiere taquicardizar al paciente con una perfusión de isoprenalina, por el riesgo de torsadas de pointes; descarte la hipomagnesemia.

DE LA HIPERTENSION: El primer tratamiento, sobre todo cuando coexiste ansiedad o agitación, es la sedación del paciente con diazepam (5-10 mg, oral o sublingual) o midazolam (5-10 mg, intramuscular o iv lento), porque con ello se frena la descarga simpaticomimética. Si no se controla con estos fármacos, puede utilizarse la nitroglicerina iv (10 mcg/min), la fentolamina iv (0,4 mg/min) o el nitroprusiato iv (0'5-5 mcg/Kg/min). El propranolol en particular y los betabloqueantes en general, están contraindicados. Pueden usarse antagonistas del calcio, pero no siempre resultan eficaces. La hipertensión puede ser una auténtica emergencia hipertensiva con presiones arteriales medias de 200 mmHg que han de ser tratadas enérgicamente, por el riesgo de encefalopatía hipertensiva, rotura aórtica, etc.

DE LAS ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES: Aunque le sorprenda, el primer tratamiento es, cuando coexiste agitación, inquietud o ansiedad, la sedación del paciente con diazepam o midazolam iv lento, porque con ello se frena la descarga de simpaticomiméticos. Para las arritmias supraventriculares utilice verapamilo (5-10 mg, iv) o diltiazem (20 mg, iv) o adenosina (6-12 mg, iv). Cardioversión si precisa.

DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES: Aunque le sorprenda, el primer tratamiento es, cuando coexiste agitación, inquietud o ansiedad, la sedación del paciente con diazepam o midazolam iv lento, porque con ello se frena la descarga de simpaticomiméticos. Las arritmias ventriculares con QRS ancho deben ser tratadas con bicarbonato sódico (50-100 mEq, iv: riesgo de alcalosis metabólica e hipopotasemia). Puede utilizarse la lidocaína (bolus de 1,5 mg/Kg, seguido de una infusión de 2 mg/min). La amiodarona en las ventriculares puede utilizarse si no es de forma inmediata al consumo (> 60 minutos post). Para la taquicardia ventricular se ha propuesto el uso de fenitoína. Cardioversión si precisa.

DE LAS TORCIDAS DE PUNTA: Es un tipo de taquicardia ventricular (ver figura 5). Acelerar el ritmo de base a más de 100 por minuto, inicialmente con atropina, mientras prepara la perfusión de isoproterenol, y si no responde a éste deberá colocar un marcapaso externo o interno-provisional. Administre sulfato magnésico 1,5 g/iv hasta que el paciente esté en el límite alto o por encima de valores normales de magnesio. Si en el ritmo de base hay un QRS ancho, administre bicarbonato sódico (50-100 mEq, iv: riesgo de alcalosis metabólica e hipopotasemia).

DE LA HIPOTENSION: Coloque al paciente en Trendelenburg, inicie la administración iv de expansores (gelofundina u otro) y, si no responde, añada norepinefrina o fenilefrina en perfusión continua, con cautela por el alto riesgo de generar arritmias o empeorar las ya existentes.

DE LAS CONVULSIONES: Diazepam 5-10 mg iv. Como segunda opción el clonazepam 1-2 mg iv. Si el paciente entra en status epiléptico: pentotal (con la necesaria asistencia respiratoria).

DE LOS MOVIMIENTOS COREOATETOSICOS: Biperideno, 5 mg iv lento.

DE LA RABDOMIOLISIS: Mantenga un buen flujo urinario y alcalinice la orina con bicarbonato sódico iv.

DE LA CID: Soporte hemoterápico.

DE LA ACIDOSIS METABOLICA: Bicarbonato sódico i.v. si pH < 7,20.

DEL DOLOR TORÁCICO (cuando se sospecha que es coronario): Se seguirán los criterios generales que hay en la mayoría de Unidades de Dolor Torácico, y que pueden resumirse el algoritmo de la Figura 6.

Puntualizaciones en relación al ANGOR: En general, el tratamiento no difiere, una vez clasificado el riesgo, del tratamiento de cualquier otro angor, excepto en las siguientes consideraciones: la fentolamina es el fármaco de primera elección, y si no dispone de ella puede recurrir al de segunda elección igualmente eficaz que es la nitroglicerina. Los betabloqueantes están contraindicados y los antagonistas del calcio tienen un papel incierto. Debe asociar morfina en caso de dolor.

Puntualizaciones en relación al INFARTO DE MIOCARDIO: Recurrir a los vasodilatadores (ver angor), a la aspirina y a la heparina fraccionada o de bajo peso molecular. Los betabloqueantes están contraindicados. Practicar una angiografía coronaria e indicar angioplastia o stent, si procede. No se aconseja la fibrinólisis por varias razones: muchas veces no hay trombo que lisar (es un vasoespasmo mantenido), por la frecuente asociación en estos pacientes con crisis hipertensiva y estados de agitación, y porque no se ha demostrado que mejore la supervivencia; excepcionalmente, como último recurso, en el IAM demostrado, sin respuesta al resto de tratamientos y si no hay contraindicación explícita, podría indicarse la fibrinólisis. No hay experiencia con el uso de los antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTERMIA: Enfriamiento externo (baños de alcohol con evaporación forzada con ventilador). Si la hipertermia es > 40°C, considere la posibilidad de una "hipertermia maligna" (ver "síndrome maligno por neurolépticos" en el protocolo de neurolépticos). Considere la "sumersión" en hielo.

Para los pacientes que transportan cocaína en el interior de su cuerpo (BODY-PACKER) o que han ingerido alguna papelina (BODY STUFFER), ver la actitud en el protocolo de body packer.

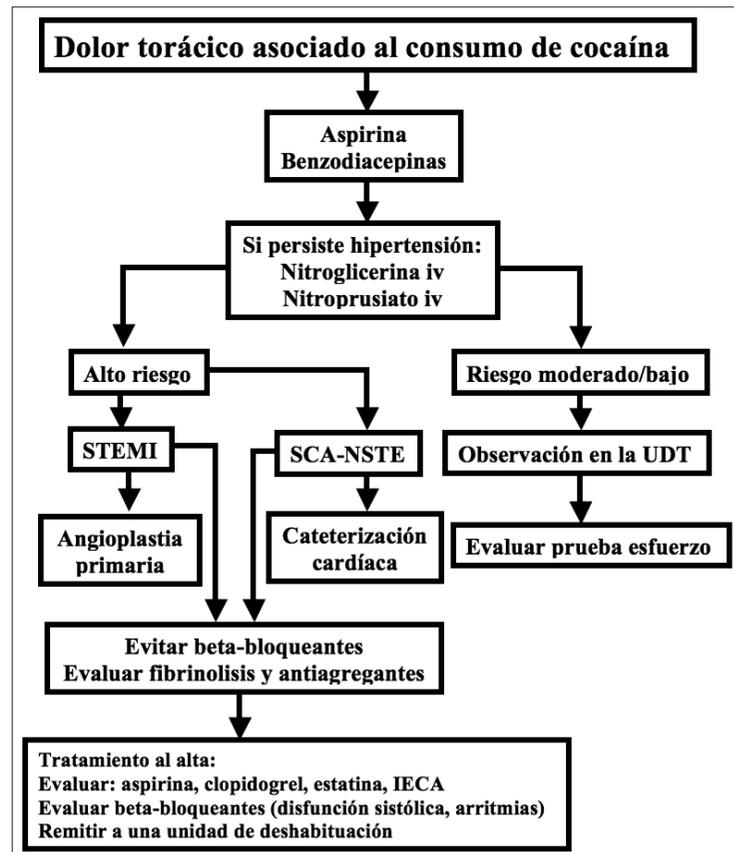


FIGURA 6.- ALGORITMO PARA LA TOMA DE DECISIONES EN EL DOLOR TORÁCICO ASOCIADO AL CONSUMO DE COCAÍNA. STEMI=INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST. SCA-NSTE=SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST. IECA=INHIBIDOR DEL ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA. UDT:UNIDAD DE DOLOR TORÁCICO

6.- DOSIS TÓXICAS. > 20 mg esnifada o inyectada es potencialmente mortal. Por vía oral se necesitaría más de 1 g. Dada la ilegalidad de este comercio, es prácticamente imposible valorar las dosis afirmadas.

- 7.- DESTINO. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, muy en particular en los casos que han consultado por dolor torácico. En los pacientes sintomáticos, la observación debe prolongarse en función de las manifestaciones del caso
- 8.- COMENTARIOS. La cocaína puede estar asociada con alcohol, heroína, benzodiazepinas, etc., o estar adulterada con todo lo que se quiera imaginar, por lo que el cuadro clínico y el tratamiento puede verse modificados. Los pacientes que realizan mezclas, por ejemplo de heroína y cocaína, pueden presentar manifestaciones abigarradas como, por ejemplo, miosis intensa y gran excitación. Estos enfermos han de ser tratados en función NO de la mezcla sino de CUAL o cuales son los signos y síntomas que predominan.

COLCHICINA

- 1.- SINÓNIMOS. Cólquico, *Gloriosa superba*, *Colchicum autumnale* (Figura 1)
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Colchicine® (1 mg /gránulo), Colchimax® (0'5 mg / comp)
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La colchicina es un medicamento que puede producir intoxicaciones mortales, y que no afectando inicialmente al estado de conciencia, puede conducir a un erróneo diagnóstico de intoxicación leve. Una gran parte de las intoxicaciones por colchicina que se atienden en la práctica clínica son yatrógenas, por una mala información al paciente de cómo debe tomar esta medicación en caso de artritis gotosa. En nuestro medio se encuentra también la planta de la que se obtiene este principio activo, por lo que también podrían darse intoxicaciones al usarla erróneamente como condimento o por una medicación naturista.



FIGURA 1.- COLCHICUM AUTUMNALE.
DISPONIBLE EN: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/97/Colchicum_autumnale.jpg

Tras la ingesta de una dosis tóxica (ver luego) hay un período asintomático, de 2 a 12 horas. La primera fase de manifestaciones clínicas se inicia al cabo de unas 7 horas y consiste en síntomas gastrointestinales que siempre están presentes: náuseas, vómitos, diarreas y episodios de dolor cólico abdominal. Los vómitos y diarreas pueden ser muy copiosos, particularmente malolientes y tener contenido hemático. El enfermo puede deshidratarse y hacer acidosis metabólica, hipopotasemia, hipernatremia, hemoconcentración e hipotensión. Algunos pacientes hacen febrícula, rabdomiólisis y convulsiones.

La evolución del enfermo puede ser hacia la regresión de estos síntomas y/o hacia una segunda fase que se inicia a las 24-72 horas de la ingesta con hipotensión arterial, confusión mental, polineuropatía ascendente, miopatía, coma, edema pulmonar, depresión miocárdica, arritmias, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y coagulopatía de consumo, que puede llevar a la muerte del paciente. En ocasiones se observa una pancreatitis y un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

La evolución posterior del enfermo puede ser hacia la regresión de estos síntomas o hacia una tercera fase que se detecta a los 4-7 días de la ingesta y consiste en una pancitopenia, con sus complicaciones asociadas. La cuarta y última fase es a los 7-10 días post-ingesta y se caracteriza por la recuperación de la pancitopenia, incluso con leucocitosis, y una característica alopecia que será reversible.

La fase de máxima mortalidad es la segunda. Las causas de muerte son el shock cardiogénico, la insuficiencia respiratoria por edema pulmonar y la bradicardia progresiva y/o asistolia súbita.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La colchicina no se analiza en la práctica clínica, pero este hecho carece de importancia porque hay una mala correlación entre las concentraciones de colchicina en sangre y los efectos clínicos.

- 5.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario. Practique un ECG y en ingestas > 0,5 mg/Kg prevea el ingreso en UCI.

Carbón activado: Es la primera opción descontaminante pero puede ser también el complemento al vaciado gástrico. Prevea el uso de antieméticos si va a utilizar carbón, ya que muy probablemente será mal tolerado. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca 25 g de carbón. Si el caso es grave, administre 25 g más de carbón a las 3, 6 y 9 horas. No necesitará catártico por las diarreas espontáneas del paciente.

Vaciado gástrico: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. La ipeca no se utiliza por los vómitos espontáneos y el riesgo de generar con ella un síndrome de Mallory-Weiss. Complemente siempre el lavado con dosis repetidas de carbón activado.

Recuerde que la intoxicación es potencialmente mortal. Asegúrese, si están indicadas, de haber realizado las anteriores medidas.

Hipotensión: El paciente que se hipotensiona está prácticamente siempre deshidratado. Inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente (si no hay contraindicaciones) en ligera posición en Trendelenburg. Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección.

Si hay trastornos electrocardiográficos y/o hipotensión refractaria, tendrá que colocar un catéter de Swan-Ganz para conducir adecuadamente la pauta de líquidos y fármacos. En los enfermos en shock franco, éste suele ser mixto (cardiogénico y vasopléjico) y una combinación de norepinefrina y dobutamina acostumbra a dar buen resultado.

La diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión no están indicadas para extraer el fármaco.

Existe un inmunoadtívoto en fase de investigación clínica, no disponible en nuestro país.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Las dosis < 0,5 mg/Kg sólo suelen dar problemas gastrointestinales, que evolucionan favorablemente en 3-5 días. Hay una presentación comercial de colchicina (Colchimax®) en la que las manifestaciones digestivas pueden retrasarse. Las dosis de 0,5-0,8 mg/Kg cursan, además, con una pancitopenia a partir del 3º 4º día, que puede ser origen de una diátesis hemorrágica o de patología infecciosa.

Las dosis > 0,8 mg/Kg dan origen, además, a trastornos neurológicos, edema pulmonar, insuficiencia hepática y renal y shock cardiogénico.

El paciente que ha ingerido > 0,5 mg/Kg y sobre todo más de 0,8 mg/Kg puede fallecer muy precozmente (shock cardiogénico, distrés respiratorio, asistolia) o al cabo de algunos días en fallo multiorgánico o por una sepsis.

7.- **DESTINO.** La sobredosis de colchicina es potencialmente mortal y con un período asintomático relativamente largo. Aconsejamos una observación hospitalaria mínima de 24 horas.

8.- **COMENTARIOS.** La colchicina es teratógena.

La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que la hipotensión y la rabdomiólisis pueden aparecer a las 24 horas, la insuficiencia respiratoria a las 30 horas con un edema pulmonar de origen mixto y la coagulopatía a las 36 horas. A las 24 horas también se han detectado aumentos de la fosfatasa alcalina con poca citolisis hepática e infrecuente fracaso renal. También se ha constatado que ingestas <0,5 mg/Kg pueden producir convulsiones y rabdomiólisis.

COLINÉRGICO

1.- **SINÓNIMO.** Síndrome colinérgico

2.- **DEFINICIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El síndrome colinérgico es un conjunto de signos y síntomas generados por un exceso de acetilcolina o una hiperactivación directa de receptores colinérgicos, de los cuales hay de dos tipos: muscarínicos y nicotínicos. El síndrome muscarínico viene definido por la presencia de miosis (Figura 1), bradicardia, broncorrea, salivación, vómitos, diarrea y sudoración. En ocasiones se asocia un síndrome nicotínico y aparecen fasciculaciones y debilidad muscular. En ocasiones el tóxico atraviesa la barrera hematoencefálica y aparecen alteraciones de la conciencia, coma y convulsiones.

3.- **AGENTES CAUSALES.** Los principales se muestran en la Tabla 1.

4.- **TRATAMIENTO.** Se evaluará las constantes clínicas, por el riesgo de bradicardia e hipotensión arterial. Se mantendrá monitorizado al paciente. Se decidirá si proceden medidas de descontaminación digestiva según el algoritmo general de descontaminación.

El tratamiento antidótico es la atropina, un fármaco que inhiben los receptores muscarínicos. Por tanto, tendrá efecto sólo sobre el síndrome muscarínico. Las dosis a utilizar son sintomatología dependiente: algunos pacientes pueden mejorar con sólo 1 mg de atropina por vía intravenosa, y en otros casos hay que repetir la administración cada 5 o 10 minutos, durante varias horas.

El resto de medidas son sintomáticas, excepto si la sustancia implicada dispone de un protocolo terapéutico específico.



FIGURA 1.- MIOSIS PUNTIIFORME CARACTERÍSTICA DEL SÍNDROME COLINÉRGICO. ACOMPAÑA UN ESTRABISMO DIVERGENTE ASOCIADO A LA DEPRESIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

| Tabla 1. INTOXICACIONES QUE CURSAN CON UN SÍNDROME COLINÉRGICO. | |
|---|--|
| Medicamentos | Fisostigmina (eserina) Piridostigmina Neostigmina Edrofonio Pilocarpina |
| Insecticidas | Organofosforados Carbamatos |
| Armas químicas | Sarín |
| Setas | <i>Inocybes</i> <i>Clitocybes</i> |
| Plantas | <i>Areca catechu</i> <i>Pilocarpus</i> <i>Cata edulis</i> <i>Arnica montana</i> |

CORIARIA MYRTIFOLIA

1.- SINÓNIMOS. Emborrachabras, Roldón, hierba zapatera, garapalo, roldor.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Arbusto cuyos tallos miden de 1-2 metros de altura y se parecen a los de las zarzadoras. Los frutos están formados por 4-5 gránulos muy compactos, de color negro brillante, que aprisionan la corola que también adquiere el color negro. Se confunden con facilidad con la mora común (Figura 1). En las hojas y los frutos abundan unos alcaloides tóxicos (coriamirtina o myrtifolina), parecidos a la picrotoxina, a los que el niño es particularmente sensible.



FIGURA 1.- CORIARIA MYRTIFOLIA. A LA IZQUIERDA EL ARBUSTO Y A LA DERECHA UN DETALLE DE LOS FRUTOS EN FORMACIÓN. DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Roldor0032.jpg>

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cuadro clínico se inicia antes de una hora de la errónea ingesta y consiste en manifestaciones neurológicas (sensación de embotamiento mental, vértigos, cefalea, convulsiones, coma), digestivas (náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia, hiperperistaltismo) y respiratorias (disnea). Las convulsiones son muy frecuentes en los niños. Algunos pacientes aquejan poliuria (*versus* micciones frecuentes). El cuadro remite espontáneamente en 24 horas. En España no se han descrito casos mortales, pero sí en otros países, por parada cardiorespiratoria.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica

5.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario.

Administre carbón activado si ha transcurrido menos de 2-3 horas desde la ingesta. No administre nunca ipecacuana por el riesgo de convulsiones. También podría practicar un lavado gástrico precoz.

No hay antídoto y la diuresis forzada y las técnicas de depuración extrarrenal no están indicadas.

6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.

7.- COMENTARIOS. Los casos atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona han sido siempre por confundir sus frutos con las moras en la época estival. La clínica ha sido digestiva con leve afectación neurológica y resolución espontánea en menos de 24 horas. En el Hospital de San Juan de Dios de Barcelona, han atendido bastantes niños con convulsiones por la misma causa.

CROMO

1.- SINÓNIMOS. Sales hexavalentes de cromo, Sales trivalentes de cromo, bicromato potásico¹.

2.- UTILIZACIÓN. El cromo es un metal blanco-grisáceo, duro y muy resistente, y que se presenta habitualmente en forma de cromo metálico, compuestos trivalentes y compuestos hexavalentes. Se usa en la industria metalúrgica, química y refractaria. El cromo metálico y el trivalente son prácticamente inertes, mientras que el hexavalente es un potente oxidante.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En nuestro medio, la forma más frecuente de intoxicación aguda por cromo es la ingesta de dicromato potásico. Es una intoxicación potencialmente muy grave, aunque el paciente llega y permanece en Urgencias consciente. El shock hipovolémico puede aparecer con rapidez, de modo que no olvide la frecuente toma de constantes en las primeras horas.

En esta intoxicación aguda, habitualmente por vía oral, las manifestaciones clínicas predominantes al principio son digestivas: náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas. Los vómitos y diarreas pueden ser muy importantes y provocar hemoconcentración, hipopotasemia, calambres, impotencia muscular, y trastornos del equilibrio ácido base. El contacto con sales hexavalentes de cromo puede llegar a ulcerar (causticar) la mucosa digestiva. Secundariamente a la deshidratación, o por daño tubular directo, puede desencadenarse una insuficiencia renal. La causticación digestiva alta y la insuficiencia renal aguda son indicadores clínicos de gravedad.

Debe descartarse la presencia de hemólisis (hematocritos seriados) y de metahemoglobinemia (paciente de aspecto cianótico con pO₂ normal).

Complicaciones menos frecuentes son el shock no hipovolémico, la diátesis hemorrágica y la hepatotoxicidad.

Los trabajadores expuestos regularmente al cromo, puede presentar una perforación del tabique nasal (Figura 1).

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El cromo puede ser analizado de forma diferida en los laboratorios de toxicología. En pacientes cianóticos solicitar una metahemoglobinemia. Controle la evolución del hematocrito en las primeras 24 horas.

¹Santiago Nogué y Pere Sanz

5.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, no induzca el vómito (habitualmente éstos son espontáneos). Ya que el cromo que se suele ingerir es en forma líquida, coloque una SNG fina para aspirar el contenido, y una vez aspirado (aspecto naranja fuerte), realice un pequeño lavado. Vigile el riesgo de broncoaspiración que podría desencadenar un distrés respiratorio.

El paciente está o va a estar deshidratado y probablemente hipopotasémico. Inicie siempre una hidratación parenteral (mínimo 3.000 ml/24 horas). Si el paciente esta hipotenso, expanda bien el volumen (gelofundina, etc.), coloque al paciente (si no hay contraindicaciones) en decúbito supino o ligera posición en Trendelenburg. Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la dopamina como fármaco vasopresor de primera elección. Reponga la habitual hipopotasemia.

Administre precozmente, y sin esperar el resultado de exploraciones complementarias, 1 g de ácido ascórbico (vitamina C) por vía iv, cada hora, durante 10 horas o hasta demostrar que los niveles de cromo son normales (< 3,2 mcg/L en suero y < 3,5 mcg/L en orina). Cuando haya acabado este tratamiento es cuando hay que alcalinizar la orina y conseguir una diuresis forzada con pH en orina > 6,5 (ver pauta de diuresis forzada alcalina en la parte general de estos protocolos). Recuerde que el fracaso renal oligoanúrico es una contraindicación para esta diuresis forzada.

En caso de ingesta, proteja la mucosa gastrointestinal con dieta famis e inhibidores de la bomba de protones. Si la ingesta ha sido voluntaria y hay indicios de causticación, valore la indicación de una fibrogastroscoopia y proceda en consecuencia.

Es posible que el enfermo desarrolle una insuficiencia renal. Si ésta se presenta, una vez se haya descartado la hipovolemia, se debe indicar una hemodiálisis ya que es la única vía de excreción del cromo. Sin embargo, si la función renal está preservada, por muy alto que esté el nivel de cromo, una diuresis forzada alcalina hace innecesaria la hemodiálisis.

La piel absorbe el cromo. En caso de exposición cutánea, lavado inmediato y abundante con agua, y acabe empapando la piel con gasas embebidas de ampollas de ácido ascórbico (vitamina C).

No se ha demostrado que los quelantes (BAL, EDTA,...) sean eficaces.

En caso de severa metahemoglobinemia refractaria al tratamiento con azul de metileno, o de severa hemólisis, podría estar indicada una exanguinotrasfusión.

6.- DOSIS TÓXICAS. La dosis potencialmente mortal para sales hexavalentes de cromo es de 1-3 g.

7.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 8 horas antes de dar el alta.

8.- COMENTARIOS. En el Servicio de Urgencias del Clínico de Barcelona ha habido una doble experiencia por ingesta de bicromato potásico, en uno de los cuales se practicó una exanguinotransfusión sin que se pudiera concluir si la misma había sido o no efectiva, por lo que no la recomendamos. Ambos pacientes evolucionaron bien.

El cromo metálico, las sales crómicas y las sales cromosas son relativamente poco tóxicas. Los trabajadores expuestos a estas sales (cementeras, etc.) hacen muchas dermatitis irritativas. En industrias que manipulan cromo, los trabajadores hacen unas severas rinitis crónicas que pueden llevar a la perforación del tabique nasal (Figura 1). Los vapores de cromo pueden desencadenar una reacción anafiláctica.



FIGURA 1.- IMAGEN NASAL DE UN TRABAJADOR DE LA INDUSTRIA EL CROMO. A TRAVÉS DE LA FOSA NASAL DERECHA SE OBSERVA UNA TORUNDA DE ALGODÓN INTRODUCIDA POR LA FOSA NASAL IZQUIERDA, POR AUSENCIA PARCIAL DEL TABIQUE NASAL.

CUCAL® INSECTICIDA

1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Dependen de la forma de presentación (Tabla 1).

| Finalidad o forma de presentación | Principios activos | Grupo toxicológico |
|-----------------------------------|---|--|
| Expert | Bendiocarb Tetrametrina | Carbamato Piretroide |
| Max | Cifenostrín D-Tetrametrina | Piretroide Piretroide |
| Persistente | D-Tetrametrina Pyriproxifen Cifenostrín | Piretroide Piretroide Piretroide |
| Spray | Bendiocarb Diclorvos | Carbamato Organofosforado |
| Trampa doble cebo | Fenitroton | Organofosforado |
| Nuevo cucal microtech | Clorpirifos | Organofosforados |

Tabla 1. PRINCIPALES FORMAS DE PRESENTACIÓN COMERCIAL, PRINCIPIOS ACTIVOS QUE LA COMPONEN Y GRUPO TOXICOLÓGICO AL QUE PERTENECEN. ESTA COMPOSICIÓN PUEDE HABER SIDO VARIADA POR EL FABRICANTE CON POSTERIORIDAD A LA EDICIÓN DE ESTOS PROTOCOLOS.

- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Ver los protocolos de organofosforados, carbamatos o piretroides, según los principios activos.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Ver los protocolos de organofosforados, carbamatos o piretroides, según los principios activos.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver los protocolos de organofosforados, carbamatos o piretroides, según los principios activos.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Ver los protocolos de organofosforados, carbamatos o piretroides, según los principios activos.
- 6.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se han asistido dos pacientes con una ingesta de Cucal spray que realizaron licuando el spray en un vaso y luego tomado por vía oral, en una tentativa suicida. Una paciente no presentó clínica colinérgica debido a la baja concentración del producto tóxico y a la rápida intervención terapéutica (vaciado gástrico + carbón activado). La otra sólo hizo náuseas, vómitos y diarreas. Ninguno de estos paciente presentó afectación muscular o respiratoria, evolucionando sin complicaciones. Las colinesterasas deben valorarse si no se está seguro de la composición al cabo de unas horas de la ingesta (> 4-6 horas) y, en ambos casos, fueron normales.
Los registros comerciales cambian con el tiempo, de modo que un producto comercial puede mantener el nombre y variar su composición. Trate pues de conseguir el envase origen de la intoxicación y considere las composiciones aquí reseñadas como orientativas.

DATURA STRAMONIUM

- 1.- SINÓNIMOS. Estramonio, Datura, Higuera del infierno, Higuera loca, Hierba hedionda, Berenjena del diablo, Figuera infernal, Estramoni, Manzana espinosa.

- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Es una planta herbácea que con frecuencia rebasa el metro de altura. Es muy común en campos, viñas, jardines y solares abandonados, con hojas semejantes a las de la higuera y que florece a finales de primavera o principios del otoño con flores blancas de cáliz tubuloso (Figura 1) y un fruto espinoso característico (Figura 2) que contiene múltiples semillas negruzcas. Su principal alcaloide es la hiosciamina, pero también tiene atropina y escopolamina, todos ellos con actividad anticolinérgica.

Las intoxicaciones suelen producirse al ingerir las semillas, o al preparar con las hojas infusiones o cigarrillos, o cuando son mezcladas con otras drogas de abuso, con finalidad habitualmente recreativa.

- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El cuadro clínico es de tipo anticolinérgico y se caracteriza por la confusión, delirio, alucinaciones, agitación, sequedad de boca, midriasis, ausencia de peristaltismo intestinal, retención urinaria, febrícula y taquicardia. En caso de ingesta hay además náuseas y vómitos.

- 4.- ANALÍTICA. Estos alcaloides no se identifican en las técnicas rutinarias de un laboratorio de Urgencias.

- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento consiste, en caso de ingesta por vía oral, en la administración de carbón activado. Cuando está presente la sintomatología anticolinérgica, los pacientes pueden precisar sedación con benzodicepinas y, en casos extremos, con fisostigmina.

La fisostigmina es un alcaloide natural del haba de Calabar que por su acción colinérgica se utiliza, entre otras indicaciones, para el tratamiento de los síndromes anticolinérgicos. Está disponible también con el nombre de eserina. Habitualmente se administra por vía iv, 1 mg en 1 minuto, que pueden repetirse al cabo de unos 5 minutos, hasta conseguir el efecto deseado que normalmente es el control de la agitación y del riesgo de auto y heteroagresión; como la vida media de la fisostigmina es corta, puede rebrotar la sintomatología al cabo de 15-30 minutos, en cuyo caso se recomienda repetir la dosis o administrarla por vía iv de forma continua en suero glucosado o fisiológico. La fisostigmina tiene efectos secundarios (bradicardia, hipotensión, convulsiones) y por ello su indicación debe estar justificada y controlada bajo monitorización del ECG.



FIGURA 1.- FLOR DE DATURA STRAMONIUM. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Datura_stramonium_white_flower.jpg



FIGURA 2.- FRUTO Y SEMILLAS DE DATURA STRAMONIUM. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bielu%C5%84_dz%C4%99dzierzawa_Datura_stramonium_Seed.jpg

Los ansiolíticos, y en particular el diazepam, pueden ser un complemento terapéutica para frenar la ansiedad extrema que suelen tener estos pacientes.

- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Toda la planta es muy tóxica. Las intoxicaciones pueden producirse a través de una infusión, inhalación o ingesta de semillas u hojas.
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, porque el efecto anticolinérgico puede retrasar la aparición de algunas manifestaciones.
- 8.- **COMENTARIOS.** La causa más frecuente de esta intoxicación en las urgencias atendidas en el Hospital Clínic de Barcelona ha sido la infusión de hojas con ánimo recreativo o la ingesta de semillas con finalidad suicida.

DESATASCADOR de WC, DESAGÜES Y CAÑERÍAS

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Sidol desatascador®, El fontanero®, Mr músculo de fuerza desatascador®, Zunol desatascador®, Desatascador rápido Melt®.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Tanto si son en polvo como líquidos, son unos cáusticos habitualmente álcalis muy potentes por su contenido en sosa cáustica (hidróxido sódico), con pH de 13-14. Hay comercializados algunos desatascadores a base de ácido sulfúrico (como el Desatascador rápido Melt® al 15%) o ácido clorhídrico.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En caso de ingesta, los signos y síntomas son los típicos de una causticación digestiva (ver protocolo de cáusticos).
Al ser utilizados en labores de limpieza, pueden haber sido mezclados con otros agentes y dar lugar también a reacciones químicas que liberan gases irritantes (ver protocolo de cloro). A veces, el motivo de consulta es la salpicadura ocular o el contacto cutáneo (ver protocolo de cáusticos).
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos productos no se analizan en los laboratorios de toxicología.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Ver protocolo de cáusticos (ingesta) o de cloro (en caso de inhalación de la mezcla con otros productos tipo lejía).
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Cualquier ingesta ha de ser considerada como tóxica y potencialmente muy grave.
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta, porque estos productos son muy tóxicos.
- 8.- **OBSERVACIONES.** Dada la gran variabilidad comercial de estos productos, aconsejamos contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer composición y conducta a seguir.

DESENGRASANTES

- 1.- **SINÓNIMOS.** Quitagrasas
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** KH-7®, Jocabel®.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Los desengrasantes son productos, habitualmente líquidos, que se añaden al agua para fregar encimeras, mármoles, fregaderos, suelos, paredes, etc. También los hay en forma de spray para aplicar directamente sobre superficies esmaltadas.
El concepto de "desengrasante" puede englobar sustancias muy diferentes (amoníaco, hidrocarburos halogenados, hidróxido sódico, hidróxido potásico, metasilicato sódico, glicoles, tensioactivos, triacetato de nitrilo, EDTA, fosfatos, etc.), por lo que debe precisarse bien la marca comercial y su composición exacta. En general son productos alcalinos (pH de 10-13), que a efectos prácticos se comportan como una lejía, y que contienen además tensioactivos no iónicos. Algunos sprays para superficies esmaltadas contienen hasta un 2% de sosa cáustica.
No confundir estos desengrasantes con los detergentes para vajillas u otros tipos de detergentes (ver protocolo de detergentes), ni con los disolventes (ver protocolo de disolventes).
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En caso de ingesta, producen disconfort oro faríngeo, retroesternal y epigástrico. Son frecuentes los vómitos y diarreas. En ingestas voluntarias, de productos concentrados o que contengan sosa (hidróxido sódico o potásico), podrían llegar a verse lesiones cáusticas.
Algunos de estos productos podrían contener secuestrantes iónicos, por lo que en ingestas importantes podrían producir hipocalcemia o hipomagnesemia.
La aspiración pulmonar podría causar una broncoalveolitis grave.

La inhalación, sobre todo cuando hay hidrocarburos halogenados, produce un cuadro de ebriedad, mareo, inestabilidad, ansiedad, náuseas y vómitos, que puede persistir varias horas.

- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos productos no se analizan en los laboratorios de toxicología. Solicite un control iónico.
- 6.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, diluir el producto con leche fría o agua albuminosa (250 mL), si hace menos de 60 minutos desde la ingesta.
Si la ingesta es voluntaria, colocar una sonda nasogástrica y aspirar sin lavado. No hay que dar carbón activado ni catárticos.
Si hay indicios de que el producto es cáustico, o la ingesta es masiva, o hay lesiones orofaríngeas o el paciente está sintomático a nivel digestivo, debe plantearse la práctica de una endoscopia (ver protocolo de cáusticos).
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.
- 8.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínico de Barcelona se atendió un paciente que dijo haber tomado 50 mL de KH-7®. Estaba asintomático y continuó asintomático. Se hizo una fibrogastroscoopia que fue estrictamente normal, al igual que su analítica general y radiografía de tórax, siendo dado de alta sin complicaciones. Otro paciente ingresó con síntomas neurológicos leves tras una inhalación accidental de Jocabel® evolucionando favorablemente.
Dada la gran variabilidad comercial de estos productos, aconsejamos contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer composición y conducta a seguir.

DESTILADOS DEL PETROLEO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Refinados del petróleo, Derivados del petróleo.
- 2.- **PRESENTACIONES COMERCIALES.** Hay una gran cantidad de productos (Tabla 1), que son derivados del petróleo, y que se utilizan con diversas finalidades en la industria y el hogar.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Hay dos tipos básicos de intoxicaciones por estos productos: La ingesta de tipo accidental, por ejemplo intentando con una manguera pasar gasolina de un depósito a otro (lo que puede acompañarse también de una broncoaspiración), y la inhalación intencionada con ánimo recreativo (la gasolina se esnifa como una droga de abuso).
Otro accidente característico con estos productos es el de los artistas callejeros o circenses que exhalan fuego, lo que requiere ponerse en la boca un líquido compuesto por parafina y queroseno, que puede ser deglutido o, con más frecuencia, broncoaspirado.
En general, la ingesta de menos de 1 mL/Kg debe considerarse prácticamente atóxica, porque no se absorbe. Los pacientes quizás aquejen náuseas, vómitos y pirosis. Cantidades mayores a 2 mL/Kg pueden producir depresión del SNC.
La broncoaspiración provoca tos intensa, broncoespasmo y una neumonitis lipoidea que puede llevar a un distrés respiratorio. Hay enfermos clínicamente graves con poca radiología, y viceversa. La radiología puede tardar hasta 12 horas en hacerse patológica. Es característico de estas neumonías su evolución tórpida, con síndrome febril prolongado y, a veces, progresión hacia la cavitación. Los enfermos con síntomas respiratorios y/o radiografía de tórax patológica han de permanecer un mínimo de 24 horas en observación y probablemente sea necesario su ingreso para seguimiento evolutivo.
La inhalación, o las ingestas masivas, producen depresión del SNC, aunque raramente llegan al coma o a producir convulsiones. Las inhalaciones pueden dar lugar, también, a arritmias ventriculares malignas.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos productos no se analizan en los laboratorios de toxicología.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, la atención prioritaria debe hacerse hacia las posibles repercusiones sobre el aparato respiratorio. Si las hubiese, el tratamiento es sintomático.
En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. Sólo ingestas superiores a 1 ml/kg y recientes (menos de 2 horas), son tributarias de la colocación de una sonda nasogástrica y de aspiración simple, sin lavado, seguidas de una única dosis de carbón activado. Si el paciente no estuviese consciente, debiera intubarse previamente. Además, el paciente puede recibir antiácidos en caso de pirosis.

Tabla 1. DESTILADOS DEL PETRÓLEO PRESENTES EN LA PRÁCTICA DIARIA

| |
|---|
| Abrillantadores de muebles (dispone de un protocolo específico) |
| Aceite de motor |
| Aceite mineral |
| Aceite para quemar (calefactores domésticos) |
| Asfalto |
| Bencina |
| Diesel |
| Disolvente de insecticidas |
| Fuel-oil |
| Gas-oil |
| Gasolina (coche, mecheros, etc.) |
| Isoparafina |
| Keroseno |
| Líquido usado por "comedores de fuego" |
| Nafta |
| Parafina |
| Petróleo |
| Queroseno |
| "White-spirits" |

En caso de inhalación, la atención prioritaria es hacia el SNC y el miocardio. Si hubiese alteraciones, el tratamiento es también sintomático, ya que no hay antídotos.

En caso de broncoaspiración se aplicarán medidas sintomáticas. No está demostrado que la antibioticoterapia profiláctica o los corticoides mejoren la evolución, aunque son usados con frecuencia.

Si ha habido contaminación cutánea, sacar toda la ropa y lavado de la piel con agua y jabón.

En ningún caso está justificada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración renal o artificial.

- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Ingestas superiores a 1 mL/Kg.
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.

- 8.- **COMENTARIOS.** En general es más peligrosa la broncoaspiración que la ingesta.

Para otros hidrocarburos, ver la clasificación en el protocolo de hidrocarburos así como los protocolos específicos disponibles (ver índice alfabético).

En la UCI del Hospital Clínic de Barcelona se atendió un paciente con una intoxicación por insecticidas organofosforados, que acabó muriendo un mes más tarde, no de la intoxicación sino de la neumonía lipoidea broncoaspirativa que evolucionó hacia un distrés respiratorio. Otro paciente, artista circense como "comedor de fuego" desarrolló una grave neumonía lipoidea bilateral al broncoaspirar el líquido inflamable que utilizaba en sus actuaciones (Figura 1).

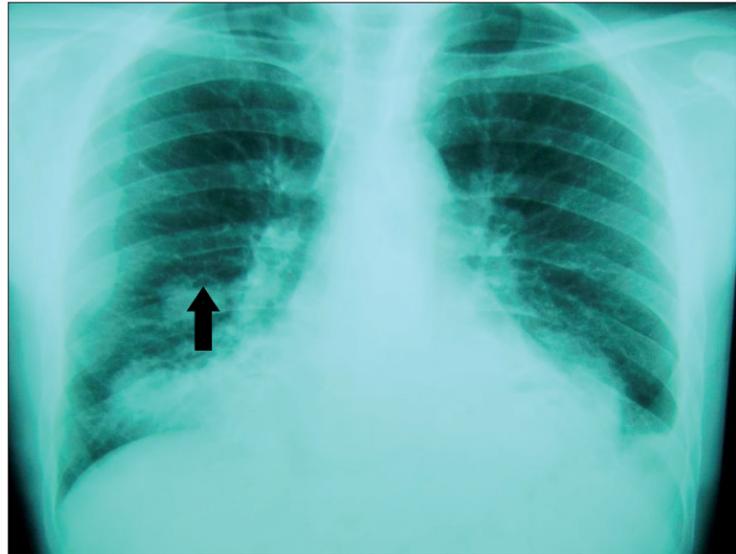


FIGURA 1.- NEUMONÍA LIPOIDEA EN LAS BASES DE AMBOS HEMITÓRAX, EN UN "COMEDOR DE FUEGO". LA FLECHA SEÑALA, ADEMÁS, UN NEUMATOCELE, UNA TIPICA COMPLICACIÓN DE ESTE TIPO DE NEUMONÍA.

DETERGENTE PARA LAVADORA AUTOMÁTICA DE ROPA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Detergente para lavadora de ropa automática. Detergente lavadora de colada automática. No deben ser confundidos con los Detergentes para lavavajillas automático, los Detergentes a mano para vajillas, los Detergentes a mano para la ropa ni con los Jabones para lavado de manos.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Dixan®, Norit®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Tensioactivos aniónicos y no-iónicos, y sales de sodio (fosfatos, silicatos, carbonato, borato, sulfato) en cantidades moderadas. Algunos pueden contener alcalonamina, blanqueantes ópticos, etc.
El pH es alcalino (± 10).
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental. Los síntomas son de irritación gastrointestinal (irritación bucal, epigastalgia, dolores abdominales, náuseas, vómitos y muchas diarreas), pero en algunos casos se produce una causticación (lesiones bucales visibles, persistencia de la sintomatología, etc.). Las ingestas voluntarias importantes, pueden producir una hipocalcemia.
No hay síntomas sistémicos. El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis.
- 5.- **ANALÍTICA.** Estos productos no se determinan en sangre. Descarte la hipocalcemia si la ingesta ha sido importante.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Enjuagues bucales por si hubiese restos del producto.
Diluya el contenido gástrico con agua albuminosa, leche o agua (250 ml) si la ingesta ha sido reciente (menos de 60 minutos). No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipeca **ESTA CONTRAINDICADA**. El lavado gástrico **ESTA CONTRAINDICADO**. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados.
Si ha habido una gran ingesta (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire **SIN LAVADO**.
Algunos de estos detergentes, bajos en fosfatos, son alcalinos y pueden producir una causticación similar a la de la lejía. Valore los signos y síntomas del paciente y el pH del producto para decidir la práctica de una fibrogastroscoopia (ver protocolo de cáusticos). Sólo si hay abundantes vómitos o diarreas espontáneas puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un ionograma y equilibrio ácido-base de control. Si hay hipocalcemia, corríjala con gluconato cálcico. Si el paciente siguiese con epigastalgia, puede suministrar alcalinos de forma ambulatoria durante 72 horas. La broncoaspiración puede provocar irritación traqueo bronquial y edema pulmonar no cardiogénico, con grave insuficiencia respiratoria.

El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).

- 7.- **COMENTARIOS.** Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Dada la gran variabilidad comercial de estos productos, aconsejamos contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer composición y conducta a seguir.

La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona muestra que las diarreas y el dolor abdominal pueden tener protagonismo, y que puede detectarse una hipocalcemia.

DETERGENTES Y JABONES PARA EL LAVADO A MANO DE LA ROPA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Detergente para lavar la ropa a mano. Detergente a mano para la colada. Se incluyen aquí también los productos para el prelavado de la ropa.

No confundir con Detergente para lavavajillas automático, ni con Detergente a mano para vajillas, ni con Detergente para lavadora de ropa automática ni con Jabón para lavado de manos.

- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Ariel®, Gior®, Micolor®, Mistol®, Norit®, Perlan®, Woolite®, etc.

- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Tensioactivos aniónicos y no-iónicos, jabón sódico, sales de sodio (fosfatos, silicatos, carbonato, borato, sulfato), alcalonamina, colorantes, perfume, etc. Algunos pueden contener blanqueantes ópticos, etanol, lauril sulfato sódico, etc. El pH puede oscilar entre 7 y 11.

Son irritantes, pero no tienen capacidad cáustica.

- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental (por estar el detergente depositado en un envase de bebida) o el contacto accidental con los ojos. Los síntomas pueden estar ausentes (lo más probable) o son de leve irritación gastrointestinal pero no de causticación: irritación bucal, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas. No hay síntomas sistémicos.

Los detergentes concentrados pueden provocar importantes vómitos y, sobre todo, diarreas, con pérdidas hidroelectrolíticas. Algunos detergentes pueden contener secuestrantes iónicos, que podrían provocar hipocalcemia e hipomagnesemia. Algunos detergentes llevan perboratos que podrían absorberse y dar lugar a la aparición, diferida, de eritema y dermatitis. Algunos detergentes llevan glicoles, y sólo en caso de ingestas voluntarias y masivas, podría aparecer una acidosis metabólica y una insuficiencia renal característica de este grupo.

La broncoaspiración puede provocar irritación traqueo bronquial y una neumonía o un edema pulmonar no cardiogénico, con grave insuficiencia respiratoria. Preste pues atención al aparato respiratorio, sobre todo en el paciente anciano, o con trastornos de la deglución, o con síntomas a este nivel.

El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis leve.

- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Innecesaria. En los pacientes sintomáticos, solicite calcio iónico, magnesemia, ionograma y hematocrito.

- 6.- **TRATAMIENTO.** Enjuagues bucales por si hubiese restos del producto.

Diluya el contenido gástrico con un vaso de agua albuminosa, leche o agua fría (250 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipeca está contraindicada. El lavado gástrico está contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados. Si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire SIN LAVADO.

Incluso en el paciente asintomático, mantenga 2-3 horas en observación. En el paciente sintomático, déjelo 4-6 horas en observación, con dieta famis. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax.

Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas. Si el paciente siguiese con epigastralgia, puede suministrar antiácidos de forma ambulatoria, durante 72 horas.

El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).

No hay antídoto.

- 7.- **COMENTARIOS.** Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Así, por ejemplo, el Woolite® es un detergente cuya composición incluye lauril sulfato sódico y tiene un pH ligeramente alcalino (8), que no puede llegar a inducir lesiones cáusticas. No lleva pirofosfatos, ni EDTA ni ácido oxálico, y por tanto no hay riesgo de hipocalcemia. Consulte con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y proceder en consecuencia.

DETERGENTE PARA LAVAVAJILLAS AUTOMÁTICO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Detergente en polvo, líquido o pastillas para maquina lavavajillas.
No confundir con detergente a mano para vajillas, ni con detergente a mano para ropa, ni con detergente para lavadora de ropa automática ni con jabón para lavado de manos.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Calgonit®, Galaxy®, Halcón®, Jabalí®, La lonja®, Lagarto®, Oliva extra®, Palomer®, Pardo®, Super Trump®, Vege®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Silicato y metasilicato sódico (20-70%), Tripolifosfato sódico (15-40%), Tensioactivos aniónicos y no-iónicos (0-5%), Hipoclorito sódico (0-5%), Sulfato sódico (0-25%), etc. En nuestro medio, los detergentes líquidos para máquinas lavavajillas llevan, además un 10% de sosa cáustica, por lo que se comportan como cáusticos álcalis potentes, con pH entre 12 y 14. En general, considere siempre a este tipo de detergentes como un cáustico potencial. Algunos de ellos pueden llevar secuestrantes del calcio (NTA).
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Según la cantidad ingerida, la dilución, el estado de replección gástrica, el tratamiento inmediato instaurado, etc., las manifestaciones pueden ser muy diversas, desde un estado asintomático hasta manifestaciones graves (quemaduras orofaríngeas, odinofagia, disfagia, sialorrea, náuseas, vómitos, epigastralgia, etc.), porque se comportan como cáusticos. Esto último es particularmente cierto con los detergentes utilizados en los lavavajillas de bares, cafeterías y restaurantes. En nuestro medio, la intoxicación suele derivar de una ingesta voluntaria o accidental. La causa más frecuente de atenciones en nuestro Hospital es consecuencia de que un producto de este tipo, en forma líquida, para uso en un local público (bar o restaurante), ha sido colocado en una botella de bebida e ingerido accidentalmente por un empleado del local o por un cliente. Los síntomas son odinofagia, disfagia y epigastralgia, con náuseas y vómitos. El mayor riesgo es, pues, la corrosión esófago-gástrica, por lo que la exploración básica a decidir es la práctica de una FGC. Se consideran como factores de gravedad la ingesta voluntaria, la dosis ingerida, si el producto es concentrado, su pH alto, la no-dilución inmediata, si el estómago estaba vacío, etc.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El producto ingerido no se analiza, pero consérvelo. Estos productos no afectan al pH sanguíneo ya que no se absorben. Si el enfermo está acidótico, es que se ha complicado (peritonitis, shock, etc.). Solicite siempre un calcio iónico.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Ver protocolo de cáusticos.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Un solo sorbo de estos productos puede causticar la boca, esófago y estómago, y generar estenosis residuales.
- 8.- **COMENTARIOS.** Por lo dicho en el apartado anterior, considere que se trata siempre de una intoxicación grave, y actúe más por exceso que por defecto.
Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Consulte con el Servicio de Información Toxicológica la composición y la conducta a seguir.

DETERGENTE PARA LAVAVAJILLAS A MANO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Detergente para lavar vajillas a mano. Limpia vajillas a mano.
No confundir con detergente para lavavajillas automático, ni con detergente a mano para ropa, ni con detergente para lavadora de ropa automática ni con jabón para lavado de manos.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Blancol®, Conejo®, Coral®, Flota®, Gior®, Lagarto®, Mistol®, Pril®, Raky®, Fairy®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Composición habitual: Tensioactivo aniónico (5-20%), Tensioactivo no iónico (0-5%), Tensioactivos anfóteros (0-2%), Etanol (0-2%), Urea (0-5%), Citrato sódico (0-2%), perfume, colorantes, conservantes, etc. El pH es de 7-8 y no son productos cáusticos.
Los detergentes concentrados, tienen la misma composición cualitativa, pero con mayor concentración de tensioactivos (20-35%) y un pH entre 6 y 8. Tampoco son cáusticos.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental (por estar el detergente depositado en un envase de bebida) o el contacto accidental con los ojos.
Los síntomas pueden estar ausentes (lo más probable) o son de leve irritación gastrointestinal pero no de causticación: irritación bucal, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas. No hay síntomas sistémicos.
La broncoaspiración puede provocar irritación traqueo bronquial y una neumonía o un edema pulmonar no cardiogénico, con grave insuficiencia respiratoria. Preste pues atención al aparato respiratorio, sobre todo en el paciente anciano, o con trastornos de la deglución, o con síntomas a este nivel.

Los detergentes concentrados pueden provocar importantes vómitos y, sobre todo, diarreas, con pérdidas hidroelectrolíticas. El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis leve.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.

6.- TRATAMIENTO. Enjuagues bucales por si hubiesen restos del producto.

Diluya el contenido gástrico con un vaso de agua albuminosa, leche o agua fría (125 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipeca está contraindicada. El lavado gástrico está contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados. Sólo si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire sin lavado.

Incluso en el paciente asintomático, déjelo 2-3 horas en observación. En el paciente sintomático, déjelo 4-6 horas en observación, con dieta famis. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax. Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control analítico hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas. Si el paciente siguiese con epigastralgia, puede suministrar antiácidos de forma ambulatoria, durante 72 horas.

El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).

No hay antídoto.

7.- COMENTARIOS. Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Consulte con el Servicio de Información Toxicológica la composición y la conducta a seguir.

La intoxicación por Fairy® es particularmente frecuente en nuestro medio. Un paciente de 80 años, con demencia senil y trastornos de la deglución, falleció en el Hospital Clínic de Barcelona de insuficiencia respiratoria por broncoaspiración de vómito y Fairy®. Atención pues a este tipo de complicaciones.

DICLOROFENOXIACETICO

1.- SINÓNIMOS. 2,4 Diclorofenoxiacético. 2,4 D. Ácido 2,4 D. Fenoxiacético

A efectos prácticos, se incluyen en este grupo, por su similar toxicidad, otros clorofenoxi-derivados como el 2,4,5-T (2,4,5-triclorofenoxiacético), MCPA (ácido metil-cloro-fenoxiacético), mecoprop, dicamba y diclorprop.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El ácido 2,4 diclorofenoxiacético es un herbicida de uso frecuente en el medio agrícola de nuestro país. La ingesta de este producto, accidental o suicida, es potencialmente mortal. En cambio el riesgo por contacto cutáneo o por inhalación es mínimo.

Tras la ingesta, los síntomas más frecuentes y precoces son los vómitos, quemazón bucal, dolor abdominal, diarrea y, a veces, hemorragia digestiva. Las pérdidas digestivas pueden ser muy importantes y dar lugar a hipovolemia e hipotensión. Algunos pacientes desarrollan shock hipovolémico o cardiogénico, CID, edema cerebral, distrés respiratorio, alteraciones biológicas hepáticas, insuficiencia renal, acidosis metabólica y fallo multiorgánico que conduce a la muerte. Los signos neurológicos centrales pueden incluir la miosis, nistagmus, ataxia, alucinaciones, convulsiones y coma. Puede observarse fiebre de origen no infeccioso.

La miopatía aguda es frecuente y se traduce por debilidad muscular, hiporreflexia, fasciculaciones, hipoventilación, rabdomiólisis y una muy severa hiperpotasemia. Se han descrito también neuropatías periféricas y signos de liberación medular, así como trastornos del ECG.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El ácido 2,4-D puede identificarse en algunos laboratorios de toxicología, pero es una técnica compleja y larga, por lo que la toma de decisiones se realizará por la anamnesis y los criterios clínicos. Si se dispone de las concentraciones plasmáticas, 3,5 mg/dL se considera un nivel grave y 6 mg/dL es potencialmente mortal.

4.- TRATAMIENTO. Teniendo en cuenta el riesgo de mortalidad o de secuelas neuromusculares, debe realizarse una actitud activa y rápida. Se procederá a una descontaminación digestiva enérgica con lavado gástrico y carbón activado a dosis repetidas, acompañados de una dosis única de sulfato sódico (30 g) por v.o. o sng si no hay diarreas espontáneas.

Se repondrá la situación de hipovolemia y se iniciará una diuresis forzada alcalina (conseguir pH en orina > 8), en particular si las concentraciones de 2,4 D en sangre son > 3,5 mg/dL. Se indicará una hemodiálisis simultánea en todos los casos graves, muy especialmente si hay fracaso renal agudo, o no se consigue una diuresis alcalina eficaz o las concentraciones de 2,4 D son mayores de 6 mg/dL.

5.- DOSIS TÓXICAS. 80 mg/Kg por vía oral es considerada una dosis potencialmente letal.

6.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona ha habido 2 casos mortales, por ingesta de 2,4 D en tentativa suicida. En ambos destacó el shock, la rabdomiólisis, la hiperpotasemia, el fracaso renal y los trastornos electrocardiográficos.

DIEFFENBACHIA

- 1.- SINÓNIMOS. *Difembaquia, dieffenbaquia*.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Planta ornamental que es muy habitual en el interior de los hogares (Figura 1). Su componente tóxico son los cristales de oxalato cálcico y enzimas proteolíticas.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La masticación de las hojas o los tallos, así como el contacto con el látex proveniente del corte o el que rezuma por la punta de las hojas, produce una intensa irritación de la mucosa oral y digestiva con sialorrea, dolor, náuseas, vómitos y riesgo de edema de glotis y úlceras esofágicas.
El contacto con la piel produce eritema y flictenas, y el ocular, queratoconjuntivitis. Se han descrito efectos sistémicos en forma de hipocalcemia e insuficiencia renal aguda.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica. Aconsejamos un control de calcio iónico y de función renal.
- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento consiste en un lavado abundante con agua de las mucosas con las que contacta (ojos, boca), protectores de la mucosa gástrica en caso de ingesta, valoración oftalmológica en caso de contacto ocular y antihistamínicos o corticoides si se observase edema faríngeo o laríngeo. Vigilar la aparición de hipocalcemia o de cristales de oxalato cálcico en el sedimento de orina (Figura 2). En caso de una ingesta reciente, practicar el vaciado gástrico y dar carbón activado.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Las que producen signos, síntomas o alteraciones biológicas.
- 7.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta.



FIGURA 1.- DIEFFENBACHIA. DISPONIBLE EN:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dieffenbachia_bauseii_a1.jpg

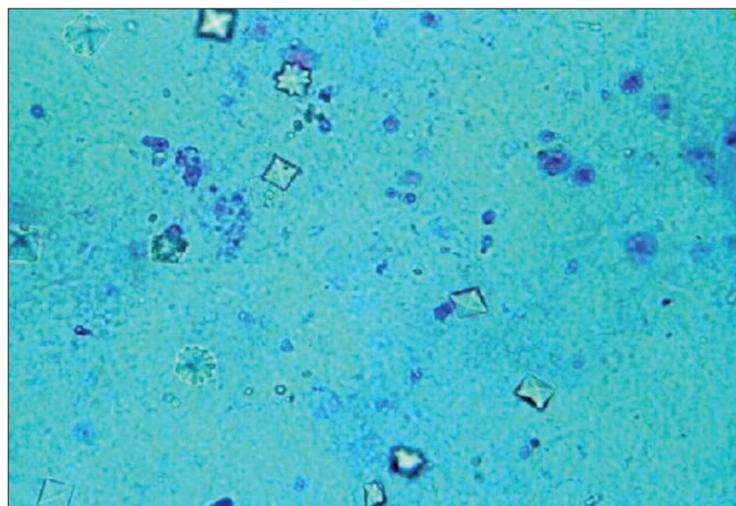


FIGURA 2.- CRISTALES DE OXALATO CÁLCICO EN LA ORINA, CON SU CARACTERÍSTICA FORMA DE SOBRE. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Calcium_oxalate_crystals_in_urine.jpg

DIETILENGLICOL

- 1.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El dietilenglicol es un producto de uso industrial, utilizado como disolvente y anticongelante, y que ha dado lugar a muy graves epidemias, al formar parte errónea o fraudulentamente de cremas farmacéuticas y de jarabes, sustituyendo a la glicerina, con centenares de muertos.
Su órgano diana es el riñón, produciendo un fracaso renal agudo. También puede inducir daño pulmonar, hepático, cardíaco y del sistema nervioso. La acidosis metabólica es frecuente.
Es probable que, al igual que ocurre con el etilenglicol, sean sus metabolitos hepáticos (hidroxiacetato-aldehído y ácido hidroxietoxi-acético) los verdaderos responsables de la toxicidad.
- 2.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El dietilenglicol no es medible en la práctica clínica. Un vacío osmolar y un vacío aniónico aumentados pueden establecer la sospecha.
- 3.- TRATAMIENTO. El tratamiento es similar al del etilenglicol. Dado que la metabolización inicial del dietilenglicol se realiza en el hígado a través de la alcohol deshidrogenasa, se establecerán unos criterios de indicación del fomepizol y de la hemodiálisis similares a los del etilenglicol.

- 4.- DOSIS TÓXICAS. No están establecidas.
- 5.- DESTINO. Es una intoxicación potencialmente mortal, por lo que aún en los casos aparentemente leves o asintomáticos, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, valorando la aparición de alteraciones clínicas o biológicas.

DIFLUNISAL

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Dolobid®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El diflunisal es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, que se utiliza como analgésico, antitérmico y anti-inflamatorio.
Los síntomas más comunes son la somnolencia, desorientación, vómitos, diarrea, hiperventilación, taquicardia, sudoración, acúfenos, estupor y coma. Con menor frecuencia, oliguria, hepatotoxicidad y parada cardiorespiratoria.
Los síntomas pueden tardar en aparecer hasta 10 horas post-ingesta, por lo que deberá mantenerse la observación en las ingestas masivas asintomáticas hasta 12 horas.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El diflunisal no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Medidas de descontaminación digestiva habitual: Ver algoritmo general.
No hay antídoto, no debe realizarse ninguna diuresis forzada y no están indicadas las técnicas de depuración extrarrenal.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Una ingesta superior a 8 g es considerada moderada – grave, mientras que si es mayor de 15 g se considera muy grave y potencialmente mortal.
- 6.- DESTINO. Aún en los casos leves aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 8 horas antes de dar el alta.

DIGOXINA

- 1.- SINÓNIMOS. Digital, Digitoxina, *Digitalis purpurea*¹.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Digoxina, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Digoxina.
Todo la información disponible en cuanto a clínica y tratamiento es válida también para la digitoxina y para la ingesta de la planta *Digitalis purpurea* y otros digitálicos.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se distinguen dos grandes variantes clínicas, la intoxicación crónica y la aguda.
- A) INTOXICACION CRONICA
- La intoxicación digitálica que se atiende con mayor frecuencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona es crónica, en pacientes habitualmente mayores de 60 años, cardiopatas, con un cierto grado de insuficiencia renal y que llevan meses o años en tratamiento digitálico.
El motivo de esta intoxicación crónica puede ser el no cesar los sábados y domingos el tratamiento con digital, el adicionar otros fármacos que potencian alguno de los efectos tóxicos de la digital (como algunos antiarrítmicos e hipotensores) o que alteran su farmacocinética (amiodarona, calcio-antagonistas, claritromicina), la insuficiencia renal, los estados de deshidratación, el abuso de diuréticos, la hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hiperaldosteronismo, hipotiroidismo, etc., aunque en ocasiones no hay desencadenante aparente.
El motivo por el que estos pacientes acuden a Urgencias teniendo un problema crónico, suele ser consecuencia de un bajo gasto cardíaco (por bradicardia < 40/min en portadores de miocardiopatías), sobre todo en forma de lipotimias y síncope. A veces consultan por mareos, inestabilidad, astenia, anorexia, náuseas, vómitos y diarreas, pérdida de peso y, excepcionalmente, trastornos de la visión (amarilla o morada) o alucinaciones.
Si se practica una digoxinemia, estos pacientes suelen tener concentraciones entre 2 y 4 ng/ml de digoxina o a más de 30 ng/ml de digitoxina. El signo ECG más típico es la bradicardia sinusal y la "cubeta" (Figura 1), y pueden observarse también bloqueos auriculoventriculares de cualquier grado (incluyendo un ritmo nodal -Figura 2-, extrasistolia ventricular, taquicardia auricular no paroxística con bloqueo AV variable, arritmias sinusales, taquicardia de la unión AV y taquicardia ventricular (Figura 3).
A veces falla la correlación entre la clínica y los niveles de digoxina, es decir, que puede encontrar signos evidentes de toxicidad con digoxinemia de 0,8-1 ng/ml y pacientes asintomáticos a más de 3 ng/ml.
El carácter crónica de esta intoxicación no le resta potencial gravedad, y en el Hospital Clínic de Barcelona han fallecido varios pacientes en esta situación, en ocasiones bastantes horas después de su admisión e incluso cuando los niveles de digoxinemia ya habían empezado a descender.

¹Santiago Nogué y Ernest Bragulat

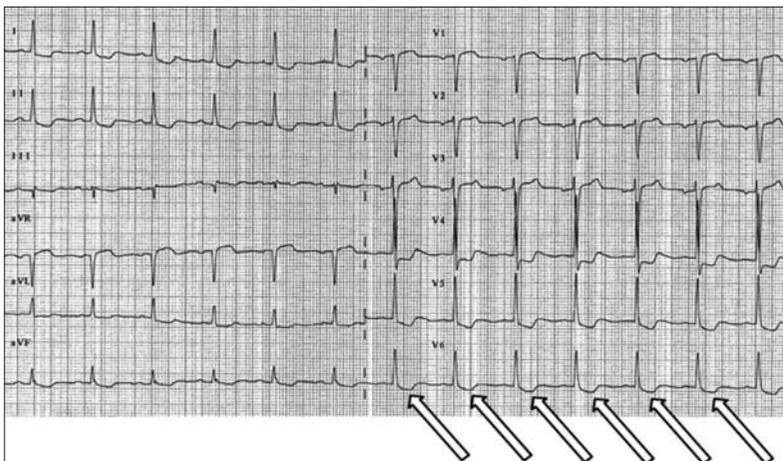


FIGURA 1.- CUBETA DIGITÁLICA, BIEN VISIBLE EN LA DERIVACIÓN V6 (FLECHAS) Y CARACTERÍSTICA DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CRÓNICA DE DIGOXINA EN UNA MUJER DE 74 AÑOS.

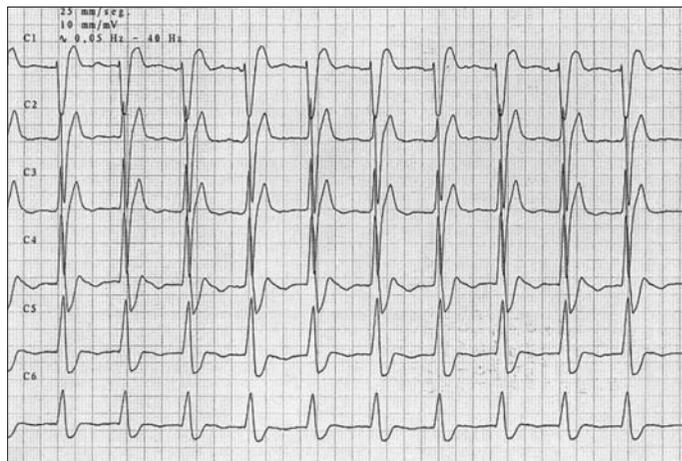


FIGURA 2.- RITMO NODAL ACELERADO EN UNA GRAVE INTOXICACIÓN DIGITÁLICA CRÓNICA

B) INTOXICACION AGUDA

Es mucho menos frecuente pero mucho más grave. Cursa siempre con trastornos digestivos y los trastornos ECG pueden provocar una parada cardíaca en menos de 6 horas. Las intoxicaciones agudas pueden ser la consecuencia de una tentativa de suicidio, pero en ocasiones se producen en el propio Hospital al hacer una pauta de impregnación rápida con digoxina por un trastorno del ritmo cardíaco.

Los enfermos pueden aquejar también anorexia, náuseas, vómitos y diarreas, y trastornos de la visión. El signo ECG más típico es la bradicardia sinusal y la "cubeta", y pueden observarse también bloqueos auriculoventriculares de cualquier grado, extrasistolia ventricular, taquicardia auricular no paroxística con bloqueo AV variable, arritmias sinusales, taquicardia de la unión AV y taquicardia ventricular.

La experiencia en el mismo Hospital ha mostrado que los pacientes pueden tolerar bien una tasa de hasta 10 ng/ml de digoxina, pero que han fallecido todos los que han superado los 40 ng/ml de digoxina.

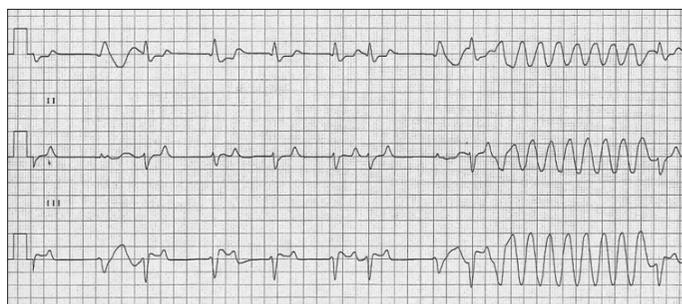


FIGURA 3.- EPISODIO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR AUTOLIMITADA EN UN VARÓN DE 78 AÑOS, CON UNA SEVERA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA (DIGOXINEMIA DE 8,4 NG/ML E INSUFICIENCIA RENAL (CREATININA 5 MG/DL). HAY UNA CLARA INDICACIÓN DE ANTICUERPOS ANTIDIGITAL. IMAGEN CORTESÍA DE LA DRA. EMILIA CIVEIRA.

5.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** La digoxina se puede determinar con carácter de Urgencia en muchos laboratorios. El límite terapéutico son los 2 ng/mL.

6.- **TRATAMIENTO.** La actitud varía según se trate de una intoxicación crónica o aguda.

A) INTOXICACION CRONICA

El algoritmo de la Figura 4 esquematiza las grandes líneas terapéutico-farmacológicas, y que se detallan en los siguientes párrafos. Habitualmente, en la intoxicación digitálica crónica y leve, estos pacientes sólo requieren la supresión del fármaco, una monitorización ECG continua, corregir la hipoxemia (si la hubiere) y los trastornos hidroelectrolíticos detectados (sobre todo la hipopotasemia, la hipomagnesemia y la deshidratación, que son los más frecuentes). No debe corregirse nunca la hipocalcemia.

Suspenda la administración de cualquier tipo de antiarrítmicos.

Hiperpotasemia: Es aritmogénica. Corríjala con glucosa/insulina o bicarbonato sódico. Evite el uso del salbutamol (aritmogénico) y del cloruro cálcico (asistolia).

Hipopotasemia: Es aritmogénica. Corríjala con aporte de ClK. Evite la hiperpotasemia. Contraindicado el potasio en el bloqueo Mobitz II y en el bloqueo AV completo.

Hipomagnesemia: Es aritmogénica. Corríjala con aporte de sulfato magnésico (1,5 g i.v. en 60 min). Precaución en caso de insuficiencia renal. El aporte de magnesio está contraindicado en las bradicardias o los bloqueos aurículo-ventriculares.

El bloqueo AV avanzado sin repercusión hemodinámica, puede observarse con el paciente en reposo y monitorizado, siempre y cuando la frecuencia ventricular no sea inferior a 40 por minuto, no haya hipotensión arterial, oligoanuria, alteraciones de la conciencia u otros signos sugestivos de bajo gasto cardíaco, en cuyo caso estarían indicados los anticuerpos antidigital (AAD).

El bloqueo AV avanzado con repercusión hemodinámica y/o frecuencia ventricular inferior a 40 por minuto, tiene una clara indicación de AAD, especialmente si la digoxinemia es > 3 ng/mL. Si no se dispone de ellos, puede responder a la atropina (1 mg/iv repetible) o a dosis bajas de fenitoína (25 mg/iv cada 1-2 horas). El abuso de atropina puede inducir un síndrome anticolinérgico.

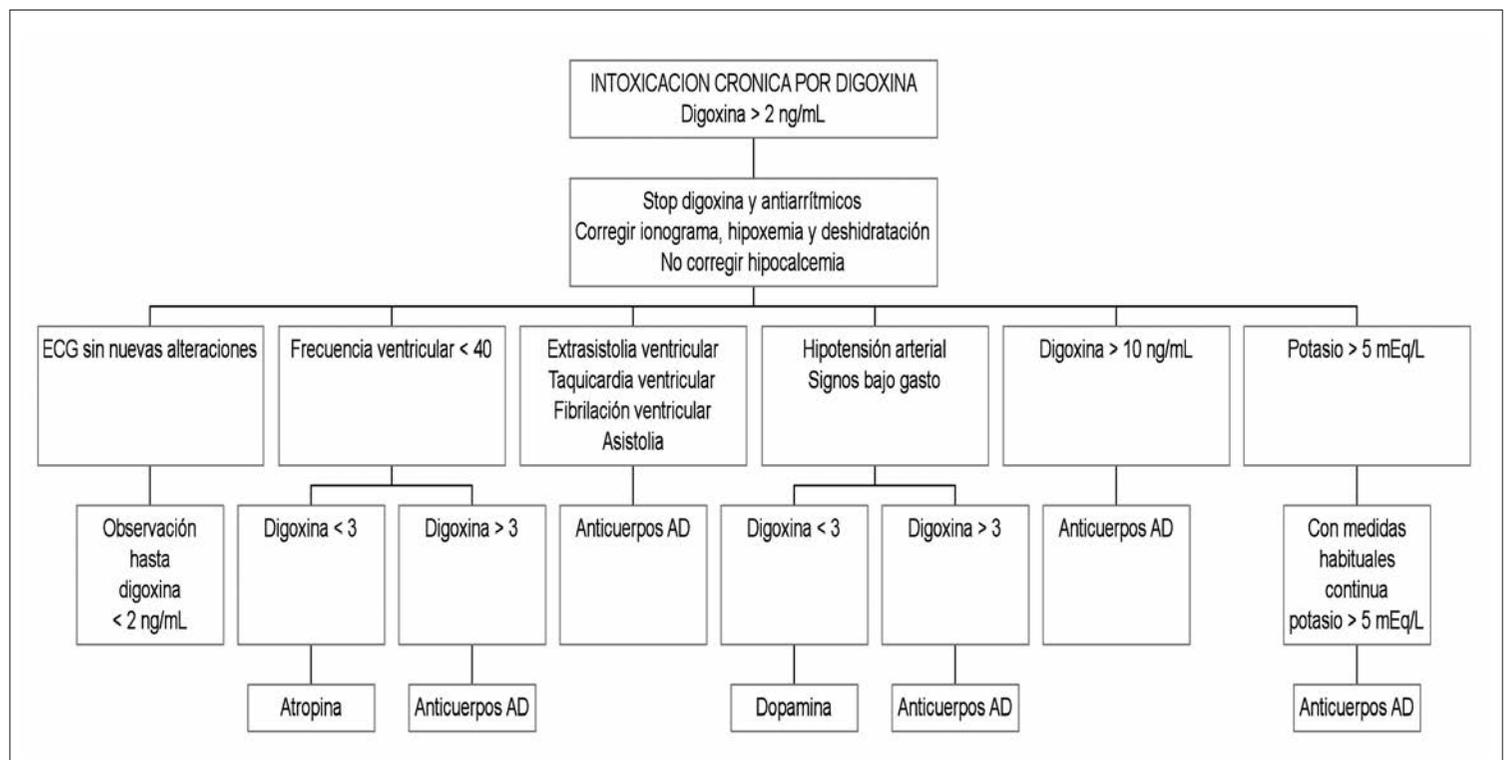


FIGURA 4.- ALGORITMO PARA LA TOMA DE DECISIONES EN LA INTOXICACIÓN DIGITÁLICA CRÓNICA.

El marcapasos interno o endocavitario es potencialmente arritmogénico y podría desencadenar una fibrilación ventricular al contactar con el ventrículo derecho (indicación urgente de Anticuerpos Antidigital). El marcapasos transtorácico se ha asociado a la presentación de una asistolia, y también debería ser evitado. La repercusión hemodinámica por baja frecuencia ventricular, debe mejorar al taquicardizar con las medidas mencionadas; en caso contrario, puede añadirse dopamina a dosis alfa. Si no responde, acudir siempre a los AAD. El isoproterenol es arritmogénico, y debería ser evitado.

La AC x FA o el flutter auricular con respuesta ventricular rápida, no son frecuentes y no responden a la fenitoína. Puede ensayarse el esmolol (0,5 mg/Kg/iv en 1 min + infusión continua de 0,05 mg/Kg/min) o el diltiazem (0,25 mg/Kg/iv en 2 min + 0,15 mg/Kg/hora en perfusión continua). Estas arritmias no deberían ser cardiovertidas, porque la cardioversión puede desencadenar una parada cardíaca irreversible. Si no hay respuesta a los anteriores fármacos y estos trastornos del ritmo tienen repercusión hemodinámica, deberá recurrir a los AAD.

La extrasistolia ventricular debe tratarse con AAD como fármaco de primera elección, especialmente si es una extrasistolia frecuente. Si no se dispone de ellos, puede usarse la fenitoína: 50 mg/iv cada minuto hasta obtener el control de la arritmia o alcanzar los 1.000 mg (20 min); si se controla, seguir con 2 mg/Kg /iv/ 12 horas. Otra opción es la lidocaína: bolo inicial de 1 mg/Kg, segundo bolo de 1 mg/Kg a los 5 min e iniciar una perfusión continua de 2,5 mg/min. También puede utilizarse amiodarona (bolo i.v. de 150 mg en 15 min, seguido de 1 mg/min durante 6 horas y 0,5 mg/min durante 18 horas más). La quinidina, la procainamida y otros antiarrítmicos del mismo grupo, se consideran contraindicados.

La taquicardia ventricular es otra clara indicación para la administración inmediata de los AAD. Puede responder a la administración de sulfato magnésico iv, mientras se prepara la administración de AAD o por si no se dispone de ellos. Si tiene repercusión hemodinámica deberá revertirla mientras administra los AAD, que son el antídoto de primera elección.

La fibrilación ventricular deberá revertirla mientras administra los AAD.

Hipotensión: Si es secundaria a trastornos del ritmo, corregir éste. Si es secundaria a trastornos hidroelectrolíticos, corregir estos. Si persiste la hipotensión, aportar volumen con expansores plasmáticos. Si no hay respuesta, iniciar dopamina a dosis alfa. Y si no hay respuesta y sobre todo si la digoxinemia es superior a los 3 ng/mL, deberá recurrirse a los AAD.

El cloruro cálcico o el gluconato cálcico ESTÁN CONTRAINDICADOS (empeoran las arritmias y puede inducir un paro cardíaco).

A pesar de todas estas arritmias potenciales que se han descrito previamente, el pronóstico general de esta intoxicación crónica es bueno y hace habitualmente innecesario el uso de los AAD. Tampoco está justificado fármaco-cinéticamente el uso de técnicas de depuración extrarrenal (hemodiálisis, etc.) en la intoxicación por digoxina.

B) INTOXICACION AGUDA:

El algoritmo de la Figura 5 esquematiza las grandes líneas terapéutico-farmacológicas, y que se detallan en los siguientes párrafos.

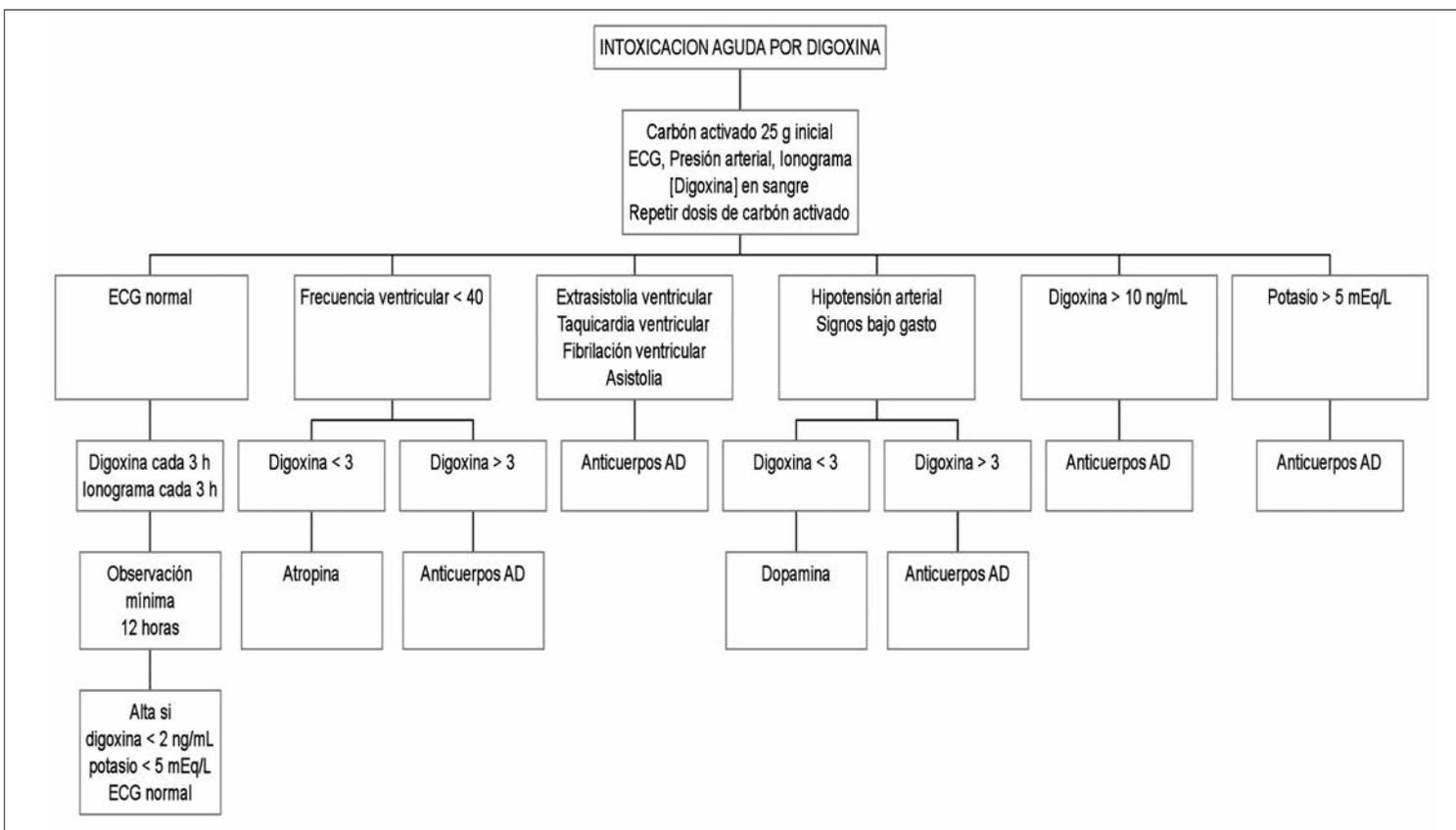


FIGURA 5.- ALGORITMO PARA LA TOMA DE DECISIONES EN LA INTOXICACIÓN AGUDA POR DIGITAL.

Evalúe con rapidez la situación hemodinámica y electrocardiográfica, y corrija los trastornos según las mismas pautas expresadas en la intoxicación crónica.

A continuación valore la descontaminación digestiva, que puede ser útil hasta 6 horas después de la ingesta, porque hay recirculación enterohepática y enteroentérica. Administre 25 g de carbón por vía oral cada 2 horas, hasta completar los 100 g de carbón. Prevea el uso sistemático de un antiemético (ondansetrón) si administra carbón activado y de un catártico si utiliza el carbón a dosis repetidas. Esta administración repetida de carbón activado ha sido preconizada también por algunos autores para la intoxicación crónica.

Un ECG inicial normal, no descarta un posterior deterioro. Lo mismo sucede con la digoxinemia o el ionograma. Por ello, la observación debe prolongarse al menos 12 horas, intervalo de tiempo durante el cual el paciente ha de tener una monitorización electrocardiográfica continua y periódica (cada 3 horas) de la digoxinemia y del ionograma, sobre todo del potasio.

Los trastornos del ECG y de la hemodinámica se tratan de modo similar a los de la intoxicación crónica. La hiperpotasemia tiene en la intoxicación aguda un importante valor pronóstico y justifica, *per se*, el uso de los anticuerpos antidigital.

En casos graves, con repercusión electrocardiográfica o hemodinámica, se planteará el uso de los AAD.

C) RESUMEN DE LAS INDICACIONES Y DOSIFICACION DE LOS ANTICUERPOS ANTIDIGITAL (FAB) EN LA INTOXICACION POR DIGOXINA O DIGITOXINA (Figuras 4 y 5)

Los anticuerpos son termosensibles y por ello deben ser conservados en nevera. La cantidad de anticuerpos en cada vial depende del fabricante, pero el de uso más extendido (DIGIBIND®) contiene 38 mg por vial de 4 ml. Son fracciones purificadas de procedencia ovina, por tanto con riesgo de reacción anafiláctica, y con un coste económico alto, por lo que su indicación ha de estar justificada.

Indicaciones:

Los FAB antidigoxina se administran si se presenta cualquiera de estas 5 situaciones:

A) Paro cardíaco, por asistolia o fibrilación ventricular.

Administrar 380 mg de FAB (10 viales).

Cada vial se disuelve en 4 mL de suero fisiológico y se administrarán de forma inmediata en bolo iv, mientras se prosiguen las maniobras de reanimación.

La acción máxima de los FAB es a los 60 minutos de su administración, por lo que nunca se abandonará la reanimación antes de ese tiempo.

En ausencia de respuesta a los 60 minutos, si prosigue la presunción de que es la digoxina la responsable del paro y si se considera que el paciente sigue viable, puede administrarse una segunda dosis de 380 mg de FAB.

B) Trastornos del ritmo o de la conducción (bloqueo AV completo, taquicardia auricular, taquicardia nodal, fibrilación o flutter auricular), con respuesta ventricular inferiores a 40 o superiores a 160, y que podrían ser tributarios de un marcapasos o de una cardioversión.

Evite el marcapasos y la cardioversión y administre los FAB.

La dosis de FAB se estima en función de la concentración de digoxina (Tabla 1).

Tabla 1. DOSIS RECOMENDADA DE ANTICUERPOS ANTIDIGITAL (FAB) EN FUNCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE DIGOXINA

| Digoxina (ng/mL) | FAB (mg) |
|-----------------------|----------|
| 2-2,9 | 76 |
| 3-3,9 | 152 |
| 4-4,9 | 228 |
| 5-5,9 | 304 |
| ≥6 o parada cardíaca. | 380 |

Administración:
Siempre por vía intravenosa, disueltos en 100 mL de suero fisiológico, a pasar en 20 minutos. En caso de asistolia, se administra en bolus. La respuesta debe estimarse al cabo de 1 hora. Si no es satisfactoria, puede darse una segunda dosis idéntica. En condiciones habituales nunca se sobrepasarán los 760 mg. La administración de los FAB puede descender el potasio plasmático. La semivida de eliminación de los FAB es de unas 12 horas, por lo que una respuesta satisfactoria no exime del riesgo de recidiva del trastorno dada la larga semivida de la digoxina, en particular en presencia de insuficiencia renal, por lo que la observación y estrecha monitorización debe ser mantenida al menos durante 36-48 horas.

Precauciones:
Pacientes que han recibido previamente FAB o que son alérgicos a la papaina, quimopapaina o papaya, podrían presentar una reacción de hipersensibilidad por lo que, si la situación clínica lo permite, debería hacerse un test cutáneo:
- Diluir el contenido de un vial con 4 mL de suero fisiológico
- Tomar 0,1 mL de esta solución y diluirla con 10 mL de fisiológico
- Tomar 0,1 mL de esta nueva solución y administrarla por vía intradérmica
- Leer la reacción a los 20 minutos
- Si la lectura fuese positiva, valorar el beneficio/riesgo, y si se decidiese su uso, administrar corticoides y antihistamínicos y prever una reacción anafiláctica.
- La ausencia de reacción inmediata no excluye que 5-15 días más tarde pueda presentarse una "enfermedad del suero", por lo que estos pacientes han de ser controlados ambulatoriamente en una Consulta de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

Digoxinemia después de administrar FAB:
Según la técnica analítica disponible, una nueva digoxinemia obtenida al menos 1 hora después de suministrar los FAB, podría mostrar concentraciones más elevadas o más bajas. Ambas indican una buena eficacia antidótica.

C) Hiperpotasemia (> 5 mEq/l) acompañando a una intoxicación aguda.

La dosis de FAB se estima en función de la concentración de digoxina (Tabla 1)

D) Extrasistolia ventricular o episodio de taquicardia ventricular

La dosis de FAB se estima en función de la concentración de digoxina (Tabla 1)

E) Digoxinemia > 10 ng/mL en fase de *steady-state*, es decir, al menos 10 horas después de la última administración de digoxina.

La dosis de FAB se estima en función de la concentración de digoxina (Tabla 1)

8.- DOSIS TÓXICAS. 0,05 mg/Kg en caso de ingesta aguda. Se considera de riesgo potencialmente mortal una ingesta de 10 mg en el adulto y 4 mg en el niño.

9.- COMENTARIOS. La diversidad clínica es la norma en las intoxicaciones digitálicas observadas en el Hospital Clínic de Barcelona. En las ingestas agudas, se han atendido pacientes que han fallecido tras ingerir 40 comprimidos de digoxina y otros que han presentado muy pocas manifestaciones tras ingerir 50 comprimidos.

En nuestro medio hay también disponible un preparado comercial a base de digitoxina. En Francia o Alemania se utiliza mucho más la digitoxina que la digoxina, por lo que podrían verse turistas o residentes accidentales intoxicados con este principio activo. El tratamiento es básicamente el mismo.

Es posible ver también intoxicados por digital por ingesta de la planta *Digitalis purpurea* (Figura 6) u otras especies relacionadas, ya que crecen en nuestro medio. El tratamiento es el mismo.



FIGURA 6.- DIGITALIS PURPUREA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Digitalis_purpurea_1.jpg

DIMETILFORMAMIDA

- 1.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La dimetilformamida es un potente disolvente de uso industrial, con capacidad irritante para piel y mucosas.
Puede producir vértigo, insomnio, visión borrosa, enrojecimiento facial, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal e hipertensión arterial. La inhalación puede producir síntomas respiratorios.
Pero el efecto tóxico más importante es hepático, en forma de citolisis con colostasis, de inicio a las 36-48 horas y que puede llevar al paciente a una hepatitis fulminante.
- 2.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica.
- 3.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, descontamine el tubo digestivo de forma precoz y enérgica, mediante lavado gástrico y carbón activado.
Si se detectase afectación hepatocelular relacionable con la ingesta, no hay ningún tratamiento específico.
- 4.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis potencialmente mortal es de sólo 10 gramos, en caso de ingesta.
- 5.- **COMENTARIOS.** Una paciente fue atendida en el Hospital Clínic de Barcelona tras la ingesta de dimetilformamida. Se procedió a descontaminar el tubo digestivo, muy tardíamente, y pasó a observación. Su exploración física y complementaria básica era anodina. A las 20 horas se repitió la analítica, incluyendo perfil hepático, que fue normal y fue dada de alta. Cuarenta y ocho horas más tarde ingresó en otro Hospital con una insuficiencia hepatocelular aguda grave, que acabó evolucionando favorablemente.
- 6.- **DESTINO.** Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 36 horas antes de dar el alta por el riesgo hepatotóxico.

DIOXINAS

- 1.- **SINÓNIMOS.** TCDD
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Las dioxinas son el conjunto de unos 75 productos químicos, y aunque ninguno de ellos tiene utilidad industrial o comercial, aparecen como contaminantes atmosféricos espontáneos (volcanes), en la síntesis de algunos productos o como resultantes de la combustión de otros (incineradoras).
La más tóxica de todas es la 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-p-dioxina, conocida por las siglas TCDD, y que es el compuesto genérico del grupo o "la dioxina" por excelencia. Es un contaminante inevitable en la síntesis del hexaclorofeno y de algunos herbicidas (como el 2,4-D), y un contaminante atmosférico cuando se incineran plásticos, se quema el diesel, se incendia un bosque, entra en erupción un volcán o se enciende un cigarrillo o una barbacoa. Alimentos como la carne, la leche o el pescado se encuentran, en muchas áreas geográficas, inevitablemente contaminados por dioxina. Por todo ello, es "fisiológico" encontrar trazas de dioxina en el ser humano (entre 5 y 15 picogramos por gramo de tejido adiposo), dado que además su semivida de eliminación es muy larga (7 años). Además, la TCDD se excreta por la leche, de modo que el recién nacido empieza bien pronto su proceso de "contaminación".
Las dioxinas pueden pues absorberse por vía respiratoria, dérmica y digestiva.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La pésima fama popular que han adquirido las dioxinas en los últimos 10 años, se basa en estudios experimentales en animales, que han mostrado su capacidad cancerígena, inmunotóxica, teratogénica, etc., pero la especie humana parece 10.000 veces más resistente a los efectos tóxicos que otras especies.
Así, en las personas que inhalan importantes cantidades de TCDD a raíz de un accidente en una planta química en Seveso (Italia, 1976), sólo se detectó, en una parte de la población, un cloracné y una transitoria elevación de enzimas hepáticas, sobre todo la GGT y la GPT, además de otros signos inespecíficos (irritación de piel y mucosas, cefalea, vértigos, náuseas, etc.), pero sin muertes ni secuelas a pesar de haberse afectado más de 37.000 personas. El cloracné son unos quistes amarillentos localizados predominantemente en la cara y el tronco y que no se asocia, necesariamente, a hepatotoxicidad, que aparecen de 1-3 semanas después de la exposición, y que pueden persistir 3 o más años (Figura 1).
Se han descartado lesiones hepáticas persistentes, abortos o malformaciones congénitas en los expuestos, aún a pesar de comprobarse unas concentraciones muy altas de TCDD.
En las personas que inhalan laboralmente, y de forma crónica, estos productos,



FIGURA 1.- EL LIDER POLÍTICO UCRANIANO VIKTOR YUSHCHENKO FUE PRESUMIBLEMENTE LA VÍCTIMA DE UN ENVENENAMIENTO CRIMINAL CON DIOXINAS EN EL AÑO 2004 Y QUE LE INDUJO, ENTRE OTRAS MANIFESTACIONES, UN CLORACNÉ. A LA IZQUIERDA UNA IMAGEN PREVIA, Y A LA DERECHA SU FACIES DESFIGURADA POR LA INTOXICACIÓN. DISPONIBLE EN:
http://es.wikipedia.org/wiki/V%C3%ADktor_Yushchenko

tampoco se han demostrado alteraciones hepáticas o efectos cancerígenos.

Se ha discutido mucho sobre los soldados que en Vietnam (1962-1970) estuvieron expuestos a dioxinas contenidas en herbicidas, y su relación con una mayor detección de neoplasias en este grupo de personas; siguen sin haber conclusiones definitivas. A pesar de todo ello, se intenta restringir el contacto con estos productos, tanto a nivel laboral como extralaboral, y así no se permite que el agua de bebida tenga más de 0,05 ppt de TCDD ni que el pescado tenga más de 25 ppt.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No está disponible en la práctica clínica
- 5.- TRATAMIENTO. La exposición aguda requiere una descontaminación cutánea (lavado con agua y jabón) y digestiva (en caso de ingesta: vaciado gástrico y carbón activado). La función hepática ha de ser monitorizada. El cloracné puede responder al tratamiento tópico con ácido retinóico.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No están establecidas, salvo la mortal, que no parece existir. Se aconseja no ingerir más de 1 pg de dioxina por Kg y día.
- 7.- DESTINO. La exposición a este producto aconseja un control ambulatorio en una consulta externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

DISOLVENTES

- 1.- SINÓNIMOS. Solventes
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Este protocolo está dedicado al paciente que consulta porque ha ingerido o inhalado un "disolvente" y no sabe cuál es. Si lo sabe, vaya al protocolo específico. Un disolvente pueden ser muchas cosas diferentes:
 - Hidrocarburo alifático: por ejemplo, el n-hexano. Ver este protocolo.
 - Hidrocarburo aromático: benceno, tolueno, xileno, etc. Ver este protocolo.
 - Hidrocarburo halogenado: tricloroetileno, tricloroetano, percloroetileno, cloruro de metileno, tetracloruro de carbono, etc. Ver este protocolo.
 - Cetonas: por ejemplo, la acetona. Ver este protocolo.
 - El aguarrás es, por ejemplo, una mezcla de diversos hidrocarburos, y es un típico disolvente de pinturas. Ver este protocolo.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En caso de ingesta hay, por un lado, manifestaciones gastrointestinales y, por otro, las consecuencias de su absorción, que pueden ser neurológicas (euforia, depresión y coma), cardiovasculares (arritmias con el tricloroetileno), hepáticas (hepatitis fulminante con el tetracloruro de carbono) y/o renales. La inhalación no produce manifestaciones gastrointestinales, pero sí el resto ya que son muy absorbibles por vía pulmonar. El mayor problema con estos productos es la broncoaspiración en caso de vómito (riesgo de neumonía lipoidea) y la exposición crónica de origen recreativo (*glue sniffing*) o laboral (riesgo de leucoencefalopatía tóxica).
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta de más de 1 ml/Kg, recomendamos que se vacíe el contenido gástrico y se administre carbón activado. Estos disolventes harán neumonías lipoideas si se broncoaspiran, de modo que el vaciado gástrico, si se practica, deberá ser muy cuidadoso. Practique ECG y un perfil hepático y renal.
- 6.- DESTINO. Mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta, y verifique la indemnidad del SNC y del aparato respiratorio y cardiovascular.

DITIONITO DE SODIO

- 1.- SINÓNIMOS. Ditionito sódico, Hidrosulfito de sodio, Sulfoxilato de sodio
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El ditionito sódico es un sólido, que se utiliza como agente reductor para blanquear y como test colorimétrico para diagnosticar la intoxicación por paraquat. Es muy inflamable. El aire húmedo o el agua son suficientes para provocar su ignición. Es muy oxidable, lo que genera bisulfito sódico, que también es irritante. Cuando quema genera un gas irritante: el ácido sulfuroso. Por ello, las manifestaciones clínicas son de tipo irritativo, sobre la piel o mucosas con las que contacte.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, dilución inmediata con agua, leche o agua albuminosa (125-250 mL). A continuación, valo-

rar el vaciado gástrico con lavado y el uso de carbón activado.

Descontaminación cutánea en caso de exposición dérmica.

Algunos enfermos pueden presentar una reacción de hipersensibilidad, que se tratará con las medidas habituales.

El resto de medidas son sintomáticas. No hay antídoto específico ni están justificadas las medidas de depuración renal o extrarrenal.

DIURÉTICOS

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Hidrosaluretil®, Seguril®,...
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Clorotiazida, clortalidona, furosemida, torasemida, hidroclorotiazida, indapamida, ácido etacrínico, amiloride, espironolactona, triamterene, etc.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los problemas más importantes son los trastornos hidroelectrolíticos secundarios a una diuresis elevada con pérdida iónica y, secundariamente, hipovolemia, hipotensión, hiponatremia, hiper o hipopotasemia, hiperuricemia, arritmias y trastornos neurológicos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. No se considera necesario dar ipecacuana ni practicar el lavado gástrico, pero sí se aconseja dar una dosis de carbón activado (ver la parte general de estos protocolos) si es muy precoz (menos de 2 horas).
Monitorizar hidroelectrolíticamente al paciente durante 24 horas, sobre todo con los diuréticos ahorradores de potasio, y proceder sintomáticamente.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Varían mucho en función de cada preparado.
- 7.- DESTINO. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación de 24 horas antes de dar el alta, con controles iónicos y hemodinámicos.

EFEDRINA

- 1.- SINÓNIMOS. Pseudoefedrina, *Ephedra sinica*, *Ephedra distachya*, *Ephedra vulgaris*, *Ma-huang*.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Rino-ebastel® y otros muchos antigripales y anticongestivos nasales. También está contenida en algunas plantas, preparados anorexígenos y podría "contaminar" pastillas de anfetaminas.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En el organismo, la efedrina se metaboliza a noradrenalina y actúa como un simpaticomimético, induciendo ansiedad, agitación, insomnio, alucinaciones, psicosis y convulsiones. Paradójicamente pudiera no observarse midriasis.
Se han descrito alteraciones cardiovasculares en forma de taquicardia, arritmias, hipertensión, AVC, infarto de miocardio y fracaso multiorgánico.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se detecta en la práctica clínica. Podría positivizar un test para anfetaminas.
- 5.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas. Evitar la ipecacuana al realizar la descontaminación digestiva (ver algoritmo general).
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Más de 6 mg.
- 7.- DESTINO. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta.

EOSINA

- 1.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La eosina se presenta habitualmente es una solución al 2% que se usa como antiséptico. Como disolvente puede llevar agua, alcohol o ambos (si es alcohol, éste puede estar a una concentración del 50%).
En caso de ingesta pueden aparecer signos de irritación digestiva, pero no hay manifestaciones sistémicas excepto si son ingestas superiores a los 50 mL de derivados alcohólicos, en que podrían aparecer signos de embriaguez.
- 2.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede para la eosina, pero si (etanolemia) en caso de ingesta de preparados alcohólicos.
- 3.- TRATAMIENTO. Diluir con agua, leche o agua albuminosa (125-250 mL), por su carácter irritante. Antiácidos (IBP) si signos de irritación digestiva. Tratamiento sintomático del resto de manifestaciones, incluidas las de una posible intoxicación etílica.

ERGOTAMINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Cafergot®, Hemicraneal®, Igril®, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La ergotamina y otros alcaloides similares son producidos por un hongo (*Claviceps purpurea* o comezuelo) al parasitar el centeno y otras gramíneas (Figura 1).
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Náuseas, vómitos, coma, convulsiones, aborto espontáneo, mialgias, isquemia cerebral y dolores abdominales.
Los consumidores crónicos llegan a desarrollar vasoespasmo de extremidades o en otros órganos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Descontamine el tubo digestivo, según algoritmo general.
Nitroprusiato iv es el fármaco de elección para la isquemia periférica o la hipertensión arterial. El prazosin y la nifedipina, son alternativas.
Considere la anticoagulación si hay signos de isquemia orgánica.
El resto de medidas son sintomáticas. Se ha propuesto la atropina para los dolores abdominales.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Más de 5 mg.
- 7.- COMENTARIOS. Es una intoxicación potencialmente grave. Mantenga una observación mínima de 6 horas aún en pacientes asintomáticos.



FIGURA 1.- RESULTADO FINAL DE LA GERMINACIÓN DE LAS ESPORAS DEL HONGO EN EL CENTENO PARA FORMAR EL "CORNEZUELO".
DISPONIBLE EN: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Claviceps_purpurea.JPG

ERIZO DE MAR

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Los erizos de mar pertenecen al filum de los equinodermos, al que pertenecen también las estrellas de mar. Son de forma esférica y de unos 5-10 cm de diámetro. Tienen casi toda su superficie cubierta por púas, a excepción de la cara basal por la que se adhieren a las rocas. Provocan accidentes al pisarlos paseando por playas rocosas, o al cogerlos con las manos.
En los erizos hay que distinguir dos formaciones superficiales: las espinas, que son los elementos más característicos, y los pedicilos y los pies ambulacrales que son unas pequeñas glándulas fijadas al caparazón, entre las espinas, y que pueden poseer una sustancia venenosa. En el Mediterráneo se conocen 11 especies diferentes de erizos pero sólo tres son frecuentes en nuestras costas: el erizo negro (*Arbacia lixula*), el erizo marrón o rojizo (*Paracentrotus lividus*) y el erizo violeta (*Sphaerechinus granularis*).
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las heridas punzantes producidas por los erizos son muy dolorosas, con la particularidad de que las púas o espinas suelen romperse y quedar fragmentadas en el interior de los tejidos cutáneos, donde se comportarán como un cuerpo extraño, pudiendo dar lugar a la formación de granulomas, quistes y abscesos. Sin embargo, se considera que poseen escasa toxicidad.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 4.- TRATAMIENTO. En caso de herida, las espinas deben ser retiradas, pero ello es muy difícil por su fragilidad, habiéndose propuesto para tal fin el uso tópico de esencia de trementina con una pequeña cantidad de lanolina. La extracción debe hacerse con una aguja o alfiler y sobre todo con la piel mojada con agua salada, nunca agua dulce. Para facilitar la extracción de las púas y la disolución de las mismas, habría que empapar la herida con compresas de vinagre. Revisar la profilaxis antitetánica. La cura tópica puede hacerse con crema con corticoides. El dolor se combate con analgésicos.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. No precisable.



FIGURA 1.- ARBACIA LIXULA. VARIOS EJEMPLARES ADOSADOS A UNA ROCA A BAJA PROFUNDIDAD BAJO EL NIVEL DEL MAR.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arbacia_lixula.JPG

- 6.- DESTINO. Tras la cura, el paciente puede ser remitido a su domicilio, con posterior control por su médico de cabecera debido al riesgo de complicaciones locales.
- 7.- COMENTARIOS. Es una consulta ocasional en Urgencias, por haber pisado o agarrado accidentalmente estos animales al pasear o nadar en el mar, cerca de una zona rocosa.

ESCOLOPENDRA

1.- SINÓNIMOS. Ciempiés, *Scolopendra subspinipes japonica*, *Scolopendra morsitans*, *Scolopendra cingulata*, y otras especies de este miriápodo (Figura 1).

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Citicolina y otros.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La escolopendra es un miriápodo (un tipo de artrópodo), de color amarillento, con 25-30 franjas negras que separan los anillos con un par de patas para cada uno de ellos, que puede medir de 5 a 15 cm, de aspecto repugnante, y que muerde con sus dos primeras patas transformadas en pinzas conectadas a una glándula venenosa (Figura 2).

En la piel de la persona picada por la escolopendra suelen verse dos puntos de inoculación, con dolor local, prurito y edema. Según el tamaño del animal, el edema y el dolor pueden ser muy importantes, con adenopatías y evolución a una escara necrótica.

En nuestro medio, no conocemos que estas picaduras hayan producido manifestaciones generales, pero en otros países se han descrito náuseas, vómitos, rhabdomiólisis, insuficiencia renal y trastornos del ritmo cardíaco.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede

5.- TRATAMIENTO. No hay antídoto.

Frío y desinfección local, antihistamínicos y analgésicos. Si hay mucho dolor, infiltración anestésica. Revise la vacunación antitetánica.

6.- DESTINO. Remita el paciente a una consulta externa de Toxicología Clínica o Medicina Interna para control evolutivo y descartar una sobreinfección secundaria.



FIGURA 1.- SCOLOPENDRA CINGULATA. DISPONIBLE EN: <http://es.wikipedia.org/wiki/Scolopendromorpha>



FIGURA 2.- CARA VENTRAL Y ANTERIOR DE UNA ESCOLOPENDRA, EN LA QUE SE OBSERVAN LAS DOS FORCÍPULAS CON LAS QUE ATACAN Y CAPTURAN A SUS PRESAS. DISPONIBLE EN: <http://es.wikipedia.org/wiki/Chilopoda>

ESCOMBRO-INTOXICACIÓN

1.- SINÓNIMOS. Intoxicación por peces de la familia escómbridos. Intoxicación por histamina¹.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Histamina.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La intoxicación por escombroide, es una toxi-infección alimentaria causada por una deficiente conservación de pescado de la familia de los escómbridos (atún, bonito, caballa, etc.), lo que da lugar a una proliferación de enterobacterias que transforman la histidina del músculo del pescado en histamina, que es el tóxico responsable del cuadro. El más implicado es el atún.

El síndrome característico es el flash facial y cutáneo, habitualmente no pruriginoso, náuseas, vómitos, diarreas, abdominalgia, quemazón oral y cefalea, que aparecen pocos minutos después de ingerir el pescado y siempre antes de las 2 horas (Figura 1). Otros síntomas pueden ser las palpitaciones, la disnea, el prurito y la inyección conjuntival. Excepcionalmente se acompaña de insuficiencia respiratoria, hipotensión y shock.



FIGURA 1.- ESCORBROIDES CON EL CARACTERÍSTICO RASH CUTÁNEO.

¹Santiago Nogué, Ana García y Sira Aguiló

Parece una reacción alérgica, si no fuese porque afecta a varios comensales del mismo pescado y porque no suele ser pruriginosa. El pescado es habitualmente crudo, fumado o poco cocido, y puede tener un sabor normal o picante. La escombroyntoxicación también puede originarse por un atún de lata.

El síndrome es autolimitado a unas horas (siempre menos de 24 horas) y, en general, poco grave. A diferencia de la intoxicación por ciguatera, no suele haber parestesias, mialgias ni debilidad, y también a diferencia de la mitilotoxinas de los mejillones y otros bivalvos, no suele haber parestesias, ataxia ni dificultad respiratoria.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica, aunque esta técnica está disponible en algunos laboratorios. La concentración de histamina ha de ser inferior a 9 nmol/L en sangre y menor de 270 nmol/L en orina.

Dado que este tipo de intoxicaciones pueden tener implicaciones médico-legales, aconseje al intoxicado que, si aún dispone del alimento, lo conserve congelado para un eventual análisis por el Instituto Municipal de Higiene o Salud. La concentración de histamina en los alimentos ha de ser siempre < 50 mg / 100 g.

5.- **TRATAMIENTO.** No hay antídoto específico.

Se recomienda el uso de antihistamínicos anti H1 (1ª opción: dexclorfeniramina –Polaramine®– por vía iv lenta o intramuscular profunda. La respuesta a este fármaco es muy buena, y en una hora cede el cuadro. La segunda opción es la difenhidramina 50 mg/iv en 2 min). Los casos refractarios (no observados en nuestro Hospital) pueden responder a antihistamínicos anti H2 (ranitidina 50 mg/iv). Sólo situaciones graves requieren además corticosteroides (125 mg de metilprednisolona) y, en casos de shock, tantear la epinefrina subcutánea.

Dar de alta con un tratamiento antihistamínico para las siguientes 24 horas.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Unos 100 mg de histamina.

7.- **COMENTARIOS.** Si el paciente ha comido en un establecimiento público, haga un parte judicial. Comuníquese telefónicamente con el bar-restaurante y notifique la sospecha. Comuníquese con el Instituto Municipal de Higiene o Salud si hay dos o más afectados.

ESCORPIÓN

1.- **SINÓNIMOS.** Alacrán, Escurpi, *Buthus occitanus*, *Buthus androctonus*.

2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Las picaduras más frecuentes en España son las producidas por alacranes del género *Buthus* y de la especie *occitanus* o, más raramente, *androctonus* (Figura 1).

Su veneno contiene serotonina, hialuronidasa, bradicerinas y una toxina que bloquea el cierre de los canales rápidos del sodio.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El cuadro clínico asocia dolor intenso y edema y eritema local, que suele ceder en 48 horas, aunque en algunos casos evoluciona hacia la necrosis. En nuestro medio no son frecuentes las manifestaciones sistémicas: vómitos, diarrea, sudoración, sialorrea, broncorrea, trastornos de la conducción, excitabilidad y repolarización cardíaca, hipotensión y edema pulmonar. En otros países (norte de África, desierto norte-americano), el veneno es neurotóxico y se han descrito picaduras mortales.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede

5.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento se basa en la desinfección local y la terapéutica sintomática. Algunos pacientes pueden precisar infiltración con un anestésico local. No se dispone de antídoto en nuestro medio.



FIGURA 1.- BUTHUS OCCITANUS. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Buthus_occitanus_2.jpg

ESCÓRPORA

1.- **SINÓNIMOS.** Cabracho, Escórpora roja, Escórpora de fang, Rascacio, Escorpena, Escorpina, *Scorpaena notata*, *Scorpaena scrofa*.

No se incluyen aquí las picaduras del *Pterois volitans* (ver idem), un pez originario de aguas indo-pacíficas, y que se encuentra en acuarios domésticos de nuestro medio.

2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Los escorpénidos (*Scorpaena scrofa*, *Scorpaena notata*, y otros) son una familia de peces rojizos, de cuerpo recio y rugoso, cabeza grande y aletas dotadas de radios espinosos que están conectados con glándulas venenosas. Su aspecto es temible a pesar de no medir más de 30 o 40 cm, vive en los fondos rocosos y es muy apreciada

gastronómicamente (Figura 1). Posee glándulas venenosas en los aguijones acanalados.

- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La picadura o pinchazo produce síntomas locales en forma de dolor, eritema, edema, cianosis local y en ocasiones necrosis y esfacelo. Los síntomas generales son inhabituales. Puede haber reacción vegetativa sobre todo cuando el dolor es muy intenso. Además, pueden morder, pero la mordedura no es venenosa.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Como la toxina es termolábil, aplicar agua lo más caliente posible sobre la zona afecta.
Tratamiento sintomático con analgésicos y antihistamínicos, incluyendo la anestesia local en caso necesario.



FIGURA 1.- ESCÓRPORA (SCORPAENA SCROFA).
DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Grosserdrachenkopf-02.jpg>

ESTRICNINA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Alcaloide natural de la *Nuez vomica* (Figura 1)
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Tras la ingesta de unos 10 mg de estriquina, antiguamente utilizado como raticida, aparecen al cabo de menos de una hora, agitación, repentinas y violentas convulsiones de origen medular, con contracturas tónicas muy dolorosas y con conservación del estado de conciencia. Las contracturas y las convulsiones llevan a la insuficiencia respiratoria asfíctica, que es la causa de muerte. Como complicación, los enfermos pueden desarrollar acidosis metabólica, rabdomiólisis y mioglobinuria.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se hacen determinaciones de estriquina en la práctica clínica.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Sedar al paciente con benzodiazepinas, y si entra en situación de hipoventilación, relajarlo con miorelajantes, intubarlo y ventilarlo. Nunca se administrarán eméticos. Sí puede realizarse un lavado gástrico y administrar carbón activado, pero estando prevenido para el desarrollo súbito de convulsiones y el riesgo de broncoaspiración. No procede la diuresis forzada ni la depuración renal ni extrarrenal. La estriquina no tiene antídoto.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** 10 mg.
- 6.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínic de Barcelona, sólo se ha atendido un paciente en los últimos años intoxicado con estriquina. Hizo un paro respiratorio previo a su llegada al Hospital, con paro cardiaco secundario. Quedó en situación de anoxia cerebral, falleciendo posteriormente. La gravedad potencial de la intoxicación aconseja una observación prolongada.



FIGURA 1.- STRYCHNOS NUX VOMICA. DISPONIBLE EN:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Strychnos_nux-vomica_in_Kinnarsani_WS_AP_W_IMG_6016.jpg

ESTATINAS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Inhibidores de la HMG-CoA-reductasa
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Lipofren®, Liposcler®, Mevacor®, Nergadan®, Taucor®, Colemin®, Pantok®, Zocor®, Bristacol®, Lipemol®, Liplat®, Prareduct®, Digaril®, Lescol®, Lymetel®, Cardil®, Prevencor®, Zarator®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Lovastatina, Cerivastatina, Simvastatina, Pravastatina, Fluvastatina, Atorvastatina, Mevastatina, Rosuvastatina, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son fármacos poco tóxicos. Es más frecuente que los pacientes consulten por manifestaciones secundarias a reacciones adversas (polineuritis, cataratas, insomnio, trastornos de conducta, síntomas extrapiramidales, pancreatitis, citolisis hepática, trombocitopenia, anemia hemolítica, dermatitis, tirotoxicosis, diarrea, hiperkaliemia, miopatía, rabdo-

miólisis y fracaso renal secundario) que por una intoxicación aguda. Algunas de estas reacciones de hipersensibilidad pueden ser muy graves y ha llevado a la retirada de alguno de estos fármacos y al estricto control de los otros.

En caso de intoxicación aguda, los pacientes estarán muy probablemente asintomáticos. Se recomienda controlar función renal, hepática y CK.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza

6.- TRATAMIENTO. A pesar de la inocuidad del producto, si la dosis ingerida supera 10 veces la dosis diaria habitual, se recomienda descontaminar el tubo digestivo mediante carbón activado.

7.- DOSIS TÓXICAS. Más de 2-4 gramos.

Manifestaciones clínicas a dosis inferiores podría obedecer a reacciones personales de hipersensibilidad o a coingesta de otros fármacos o tóxicos.

8.- DESTINO. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 3 horas antes de dar el alta.

ETANOL

1.- SINÓNIMOS. Alcohol etílico

2.- NOMBRES COMERCIALES. Hay una multitud de productos domésticos, industriales y farmacéuticos que contienen alcohol etílico. Algunos de ellos se muestran en la Tabla 1.

Muchos cosméticos (colonias, perfumes, enjuagues bucales, etc.) contienen etanol, y también algunos fármacos (Solinitrina® para uso iv).

Tabla 1. CONTENIDO ETANÓLICO APROXIMADO DE ALGUNOS PRODUCTOS Y BEBIDAS ALCOHÓLICAS.

| Tipo de producto | Etanol en vol (%) | Etanol en gramos |
|----------------------------|-------------------|---|
| Alcohol de Farmacia al 70% | 70% | 56 g / 100 mL |
| Alcohol de Farmacia al 96% | 96% | 77 g / 100 mL |
| Cerveza | 4,5 a 5,4 % | 8 g / "caña" 9 g / "quinto" 15 g / "lata" 47 g / litro |
| Vino | 11,5 a 12,5 % | 12 g / vaso 102 g / litro |
| Coñac | 37 – 40% | 19 g / copa 242 g / botella |
| Ginebra | 37,5 % | 19 g / copa 242 g / botella |
| Vermut | 16 % | 20 g / "unidad" |
| Whisky | 40 % | 29 g / "unidad" |
| Aguardiente | 42 % | 318 g / botella |
| Orujo | 42 % | 318 g / botella |
| Cava | 11,5 % | 86 g / botella |
| Baileys | 17 % | 119 g / botella |
| Ponche | 28 % | 280 g / botella |
| Licor de melocotón | 20 % | 140 g / botella |
| Licor 43 | 31 % | 217 g / botella |
| Grand Marnier | 40 % | 280 g / botella |
| Marie Brizard | 25 % | 175 g / botella |
| Anís | 35 – 36 % | 355 g / botella |
| Moscatel | 15 % | 112 g / botella |
| Manzanilla | 15 % | 112 g / botella |
| Jerez | 15 – 17 % | 120 g / botella |
| Porto | 19 % | 142 g / botella |
| Wodka | 40 % | 280 g / botella |
| Ron | 38 – 42 % | 280 g / botella |

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El consumo regular de alcohol produce un marcado fenómeno de tolerancia, por lo que para una determinada alcoholemia, las manifestaciones clínicas pueden ser muy diferentes según sea un consumidor esporádico o crónico. A título orientativo, puede asociarse la concentración de alcohol en sangre con las manifestaciones clínicas (Tabla 2).

El fetor enólico es característico en cualquier estado de embriaguez alcohólica, así como la vasodilatación conjuntival y el nistagmus en las intoxicaciones severas. Descartar siempre la hipoglicemia (mediante un BM-test) en toda intoxicación alcohólica que

Tabla 2. APROXIMACIÓN AL ESTADO CLÍNICO ASOCIADO A UNA DETERMINADA TASA DE ETANOL EN SANGRE.

| Etanol en sangre | Manifestaciones clínicas |
|------------------|---|
| > 1 g/L | Desinhibición, agitación, trastornos de la conducta, labilidad emocional, ataxia, disartria (habla farfullante), sensación de mareo, náuseas y vómitos. |
| > 2 g/L | Malestar general, discurso incoherente, bradipsiquia, incoordinación motora, somnolencia, estupor, obnubilación. En algunos pacientes puede dominar la agitación extrema. |
| > 3 g/L | Coma |
| > 4 g/L | Coma profundo |
| > 5 g/L | Riesgo de parada respiratoria |

course con trastornos de la conciencia o de la conducta.

La gastritis aguda puede ser un signo dominante. Los vómitos reiterados pueden desencadenar un síndrome de Mallory-Weiss. Los vómitos persistentes podrían ser causados también por una pancreatitis asociada. Aunque es muy infrecuente, algunos pacientes pueden desarrollar una hepatitis alcohólica aguda.

Es posible una ACxFA aguda y transitoria. También una crisis convulsiva aislada, pero descarte que no haya patología neurológica subyacente. En algunos pacientes también se detecta una acidosis metabólica, pero si es severa vaya al diagnóstico diferencial en el protocolo de acidosis metabólica.

Las complicaciones más frecuentes son las traumáticas (por la marcha atáxica, la conducción de un vehículo a motor o la caída desde la camilla) y la broncoaspiración del vómito. La agitación y el coma son los motivos más frecuente por el que son remitidos a Urgencias estos pacientes, pero en estos casos, debe descartar siempre la coexistencia de una patología neurológica de base orgánica (Figura 1). La recuperación espontánea y sin secuelas, en pocas horas, es la norma.



FIGURA 1.- UN VARÓN DE 40 AÑOS FUE REMITIDO A URGENCIAS EN APARENTE ESTADO DE EMBRIAGUEZ Y AFÁSICO, CON ALCOHOLEMIA DE 3,2 G/L, PERO SIN MEJORÍA CON EL PASO DE LAS HORAS. EL TAC CRANEAL PUSO EN EVIDENCIA UN HEMATOMA FRONTAL TRAS UNA CAÍDA ACCIDENTAL.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Descartar siempre la hipoglicemia (mediante un BM-test) en toda intoxicación alcohólica que curse con trastornos de la conciencia o de la conducta.

El etanol se determina en la mayoría de laboratorios con carácter de Urgencia. Si se realiza un etanol en aire espirado, la relación de concentración sangre/aire es de 2.000/1, es decir, 1 g/L en sangre equivale a 0,5 mg/m³ en aire espirado. Si se realiza un etanol en orina, la relación de concentración sangre/orina es de 0,77/1, es decir, 1 g/L en sangre equivalen a 1,3 g/L en orina

Recuerde que 0,5 g/L en sangre es el límite legal para conducir vehículos a motor y que 0,3 g/L en sangre es el límite legal para conducir los novatos y camiones, autobuses, ambulancias y coches de bomberos.

- 5.- **TRATAMIENTO.** El vaciado gástrico no es procedente, porque los enfermos acostumbran a ser vistos después de completar la fase de absorción gastrointestinal, y porque suelen haber tenido vómitos espontáneos. El carbón activado es totalmente ineficaz como adsorbente y no debe ser utilizado a menos que coexista una ingesta de otros tóxicos.

La agitación es quizás el motivo más frecuente por el que son remitidos a Urgencias estos pacientes. Si la psicoterapia es ineficaz, el fármaco de elección para la ansiedad es el diazepam (10 mg por vía oral) o el midazolam (5 mg por vía IM), y si predomina la psicosis el haloperidol (5 mg por vía IM).

La diuresis forzada y la hemodiálisis no están nunca justificadas.

No hay antídoto específico comercializado. El frecuente uso de piridoxina (vitamina B6) no tiene sentido como neutralizante del etanol o de los estados de embriaguez. La tiamina (vitamina B1) no es tampoco un antídoto, pero debe evaluarse su administración (100 mg por vía IM) si se sospecha que es un alcohólico crónico, para prevenir una encefalopatía de Wernicke.

- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** 1 ml/Kg de etanol puro ingerido da lugar a una etanolemia aproximada de 1 gr/L.

- 7.- **COMENTARIOS.** El hígado es capaz de metabolizar unos 10 g de etanol/hora. Ello significa que la alcoholemia va a descender espontáneamente unos 0,2-0,3 g/L y hora, dependiendo del grado de inducción enzimática.

ETILENGLICOL

1.- **SINÓNIMOS.** El etilenglicol (EG), el dietilenglicol, el trietilenglicol y el tetraetilenglicol, son absorbidos por vía oral y su toxicidad es parecida, por lo que es a todos ellos que se refiere este protocolo.

Los polietilenglicoles (con peso molecular > 400), el propilenglicol, el dipropilenglicol y el polipropilenglicol se absorben mal, por lo que se necesitan dosis masivas o administración parenteral para inducir intoxicaciones. Los polietilenglicoles con peso molecular < 400, los butilenglicoles y el hexilenglicol tienen toxicidad sistémica. El propilenglicol es un disolvente usado en productos farmacéuticos de uso intravenoso (fenitoína).

Por tanto, la expresión "glicol" o "glicoles" puede englobar sustancias muy diferentes, y es muy necesario precisar bien el tipo exacto de producto. Aconsejamos contactar con un Centro de Información Toxicológica en caso de duda.

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Múltiples productos industriales, sobre todo anticongelantes. Los glicoles están presentes también en algunos productos de uso doméstico, como los limpiacristales, limpiamoquetas, desincrustante de horno, disolventes de pinturas, etc. pero a muy baja concentración (0,5%).

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El EG es ingerido por niños por su sabor dulzón (anticongelante de coches) y adultos (alcohólicos crónicos que buscan un sustituto a su bebida alcohólica) y excepcionalmente con ánimo suicida. Las intoxicaciones más graves derivan de su ingesta, y son mucho más tóxicos sus metabolitos (ácido glicólico y ácido oxálico) que el propio EG. El EG ha sido usado fraudulentamente en bebidas alcohólicas preparadas de forma artesanal y también ha sido usado para realizar chantaje industrial a empresas de vinos y licores.

Las manifestaciones iniciales pueden ser digestivas (náuseas y vómitos) y neurológicas (disminución de la conciencia, que puede llegar al coma convulsivo). Junto a ellas se detectará una acidosis metabólica, tan intensa y característica, que no puede haber intoxicación por EG sin acidosis metabólica, aunque se necesitan unas horas para que ésta se instaure. El otro elemento que destaca en esta intoxicación es el desarrollo de una insuficiencia renal, por necrosis tubular y/o depósito de cristales de oxalato cálcico (Figura 1).

La acidosis metabólica no es láctica, sino por metabolitos del EG (ácido glicólico, ácido glioxílico, ácido oxálico, etc.), aunque podría haber una moderada lactacidemia desproporcionada al grado de acidosis. También se constata un aumento del vacío aniónico³ y del vacío osmolar⁴.

En algunos pacientes se presentan estados de hipotensión y shock, hipocalcemia y pancreatitis biológica. El propilenglicol, disolvente de la fenitoína, al administrarse por vía intravenosa ha dado lugar a bradiarritmias e hipotensión arterial.

En caso de inhalación de EG, puede aparecer una pérdida súbita de la conciencia, pero tiene mucho mejor pronóstico que el coma post-ingesta. Es muy difícil que se produzca una acidosis metabólica y el resto del cuadro clínico si sólo se ha inhalado EG.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Es muy importante. A título orientativo se considera que una concentración en sangre:

> 0,2 g/L es tóxico. Indicación para bloquear la alcohol-deshidrogenasa

> 0,5 g/L es muy tóxico. Indicación, además, de hemodiálisis.

> 1 g/L es potencialmente mortal. Indicación muy urgente de HD.

Un paciente puede estar muy grave y con niveles muy bajos de EG, debido a que éste ya se ha metabolizado. En realidad, el EG es muy poco tóxico, son sus metabolitos los que matan.

La valoración de esta intoxicación puede hacerse también a través de las determinaciones de ácido glicólico, uno de sus principales metabolitos, pero es infrecuente disponer de esta técnica analítica en la práctica clínica.

El hallazgo de cristales de oxalato cálcico en la orina sugieren también esta intoxicación, aunque hay falsos positivos (personas no intoxicadas tienen estos cristales) y falsos negativos (no siempre aparecen en el intoxicado).

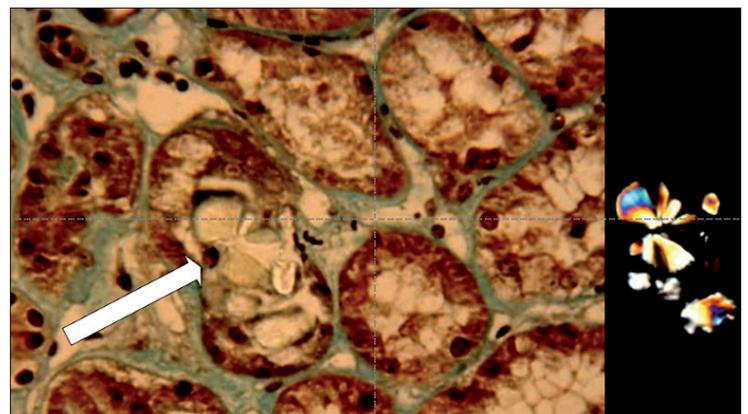


FIGURA 1.- CRISTALES DE OXALATO CÁLCICO EN LA BIOPSIA RENAL DE UN VARÓN INTOXICADO POR EG Y QUE DESARROLLÓ UN FRACASO RENAL AGUDO. A LA IZQUIERDA LA IMAGEN MICROSCÓPICA; LA FLECHA SEÑALA UN CRISTAL. A LA DERECHA, EL MISMO CRISTAL BAJO LUZ POLAROGRÁFICA (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. ALBERT TORRAS).

³ Vacío aniónico o anion-gap. Es la diferencia existente entre (Na + K) al restarle (Cl + Bicarbonato). Normalmente es de 8 a 16 mEq/L. En la intoxicación por EG aumenta a 20-30 mEq/L, pero también puede aumentar en la intoxicación por metanol, cianuro, sulfhídrico, isoniazida, aspirina, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, etc.). Pida siempre también un ácido láctico. Sepa que el lactato se suele expresar en mg/dL y que debe multiplicarlo por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L, lo que le permitirá valorar el peso del lactato en el anion-gap y sospechar por tanto si hay o no otros ácidos orgánicos (fórmico, glicólico, etc.). Ver también el capítulo de ACIDOSIS METABOLICA DE ORIGEN TOXICO.

⁴ Vacío osmolar u osmol-gap. Es la diferencia entre la osmolaridad medida por el laboratorio y la calculada a partir de las partículas osmolarmente activas que hay en el suero. Este cálculo se realiza por sumación de (Na en mEq/L multiplicado por 2) + (glucosa en mg/dL dividido por 18) + (BUN en mg/dL dividido por 2.8). Normalmente esta diferencia es de -5 a +15 mOsm. En la intoxicación por EG aumenta, pero también lo hace en la intoxicación por etanol, metanol e isopropanol.

5.- TRATAMIENTO. Esta intoxicación es suficientemente grave y con riesgo de generar secuelas irreversibles, como para justificar el que se inicie el tratamiento, si la sospecha clínica está bien fundada, incluso antes de que el laboratorio le confirme la presencia de EG en sangre.

5.1 Medidas de sintomáticas y de soporte general:

Corregir sin demora la severa acidosis metabólica con bicarbonato sódico, preferentemente 1 molar, hasta que el pH sea $> 7,20$. Es posible que necesite más de 1.000 mEq de bicarbonato en las primeras 24 horas.

Hacer una hidratación estándar y no forzar una hipervolemia ni intentar la diuresis forzada. Los casos graves (con coma o convulsiones) hacen edema cerebral, por lo que adoptará medidas preventivas de enclavamiento: restricción hidrosalina, cama a 45° , cabeza en semiflexión y dexametasona (4 mg/6h/iv). Los casos graves acaban desarrollando también con frecuencia una insuficiencia respiratoria multifactorial, por lo que habrá de prever una posible necesidad de asistencia respiratoria.

Si existe un antecedente de alcoholismo, frecuente en muchos de estos pacientes, suministre los polivitamínicos habituales (procure, en particular, la administración de 100 mg/día de tiamina y 200 mg/día de piridoxina, ya que esta última parece mejorar el pronóstico de estos pacientes).

Practicar calcemia y magnesemia, en particular si hay signos de tetania o convulsiones. Suministrar gluconato o cloruro cálcico, y sulfato magnésico si las cifras son muy bajas ($\text{Ca}^{++} < 0,60 \text{ mmol/l}$), $\text{Mg}^{++} < 1,3 \text{ mEq/L}$) y/o si el paciente presenta manifestaciones atribuibles a estos trastornos electrolíticos. El aporte de bicarbonato puede ir disminuyendo aún más el Ca^{++} . Las convulsiones pueden ser tratadas además con benzodiazepinas.

5.2 Prevención de la absorción digestiva:

Los enfermos acostumbran a llegar más de 24 horas después de la ingesta, por lo que los eméticos o el lavado gástrico (éste sería preferible a la ipeca) ya no están justificados.

El carbón activado y los catárticos son totalmente ineficaces y no deben administrarse.

5.3 Medidas para frenar la metabolización del EG:

Dado que el EG es poco tóxico y que la gravedad de la intoxicación deriva de su metabolización a través de la alcohol-deshidrogenasa (ADH) hacia el ácido glicólico y otros ácidos, puede ser preciso -en ocasiones- "inhibir" esta enzima, para lo cual hay dos opciones: un real inhibidor de la ADH que es el fomepizol (4-metil-pirazol) o administrar un competidor que es el etanol (alcohol etílico). Si se reúnen unos determinados criterios (ver luego), va a ser muy importante iniciar cuanto antes este tratamiento, aunque no tenga confirmación analítica de la presencia de EG.

5.3.1.- "Inhibición" de la ADH con FOMEPIZOL (4-metil-pirazol).

El fomepizol es el tratamiento antidótico de elección. Está indicado si se reúnen los criterios de la Tabla 1. No es imprescindible conocer la concentración de EG para iniciar el tratamiento. En caso de duda o con sospecha razonable, iniciar el tratamiento de forma inmediata. No hay ninguna contraindicación (excepto alergia conocida al pirazol). No debe usarse en embarazadas, porque se desconoce el riesgo teratógeno.

5.3.2.- "Inhibición" de la ADH con ETANOL (alcohol etílico).

Es una alternativa al fomepizol, igualmente eficaz, pero con más inconvenientes (provoca embriaguez y puede inducir hipoglicemia y pancreatitis), aunque tiene un coste muy inferior al fomepizol. El etanol está contraindicado en pacientes que están en tratamiento con antabús o disulfiram.

| Indicación | <p>Todo paciente con certeza de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de EG.</p> <p>Todo paciente con probabilidad de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de EG y que presenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradiégestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos de la conciencia o de la conducta o visuales), y/o • Acidosis metabólica sin otra causa justificada (Exceso de base $< - 5 \text{ mmol/L}$, y/o anion gap $> 30 \text{ mEq/L}$) o • Osmol gap $> 15 \text{ mosm/L}$ sin otra causa justificada (como podría ser la presencia de etanol) • Cristales de oxalato cálcico en el sedimento de orina <p>EG $> 0,2 \text{ g/l}$</p> | |
|--------------------------------------|--|---|
| Dosificación | Inicial | 15 mg/Kg / iv. Diluir en 100 mL de glucosado 5% o fisiológico. Tiempo mínimo de infusión: 30 min. |
| | Mantenimiento (mientras EG $> 0,2 \text{ g/L}$) | 10 mg/Kg /iv, a las 12h, 24h, 36h y 48h. Tiempo mínimo de infusión: 30 min. Si pasadas las 48 h aún sigue acidótico y EG $> 0,2 \text{ g/L}$, continuar con 15 mg/Kg cada 12 h. |
| Dosificación en caso de hemodiálisis | Inicial | <ul style="list-style-type: none"> • Si hace $< 6 \text{ h}$ desde la última administración de fomepizol, no administrar nueva dosis. • Si hace $> 6 \text{ h}$ desde la última administración de fomepizol, administrar 10 mg/Kg/iv. |
| | Durante la hemodiálisis | 10 mg/Kg/iv cada 4 horas |
| | Al acabar la hemodiálisis | <ul style="list-style-type: none"> • Si hace $< 1 \text{ h}$ de la última dosis, no dar más fomepizol • Si hace de 1-3 h de la última dosis, dar 5 mg/Kg/iv. • Si hace más de 3 h. de la última dosis, dar 10 mg/Kg/iv. |
| | Post hemodiálisis | 10 mg/Kg/iv a las 12 h de la última administración |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • EG $< 0,2 \text{ g/L}$ • Osmol gap $< 15 \text{ mOsm}$ | |

Sus indicaciones y dosificación se muestran en la Tabla 2. El etanol está disponible en muchos Hospitales como fórmula magistral, en ampollas estériles para uso intravenoso conteniendo etanol puro (100%). Estas ampollas de etanol no deben ser confundidas con ampollas de etanolamina, una sustancia utilizada para la esclerosis de varices esofágicas.

Tabla 2. TRATAMIENTO CON ETANOL EN LA INTOXICACIÓN POR EG.

| | | |
|---|--|---|
| Indicación | Todo paciente con certeza de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de EG. | |
| | Todo paciente con probabilidad de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de EG y que presenta: | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradigestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos de la conciencia o de la conducta o visuales), y/o • Acidosis metabólica sin otra causa justificada (Exceso de base < - 5 mmol/L, y/o anion gap > 30 mEq/L) o • <i>Osmol gap</i> > 15 mosm/L sin otra causa justificada (no etanol) • Cristales de oxalato cálcico en el sedimento de orina | |
| | EG > 0,2 g/l | |
| Dosificación | Inicial | 1 ml de etanol puro/Kg, en 50 mL de SG al 5%, a perfundir en 60 min. |
| | Mantenimiento (mientras EG > 0,2 g/L) | <ul style="list-style-type: none"> • En no alcohólico: 0,1 ml/Kg/hora disuelto en SG 5%. • En alcohólico crónico: 0,2 ml/Kg/hora disuelto en SG 5%. |
| Dosificación en caso de hemodiálisis | Durante la práctica de la hemodiálisis, no debe interrumpirse la perfusión de etanol, antes al contrario, hay que doblar la velocidad de perfusión de etanol (o doblar la concentración) durante todo el tiempo que dure la HD. | |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • EG < 0,2 g/L • <i>Osmol gap</i> < 15 mOsm | |

Para preparar las perfusiones de mantenimiento con etanol, calcule las necesidades de etanol para 6 horas, y añadir este etanol a un suero glucosado de 500 ml, que se pasará en 6 horas. Las perfusiones de mantenimiento se adaptarán en su velocidad o concentración para conseguir niveles de etanol en sangre de 1 a 1,2 g/L (no se necesita más, pero tampoco menos). Estas soluciones de etanol son muy hiperosmolares, por lo que debe utilizar una vía central para evitar la tromboflebitis. Es necesario también controlar la etanolemia y hacer un BM test cada 3 horas.

Antes de suspender la perfusión de etanol se comprobará que el EG en sangre es < 0,2 g/L y el paciente mantiene un exceso de base por encima de los - 5 mmol/L, sin ayuda de bicarbonato.

5.4.- Medidas para aumentar la eliminación del EG. La más simple y eficaz es la hemodiálisis (HD). Tenga en cuenta que el ácido glicólico es muy nefrotóxico y neurotóxico, que sus lesiones pueden ser irreversibles, y que la diálisis interesa casi más para extraer el glicólico que para extraer el EG. Su inicio es muy urgente y los criterios para su indicación se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS EN LA INTOXICACIÓN POR EG.

| | | |
|----------------------|---|--|
| Indicación | Todo paciente con certeza o sospecha de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de EG y que presenta: | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradigestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos conciencia o conducta), y/o • Acidosis metabólica (Exceso de base < - 10 mmol/L, y/o anion gap > 35 mEq/L), y/o • <i>Osmol gap</i> > 20 mOsm/L, y/o • <i>Anion gap</i> > 30 mEq/L, y/o • Fracaso renal | |
| | EG > 0,5 g/l | |
| Mantenimiento | A título orientativo puede hacer el siguiente cálculo de duración de hemodiálisis continua: | |
| | Para un EG en sangre de: | |
| | 0,5 g/l, 4 horas de HD | |
| | 1-2 g/l, 5 horas de HD | |
| | 2-3 g/l, 6 horas de HD | |
| | 3-4 g/l, 7 horas de HD | |
| | 4-5 g/l, 8 horas de HD | |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • EG < 0,2 g/L • <i>Osmol gap</i> < 15 mOsm • <i>Anion gap</i> < 35 mEq/L | |

Si no puede practicarse HD, puede hacerse una hemodiafiltración, pero es menos eficaz y debe prolongarse más horas. La HD no sustituye al tratamiento con fomepizol o etanol.

El criterio de acidosis metabólica es muy importante para decidir la hemodiálisis, ya que si la ingesta ha sido fraccionada o hace muchas horas que se ha producido, el EG se habrá metabolizado y el paciente estará acidótico por los metabolitos que son los que le van a matar. Por tanto, un paciente acidótico ha de dializarse aunque tenga menos de 0,2 g/L de EG en sangre.

Durante la práctica de la HD no debe interrumpirse la perfusión de etanol, antes al contrario, hay que doblar la velocidad de perfusión de etanol (o doblar la concentración) durante todo el tiempo que dure la HD. Si el paciente está en tratamiento con fomepizol, ya se ha explicado antes como modificar la pauta de este antídoto.

La extracción de EG con diálisis peritoneal, hemofiltración o hemodiafiltración es muy lenta y no debe ser utilizada a menos que no pueda practicarse la HD. La realización de una hemoperfusión con carbón activado es totalmente ineficaz.

6.- DOSIS TÓXICAS. 10 mL de EG puro es tóxico y 30 mL podrían ser mortales, pero también han sobrevivido pacientes que han ingerido 200 mL. Pero como las dosis afirmadas y la concentración de EG en las botellas son muy difíciles de conocer, las dosis calculadas son muy difíciles de valorar.

Las determinaciones de EG, de ácido glicólico, el anion gap o la simple acidosis metabólica son mucho mejor indicadores.

7.- **COMENTARIOS.** El objetivo de la HD no es tanto dializar el EG como, sobre todo, sus metabolitos: el ácido glicólico y otros. Lo que mata es el ácido glicólico. Por ello, es mucho más urgente dializar un enfermo acidótico que dializar un enfermo no-acidótico aunque tenga más de 1 g/L de EG en sangre.

En esta intoxicación, una vez depurado el EG, si el paciente evoluciona hacia la muerte cerebral, no hay contraindicación, *per se*, para la donación de órganos para trasplante.

Si no se dispone de fomepizol ni de etanol para uso intravenoso, puede administrarse por vía oral o sonda gástrica una bebida alcohólica de alta graduación (tipo whisky) pero rebajada mitad por mitad con zumo de fruta. Para un individuo de 70 Kg, la dosis de carga de la solución rebajada sería de 280 mL y la de mantenimiento de 28 mL/hora (en no alcohólico) o de 53 mL/hora (en alcohólico), cifras que se doblarían durante la realización de la hemodiálisis. Añada un antiemético y un inhibidor de la bomba de protones y controle la concentración de etanol en sangre después de la carga inicial y cada 3 horas durante el mantenimiento.

ÉXTASIS-LÍQUIDO

1.- **SINÓNIMOS.** Gamma-hidroxi-butilato sódico, Acido gamma-hidroxi-butírico, GHB

2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Ácido Gamma-hidroxi-butírico. Como ocurre con la mayoría de drogas recreativas, nunca se puede estar seguro de lo que llevan las botellas de "Éxtasis líquido". Es frecuente que el GHB se mezcle o sustituya por anfetaminas, cocaína, cannabis o psicofármacos.

Se presenta en forma líquida, en pequeñas botellas transparentes con tapón de rosca negro y bocal ancho, observándose que en realidad es una emulsión, de olor ligeramente acetinado (Figura 1).

El GHB forma parte de algunos medicamentos antiepilépticos comercializados en España (Redutona®)

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** No confundir este producto con el más tradicional y frecuente en nuestro medio "éxtasis" que contiene metilen-dioxi-metanfetamina (MDMA) u otros derivados anfetamínicos. En este caso ver los protocolos de anfetaminas.

El ácido gamma-hidroxi-butírico se había utilizado en medicina como hipnosedante intravenoso hace 2-3 décadas, al tiempo que se introducía como droga recreativa en discotecas y fiestas, por un supuesto efecto afrodisíaco, desinhibidor, euforizante e incrementador de las sensaciones táctiles.

Los hombres suelen consumirlo voluntariamente por los efectos citados anteriormente, y suele mezclarse con zumo, leche, cola o bebidas alcohólicas. Las mujeres pueden usarlo con la misma finalidad, pero en ocasiones lo beben inadvertidamente, cuando su pareja le mezcla el éxtasis líquido con algún refresco para conseguir que acceda a mantener relaciones sexuales, de las cuales luego quedará amnésica. Se utiliza también para consumir violaciones y para facilitar los robos.

En caso de sobredosis, el cuadro clínico se caracteriza por la muy rápida depresión de la conciencia (somnia), con sensación de mareo e inestabilidad, que puede llegar al coma profundo, hipotónico e hiporreflexivo y que característicamente es de breve duración (< 1 hora). El enfermo puede hipoventilar y objetivarse una miosis o más habitualmente una midriasis. Excepcionalmente se han descrito convulsiones, ataxia, confusión, agitación, delirio, alucinaciones e hipertensión arterial. Es característico que el paciente oscile en la profundidad del coma y en el tamaño pupilar, que pase con rapidez del coma profundo a la vigilia y que haga fases de apnea seguidas inmediatamente de normoventilación. Cualquier hipnosedante puede potenciar sus efectos, muy en particular el alcohol etílico. El episodio suele resolverse con la misma rapidez que se ha instaurado y no es extraño que los pacientes soliciten inmediatamente el alta voluntaria.

A pesar de la gravedad potencial, la mortalidad es excepcional. Ningún caso mortal demostrado en España, aunque sí en otros países.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El GHB es detectable en algunos laboratorios de toxicología, pero no como una técnica de Urgencia.

5.- **TRATAMIENTO.** Dada la rápida absorción (15 min), no proceden las medidas de descontaminación digestiva. Dada la rápida eliminación, no procede la diuresis forzada ni las técnicas de depuración extrarrenal. No hay ningún antídoto eficaz. La base del tratamiento es, pues, sintomática.

Es probable que en algunos pacientes, ante la profundidad del coma y las fases de apnea, se plantee el traslado a Reanimación para protección de la vía aérea y ventilación asistida. Si el enfermo no está cianótico ni con trastornos cardiocirculatorios, puede intentar mantenerlo unos minutos con AMBU porque la sorprendente velocidad con la que se acostumbra a solventar el episodio, puede evitar la intubación y la ventilación mecánica.



FIGURA 1.- BOTELLINES CONTENIENDO 10 ML DE GHB Y ENCONTRADOS EN LAS PERTENENCIAS DE PACIENTES ATENDIDOS POR SOBREDOSIS DE GHB EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA.

- 6.- DOSIS TÓXICAS. 2,5 g. (sería, aproximadamente, el equivalente a 2 ampollas de las que circulan en nuestro medio).
- 7.- COMENTARIOS. La experiencia actual en el Hospital Clínic de Barcelona confirma la rápida recuperación en todos los casos atendidos y sin secuelas. Algunos autores han propuesto el uso antidótico de la fisostigmina, pero no hay evidencia científica para ello.

FELBAMATO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Felbamyl®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El felbamato es un antiepiléptico de nueva generación, parecido al meprobamato, y del que se tiene escasa experiencia toxicológica. Los síntomas predominantes son del SNC: somnolencia, ataxia y nistagmus. Se ha descrito un caso de fracaso renal agudo. También taquicardia, náuseas y vómitos.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica. El rango terapéutico es de 18-52 mcg/mL
- 4.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Medidas sintomáticas. No hay antidoto.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica parece estar por encima de los 7 gramos

FENACETINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. En España, desde hace ya algunos años, no hay ningún preparado farmacéutico comercializado que contenga fenacetina, pero podría presentarse en Urgencias algún paciente con intoxicación por preparaciones antiguas (Cerebrino Mandri®, Bladipón®, Cratodin®, Ferguspirina®, Rudol®, Yafín®, etc), o con a fórmulas magistrales o con medicamentos extranjeros.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las más importantes en la intoxicación aguda son el riesgo de metahemoglobinemia y el de anemia hemolítica. En la intoxicación crónica, la insuficiencia renal por necrosis papilar.
En caso de cianosis, ver el protocolo de metahemoglobinizantes, y en caso de hemólisis, ver el protocolo de hemolizantes.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La fenacetina no se monitoriza en la práctica clínica, pero sí su principal metabolito, el paracetamol.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. En caso de cianosis, ver metahemoglobinemia. En caso de hemólisis, ver hemolizantes.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. 1 gramo, aproximadamente.

FENITOÍNA

- 1.- SINÓNIMOS. Difenilhidantoína
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Epanutín®, Sinergina®, Redutona®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Fenitoína. En España hay preparados comerciales que contienen fenitoína y otros antiepilépticos.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

4.1.- Intoxicación Aguda:

Las manifestaciones predominantes son sobre el SNC: El nistagmus es el signo clínico más constante, el primero en aparecer y el último en desaparecer. Puede afirmarse que no hay intoxicación por fenitoína sin nistagmus.

La ataxia cerebelosa es también bastante constante. Comporta el riesgo de que el paciente ya se haya caído antes de llegar a Urgencias, o lo haga al intentar levantarse de la camilla.

La disartria es también frecuente. Puede detectarse hiperreflexia, confusión, alucinaciones y movimientos involuntarios. El tamaño pupilar es normal o algo dilatado, pero también pueden estar mióticas. Paradójicamente, algunos pacientes pueden convulsionar. Los estados de depresión del nivel de conciencia e incluso el coma, requieren habitualmente concentraciones > 40 mcg/mL. Un coma profundo o convulsiones sugieren una intoxicación con otros fármacos adicionales

El segundo órgano diana es el aparato cardiovascular. No hay que olvidar que la fenitoína es un antiarrítmicos y que, por ello, puede producir bradicardia y trastornos de la conducción. Por eso tiene que practicar siempre un ECG y, en los casos graves (coma), proceder a una monitorización electrocardiográfica continua. Sin embargo, la experiencia clínica muestra que las arritmias, la bradicardia o la hipotensión sólo se producen cuando se administra fenitoína iv demasiado rápida, por ejemplo, 1 g de fenitoína en menos de 20 minutos, pero prácticamente nunca en las ingestas orales debido, probablemente, a que el causante de estos trastornos es el disolvente que hay en las ampollas para uso iv (el propilenglicol).

Los pacientes pueden tener también náuseas y vómitos.

4.2.- Intoxicación Crónica:

Es posible que acudan a Urgencias pacientes que consultan por desorientación, agitación, psicosis, trastornos del lenguaje (farfullante) y de la regulación de esfínteres, ataxia con caídas al suelo y deterioro progresivo del estado de conciencia, a los que se ha prescrito en los días o semanas previos un tratamiento con fenitoína, o que llevaban ya tiempo tratándose y hace poco que se les ha aumentado la dosificación. Al explorarlos llama la atención el nistagmus y las mioclonias. Cuando se hacen determinaciones toxicológicas se les encuentran concentraciones de fenitoína en sangre superiores a los 20-30 mcg/mL. Se trata pues de una sobredosificación crónica de fenitoína. En el Hospital Clínic de Barcelona se han llegado a detectar pacientes con niveles de hasta 70 mcg/mL.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La Tabla 1 muestra una correlación aproximada entre las concentraciones plasmáticas de fenitoína, la situación clínica y gravedad. Tenga en cuenta, por un lado, que el pico plasmático puede tardar más de 12 horas en alcanzarse y que, por otro, pacientes con sobredosificaciones crónicas pueden tolerar bien concentraciones muy altas de fenitoína.

6.- TRATAMIENTO.

6.1.- Intoxicación Aguda:

En la intoxicación aguda proceda a una descontaminación digestiva según algoritmo general. En las ingestas potencialmente graves y atendidas precozmente, recomendamos una segunda dosis de carbón activado al cabo de una hora, administrando en este caso un antiemético.

La diuresis forzada y las técnicas de depuración extrarrenal son improcedentes.

La fenitoína no tiene antídoto. El resto del tratamiento es sintomático.

La semivida de eliminación es muy prolongada (24 horas o más) por lo que, si hay afectación neurológica, no puede esperar una rápida recuperación clínica o analítica en ningún caso, por lo que debe prever que el paciente va a necesitar atención médica durante 2-3 días.

Tabla 1. EQUIVALENCIA ENTRE EL ESTADO CLÍNICO Y LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE FENITOÍNA.

| Fenitoína | Manifestaciones clínicas |
|--------------|--|
| 10-20 mcg/mL | Ninguna. Rango terapéutico |
| 21-30 mcg/mL | Leves (nistagmus) |
| 31-40 mcg/mL | Moderadas (ataxia/disartria) |
| 41-70 mcg/mL | Graves (deterioro del nivel de conciencia) |
| > 70 mcg/mL | Potencialmente mortal (coma) |

6.2.- Intoxicación Crónica:

En los pacientes que presentan una sobredosificación crónica de fenitoína, la única terapéutica es la supresión del fármaco, la observación y el tratamiento sintomático.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica es superior a 2 g y la potencialmente mortal es superior a 7 g.

8.- **COMENTARIOS.** El uso intravenoso de fenitoína puede producir dos tipos de problemas: uno por extravasación, ya que se trata de una solución alcalina muy irritante, y el otro bradiarritmias (incluso paro sinusal) e hipotensión por una administración demasiado rápida.

La fenitoína tiene un potencial efecto teratógeno. Si la paciente está embarazada, remítala para control a la consulta externa de obstetricia.

FENOL

1.- **SINÓNIMOS.** Ácido fénico

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** El fenol tiene importantes usos industriales en la síntesis de diversos productos químicos, para el aislamiento térmico de edificios, preparación de moldes en fundiciones, síntesis de resinas, gomas, colorantes, explosivos, fertilizantes, pesticidas, conservantes de la madera, etc. Fue utilizado durante muchos años en medicina como antiséptico, y aún actualmente hay desinfectantes como lo utilizan (Instrunet®, una mezcla de fenol y glutaraldehído). También forma parte del Zotal®, que es un "desinfectante de sanitarios" muy utilizado en nuestro país.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Cuando está concentrado es un producto muy corrosivo, produciendo lesiones cáusticas por contacto sobre piel y mucosas.

Los vapores son irritantes para las vías respiratorias. Como se absorben por vía pulmonar, pueden producir un estado de "borrachera".

En caso de ingesta puede producir náuseas, vómitos y sobre todo diarreas. Si está concentrado, se comporta también como un cáustico. Al ser absorbible, pueden aparecer manifestaciones multiorgánicas: metahemoglobinemia (paciente de aspecto cianótico con pO₂ normal), anemia hemolítica, trastornos cardiocirculatorios (bradicardia, arritmias, hipotensión), respiratorios (sobre todo si ha inhalado), neurológicos (cefalea, vértigos, parestesias, confusión mental, mioclonias, convulsiones, coma), musculares (rabdomiólisis), hepáticos (citólisis), hemostáticos (CID) y renales (necrosis tubular aguda).

La inhalación crónica de fenol se ha asociado con cefaleas, síndrome constitucional, trastornos neurológicos y proteinuria.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Retirar toda la ropa contaminada. Lavado inmediato y prolongado (mínimo 15 minutos) de la piel, mucosa conjuntival y bucal, en caso de contacto.
En caso de ingesta, no dar eméticos. Salvo que el paciente presente signos evidentes de causticación orofaríngea grave, recomendamos colocar una sonda nasogástrica, aspirar el contenido gástrico y lavar con cuidado, evitando al máximo el riesgo de una broncoaspiración.
Una vez realizada esta aspiración-lavado, debe valorar si el paciente es tributario de una endoscopia. La respuesta es que sí, si el paciente tiene manifestaciones digestivas; en este caso, retire la SNG y solicite la endoscopia; si la endoscopia muestra lesiones, acuda al protocolo de cáusticos. Si la respuesta es que no, administre una dosis de carbón activado y después retire también la SNG.
El resto de medidas son sintomáticas, no disponiéndose de antídoto. Si predomina la sintomatología de causticación digestiva, vea el protocolo de cáusticos.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Ingestas de 4 gramos, podrían ser mortales.
- 7.- DESTINO. Se recomienda siempre un ingreso para observación durante un mínimo de 24 horas.

FLECAINIDA

- 1.- SINÓNIMOS. Antiarrítmicos del grupo Ic
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Apocard®, Tambocor®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La flecaínida es un antiarrítmico del grupo Ic, al igual que la propafenona. Actúa bloqueando los canales de sodio y también diversas corrientes de potasio. Modifica poco la frecuencia sinusal a dosis farmacológicas. Se utiliza como antiarrítmico y para desenmascarar síndromes de Brugada.
En caso de sobredosis, la flecaínida es paradójicamente una substancia arritmogénica. Induce taquiarritmias, bradicardias severas y grados variables de bloqueo aurículo-ventricular. Prolongaciones del QRS y del QT son frecuentes. Pueden acompañarse de hipotensión arterial, depresión del nivel de conciencia y convulsiones.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La flecaínida no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Administrar carbón activado como primera medida descontaminante. Las convulsiones o la depresión de conciencia aconsejan un lavado gástrico, verificando la seguridad de la vía aérea, y seguido también de carbón activado.
Las arritmias ventriculares deben tratarse con bicarbonato sódico (ver antidepresivos cíclicos). Empezar con 1 mEq/Kg. Repetir si persiste el trastorno, sin sobrepasar un pH de 7,55. Las *Torsades de pointe* requieren magnesio (1,5 g) e isoproterenol o un marcapaso externo para garantizar frecuencias ventriculares iniciales por encima de 130/min.
Atropina si bradicardia.
La procainamida, quinidina, encainida, propafenona, sotalol, n-acetilprocainamida y la disopiramida, están contraindicadas.
Tratamiento sintomático de la hipotensión y de otras manifestaciones que pudieran presentarse.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Dosis superiores a 1,2 g han resultado mortales.
- 7.- DESTINO. Intoxicación de alto riesgo. Mantenga una observación y monitorización mínima de 24 horas.

FLUORHÍDRICO

- 1.- SINÓNIMOS. Ácido fluorhídrico, Ácido hidrof fluorhídrico
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácido fluorhídrico
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se trata de unos de los ácidos más corrosivos que existen y que industrialmente se utiliza como decapante y para grabar el vidrio. Es muy volátil y la inhalación de sus vapores es extremadamente irritante para el árbol respiratorio.
El fluorhídrico genera una rápida causticación de la piel y mucosas con las que contacte, bien visible sobre la piel (eritema-ulceración-necrosis), boca, cavidad orofaríngea, etc. (Figura 1). Si se deglute, va a dar lugar a una causticación digestiva análoga a la que puede producir el sulfamán, es decir, muy grave. Es realmente un cáustico muy potente.
Si se inhala, casi inevitable cuando el ácido contacta con la cara o el cuerpo, se producen signos irritativos conjuntivales, faríngeos y traqueo-bronquio-alveolares, que pueden adquirir una gran y rápida virulencia, con edema de glotis, broncoespasmo y edema

pulmonar no cardiogénico, que en menos de una hora puede conducir a una situación de hipoxemia irreversible con cierre glótico.

Además, el fluorhídrico es un gran quelante del calcio y del magnesio, de modo que puede generar hipocalcemia e hipomagnesemia potencialmente mortales por arritmias secundarias.

La acidosis metabólica es frecuente.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El ácido fluorhídrico no se determina en la práctica clínica.

5.- **TRATAMIENTO.** Es fundamentalmente sintomático. Particular atención a la evolución de la función respiratoria y a la quelación de calcio y magnesio.

Descontaminación urgente, cuidadosa y enérgica de la piel bajo la ducha o chorro de agua. Retirar toda la ropa, anillo, reloj, etc. (cuidado con la ropa empapada con ácido del paciente que puede causticar las manos de quien está descontaminando). Este lavado ha de ser inmediato, continuo, copioso y duradero (30 min). En caso de contacto ocular, irrigación inmediata, continua, copiosa y duradera (60 min) con agua, con posterior consulta al oftalmólogo.

Si se han producido úlceras, escaras o necrosis cutáneas, infiltrarlas rápidamente con gluconato cálcico: 0,5 ml de la solución al 10% por cada cm^2 de superficie cutánea afectada. Si se trata sólo de eritema o lesiones superficiales por contacto, aplicar gel de glucobionato cálcico para uso tópico al 2,5%, que se masajeará (protegerse con guantes) durante 15 minutos sobre la superficie expuesta.

Practicar un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.

Si se ha producido una ingesta, trátela como una causticación (ver protocolo de cáusticos).

Medir Ca^{++} y corregir si precisa con cloruro cálcico iv lento (10 ml al 10%, repetidos si necesario).

Medir Mg^{++} y corregir si precisa con sulfato magnésico iv lento (1,5 g iv, repetidos si necesario).

Prevea que el enfermo puede evolucionar mal con rapidez, y que en el mejor de los casos ha de quedarse 24 horas en observación y con monitorización electrocardiográfica.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Las que producen signos o síntomas.

7.- **COMENTARIOS.** Una primera experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona con contaminación cutánea con fluorhídrico, tuvo un desenlace mortal en 2 horas: además de causticar la piel, produjo con rapidez un grave edema agudo de pulmón y glótico, con distrés respiratorio. Una segunda experiencia fue sólo con afectación ocular y una pequeña lesión cutánea que evolucionó bien, aunque llegó a detectarse hipocalcemia e hipomagnesemia.

En lesiones muy graves en partes distales de los dedos de la mano, se han ensayado en otros centros sanitarios las infusiones intrarteriales (radial) de sales de calcio: 10 mL de cloruro cálcico al 10% en 50 mL de glucosa al 5%, a pasar en 4 horas, con buenos resultados.



FIGURA 1.- IMÁGENES TOMADAS DURANTE LA AUTOPSIA JUDICIAL DE UNA JOVEN ROCIADA CON ÁCIDO FLUORHÍDRICO, POR UN DESPECHO AMOROSO. DESARROLLÓ EN 60 MINUTOS UNA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA QUE LE CONDUJO A LA MUERTE. SE OBSERVAN LAS QUEMADURAS QUÍMICAS EN LA CARA. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. PERE SANZ

FLUORURO SÓDICO

1.- **SINÓNIMOS.** Sodio fluoruro

Este protocolo hace referencia a las sales de sodio utilizadas como anti-caries. No confundir con el Ácido fluorhídrico (ver idem) ni con el Hexafluorosilicato (ver pulidores suelo), que son extraordinariamente tóxicos.

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Fluodontyl®, Fluorokin®, Fluor Lácer®, etc.

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Fluoruro de sodio. Los comprimidos de Fluorokin® contienen cada uno 0,55 mg de fluoruro sódico, equivalentes a 0,25 mg de flúor.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Como las dosis tóxicas son muy altas, la mayoría de los pacientes estarán asintomáticos. Sólo pacientes que hayan ingerido más de 300 comprimidos, o hayan bebido más de 300 mL de líquido fluorado o se hayan tragado más de un tubo de pasta dentífrica pueden aquejar cefaleas, náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realizan en la práctica clínica.

- 6.- **TRATAMIENTO.** Sólo procede en ingestas superiores a los 150 comprimidos, a dos tubos de pasta de dientes o a más de 75 mL de solución.
En este caso se hará una descontaminación digestiva convencional, evitando el lavado gástrico en el caso de la pasta de dientes, y se pedirá un control iónico de calcio y magnesio. Con dosis menores se aconseja beber simplemente leche.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica está por encima de los 2 mg/Kg y probablemente sea superior a los 5 mg/Kg, que es una cifra prácticamente inalcanzable con los preparados comerciales que hay en nuestro medio.
Un tubo de pasta dentífrica contiene como máximo 75 mg de fluoruro sódico, una caja de Fluorkin® contiene como máximo 100 mg y una botella de 15 mL contiene 30 mg.
- 8.- **COMENTARIOS.** Las pacientes que han consultado a Urgencias por ingesta de Fluorkin® han estado siempre asintomáticos.

FORMOL

- 1.- **SINÓNIMOS.** Formaldehído
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Líquido muy volátil, de olor característico, que inhalado produce irritación de ojos, nariz y mucosa respiratoria, con síntomas que van desde la laringitis hasta el broncoespasmo.
El contacto cutáneo produce una dermatitis irritativa que puede llegar a la necrosis. El contacto ocular puede producir queratitis ulcerativa.
Pero los hechos más graves se producen por ingesta. Según la concentración y la dosis, el formol se comporta como un cáustico, produciendo con rapidez ulceraciones esófago-gástricas sangrantes, que se acompañan de epigastralgia, náuseas y vómitos persistentes y, a veces, hemáticos. A diferencia de otros cáusticos, el formol puede ser absorbido por vía digestiva y producir una intoxicación sistémica que se manifiesta en forma de acidosis metabólica (el formol se metaboliza hacia ácido fórmico, y también se genera ácido láctico), depresión del estado de conciencia, alteraciones biológicas hepáticas, hipotensión arterial, insuficiencia renal, etc.
Es una intoxicación potencialmente mortal. Si a las 3 horas no hay acidosis metabólica ni afectación sistémica, es muy improbable que aparezca posteriormente, pero esta ausencia de manifestaciones generales no excluye la posibilidad de una causticación digestiva severa.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El formol o formaldehído no se determina en la práctica clínica. El ácido fórmico se determina en algunos laboratorios de toxicología y el ácido láctico habitualmente en el de Urgencias, pero ninguno de los dos es un índice exacto de la gravedad de la intoxicación. El seguimiento del equilibrio ácido-base es, en general, suficiente.
- 4.- **TRATAMIENTO.** En caso de contacto cutáneo, lavado con agua abundante. Si hay signos irritativos, tratamiento sintomático y consulta con dermatología. En caso de contacto ocular, lavado muy abundante y persistente (15 min) con agua, y posterior consulta con oftalmólogo.
En caso de ingesta reciente (menos de 1 hora) diluir con agua, leche o agua albuminosa (unos 125-250 mL). Valorar a continuación la indicación de una endoscopia digestiva y, si se realiza, aprovechar para una aspiración-lavado del contenido, y proceder como una causticación estándar (ver protocolo de cáusticos). Si no se sospecha causticación y no se realizase la endoscopia, administre una dosis de carbón activado (25 g), si es precoz (< 2 horas).
Controlar el ionograma y el equilibrio ácido-base, y practicar un ECG. No hay antídoto. El resto del tratamiento es sintomático.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** La ingesta de 30 mL de una solución al 37% puede resultar mortal.
- 6.- **COMENTARIOS.** Una experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona con una ingesta accidental (uno o dos sorbos) de formol diluido (concentración desconocida), provocó una causticación digestiva sin repercusiones sistémicas, que evolucionó de forma satisfactoria.

FOSFINO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Hidrogeno fosforado, Fosfina, Fosfamina, PH_3
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El fosfino no debe ser confundido con el gas fosgeno. El fosfino es extraordinariamente tóxico. Suele liberarse espontáneamente al humedecerse el fosfuro de zinc o el de aluminio. También se libera al contacto de estos productos con un ácido, como podría ser el clorhídrico del estómago. Es un gas que huele a pescado podrido.
La inhalación puede producir signos irritativos pulmonares, que pueden llegar al EAP.
Además, es un inhibidor de la citocromooxidasa mitocondrial, produciendo rápidamente una anoxia celular multiorgánica que se traduce en forma de cefalea, vértigos, trastornos de la conciencia, convulsiones, coma, hipotensión arterial, shock y parada cardíaca. Se han descrito hipomagnesemias.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica.

- 4.- TRATAMIENTO. No hay antídoto. Terapéutica sintomática. Controlar las concentraciones séricas de magnesio.
- 5.- COMENTARIOS. El fosfino es un gas que podría liberarse cuando se ingiere un raticida muy popular en nuestro medio (NUGAT®) que contenía fosforo de Zn; al llegar al estómago, la reacción química con el clorhídrico hace que se libere este gas. Algo parecido ocurriría con el fosforo de aluminio.

FÓSFORO BLANCO

- 1.- SINÓNIMOS. Fósforo amarillo, Fósforo elemental, Fósforo
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Fósforo
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Una ingesta de fósforo elemental, incluso inferior a 1 g, puede ir seguida de manifestaciones digestivas intensas: náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarreas y, en ocasiones, hematemesis y rectorragias por lesiones agudas gastrointestinales. Las pérdidas digestivas pueden ser suficientemente importantes como para causar trastornos electrolíticos e hipovolemia. En este período inicial se han descrito también trastornos miocárdicos y renales. Tras esta fase puede haber un período de mejora, al que puede seguir, a las 48-72 horas, el fracaso hepático y multisistémico que puede condicionar la muerte. La inhalación de vapores de fósforo blanco es irritante para las vías respiratorias. El contacto directo con la piel podría producir necrosis cutánea.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en la práctica clínica. Las concentraciones plasmáticas de fósforo no son un buen indicador de esta intoxicación.
- 5.- TRATAMIENTO. El fósforo no tiene antídoto. Medidas enérgicas de descontaminación digestiva: lavado gástrico más dosis repetidas de carbón activado en ingestas inferiores a las 2-4 horas. Durante un tiempo se recomendó hacer el lavado gástrico con una solución de permanganato potásico, pero dado que no hay ningún estudio que haya demostrado su eficacia, no lo consideramos necesario. El resto del tratamiento es sintomático. A niños y adultos con graves intoxicaciones, se les han practicado sesiones precoces de hemoperfusión y exanguinotransfusión, pero los resultados no son, hasta el presente, concluyentes. En caso de detectarse un fallo hepático severo, el enfermo podría ser tributario de trasplante hepático.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. A partir de 15 mg para el fósforo elemental.
- 7.- COMENTARIO. El fósforo rojo o negro es muy poco tóxico. Conviene recordar también, que las cerillas ya no contienen fósforo blanco o amarillo, y que hoy en día suelen ser de clorato potásico o de sesquisulfuro de fósforo, muy poco tóxicos también, aunque el sesquisulfuro de fósforo podría inducir erupción cutánea eritemato-papulosa y vesiculosa.

FOSFURO DE ZINC

- 1.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En nuestro país había un raticida muy popular a base de fosforo de zinc (Nugat®), con una dosis letal estimada en unos 40 mg/Kg, y que podría llegar a producir un cuadro clínico parecido al descrito con el fósforo, aunque en el Hospital Clínic de Barcelona se han atendido varios de estos casos que nunca han tenido más allá de una moderada elevación de transaminasas. Se han descrito también efectos irritativos sobre la mucosa digestiva, en caso de ingesta. También se han descrito hipomagnesemias. Con este producto también se ha descrito la posibilidad de que al contactar el fosforo de zinc (Zn_3P_2) con el ácido clorhídrico del estómago, se liberen vapores de cloro o de fosfino, que podrían ser irritantes para las vías respiratorias, pero este hecho no ha sido nunca observado en el citado Hospital.
- 2.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en la práctica clínica. Las concentraciones de fósforo o zinc no reflejan el grado de intoxicación.
- 3.- TRATAMIENTO. El fosforo de zinc no tiene antídoto. Medidas enérgicas de descontaminación digestiva: lavado gástrico más carbón activado. El resto del tratamiento es sintomático. Controlar las concentraciones séricas de magnesio. En caso de detectarse un fallo hepático severo, el enfermo podría ser tributario de trasplante hepático.
- 4.- DOSIS TÓXICA. No precisables
- 5.- COMENTARIOS. La causa más frecuente de ingesta de fosforo de Zn en nuestro medio eran los intentos de suicidio con el raticida (Nugat®), que contenía 1,2 g de Zn_3P_2 por sobre. Aunque la dosis hepatotóxica estimada para este preparado es de tan sólo 10 mg/Kg y la potencialmente mortal de 40 mg/Kg, la experiencia en el Servicio de Urgencias del Clínic de Barcelona es que la ingesta de un solo sobrecito de fosforo de zinc no produce hepatotoxicidad en el adulto; para dosis mayores convendrá, tras aplicar las correspondientes medidas terapéuticas (vaciado gástrico, carbón activado, etc.), mantener la observación durante 2 días para descartar la toxicidad hepática.

FOSFURO DE ALUMINIO

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Fosfina
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El fosfuro de aluminio es uno de los productos más tóxicos que se conocen. Se usa como insecticida y raticida en el campo (para proteger al grano ya recolectado) y también en algunas industrias, y su inhalación, resultado de su hidratación, produce intoxicaciones mortales, en ocasiones epidémicas. También produciría intoxicaciones si se ingiriese. La toxicidad del fosfuro de aluminio es debida a la liberación del gas fosfina, que es un inhibidor de la citocromooxidasa mitocondrial y, por ello, de la respiración celular, dando origen a un cuadro multiorgánico fulminante: afectación neurológica central y cardiovascular con shock mixto, que puede conducir rápidamente a la muerte. La acidosis metabólica y el fracaso renal, suelen estar presentes con frecuencia y, más ocasionalmente, el fracaso hepático y la coagulación intravascular diseminada. Para más detalles ver el protocolo de Fosfina.
Por ingesta tiene además un efecto irritante sobre la mucosa gastrointestinal, que podría llegar a ser cáustico.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede. Las concentraciones de fósforo o de aluminio, no reflejan la severidad de esta intoxicación. En cambio, la acidosis metabólica es un mejor marcador.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminación digestiva enérgica y medidas sintomáticas. Controlar las concentraciones séricas de magnesio.
- 5.- DOSIS TÓXICA. No precisables
- 6.- COMENTARIOS. La potencia gravedad de esta intoxicación obliga a una observación mínima de 24 horas.

FOSGENO

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El fosgeno es un gas que por su baja hidrosolubilidad, difunde bien hasta los alveolos pulmonares, donde ejercerá su acción tóxica local al ser hidrolizado a dióxido de carbono (CO_2) y ácido clorhídrico (ClH), pero no se absorbe y no da lugar a efectos sistémicos. El propio ClH y las reacciones del grupo carbonilo del fosgeno con grupos amino, hidroxilo y sulfhidrilo, serán los responsables fisiopatológicos de la reacción inflamatoria. También puede generarse fosgeno al someter el cloruro de metileno a altas temperaturas.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se había utilizado como gas de guerra por su carácter irritante para los ojos, la piel y los pulmones.
Concentraciones superiores a 1 ppm producen quemazón ocular, lagrimeo, tos, broncoespasmo, disnea e insuficiencia respiratoria. Un edema agudo de pulmón no cardiogénico, por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, puede observarse horas después de la exposición. A grandes concentraciones, la muerte podría producirse en menos de una hora por insuficiencia respiratoria e hipoxemia refractaria y, en algunos casos, por asfixia debida a un laringoespasmo. También produce náuseas y vómitos.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. El tratamiento debe iniciarse apartando al paciente del área contaminada, retirándole toda la ropa, lavando la piel con agua y jabón y los ojos con abundante agua. Por lo demás, no habiendo antídoto, se impone una terapéutica sintomática de la reacción inflamatoria pulmonar y de la insuficiencia respiratoria
- 5.- DOSIS TÓXICAS. De 1-10 ppm son irritantes para los ojos, 25 ppm son irritantes de la vía respiratoria y 50 ppm podrían causar la muerte.
- 6.- DESTINO. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 24 horas antes de dar el alta, dada la potencial gravedad de este compuesto.

FRIEGA SUELOS

- 1.- SINÓNIMOS. Limpia suelos
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Xanpa®, Pelmosaic®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El concepto de "frega-suelos" o "limpia suelos" puede englobar substancias químicamente muy diferentes, por lo que debe precisarse bien la marca comercial. Son productos, habitualmente líquidos, que se añaden al agua para fregar los suelos de mármol o cerámica.
En general, como el Xanpa®, contienen tensioactivos catiónicos que, en caso de ingesta, son muy irritantes para el tubo digestivo;

pero no suelen ser cáusticos, ya que su pH es prácticamente neutro (8-9). También suelen llevar una solución hidroalcohólica a base de alcohol isopropílico, etílico o glicoles, pero a baja concentración (< 5%).

El Pelmosaic® contiene tensioactivos no iónicos (nonil fenol oxitileno) al 3%, además de perfume y agua. No es cáustico. Su pH es de 7,5.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En caso de ingesta, producen disconfort orofaríngeo, retroesternal y epigástrico. Son frecuentes los vómitos y diarreas. En ingestas voluntarias y de productos concentrados, podrían llegar a verse lesiones erosivas superficiales.

Algunos de estos productos podrían contener secuestrantes iónicos, por lo que en ingestas importantes podrían producir hipocalcemia o hipomagnesemia.

La broncoaspiración podría causar una broncoalveolitis grave.

Sólo en ingestas voluntarias y masivas, el componente hidroalcohólico podría producir depresión del SNC, acidosis metabólica y afectación hepatorenal.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No hay análisis específicos a realizar, pero deben ser controladas las concentraciones de calcio y magnesio iónico.

6.- **TRATAMIENTO.** Si la ingesta ha sido accidental y en pequeña cuantía y hace menos de una hora, diluir el producto con leche fría o agua albuminosa (125-250 mL).

Si la ingesta ha sido voluntaria, colocar una sonda nasogástrica y aspirar sin lavado y no administrar eméticos. Si hay indicios (muy improbable) de que el producto es cáustico (hay lesiones orofaríngeas), debe plantearse la práctica de una endoscopia. No hay que dar carbón activado ni catárticos. En los enfermos con síntomas digestivos altos, proteger la mucosa con inhibidores de la bomba de protones.

7.- **COMENTARIOS.** Una paciente acudió a Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona tras la ingesta voluntaria de unos 150 mL de Xanpa®, presentando vómitos y diarreas, y desarrollando una esofagitis grado I. Se detectó una hipocalcemia asintomática. La evolución fue favorable.

Un mismo nombre comercial, por ejemplo Pelmosaic®, puede dar nombre a productos con finalidad diferente y, por tanto, con composición química diferente. Por ello, hay que prestar atención no sólo al nombre sino también a sus indicaciones.

No confundir estos friegasuelos con los abrillantadores y pulidores a base de hexafluorosilicatos, que son muy tóxicos.

La gran diversidad de compuestos en este grupo aconseja la puesta en contacto con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la terapéutica más adecuada.

GABAPENTINA

1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Neurontin®, Gabatur®, etc.

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Es un nuevo antiepiléptico y antineurítico, con el que aún hay poca experiencia toxicológica. Químicamente corresponde a un derivado del ácido gammahidroxibutírico (GABA) y se comporta como un depresor general del SNC, dando lugar en caso de intoxicación a un estado de somnolencia, vértigos, ataxia, disartria, estupor, obnubilación, hipotensión, etc.

No es de esperar un coma profundo ni una parada respiratoria, a menos que se le hayan asociado otros tóxicos. El nistagmus es frecuente, la diarrea posible y el coma excepcional.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No suele estar disponible con carácter de Urgencia. Los niveles terapéuticos están alrededor de los 2 mcg/mL.

4.- **TRATAMIENTO.** Se seguirán las medidas generales de descontaminación digestiva y de soporte general, ya que no hay antídoto.

5.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis diaria habitual es de 1-2 g/día, empezando los efectos tóxicos a partir de los 18 gramos.

6.- **COMENTARIOS.** Las intoxicaciones atendidas hasta el presente en el Hospital Clínic de Barcelona, han sido leves y sin secuelas. La gabapentina es adictiva y algunos pacientes toleran ingestas diarias superiores a los 30 comprimidos debido, probablemente, a que se satura la absorción del fármaco.

GARRAPATA

- 1.- SINÓNIMOS. Paparra
- 2.- ASPECTOS BIOLÓGICOS. La garrapata (*Ixodes ricinus*) es un arácnido que pertenece a la familia de los ixodoideos (Figura 1). Se caracteriza por ser un parásito hematófago (se alimenta de sangre) y porque puede transmitir enfermedades infecciosas. Sus quelíceros perforan la piel e introducen su saliva venenosa y contaminada.



FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA, GARRAPATA SOBRE LA PIEL. A LA DERECHA, DETALLE ANTERIOR CON EL CUERPO HINCHADO DESPUÉS DE ALIMENTARSE. DISPONIBLE EN: <http://es.wikipedia.org/wiki/Garrapatas>

- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Poco conocidos
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es mucho más temible por las enfermedades que puede transmitir (fiebre botonosa mediterránea, enfermedad de Lyme, etc.) que por su toxicidad. Al fijarse en la piel produce, por inoculación de un veneno, un edema eritematoso durante 3-4 días (Figura 2), y que puede evolucionar hacia una escara necrótica.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede
- 6.- TRATAMIENTO. El tratamiento inicial es la eliminación de la garrapata instilando sobre ella éter o alcohol (para ahogarla) y traccionándola perpendicularmente a la piel con una pinza. Aplicar a continuación desinfección local. Se aconseja el uso de doxiciclina oral (100 mg/día durante una semana) para prevenir las mencionadas enfermedades transmisibles.



FIGURA 2.- GARRAPATA ANCLADA EN LA PIEL. YA HA GENERADO UN EDEMA ERITEMATOSO Y EN POCOS DÍAS EVOLUCIONARA A ESCARA NECRÓTICA ("BOTÓN"). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tick_bite.jpg

GASES ASFIXANTES SIMPLES

1. SUBSTANCIAS INCLUIDAS. Metano, Etano, Propano, Butano, Gas natural, Acetileno, Argón, Dióxido de carbono, Helio, Hidrógeno, Neón, Nitrógeno, Propileno, etc.
2. FISIOPATOLOGÍA. Todos estos gases desplazan el oxígeno del ambiente y asfixian por hipoxia hipoxémica, careciendo de otras propiedades toxicológicas específicas.

En nuestro medio, los gases asfixiantes puros más habituales (gas natural, metano, etano, propano y butano) sólo pueden producir manifestaciones clínicas, secuelas neurológicas o la muerte, a través de una privación de oxígeno del ambiente, lo cual es extraordinariamente infrecuente a menos que el individuo realice una tentativa de suicidio muy estructurada (p.e., metiendo la cabeza dentro de una bolsa cerrada o tapándose completamente dentro de la cama, al tiempo que se hace llegar el gas a través de una goma). La otra opción es un accidente laboral en el que un individuo penetra o se cae en una cuba o recinto cerrado empobrecido en oxígeno por la presencia de nitrógeno, etc. Algunos pacientes jóvenes esnifan butano con ánimo recreativo.

Unos pocos minutos respirando aire ambiente o aire enriquecido con oxígeno son suficiente para normalizar el oxígeno disuelto en la sangre y saturar de nuevo la hemoglobina, por lo que al llegar al Hospital el paciente tendrá probablemente una saturación normal de la oxihemoglobina y una pO₂ normal, aunque la presencia de acidosis metabólica apoyaría la existencia previa de una hipoxia hipóxica y por tanto de que se ha tratado de una intoxicación grave.

El llamado gas butano, contiene mayoritariamente butano, isobutano y propano. El llamado gas propano contiene mayoritariamente propano y propeno. El llamado gas natural contiene metano, etano y propano. Ninguno de estos gases contiene monóxido de carbono (CO). En España no hay ninguna conducción de gas que contenga actualmente CO. Por tanto, el contacto o inhalación del gas no puede producir nunca una intoxicación por CO ni niveles elevados de carboxihemoglobina (COHb). En cambio, cuando estos mismos gases entran en combustión en locales cerrados, pequeños o mal ventilados (por ejemplo un calentador de agua dentro de una cocina o cuarto de baño; o una estufa de butano en una pequeña habitación sin ventilación; o un coche con el motor en marcha en un garaje), se genera CO y es éste el real responsable de la intoxicación. Sólo en estos casos, en que se inhala un gas que ha combustionado, tiene sentido solicitar una determinación de COHb, porque sólo en estas circunstancias puede producirse una intoxicación por CO. En caso afirmativo, ver el protocolo de CO.

3. **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Dependen del grado de desaturación de oxígeno del ambiente y del tiempo de exposición: sensación de "hambre de aire", fatiga, disminución de la capacidad visual, trastornos de la conducta, disestesias de las extremidades, cefalea, náuseas y vómitos, confusión, trastornos de coordinación y, en casos graves, aparición de cianosis, disminución del nivel de conciencia, coma y parada cardiorespiratoria.
Algunos pacientes pueden entrar en esta atmósfera contaminada sin darse cuenta (ya que estos gases no huelen y no son irritantes) y la primera manifestación puede ser un síncope, por lo que quedan inconscientes durante varios minutos respirando un ambiente con poco oxígeno que puede llevarles también a la parada cardiorespiratoria (PCR) en pocos minutos. Todos estos trastornos son secundarios a la hipoxia, y sólo con el butano se ha descrito la aparición de arritmias generadas directamente por el gas.
El estado confusional puede llegar a impedir que el paciente se de cuenta de lo que realmente ocurre y, en consecuencia, el afectado no intenta escapar de la situación.
Al explorarlo, el paciente puede estar todavía cianótico e hipoxémico (aunque ambas situaciones se recuperan poco tiempo después de respirar aire "fresco" u oxigenado). La acidosis metabólica, las arritmias, los trastornos de isquemia lesión en el ECG, la hipotensión y los trastornos neurológicos pueden ser más prolongados.
Hay riesgo muy importante de secuelas neurológicas (encefalopatía anóxica) si el paciente es rescatado en coma y/o PCR.
4. **ANALÍTICA.** No intente analizar el "gas" responsable de este tipo de intoxicaciones en la sangre del paciente.
No haga ninguna carboxihemoglobina si no ha habido combustión del gas en cuestión. Pero a veces tendrá que hacer COHb, metahemoglobina, sulfohemoglobina, sulfometahemoglobina, cianuro, etc. para descartar otras causas. Puede analizar las consecuencias de la hipoxia hipóxica a través de una gasometría arterial y equilibrio ácido base, ácido láctico, CPK, ECG, etc.
5. **TRATAMIENTO.** Oxigenoterapia convencional con mascarilla tipo Monagan (100% de FiO₂) si el paciente está todavía cianótico o hipoxémico o con saturación de O₂ inferior al 90%, hasta que ésta se normalice. Valorar el ECG, la hemodinámica y el estado neurológico y proceder a un tratamiento sintomático. La oxigenoterapia hiperbárica nunca está indicada.

GASES ASFIXIANTE MITOCONDRIALES

1. **SUBSTANCIAS INCLUIDAS.** Monóxido de carbono, Sulfhídrico y Cianhídrico
2. **FISIOPATOLOGÍA.** Todos estos gases se caracterizan por inhibir la citocromo-oxidasa mitocondrial y producir asfixia celular, al imposibilitar que las células puedan aprovechar el oxígeno que les llega más o menos normalmente.
En nuestro medio, los gases asfixiantes mitocondriales más habituales son el monóxido de carbono (en ambientes domésticos donde haya combustión de un gas), el gas sulfhídrico o ácido sulfhídrico en ambientes cerrados donde haya podido putrefactarse materia orgánica (alcantarillas, pozos negros, fosas sépticas, reciclado de lodos, residuos de papel o celulosa, etc.) y el ácido cianhídrico (en ambientes industriales).
Ver los protocolos respectivos.
3. **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Dependen del tiempo de exposición pero sobre todo de la concentración del gas.
La afinidad del cianhídrico y del sulfhídrico por la citocromo-oxidasa es tan alta, que un paciente puede presentar una parada cardiorespiratoria en tres minutos.
A menor concentración puede experimentarse una sensación de "hambre de aire", fatiga, disminución de la capacidad visual, trastornos de la conducta, disestesias de las extremidades, cefalea, náuseas y vómitos, confusión, trastornos de coordinación y, en casos graves, disminución del nivel de conciencia hasta el coma. A veces la primera manifestación puede ser el síncope, coma y parada CR en menos de 5 minutos.
El estado confusional puede llegar a impedir que el paciente se de cuenta de lo que realmente ocurre y, en consecuencia, el afectado no intenta escapar de la situación.
Al explorarlo, el paciente puede estar cianótico si ha respirado sulfhídrico o ha presentado una parada cardiorespiratoria. La acidosis metabólica, las arritmias, los trastornos de isquemia lesión en el ECG, la hipotensión y los trastornos neurológicos persistentes, pueden también estar presentes. Hay riesgo de secuelas neurológicas como corresponde a una encefalopatía anóxica.
4. **ANALÍTICA.** Carboxihemoglobina, Metahemoglobina, Sulfohemoglobina, Sulfometahemoglobina y la detección de cianuro, son los análisis a pedir en este tipo de gases.
5. **TRATAMIENTO.** Ver los protocolos correspondientes, si se ha podido identificar el agente causal.
Mientras tanto, oxigenoterapia convencional con mascarilla tipo Monagan (100% de FiO₂) si el paciente está todavía cianótico o hipoxémico, e incluso aunque la saturación de O₂ sea superior al 90%. Valorar bien el ECG, la hemodinámica y el estado neurológico y proceder a un tratamiento sintomático.

GASES IRRITANTES PULMONARES

1. **SUBSTANCIAS INCLUIDAS.** Pueden incluirse aquí productos de uso doméstico (como el cloro liberado al mezclar lejía con sal-fumán), de uso industrial (como el propio cloro o los vapores nitrosos) y también armas químicas como el gas fosgeno. Acudir a los protocolos específicos, si es posible.
2. **FISIOPATOLOGÍA.** En función de su mayor o menor solubilidad, penetran a través de las vías respiratorias y en contacto con las mucosas generan una reacción inflamatoria que puede ir desde la nariz y los ojos hasta los alveolos, y que puede ser muy grave, incluso mortal.
3. **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son irritativas de vías altas (como el cloro) o bajas (como los vapores nitrosos). Generan tos seca, broncoespasmo y edema pulmonar.
4. **ANALÍTICA.** Estos gases no pueden ser analizados desde el punto de vista toxicológico.
5. **TRATAMIENTO.** Sintomático. Sólo el cloro y el ácido fluorhídrico tienen un tratamiento específico.

GLICEROL

- 1.- **SINÓNIMOS.** Glicerina
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Producto usado en la industria química y farmacéutica.
En caso de ingesta masiva, producirá náuseas, vómitos y sobre todo diarreas. En caso de broncoaspiración, puede dar lugar a una neumonía lipoidea. No se conocen efectos sistémicos. Sólo diarreas copiosas podrían producir deshidratación o diselectrolitemia.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede.
- 4.- **TRATAMIENTO.** No inducir el vómito ni practicar el lavado gástrico, dada la ausencia de efectos sistémicos. No dar carbón activado ni catárticos.

GLIFOSATO

- 1.- **SINÓNIMOS.** N-fosfonometil-glicina
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Pueden contener glifosato, y otras sustancias químicas, diversos herbicidas como el Glycel®, Rival®, Roundup®, Stirup®, Herbolex®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Sal isopropilamina de N-fosfonometil glicina. No confundir el glifosato con el glufosinato.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Se trata de un herbicida potencialmente muy tóxico, ya que interfiere con la respiración oxidativa mitocondrial.
Toda ingesta superior a unos 100 ml podría tener graves consecuencias, tanto locales en forma de lesiones cáusticas digestivas con náuseas, vómitos y diarreas, como sistémicas traducidas en edema pulmonar no cardiogénico, distrés respiratorio, shock, fracaso renal agudo, alteraciones biología hepática y pancreática, arritmias ventriculares, trastornos de la conducta y de la conciencia, acidosis metabólica, leucopenia, plaquetopenia, etc.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El glifosato no se determina en habitualmente en los laboratorios de Toxicología.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Toda ingesta accidental o voluntaria, grave o aparentemente leve, requiere un lavado gástrico (aunque sea tardío y aunque se observen signos de causticación), carbón activado (dos dosis de 25 g separadas por 2 horas) y catárticos (una dosis de sulfato sódico si no hay diarreas espontáneas). No administre nunca ipeca.
El enfermo puede haberse deshidratado por los vómitos y diarreas, pero al rehidratarlo, lo cual es necesario, puede aparecer o agravarse el edema pulmonar.
Si hay signos clínicos de gravedad, o se confirma la ingesta de más de 100 ml y se detecta insuficiencia renal, valore la indicación de una hemodiálisis, aunque su eficacia extractora no ha sido demostrada.
El glifosato no tiene antídoto. El resto del tratamiento es sintomático.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis letal 50 es de unos 4 g/Kg.
- 8.- **COMENTARIOS.** El Servicio de Urgencias del Clínico de Barcelona ha tenido dos experiencias con este producto (ingestas), y ya sea porque la cantidad ingerida fuese poca o porque se efectuase con celeridad el lavado gástrico, los enfermos han evolucionado bien. En cambio, en otros hospitales españoles, ha habido muertes por este producto.
La elevada toxicidad de este producto aconseja una observación de 48 horas, para descartar afectación multiorgánica retardada.

GLUFOSINATO

- 1.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** El glufosinato es un herbicida no selectivo, de uso frecuente en jardines domésticos y agricultura. Las presentaciones comerciales suelen contener como disolvente un polioxietileno (AES) que es probablemente el responsable del daño alveolar en caso de broncoaspiración y del daño capilar en caso de ingesta. No confundir el glifosato (ver este protocolo) con el glufosinato.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los síntomas iniciales son digestivos, en forma de náuseas y vómitos. El glufosinato es estructuralmente análogo al ácido glutámico y ello explica que el órgano diana sea el SNC, en forma de un trastorno de la memoria, estupor, coma y convulsiones, que pueden tardar varias horas en aparecer. El glufosinato inhibe enzimas que participan en el ciclo de la urea, por lo que podrían aumentar los niveles de amonio y contribuir al deterioro neurológico.
Hay también un incremento de permeabilidad capilar y una disminución de contractibilidad cardíaca y arritmias, que puede traducirse en hipotensión arterial. Las arritmias pueden incluir episodios tardíos de bradicardia y de taquicardia ventricular (Figura 1), por lo que es obligada la monitorización electrocardiográfica continua.
La broncoaspiración podría dar lugar a una neumonía con distrés respiratorio.
A diferencia de lo que ocurre con el glifosato, no hay en las intoxicaciones por glufosinato disfunción mitocondrial.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El glufosinato no se determina habitualmente en los laboratorios de Toxicología. Controle las concentraciones de amonio.
- 4.- **TRATAMIENTO.** El glufosinato es un producto tóxico y requiere descontaminación digestiva. Puede usarse el carbón activado (mínimo 50 g) y/o el lavado gástrico, pero sea enérgico en esta descontaminación, ya que se han descrito casos mortales. Si el paciente no tiene diarreas espontáneas, añada una dosis de un catártico (sulfato sódico 30 g).
No está indicada la depuración renal ni la extrarrenal. No se dispone de ningún antídoto.
Mantenga la observación y monitorización electrocardiográfica durante 48 horas, por el riesgo de deterioro tardío del nivel de conciencia y de arritmias también retardadas.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica es de unos 0,3 ml/Kg de una solución comercial al 18%. Ingestas de 0,6 ml/Kg de un preparado de glufosinato puede producir una intoxicación muy grave e ingestas superiores a 5 ml/Kg se consideran mortales sin tratamiento.
- 6.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínic de Barcelona ha habido una única experiencia con este producto y la paciente acabó ingresando en la UCI por un tardío deterioro neurológico, con alteraciones respiratorias y cardiovasculares. La evolución posterior fue favorable.

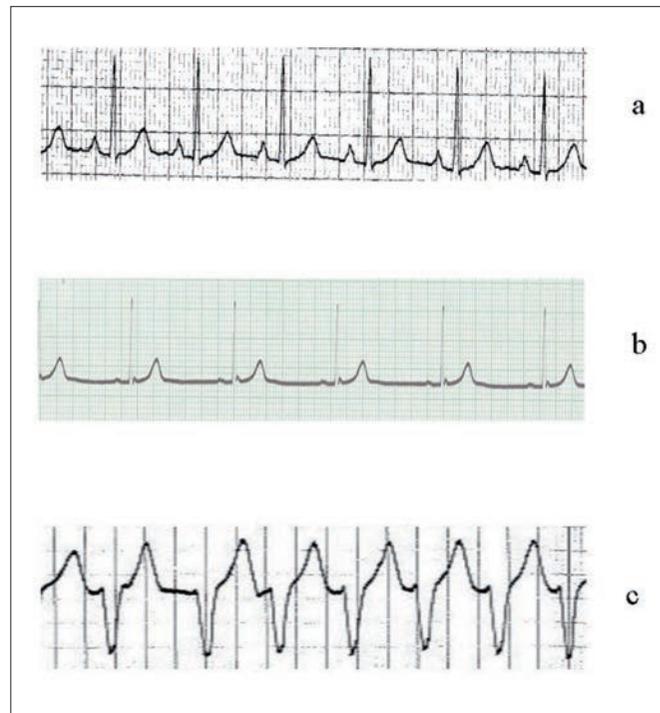


FIGURA 1.- ECG DE UNA MUJER DE 41 AÑOS CON UNA INTOXICACIÓN AGUDA CON GLUFOSINATO. A) ECG A SU INGRESO Y UNA HORA DESPUÉS DE LA INGESTA, CON UN RITMO SINUSAL A 74 LATIDOS/MIN. B) ECG A LAS 17 HORAS DE LA INGESTA, CON UNA BRADICARDIA SINUSAL A 40 LATIDOS/MIN. C) ECG A LAS 32 HORAS DE LA INGESTA, CON UN EPISODIO AUTOLIMITADO DE TAQUICARDIA VENTRICULAR.

GLUTARALDEHIDO

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Instrunet® (fenol+glutaraldehído. Ver también INSTRUNET)
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El glutaraldehído es un agente muy utilizado como desinfectante y esporicida, utilizándose en medio hospitalario y para embalsamientos.
Es un potente irritante de la piel y mucosas en caso de contacto o inhalación. La ingesta causa una severa irritación del tubo digestivo.
Muchas personas que manipulan este producto se sensibilizan al mismo.
Si el producto implicado es el Instrunet®, ver este protocolo.

- 3.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza esta analítica toxicológica en la práctica clínica.
- 4.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, dilución inmediata con agua, leche o agua albuminosa, si el paciente puede deglutir. Retirar la ropa contaminada y lavar con abundante agua y jabón. Lavado ocular muy copioso en caso de contacto. No hay antídoto. Si el producto es Instrunet®, ver este protocolo.
- 5.- **COMENTARIO.** El glutaraldehído concentrado e ingerido, podría llegar a comportarse como un cáustico. La inhalación prolongada puede llevar al broncoespasmo y el edema pulmonar. Personas que inhalan, por motivos laborales, este producto, fundamentalmente en centros sanitarios, han llegado a desarrollar un síndrome de sensibilidad química múltiple.

HEMOLIZANTES

- 1.- **SINÓNIMOS.** Agentes tóxicos con capacidad hemolizante.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Hay muchos agentes que pueden provocar una hemólisis intravascular que, en algunos casos, puede combinarse con una metahemoglobinemia al compartir una capacidad oxidante. Algunas de ellas se muestran en la Tabla 1.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Corresponden a un síndrome hemolítico clásico. Incluye por tanto una sensación de astenia, fatiga, malestar, cefalea, inestabilidad, lumbalgia y una característica emisión de orinas oscuras que no corresponde a una coluria, hematuria o mioglobulinuria, sino a una hemoglobinuria. Una hemoglobinuria masiva puede llevar al fracaso renal agudo. Controle la hemoglobina, bilirrubina indirecta, LDH y reticulocitos. Además, pueden estar presentes las manifestaciones inherentes a cada sustancia tóxica.
- 4.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** Dependen de cada sustancia tóxica. Una determinación seriada de hematocrito le permitirá verificar y seguir la hemólisis, la creatinina evaluará la función renal y una de metahemoglobina descartará la presencia de esta complicación.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Depende de cada sustancia tóxica, ya que algunas de ellas podrían tener antídoto (cromo). En casos graves, como en cualquier otra causa de hemólisis, prevea la indicación de exanguinotransfusión.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Depende de cada sustancia tóxica.

Tabla 1. PRINCIPALES SUSTANCIAS CON DEMOSTRADA CAPACIDAD DE GENERAR UNA HEMÓLISIS INTRAVASCULAR.

| | |
|------------------------------------|---|
| Medicamentos | Azul de metileno (ver protocolo de metahemoglobina) Penicilina Cefalotina Estreptomina Quinina Quinidina Sulfonilureas Metildopa Levodopa Acido mefenámico Fenacetina |
| Productos de uso industrial | Cromo Arsina (ver arsénico) |
| Productos uso doméstico | Naftalina |
| Animales | Serpientes exóticas Multiplicadura de abejas |

HEPARINA

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES**
- 1.1.- **Heparina no fraccionada:**
- 1.1.1.- Heparina sódica (Heparina Rovi®, etc.): La clásica heparina se presenta como Heparina sódica para uso iv, al 1 o al 5%. Al 1% significa que 1 mL contiene 10 mg o 1.000 UI de heparina.
- 1.1.2.- Heparina cálcica (Calciparina Choay®, etc.) Jeringas con 5.000 o 7.500 UI, para uso sc.
- 1.2.- **Heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular**
- 1.2.1.- Dalteparina (Fragmín®, etc.): uso subcutáneo en viales de 0,2 mL, conteniendo 2.500 o 5.000 UI de dalteparina sódica.
- 1.2.2.- Enoxaparina (Clexane®, Decipar®, etc.): uso subcutáneo en viales de 0,2 a 0,4 mL de 20-40 mg de enoxaparina.
- 1.2.3.- Nadroparina (Fraxiparina®, etc.): uso subcutáneo en viales de 0,3 a 0,6 mL, conteniendo 2.850 a 6.150 UI de nadroparina cálcica.
- 1.2.4.- Bemiparina, Tinzaparina, etc.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La ingesta oral de estas heparinas es atóxica ya que no se absorbe. Sólo es posible tener manifestaciones cuando se sobredosifica por vía parenteral. La principal reacción adversa a la heparina sódica es la hemorragia, que podría potenciarse por una plaquetopenia que acompaña

hasta un 20% de los pacientes que están recibiendo heparina.

En los pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular por vía subcutánea, se han descrito necrosis cutánea. La aparición de hemorragias sistémicas o trombopenia es excepcional.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

El tiempo de tromboplastina parcial activada es el parámetro habitual de control para la heparina sódica, y debe ser 2 o 3 veces superior al tiempo control.

4.- TRATAMIENTO.

El sulfato de protamina es el antídoto específico de la heparina no fraccionada, y se utiliza en caso de diátesis hemorrágica. Algunos pacientes, con anemia aguda secundaria, podrían precisar, además, transfusión de sangre. En ningún caso hay que transfundir plasma fresco como antídoto.

- Si la heparina sódica iba en perfusión continua: 0,5 mg de protamina, por vía iv lenta, por cada mg/hora de heparina (con un máximo de 50 mg de protamina).
- Si la heparina sódica iba en bolus y hace menos de 30 min del último bolus: 1 mg de protamina, por vía iv lenta, por cada mg de heparina del último bolus (con un máximo de 50 mg de protamina). Si hace más de 30 minutos: 0,5 mg de protamina, por vía iv lenta, por cada mg de heparina del último bolus (con un máximo de 50 mg de protamina).
- Se desconocen las necesidades de protamina en los casos de heparinas fraccionadas, solíéndose usar 0,5 mg de protamina, por vía iv lenta, por cada 100 unidades de heparina (con un máximo de 50 mg de protamina).

No hay que forzar diuresis ni están indicadas las técnicas de depuración extrarrenal.

HEROÍNA

1.- SINÓNIMOS. Caballo, *Speed-ball* (mezcla de heroína y cocaína), Chinos (cuando se fuma), etc.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Diacetil-morfina

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Durante años, la heroína era consumida exclusivamente por vía intravenosa, causando estragos entre los usuarios por el mayor riesgo de reacción adversa aguda mortal y por la posible transmisión de enfermedades víricas (hepatitis, SIDA) o bacterianas (endocarditis). En los últimos años se ha asistido a un descenso en el número de consumidores por vía parenteral y a un aumento de la vía nasal y pulmonar (Figura1).



FIGURA 1.- CONSUMIENDO HEROÍNA ABSORBIDA POR VÍA PULMONAR ("CHINO", CHASING THE DRAGON).



FIGURA 2.- HEROÍNA BLANCA Y HEROÍNA MARRÓN PROCEDENTE DE DECOMISOS POLICIALES. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Heroin_asian.jpg

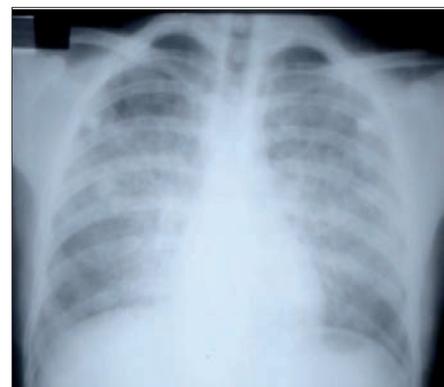


FIGURA 3.- EDEMA AGUDO DE PULMÓN NO CARDIOGÉNICO EN EL CURSO DE UNA SOBREDOSIS DE HEROÍNA.

La sobredosis de heroína (Figura 2) tiene una triada que está presente en el 95% de los casos: Coma + Depresión respiratoria + Miosis. Pero esta triada puede fallar cuando se han asociado otros tóxicos (heroína + cocaína = *Speed-ball*) o cuando la anoxia provoca, por ejemplo, midriasis.

A veces la triada tiene un cortejo acompañante, más o menos florido: Edema agudo de pulmón no cardiogénico (Figura 3), broncoaspiración, rabdomiólisis, fracaso renal agudo, convulsiones, hipotensión o shock, anoxia cerebral post paro respiratorio, paro cardíaco post paro respiratorio, etc.

Pueden o no observarse signos de venopunción, habitualmente en los brazos (Figura 4) pero a veces tan insólitos como la vena yugular externa (Figura 5), pero tenga en cuenta que cada vez hay más esnifadores o fumadores de heroína, y que por tanto, la ausencia de venopunción no excluye el diagnóstico. Si el paciente se ha tomado una sobredosis de un mórfico u opiáceo por vía oral, no habrán tampoco los signos de venopunción.

Un caso particular son los que han ocultado bolsas de heroína en el interior de su cuerpo con ánimo de tráfico o de escapar de la acción judicial: véase el protocolo de BODY PACKERS.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La técnica analítica disponible en la mayoría de Servicios de Urgencias detecta en la orina el principal metabolito de la heroína, la morfina. También es posible detectar, en las primeras horas, la heroína. En cualquier caso, los resultados analíticos son sólo cualitativos. También podrían detectarse adulterantes y otros tóxicos asociados.

5.- **TRATAMIENTO.** La sobredosis de heroína puede ser una emergencia vital cuando se compromete la función respiratoria. En este caso, puede optarse por administrar un antídoto específico (la naloxona) o por dar soporte a la insuficiencia respiratoria con oxigenoterapia y, si procede, ventilación asistida.

La naloxona se administra por vía iv rápida. La dosis inicial depende de la situación clínica: 0,2 mg en casos leves (obnubilación, estupor), 0,4 mg en los casos graves (como superficial), 0,8 mg en los casos muy graves (coma profundo o depresión respiratoria) y 1,2 mg en situaciones extremas (apnea o coma muy profundo). Estas dosis pueden repetirse al cabo de 1-2 minutos, hasta un máximo de unos 4-5 mg. Cuanto mayor sea la severidad clínica de la sobredosis, más naloxona se necesitará, pero la ausencia de respuesta con 4 mg hace muy improbable la respuesta aún a dosis superiores.

La naloxona fracasa si ha habido anoxia cerebral post parada cardíaca, o si se han asociado otros tóxicos no revertibles con la naloxona como, por ejemplo, las benzodiazepinas o el alcohol etílico. La naloxona puede provocar una abstinencia en forma de agitación y convulsiones; es por ello que recomendamos dosis bajas de naloxona y que se repitan en caso necesario. La abstinencia obliga a suspender de inmediato el tratamiento con naloxona y motiva, en ocasiones, a administrar una benzodiazepina.

La naloxona, de semivida de eliminación muy corta, puede tener sólo un efecto transitorio, por lo que de reaparecer la depresión de conciencia se repiten los bolus o se instaura una perfusión continua (unos 2 mg de naloxona en 500 mL de SG al 5% a pasar en unas 4 horas).

La naloxona no revierte el edema agudo de pulmón ni otras complicaciones de la sobredosis que requerirán, por tanto, tratamiento sintomático.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Dados los fenómenos de tolerancia en los adictos y las irregularidades del "mercado", no se pueden precisar.

7.- **COMENTARIOS.** Los pacientes que realizan mezclas, por ejemplo de heroína y cocaína, pueden presentar manifestaciones abigarradas como miosis intensa y gran excitación. Estos enfermos han de ser tratados no en función de la mezcla sino de cuál o cuáles son los signos y síntomas que predominan.



FIGURA 4.- SIGNOS DE VENOPUNCIÓN REITERADA EN EL ANTEBRAZO IZQUIERDO, EN UN ADICTO A DROGAS POR VÍA PARENTERAL.



FIGURA 5.- SIGNOS REITERADOS DE VENOPUNCIÓN DE LA YUGULAR EXTERNA IZQUIERDA EN UNA ADICTA A DROGAS POR VÍA PARENTERAL.

HEXANO

1.- **SINÓNIMOS.** n-hexano

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El hexano es un hidrocarburo alifático que ha sido muy utilizado como disolvente de pinturas, lacas y pegamentos, así como en la industria como intermediario de síntesis.

Las intoxicaciones por hexano suelen producirse por inhalación, aunque puede absorberse también por vía digestiva y cutánea.

El órgano diana es el SNC en la exposición aguda y el sistema nervioso periférico en la crónica.

La inhalación aguda puede producir signos irritativos sobre la mucosa ocular y respiratoria. A dosis altas, puede producir una severa depresión de la conciencia que puede llegar hasta el coma y la parada respiratoria. A menores concentraciones, los pacientes aquejan cefaleas, vértigos, náuseas y trastornos gustativos.

La exposición crónica, en trabajadores que manipulan colas y pegamentos en los que el hexano actúa como disolvente, puede producir una polineuritis distal. Algunos trabajadores aquejan visión borrosa.

Algunas personas esnifan hexano con ánimo recreativo.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Ni el hexano ni su metabolito, la hexanodiona, son medibles en la práctica clínica.

4.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, dado que la dosis tóxica es relativamente elevada, no se aconseja el vaciado gástrico a menos que la ingesta sea superior a 0,5 mL/Kg; en este caso, colocar SNG, aspirar, lavar y añadir una única dosis de carbón activado. Proteger la vía aérea en enfermos con depresión de la conciencia.

En caso de contaminación cutánea, retirar toda la ropa que llevase el enfermo y lavar la piel con agua y jabón.

No hay antídoto ni están indicadas las medidas de depuración renal ni extrarrenal.

5.- DOSIS TÓXICAS. Inhalar más de 50 ppm, crónicamente, o más de 500 ppm en fase aguda.

En ratas, la DL50 es de 28 g/Kg

HIDROCARBUROS

1.- CLASIFICACIÓN. Los hidrocarburos son un extenso grupo de productos químicos que derivan del petróleo. La Tabla 1 muestra las principales familias.

| Tabla 1. PRINCIPALES HIDROCARBUROS. | | |
|--|--|---|
| Destilados o refinados del petróleo ¹ | Abrillantadores de muebles ² Aceite de motor Aceite mineral Aceite para quemar (calefactores domésticos) Asfalto Diesel Disolvente insecticidas Fuel-oil Gas-oil Gasolina (coche, mecheros, etc.) Keroseno Nafta Parafina Petróleo | ¹ Hay un protocolo específico de "Destilados del petróleo" ² Hay un protocolo específico de "Abrillantadores de muebles" ³ Hay un protocolo específico de "Gases asfixiantes simples" ⁴ Hay un protocolo específico de "Gases asfixiantes simples" ⁵ Hay un protocolo específico de "Hexano" ⁶ Hay un protocolo específico de "Gases asfixiantes simples" ⁷ Hay un protocolo específico de "Gases Asfixiantes Simples" |
| Hidrocarburos alifáticos | Butadieno Butano ³ Etano ⁴ Hexano ⁵ Metano ⁶ Propano ⁷ | ⁸ Hay un protocolo específico de "Benceno" ⁹ Hay un protocolo específico de "Tolueno" ¹⁰ Hay un protocolo específico de "Xileno" |
| Hidrocarburos aromáticos | Benceno ⁸ Tolueno ⁹ Xileno ¹⁰ | ¹¹ No hay un protocolo específico, pero vea el de "Aguarrás" |
| Mezcla de hidrocarburos alifáticos y aromáticos | "White spirit" ¹¹ | ¹² Hay un protocolo específico de "Aguarrás" |
| Terpenos | Aceite o esencia de trementina (Aguarrás) ¹² Aceite de pino | ¹³ Hay un protocolo específico de "Cloruro de etilo" ¹⁴ Hay un protocolo específico de "Cloruro de metileno" |
| Hidrocarburos halogenados | Cloroetileno Cloroformo Cloruro de etilo ¹³ (Cloroetano) Cloruro de metileno ¹⁴ (Diclorometano) Cloruro de metilo Cloruro de vinilo ¹⁵ Metilcloroformo Monoclorometano Perclorometano Tetracloroetileno ¹⁶ (Percloroetileno) Tetraclorometano Tetracloruro de carbono ¹⁷ Tricloroetano ¹⁸ Tricloroetileno ¹⁹ Triclorometano Triclorovinilo | ¹⁵ Hay un protocolo específico de "Cloruro de vinilo" ¹⁶ Hay un protocolo específico de "Tetracloroetileno" ¹⁷ Hay un protocolo específico de "Tetracloruro de carbono" ¹⁸ Hay un protocolo específico de "Tricloroetano" ¹⁹ Hay un protocolo específico de "Tricloroetileno" |

2.- NOMBRES COMERCIALES. Muchos de estos productos son de uso industrial (disolventes, etc.) o están comercializados por compañías petroleras y son usados como combustible para motores de explosión y como lubricantes (aceite de coche o para maquinaria industrial).

Otros tienen aplicaciones domésticas (abrillantadores de muebles, enceradores para cerámica o parquet, gases de uso en el hogar, etc.) pero sobre todo industriales (disolventes, etc.).

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Acudir a los protocolos específicos, o del mismo grupo.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Acudir a los protocolos específicos, o del mismo grupo.

5.- TRATAMIENTO. Acudir a los protocolos específicos, o del mismo grupo.

6.- DOSIS TÓXICAS. Acudir a los protocolos específicos, o del mismo grupo.

HIDROCLOROFLUOROCARBONOS

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. 1,1-dicloro-1-fluoroetano
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los hidrocloro fluorocarbonos están siendo introducidos en el mercado industrial como disolventes, sustituyendo a los cloro fluorocarbonos que depleccionan la estratosfera de ozono e incrementan la radiación ultravioleta sobre la superficie de la tierra.
Es un líquido muy volátil, potente depresor del sistema nervioso central y un generador de arritmias ventriculares malignas.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Sintomático dado que habitualmente se trata de una inhalación.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. No se conocen con precisión.

HIERRO (medicamento)

- 1.- SINÓNIMOS. Sulfato de hierro, Gluconato de hierro, Fumarato de hierro, Lactato de hierro, etc.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Ferrogradumet®, Tardyferon®, etc.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los síntomas iniciales son precoces (1 hora) y de tipo gastrointestinal: náuseas y vómitos, que pueden ser hemáticos, y diarreas. El aspecto hemático de los vómitos podría ser falso y derivarse únicamente de la coloración de las pastillas por su contenido en hierro (Figura 1). La profusión de vómitos y diarreas sugieren mayor gravedad. Puede haber a continuación un período de mejoría aparente, durante unas 12 horas, en el que podría cometerse el error de dar de alta a un paciente con una grave intoxicación. La tercera fase, cuando se presenta, es la de mayor severidad e incluye una recidiva o persistencia de los síntomas gastrointestinales, depresión del estado de conciencia, shock vasopléjico, síndrome hepatorenal, acidosis metabólica, edema pulmonar y edema cerebral, que pueden conducir a la muerte. Las intoxicaciones suelen acompañarse de hiperglucemia y leucocitosis. El hierro es de los pocos medicamentos que puede dejar secuelas en forma de ulceraciones gástricas y estenosis pilórica secundaria.

El hierro es radio-opaco durante las primeras horas de la ingesta (Figura 2). Además, tiende a formar conglomerados lo que retrasa su absorción.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. En este caso se utiliza un índice bioquímico: la sideremia. Debe realizarse este análisis en todos los pacientes sintomáticos y/o que hayan ingerido más de 40 mg/Kg de hierro elemental. La Tabla 1 muestra un índice de gravedad orientativo, basado en la sideremia.
- 5.- TRATAMIENTO. Vaciado gástrico imperativo si se han ingerido más de 20 mg/Kg y hace menos de 6 horas de la ingesta. Si opta por el lavado gástrico, utilice agua bicarbonatada (50 mEq de bicarbonato sódico por litro de agua), y al acabar el lavado dejar 50 mL de esta agua bicarbonatada con 10 g de desferoxamina.

Antes de sacar la sonda del lavado, haga una radiografía simple de abdomen. Si se observasen imágenes radio opacas presumiblemente ubicadas en estómago, proceda a un nuevo lavado. Si estas imágenes se consideran que son postpilóricas, administre polietilenglicol. El polietilenglicol de cadena larga (solución evacuante Bohm) es un complemento y/o una alternativa al lavado gástrico. Si la ingesta es superior a los 20 mg/Kg, si hace más de 6 horas de la ingesta y si no se ven pastillas en cavidad gástrica, puede ahorrarse el lavado gástrico y administrar directamente el polietilenglicol: 1 sobre cada 15 minutos, por vía oral, hasta obtener una diarrea acuosa (normalmente tras unos 8 sobres). Si después de



FIGURA 1.- VÓMITO ESPONTÁNEO DE UNA PACIENTE TRAS LA INGESTA DE FERROGRADUMET®. SE OBSERVA RESTOS DE 4 PASTILLAS Y UN ASPECTO PSEUDOHEMÁTICO DEL VÓMITO.



FIGURA 2.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN DE LA MISMA PACIENTE DE LA FIGURA 1. SE OBSERVAN AL MENOS 4 IMÁGENES RADIO OPACAS (FLECHAS), QUE CORRESPONDEN A COMPRIMIDOS DEL MENCIONADO FÁRMACO.

Tabla 1. PARALELISMO APROXIMADO ENTRE LA SIDEREMIA Y LA GRAVEDAD CLÍNICA.

| Sideremia | Gravedad |
|-----------------|------------------------------------|
| < 100 mcg/dL | No (rango fisiológico) |
| 100-350 mcg/dL | Sobredosificación no tóxica |
| 350-500 mcg/dL | Intoxicación leve-moderada |
| 500-1000 mcg/dL | Intoxicación grave |
| > 1000 mcg/dL | Intoxicación potencialmente mortal |

hacer el lavado, se observasen imágenes radio opacas postpilóricas, administrar también polietilenglicol.

El carbón activado es ineficaz y no debe ser administrado, a menos que se trata de una políngesta.

El antídoto (desferoxamina) se indica según criterios de la Tabla 2. Si se administra desferoxamina, debe alcalinizarse la orina (pH 7-8), infundiendo bicarbonato sódico iv. El complejo Desferoxamina-Hierro tiñe la orina de color rosado. Si a las 24 horas de tratamiento antidótico, la orina sigue rosada, evaluar la continuación del antídoto durante 6-12 horas más.

Tabla 2. INDICACIONES DE LA DESFEROXAMINA EN LA INGESTA DE SALES DE HIERRO EN FUNCIÓN DE LA SIDEREMIA.

| Sideremia | Pauta de desferoxamina |
|---|--|
| < 350 mcg/dL | No precisa desferoxamina |
| 350-500 mcg/dL | 15 mg/Kg de desferoxamina iv en 100 mL de glucosado 5% (vía de elección), o 40 mg/Kg (máximo 2 g) por vía im. Dosis única. |
| > 500 mcg/dL | 15 mg/Kg de desferoxamina iv en 100 mL de glucosado 5%, cada 4 horas, durante 24 horas y con un máximo de 6 g/día. |
| Enfermos con síntomas sistémicos hierro-dependientes | 15 mg/Kg de desferoxamina iv en 100 mL de glucosado 5%, cada 4 horas, durante 24 horas y con un máximo de 6 g/día. |
| Ingestas superiores a 180 mg/Kg y en los que no puede obtener sideremia | 15 mg/Kg de desferoxamina iv en 100 mL de glucosado 5%, cada 4 horas, durante 24 horas y con un máximo de 6 g/día. |

Se aconseja en todos los casos proteger la mucosa gástrica con inhibidores de la bomba de protones y mantener la observación 24 horas a todo enfermo que haya ingerido más de 20 mg/Kg de hierro elemental, y que se controle la función hepática y renal.

6.- DOSIS TÓXICAS. Menos de 10-20 mg/Kg de hierro elemental son dosis no-tóxicas, de 20-180 mg/kg son tóxicas y más de 180 mg/Kg son potencialmente mortales.

A título de ejemplo, una gragea de Tardyferon® contiene 270 mg de sulfato de hierro equivalentes a 80 mg de hierro elemental, de modo que un adulto de 50 Kg que ingiera 8-12 grageas no es una dosis tóxica, de 20-100 grageas es tóxica, y más de 100 podría ser mortal. Los niños son, a efectos prácticos, los únicos capaces de hacer intoxicaciones graves o mortales.

7.- DESTINO. Estar ante un paciente intoxicado con sales de hierro, puede conferir una ausencia de toxicidad, que es falsa. Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 24 horas antes de dar el alta a todo paciente que haya ingerido más de 20 mg/Kg de hierro y evalúe parámetros clínicos y analíticos.

8.- OBSERVACIONES. El embarazo no es una contraindicación absoluta para hacer una única radiografía simple de abdomen, si ello puede contribuir a la toma de decisiones.

HUMOS DE INCENDIO

1.- SINÓNIMOS. Incendio

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El humo de un incendio es una mezcla de partículas carbonáceas sólidas (hollín) suspendidas en una mezcla de aire caliente y de gases tóxicos procedentes de varios orígenes (Tabla 1). De todos ellos, el monóxido de carbono y el ácido cianhídrico son los gases que pueden ser mortales con mayor rapidez al provocar anoxia tisular. Los otros gases son, sobre todo, irritantes para las vías respiratorias.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La in-halación del humo de incendio puede producir tres tipos de lesiones. En primer lugar una lesión térmica en la boca, faringe y laringe, debido a la alta temperatura del aire inspirado, y que puede traducirse en un edema de glotis que puede llegar a asfixiar en muy pocos minutos. Su manifestación más patente es el estridor y la disfonía. Puede observarse el "despellejamiento" de la cavidad oral. El calor no afecta a las vías respiratorias bajas. En segundo lugar la lesión traqueo-bronco-alveolar por culpa del hollín y de los gases irritantes. Se manifiesta por tos, disnea, broncoespasmo y, en casos graves, edema pulmonar. El paciente suele tener una expectoración

Tabla 1. GASES TÓXICOS QUE PUEDEN ESTAR PRESENTES EN EL HUMO DE UN INCENDIO Y MATERIALES CON MAYOR FRECUENCIA LOS GENERAN AL COMBUSTIONAR.

| Gas tóxico | Material que al combustionar puede originarlo |
|---------------------|---|
| Monóxido de carbono | Cualquier combustión |
| Acido Cianhídrico | Poliuretano, melamina, lacas, pinturas |
| Acroleína | Madera, papel, derivados del petróleo |
| Fosgeno | Plásticos, aislamientos de cables y paredes |
| Clorhídrico | Cloruro de polivinilo-PVC-, productos acrílicos |
| Amoniaco | Melamina |
| Aldehídos | Madera, algodón, papel |
| Óxidos de nitrógeno | Películas, papel pintado, madera lacada |
| Óxidos de azufre | Madera, algodón, papel |

mucosa, con restos de hollín, y se sobreinfecta con facilidad. Finalmente, hay la posibilidad de una afectación multiorgánica, más patente en el SNC (coma, convulsiones) y el aparato cardiovascular (hipotensión, arritmias), por la presencia de monóxido de carbono y de cianhídrico.

El tóxico sistémico más frecuente y más fácil de diagnosticar es el monóxido de carbono (CO). Se sospechará una intoxicación por CO en todo paciente víctima de un incendio y que presenta trastornos de la conducta o disminución del nivel de conciencia. El diagnóstico clínico se confirma por el color rojo rutilante de la sangre arterial o venosa, y por la determinación de la carboxihemoglobina. La acidosis metabólica puede estar presente y el ácido láctico podría elevarse en esta intoxicación.

El diagnóstico de intoxicación por ácido cianhídrico (CNH) se sospechará en todo paciente rescatado de un incendio, con restos de hollín en la cara, la faringe o en su expectoración (Figura 1) y con alteraciones neurológicas (coma, agitación), y muy especialmente si presenta parada cardiorespiratoria, shock o lactacidemia > 10 mmol/L (> 90 mg/dL). El diagnóstico de intoxicación por CO no excluye el CNH, antes al contrario. En ambos casos puede haber habido convulsiones, hipotensión y trastornos del ritmo cardíaco.

En la anamnesis del paciente intente recoger estos datos y deje constancia de ellos en el informe asistencial: material que ha combustionado y duración de la exposición, tiempo transcurrido entre el final de la exposición y el momento en que se extraen las muestras para análisis toxicológico (muy importante), nivel de conciencia en el momento del rescate, si ha requerido maniobras de reanimación *in situ* o durante el transporte y, finalmente, si ha inhalado o no humo del incendio (muy importante), es decir, una cosa es "ver" que se quema la casa o el almacén, y otra es quedar atrapado y "respirar" los humos.

La exploración física de estos pacientes debe ser cuidadosa: aparato respiratorio (exploración, gasometría y radiografía), sistema nervioso central (conciencia, coordinación, reflejos), coloración cutánea y de la sangre venosa (muy importante): ¿está la piel sonrosada y la sangre venosa parece arterial?, presencia de hollín en cara o cavidad orofaríngea (muy importante, pues puede confirmar que se han respirado los humos), expectoración con hollín (muy importante, sugiere inhalación de CNH) y posible presencia de estridor (muy grave, sugiere edema de glotis).

En las exploraciones complementarias no se olvide del equilibrio ácido base (siempre), ácido láctico (si hay acidosis), CNH (si hay acidosis láctica), carboxihemoglobina (siempre), ECG (siempre) y radiografía de tórax (siempre).

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Determinar siempre la carboxihemoglobina.

En algunos laboratorios de toxicología puede investigarse cualitativamente (ausencia/presencia) el ión cianuro, si se considera necesario. El equilibrio ácido-base y la lactacidemia son marcadores indirectos e inespecíficos de intoxicación por cianuro, pero más asequibles. Si ha excluido otras causas, una acidosis metabólica con un láctico superior a 90 mg/dL, es muy sugestivo de intoxicación por cianuro.

5.- TRATAMIENTO. A todos los pacientes remitidos a Urgencias tras una inhalación de humo, se les debe iniciar una oxigenoterapia al 100 % (mascarilla tipo Monagan) durante un mínimo de 6 horas, mientras procede a explorarlos, valorarlos y pedirles exploraciones complementarias.

La ronquera con estridor sugiere un edema de glotis que puede asfixiar al paciente en pocos minutos. Inicie corticoides. Prevea la necesidad de intubación o traqueotomía de urgencia.

La afectación respiratoria (bronco-alveolar) puede abocar también a la insuficiencia respiratoria severa y rápida. Inicie corticoides y broncodilatadores, pero prevea la necesidad de ventilación mecánica.

En función de la carboxihemoglobina y del estado clínico del paciente, podría indicarse la oxigenoterapia hiperbárica (ver protocolo de monóxido de carbono). No abandone en ningún momento la oxigenoterapia al 100% si la COHb es superior al 5%.

Ante un paciente que ha inhalado humo (con restos de hollín en cara, faringe o esputo) y que tenga alteraciones neurológicas (coma, agitación), si presenta parada cardiorespiratoria, o si se detecta un estado de shock, o si se observa una acidosis láctica > 10 mmol/L (> 90 mg/dL), hay que presuponer un diagnóstico de intoxicación por CNH y hay que administrar sin demora 5 g de hidroxocobalamina (2,5 g si pesa < 35 Kg) en 10 min, repetibles en caso de parada cardíaca, o shock refractario o acidosis láctica refractaria. Si a pesar de las anteriores medidas la evolución es mala y se sospecha la intoxicación por cianuro, añadir Tiosulfato sódico, 50 mL de la solución al 20%, disuelto en 100 mL de fisiológico a pasar en 15 min.

Todos los enfermos, aún asintomáticos a su llegada a Urgencias tras haber inhalado humos de un incendio, no les de de alta sin un período mínimo de observación de unas 6 horas.

6.- COMENTARIOS. Es muy importante el control ambulatorio posterior de estos pacientes. Remítalos, por tanto, a una Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.



FIGURA 1.- EXPECTORACIÓN CON RESTOS DE HOLLÍN EN LA VÍCTIMA DE UN INCENDIO DOMÉSTICO, LO QUE ESTABLECE UNA SOSPECHA DE INTOXICACIÓN POR CIANURO, DE COMPLICACIONES RESPIRATORIAS Y DE GRAVEDAD.

HYOSCYAMUS ALBUS

- 1.- SINÓNIMOS. Beleño blanco, flor de la muerte, adormidera de zorra, cara-mel'lera, herba de capseta, herba d'esquelleta, etc.. (Figura 1)
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. L-hiosciamina y escopolamina
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las infusiones o inhalaciones de esta planta habían sido utilizadas como remedio casero para los temblores, ulcus, dismenorrea, insomnio, dolor de muelas, etc.
La intoxicación puede ser accidental, al confundir sus hojas con las de la achicoria al preparar una ensalada o al mascar sus hojas y flores. Pero lo más habitual es la intoxicación con ánimo recreativo, preparando una infusión con intención de generar efectos psicoactivos.
Los signos y síntomas son anticolinérgicos: inquietud, agitación, delirio alucinatorio, midriasis, sequedad bucal, taquicardia sinusal, enrojecimiento facial, retención urinaria, hipoperistaltismo intestinal, etc.
La agitación puede ser brutal y no hay ninguna intoxicación que provoque más midriasis.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Los pacientes suelen consultar por la intensa agitación. Aplique medidas de contención física, coloque una vía y administre el antídoto: la fisostigmina o eserina, un fármaco que se administra por vía iv en bolus lentos de 1 mg en 1 min, repetibles cada 5 min hasta obtener respuesta (máximo 8 mg). Si se ha obtenido respuesta, al cabo de 30-60 min el cuadro anticolinérgico puede recidivar por lo que se administrarán nuevos bolus a demanda.
La fisostigmina puede hacer bradicardias e hipotensión por lo que se aconseja control de constantes y sobre todo monitorización ECG al usarla. Excepcionalmente, la fisostigmina puede provocar convulsiones (administre benzodiazepinas). La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes muy bradycárdicos, hipotensos o con bloqueos de conducción en el ECG. La ansiedad residual puede ser controlada también con benzodiazepinas.
Una vez resuelto el cuadro anticolinérgico, mantenga una observación de control durante unas 6 horas.
Los enfermos vienen a Urgencias, en general, cuando el principio activo ya ha sido absorbido, por lo que no es preciso, habitualmente, ningún otro tratamiento.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisable.
- 7.- COMENTARIOS. Ha habido experiencias en el Hospital Clínic de Barcelona con esta intoxicación. La respuesta a la fisostigmina ha sido muy eficaz y sin efectos secundarios.



FIGURA 1.- HYOSCYAMUS ALBUS. TOMADA DE:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hyoscyamus_albus1FLCA.jpg

HYOSCYAMUS NIGER

- 1.- SINÓNIMOS. Beleño negro, hierba loca, tabac de paret, herba queixalera, xuclamel, etc. (Figura 1)
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. L-hiosciamina y escopolamina.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Son similares a las del *Hyoscyamus albus*. Las infusiones o inhalaciones de esta planta habían sido utilizadas como remedio casero para los temblores, ulcus, dismenorrea, insomnio, dolor de muelas, etc. La intoxicación puede ser accidental, al confundir sus hojas con las de la achicoria al preparar ensaladas o al mascar sus hojas y flores. Pero lo más habitual es la intoxicación con ánimo recreativo, preparando una infusión con intención de generar efectos psicoactivos.
Los signos y síntomas son anticolinérgicos: inquietud, agitación, delirio alucinatorio, midriasis, sequedad bucal, taquicardia sinusal, enrojecimiento facial, retención urinaria, hipoperistaltismo intestinal, etc. La agitación puede ser brutal y no hay ninguna intoxicación que provoque más midriasis. No se han descrito intoxicaciones mortales.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en la práctica clínica.



FIGURA 1.- HYOSCYAMUS NIGER. TOMADA DE:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hyoscyamus_niger_fruits.jpg

- 5.- **TRATAMIENTO.** Estos pacientes suelen consultar por la intensa agitación. Aplique medidas de contención física, coloque una vía y administre el antídoto fisostigmina o eserina. Se usa por vía iv en bolus lentos de 1 mg en 1 min, repetibles cada 5 min hasta obtener respuesta (máximo 8 mg). Si se ha obtenido respuesta, al cabo de 30-60 min el cuadro anticolinérgico puede recidivar por lo que se administrarán nuevos bolus a demanda.
- La fisostigmina puede hacer bradicardias e hipotensión por lo que se aconseja control de constantes y sobre todo monitorización ECG al usarla. Excepcionalmente, la fisostigmina puede provocar convulsiones (administre benzodiazepinas).
- La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes muy bradicárdicos, hipotensos o con bloqueos de conducción en el ECG. La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes muy bradicárdicos, hipotensos o con bloqueos de conducción en el ECG. La ansiedad residual puede ser controlada también con benzodiazepinas
- Una vez resuelto el cuadro anticolinérgico, mantenga una observación de control durante unas 6 horas.
- Como los pacientes suelen acudir cuando el principio activo ya ha sido absorbido, no suele ser necesario ningún otro tratamiento.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** No precisables
- 7.- **DESTINO.** Aún en los casos aparentemente leves, mantenga una observación mínima de 6 horas antes de dar el alta.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

- 1.- **SINÓNIMOS.** IBP
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Losec®, Pantecta®, Nexium®, Pariet®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, Rabeprazol, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los IBP son muy poco tóxicos. Lo más probable es que el paciente esté asintomático, pero se ha descrito la presencia de taquicardia, vasodilatación, somnolencia, confusión, vértigo, cefalea, visión borrosa, dolor abdominal, náuseas y vómitos. No tiene capacidad teratógena
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los IBP no se monitorizan en la práctica clínica.
- 6.- **TRATAMIENTO.** A pesar de su baja toxicidad, se recomienda la administración de 25 g de carbón si el paciente es visto en las 2 primeras horas y la ingesta ha superado los 15 comprimidos.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** 300 mg para el omeprazol y 450 mg para el lansoprazol.
- 8.- **DESTINO.** Una observación hasta las 3 horas de la ingesta, es suficiente.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA

- 1.- **SINÓNIMOS.** IECA
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Capotén®, Cespión®, Lapopal®, Inocar®, Renpress®, Tensocardil®, Renitec®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Captopril, Enalapril, Benazepril, Quinapril, Cilazapril, Delapril, Espirapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moexipril, Perindopril, Ramipril, Trandolapril, Zofenopril, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Hay todavía muy pocos casos de intoxicación descritos con estos fármacos pero, hasta ahora, todos benignos.
- La única manifestación clínica detectada es la hipotensión arterial, que puede tardar entre 1 y 6 horas postingesta en manifestarse.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los IECA no se monitorizan y, además, no se correlacionan los niveles con las manifestaciones clínicas.
- 6.- **TRATAMIENTO.** A pesar de la benignidad aparente de esta intoxicación, dada la escasa experiencia, se recomienda proceder a la descontaminación digestiva según algoritmo general.
- La hipotensión se combatirá con expansores plasmáticos (suero fisiológico y/o gelofundina). Si no respondiese, dopamina y/o epinefrina. No hay antídoto disponible.
- Aunque las características cinéticas de estos fármacos les permiten ser hemodializados con eficacia, estas intoxicaciones suelen controlarse con las medidas terapéuticas antes enunciadas, y en la experiencia del Hospital Clínic de Barcelona, no han llegado nunca a reunirse criterios para esta técnica terapéutica.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Pacientes que han tomado 7.500 mg de captopril, 300 mg de enalapril o 420 mg de lisinopril, sólo han presentado una ligera hipotensión arterial.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINO-OXIDASA

1.- **SINÓNIMOS.** IMAO, Inhibidores de la MAO

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Nardelzine®, Manerix®, Pamate®, etc.

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Fenelzina, moclobemida, tranilcipromina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, pargilina, clorgilina, deprenilo y otros.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Los IMAO son un conjunto de fármacos antidepresivos, actualmente de prescripción infrecuente, y que fisiopatológicamente se caracterizan por inhibir de forma irreversible la enzima monoamino oxidasa, lo que provoca un aumento de la concentración de noradrenalina, serotonina y dopamina en los espacios intersinápticos, que es el responsable del efecto antidepresivo y, también, de algunos efectos tóxicos.

La primera característica de esta intoxicación es que los signos y síntomas pueden tardar en aparecer (hasta 6-12 horas), ya que no es suficiente la absorción del fármaco, sino que éste debe realizar su acción (inhibir la MAO), lo que conduce al tardío aumento de catecolaminas sinápticas y a los trastornos neurológicos y cardiovasculares.

Los síntomas iniciales pueden ser la ansiedad, el flash facial (Figura 1), temblores, sudoración, taquipnea y taquicardia. Algunos pacientes aquejan cefaleas. La sudoración facial y la midriasis pueden ser muy importantes. La crisis hipertensiva es otra característica, sobre todo si se han asociado antidepresivos tricíclicos, anfetaminas, LSD, efedrina, fenilpropanolamina, metaraminol, fenilefrina, metil-dopa, guanetidina o alimentos con tiramina. En estos casos, además de la hipertensión, el enfermo aqueja cefaleas, palpitaciones, hipertermia, confusión mental y convulsiones.

El paciente puede estar hipertónico, hiperrefléctico, con nistagmus y midriasis. Si no se han asociado otros fármacos, no suele haber coma profundo ni depresión respiratoria. En los casos graves, la conciencia se deteriora y puede ocurrir un coma, colapso cardiovascular con bradicardia y asistolia que conduce al exitus.

Puede haber rhabdomiólisis, sobre todo en enfermos agitados, y algunos pacientes desarrollan un síndrome parecido al "síndrome maligno por neurolepticos" (ver ídem). La asociación de rhabdomiólisis y fiebre, favorece la presentación de una coagulación intravascular diseminada clínica y biológica (Figura 2).

Otra característica de la intoxicación es la persistencia en el tiempo de los signos y síntomas (4-5 días), no porque la semivida de eliminación sea larga sino porque la MAO está inhibida irreversiblemente y debe sintetizarse de nuevo. Considere siempre que es una intoxicación potencialmente muy grave.

Se han descrito secuelas neurológicas graves después de una intoxicación por IMAO en forma de afasias, ataxia, temblor, incoordinación, labilidad emocional, etc.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los IMAO no se monitorizan de urgencia en la práctica clínica.

6.- **TRATAMIENTO.** Incluso en los casos aparentemente leves, mantenga un período de observación prolongado (mínimo 12h), con control ECG y hemodinámico.

Descontaminación digestiva habitual, según algoritmo. El carbón activado es muy eficaz (dosis inicial 25 g; en casos graves, dosis adicional de 25 g de carbón al cabo de una hora).

No hay antídoto específico. Use benzodiazepinas para las convulsiones, agitación y ansiedad; expansores plasmáticos para la hipotensión (mucho cuidado si se indican fármacos vasopresores, la respuesta podría ser exagerada). Si la hipotensión es refractaria a los expansores, utilice noradrenalina como vasopresor de primera elección. Fentolamina o nitroprusiato para la crisis hipertensiva. Algunos pacientes con grandes temblores han respondido parcialmente al biperideno, mientras en otros se ha ensayado el dantroleno a dosis de 2,5 mg/Kg/6 horas (ver forma de administración en el protocolo del síndrome maligno por neurolepticos).



FIGURA 1.- FLASH FACIAL EN UNA GRAVE INTOXICACIÓN POR IMAO.



FIGURA 2.- EL MISMO PACIENTE DE LA FIGURA 1, OFRECE PETEQUIAS Y EQUIMOSIS EN EL CONTEXTO DEL DESARROLLO DE UNA CID. ASOCIABA RABDOMIÓLISIS Y FIEBRE.

No se aconseja el uso de fenotiazinas ni de ningún otro tipo de neuroléptico (haloperidol, etc.), porque podrían desencadenar un síndrome neuroléptico maligno. El "síndrome neuroléptico maligno-like" se trata con las medidas habituales (ver SNM), pero proscribiendo el uso de bromocriptina. La fiebre se bajará con baños de agua con hielo. Puede darse también paracetamol, pero es poco eficaz. No administrar salicilatos (paciente con posible CID).

La ansiedad, agitación o convulsiones se controlarán con benzodicepinas. La diuresis forzada y los métodos de depuración extrarrenal son ineficaces.

Desde el punto de vista antidótico debe contemplarse el uso de ciproheptadina si el paciente reúne criterios de síndrome serotoninérgico (ver protocolo del síndrome serotoninérgico).

- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** A título sólo orientativo, 2-3 mg/Kg producen intoxicaciones graves y 4-6 mg/Kg podría ser una dosis mortal. Así, se considera grave la ingesta por ejemplo de > 10 grageas de Nardelzine® en un adulto, y potencialmente mortal la superior a 20 grageas. La coingesta de antidepresivos tricíclicos o de inhibidores de la recaptación de serotonina potencia la gravedad de la intoxicación.
- 8.- **COMENTARIOS.** Un paciente ingirió 950 mg de moclobemida, presentando a las dos horas un estado de desorientación, náuseas, somnolencia y hipotensión, que de lo que se recuperó sin complicaciones. Pero se han descrito en la literatura médica 6 intoxicaciones mortales con manifestaciones serotoninérgicas (chirriar de dientes, mioclonias, inquietud, hiperreflexia, sudoración e hipertermia) o parecidas al síndrome maligno por neurolépticos (estupor, rigidez, fiebre alta, rhabdomiólisis, CID). Otro paciente atendido en el Hospital Clínic de Barcelona ingirió unos 25-30 comprimidos de moclobemida. Su clínica fue de estupor, hipertensión, midriasis, temblor fino, sin hipotensión ni trastornos del ritmo, pero con unos llamativos movimientos amplios estereotipados. En el mismo Hospital ha habido también diversas experiencias con el nardelzine. En general, el cuadro clínico ha sido más leve del esperado por la dosis afirmada. Algunos pacientes han desarrollado una bradicardia sinusal bien tolerada hemodinámicamente. Las experiencias con la fenelzina muestran una presentación florida del síndrome serotoninérgico, incluyendo una crisis hipertensiva inicial, seguida de hipotensión y bradicardia durante un par de días. Otro paciente desarrolló un coma profundo, con fases de apnea. Por las experiencias en el Hospital Clínic de Barcelona con este tipo de fármacos (IMAO), la inquietud-agitación, la midriasis, el flash facial, la sudoración en cabeza y cuello, los temblores y la hipertensión, pueden ser muy importantes. Estos pacientes desarrollan de hecho un síndrome serotoninérgico (ver idem).

INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRS, IRS.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Prozac®, Reneuron®, Dumirox®, Seroxat®, Motiván®, Besitrán®, Aremis®, Seropram®, Prisdal®, Vandral®, Dobupal®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Fluoxetina, Fluvoxamina, Sertralina, Citalopram, Escitalopram, Paroxetina, Duloxetina, Reboxetina, Venlafaxina, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Aunque muchos pacientes se mantienen asintomáticos incluso después de ingerir más de 10 veces la dosis máxima diaria, otros desarrollan manifestaciones fundamentalmente sobre el SNC: convulsiones, midriasis, visión borrosa, vértigo y letargia. El coma es excepcional. El segundo órgano diana, afectado de forma ocasional, es el aparato cardiovascular: hipertensión o hipotensión arterial, taquicardia, descenso del ST, prolongación del QT y arritmias (Figura 1). También pueden presentarse náuseas, vómitos y sudoración profusa. Con cualquiera de estos fármacos inhibidores de la recaptación de la serotonina, puede darse el llamado síndrome serotoninérgico, que puede tener manifestaciones leves (temblor, cefaleas, náuseas, vómitos, confusión o incoordinación, con sudoración y midriasis), moderadas (inquietud, agitación, hiperreflexia, incoordinación a la marcha, nistagmus, taquicardia e hipertensión arterial) o graves como los trastornos electrocardiográficos, castaño de dientes, rigidez muscular (en particular de mandíbula y nuca), fiebre, mioclonias, diarreas, convulsiones y coma. Puede confundirse con un síndrome maligno por neurolépticos (aunque en el síndrome serotoninérgico no suele haber rhabdomiólisis), con un síndrome anticolinérgico (en éste nunca hay sudoración) o con un síndrome simpaticomimético, aunque en algunos intoxicados con ISRS podrían ser manifiestos los signos y

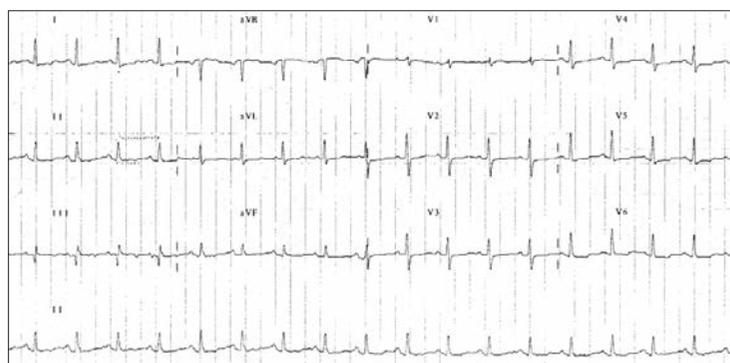


FIGURA 1.- ECG DE UNA MUJER DE 66 AÑOS CON UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR VENLAFAXINA. SE OBSERVA UNA TAQUICARDIA SINUSAL A 109 LATIDOS POR MINUTO Y UN QT LARGO (QT_c DE 440 MSEG).

síntomas anticolinérgicos. Para más detalles, ver el protocolo de síndrome serotoninérgico.

Algunas particularidades clínicas que se han descrito con las sobredosis de los diversos antidepresivos han sido las siguientes:

- 4.1.- **FLUOXETINA:** Sólo dosis superiores a 600 mg de fluoxetina (> 30 comp) suelen producir síntomas. Los más frecuentes son somnolencia, náuseas, vómitos, taquicardia y temblores, y los infrecuentes euforia, cefalea, agitación, fotofobia, convulsiones y boca seca. En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado convulsiones a dosis de 1.600 mg. La dosis potencialmente mortal no está establecida, pero probablemente no sea inferior a 2 g (100 comp). Algunos pacientes pueden presentar acatisia (movimientos anormales incontrolables), más por un problema de reacción adversa que de intoxicación. La fluoxetina no es teratogena.
 - 4.2.- **FLUVOXAMINA:** Sólo dosis superiores a 1.000 mg de fluvoxamina pueden producir síntomas. Los más frecuentes son somnolencia, temblores, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, bradicardia sinusal, cefalea, ansiedad, rash cutáneo y síndrome anticolinérgico, y los infrecuentes coma, convulsiones, hipotensión y trastornos electrocardiográficos. No hay en la literatura casos descritos de muerte asociada a la ingesta sólo de fluvoxamina.
 - 4.3.- **PAROXETINA:** Sólo dosis superiores a 400 mg pueden producir síntomas, como somnolencia, síndrome anticolinérgico con boca muy seca o dar lugar a una taquicardia sinusal (110-130/min). No hay en la literatura casos descritos de muerte asociada a la ingesta sólo de paroxetina.
 - 4.4.- **SERTRALINA:** Sólo dosis superiores a 1.000 mg pueden producir síntomas, como letargia o taquicardia sinusal. En nuestro Hospital, dosis afirmadas de 1.500 mg no han producido síntomas. Posibilidad de desarrollar un síndrome de secreción inadecuada de HAD, por lo que debe solicitarse siempre un ionograma. Sólo hay en la literatura un caso de muerte asociada a la ingesta sólo de sertralina.
 - 4.5.- **CITALOPRAM:** Las dosis tóxicas, no están establecidas, pero son probablemente superiores a los 600 mg. Es el ISRS más convulsivante. Existe un riesgo de trastornos electrocardiográficos similares a los de los antidepresivos tricíclicos, con QRS ancho. Riesgo de *torsades de pointe*. El ECG es pues imprescindible con este fármaco. Sí hay descripciones en la literatura de muerte asociada a la ingesta voluntaria de este fármaco, con dosis generalmente superiores a los 2 g, siendo el más tóxico de todos los ISRS. El citalopram no es teratogénico para el ser humano. Puede hacer rabiomiólisis.
 - 4.6.- **VENLAFAXINA:** Es muy convulsivante y también puede prolongar el QRS como los antidepresivos tricíclicos. El ECG es pues imprescindible. Las dosis tóxicas son superiores a 1 g, las capaces de dar gravedad serían de 2-3 g y la potencialmente mortal estaría por encima de los 10 g. Puede producir depresión del estado de conciencia, taquicardia sinusal, alargamiento de QT, náuseas, vómitos y diarreas. Los efectos observados con mayor frecuencia en el Hospital Clínic de Barcelona son la taquicardia sinusal, midriasis, sudoración, temblores, depresión de conciencia y convulsiones; en alguno de estos casos se han desencadenado convulsiones al administrar flumazenilo por tratarse de una polintoxicación. Otra paciente atendida también en el Clínic y que ingirió unos 12 g, presentó crisis convulsivas de repetición, midriasis, hipoglucemias, hipotensión y trastornos de la repolarización. La venlafaxina no es teratogénica.
 - 4.7.- **ESCITALOPRAM:** Tiene una toxicidad similar al citalopram.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Aunque no se realizan determinaciones cuantitativas con carácter de urgencia de estos antidepresivos, se presentan algunas cifras a modo orientativo y por si procediese realizar una analítica programada. La fluoxetina tiene un rango terapéutico entre 100 y 1.000 ng/mL y una toxicidad por encima de los 1.400 ng/mL. El rango tóxico de la fluvoxamina está por encima de los 2 mcg/mL. El rango tóxico de la paroxetina no está determinado. El rango tóxico de la sertralina está por encima de los 200 ng/mL. El rango potencialmente mortal del citalopram está por encima de los 5 mcg/mL. La venlafaxina puede dar un falso positivo en algunos tests para fenciclidina o tramadol.
- 6.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento es sintomático y de soporte, en los casos necesarios. Descontaminación digestiva según algoritmo general, con el carbón activado como método preferente. El jarabe de ipecacuana está contraindicado por el riesgo de convulsiones. La diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión no están nunca indicadas. El QRS ancho requiere bicarbonato sódico, como si se tratase de un antidepresivo tricíclicos. El bicarbonato estaría también indicado en las arritmias ventriculares, junto a la amiodarona o la lidocaína. La hipotensión requiere expansores de plasma y dopamina o norepinefrina. El síndrome serotoninérgico sí tiene un tratamiento más específico, la ciproheptadina (ver síndrome serotoninérgico).
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Ver la parte final del apartado de manifestaciones clínicas.
- 8.- **COMENTARIOS.** Desde el punto de vista toxicológico, son los antidepresivos más seguros que hay en el mercado. La mayoría de los pacientes vistos en Urgencias del Hospital Clínic tras la ingesta de estos fármacos, han estado asintomáticos. La complicación vista con mayor frecuencia ha sido una moderada depresión de la conciencia y las convulsiones. Algún paciente ha presentado crisis convulsivas de repetición hasta 6 horas después de la ingesta. A pesar de ello, aún en los enfermos asintomáticos pero que hayan ingerido una dosis tóxica, es conveniente practicar un ECG y mantener una observación mínima de hasta 12 horas post-ingesta, por el riesgo de convulsiones.

INSECTICIDAS

1.- CLASIFICACION. Fundamentalmente hay 4 tipos de insecticidas disponibles en nuestro medio: organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides.

Los insecticidas del hogar en forma de aerosol, para moscas y mosquitos, así como los llamados de "Hogar y Plantas" y las pastillas o botellines que se acoplan a dispositivos eléctricos (tipo "Fogo-electric"), contienen habitualmente piretroides. Suelen ser muy inofensivos desde el punto de vista toxicológico. Ver composición en el envase e ir al protocolo específico, o en su defecto ver el protocolo de Piretroides.

Los insecticidas del hogar para arañas, cucarachas, hormigas, etc., pueden contener carbamatos u organofosforados. Pueden ser más tóxicos. Ver composición en el envase e ir al protocolo específico, o en su defecto ver el protocolo de Carbamatos.

Los insecticidas que se usan en el campo o por personal especializado (desinsectación de industrias, etc.) son mayoritariamente carbamatos u organofosforados, pero al ser más concentrados y, sobre todo, si se han ingerido, dan lugar a intoxicaciones muy graves. Ver composición en el envase e ir al protocolo específico, o en su defecto ver el protocolo de Organofosforados.

Los insecticidas organoclorados se usan muy poco, pero son muy tóxicos. Algunas preparaciones para uso doméstico, contra los piojos, pueden contener lindano; en este caso, ver el protocolo de Organoclorados

Los envases de insecticida pueden contener sustancias diluyentes, que habitualmente son hidrocarburos, y potenciadoras o prolongadoras de su acción, como el butóxido de peronilo, lo que puede añadir complejidad al cuadro clínico.

INSECTOS

1.- SINÓNIMOS. Hexápodos.

2.- ANIMALES INCLUIDOS. Se incluyen en este grupo los siguientes animales: Mosquito común (Figura 1), Mosquito tigre (Figura 2), Tábano (Figura 3), Abeja (Figura 4), Abejorro (Figura 5), Avispa (Figura 6), Avispón (Figura 7), Hormiga (Figura 8)



FIGURA 1.- MOSQUITO COMÚN (CULEX PIPENS). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Culex_pipiens_2007-1.jpg



FIGURA 2.- MOSQUITO TIGRE (AEDES ALBOPICTUS). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Aedes_albopictus_cdc.jpg



FIGURA 3.- TÁBANO (TABANUS BOVINUS). DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tabanus.bovinus.male.jpg>



FIGURA 4.- ABEJA COMÚN (APIS MELLIFICA). DISPONIBLE EN: [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Louise_Docker_-_Lift_Off_-_Best_Viewed_Large_\(by\).jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Louise_Docker_-_Lift_Off_-_Best_Viewed_Large_(by).jpg)



FIGURA 5.- ABEJORRO (BOMBUS TERRESTRIS). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Abejorro_01.jpg



FIGURA 6.- AVISPA (VESPULA VULGARIS). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Flaying_Vespula_vulgaris.jpg



FIGURA 7.- AVISPÓN (VESPA CABRO). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Av espa_cabro_Galicia.jpg



FIGURA 8.- HORMIGA (FORMICA RUFA). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Formica_rufa_a1.jpg

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Hay dos grandes subgrupos de insectos que pican: los himenópteros (la abeja, el abejorro, la avispa, el avispon y algunas hormigas) y los dípteros (mosquito y tábano).

Sus principios activos son la histamina, serotonina, hialuronidasa, bradisininas y ácido fórmico, entre otros.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La mayoría de estos insectos provocan una reacción local rápida en forma de pinchazo doloroso, quemazón, picor, eritema y desarrollo de una pápula pruriginosa al cabo de unos 5 minutos, resolviéndose el cuadro espontáneamente en un par de días. No todo el mundo reacciona con la misma intensidad ante este tipo de picaduras.

Una sola picadura de abeja (cuyo arpón queda adherido a la piel en caso de picadura –Figura 9–) o avispa no suele con-

portar mayores problemas, pero hay que prever la posibilidad de graves complicaciones por obstruc-

ción respiratoria en picaduras bucofaringeas; en caso de multiplicaduras (200-400) pueden aparecer náuseas, vómitos, diarreas, coagulación intravascular diseminada, coma, convulsiones, shock y hemólisis.

En algunas personas puede presentarse una reacción de hipersensibilidad inmediata de tipo local, con formación de grandes edemas, o general, en la que una crisis broncoespástica, un edema de glotis o un shock anafiláctico podrían causar la muerte en pocos minutos. Esta reacción es debida a la degranulación de los mastocitos y a una gran liberación de histamina. Se han descrito también reacciones de hipersensibilidad tardías (enfermedad del suero, etc.). Se ha descrito también la CID como signo princeps de presentación.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede

6.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento consiste inicialmente en el lavado y desinfección de la piel.

En las picaduras de abeja extraer el aguijón con unas pinzas o con el borde de una tarjeta. Si el dolor y el prurito son intensos pueden aplicarse calor local (las toxinas son termolábiles), antihistamínicos y analgésicos por vía oral.

Con las abejas y avispas se prestará mucha atención a la evolución de las picaduras en la boca.

La reacción anafiláctica frente a algunos himenópteros, requerirá el tratamiento que le es propio y que tiene coma base el uso de la adrenalina s/c o iv según la situación. Además se utilizarán antihistamínicos, corticoides, broncodilatadores, oxigenoterapia, expansores plasmáticos, etc. según sea la situación clínica. Las personas hipersensibles a estos insectos deben ser instruidas acerca del riesgo que comporta una nueva picadura, debiéndose valorar el uso de una inmunoterapia profiláctica (vacuna), el que lleven constantemente consigo un estuche con un antihistamínico y adrenalina que puedan auto administrarse y una placa que identifique este riesgo. Remítalos a una consulta externa de toxicología clínica o de alergia para control.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Una sola picadura



FIGURA 9.- A LA IZQUIERDA, UNA ABEJA EN EL MOMENTO DE LA PICADURA CON SU AGUIJÓN. EN EL CENTRO, UN MINUTO MÁS TARDE, EL AGUIJÓN CLAVADO Y ABANDONADO. LA ABEJA HABRÁ MUERTO. A LA DERECHA, 30 MINUTOS MÁS TARDE, CON EL AGUIJÓN YA RETIRADO, SE INICIA EL EDEMA DOLOROSO. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bienenstich_37a.jpg

INSTRUNET

1.- **SINÓNIMOS.** Glutaraldehído-fenolato

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Instrunet®

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Fenol + Glutaraldehído

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El Instrunet® es un potente desinfectante y esporicida, que es muy irritante y potencialmente cáustico para la piel y mucosas con las que contacta. Contiene entre un 9-11% de fenol y un 2-25% de glutaraldehído.

En caso de contacto con la piel y ojos, produce fenómenos irritativos. En caso de ingesta, el síndrome digestivo es marcado, sobre todo por las diarreas, pudiendo absorberse y dar lugar a metahemoglobinemia, insuficiencia respiratoria e hipotensión.

La exposición reiterada a este producto puede inducir un síndrome de hiperreactividad de la vía aérea y un síndrome de sensibilidad química múltiple.

Si desea información adicional, recurra a los protocolos de fenol y de glutaraldehído.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en la práctica clínica

6.- TRATAMIENTO. En todos los casos hay que aplicar abundante agua sobre la piel y mucosas con las que haya contactado. Retirar toda la ropa contaminada con este producto.

En caso de ingesta de la solución desinfectante, aunque tiene un pH neutro, es muy oxidante y se debe valorar la presencia de lesiones cáusticas en la cavidad orofaríngea. Si no hay lesiones cáusticas, colocar una SNG, aspirar, lavar y dar carbón activado. Si hay lesiones cáusticas y el enfermo puede deglutir, dilución inmediata con agua albuminosa (si hace menos de 1 hora de la ingesta) y ver protocolo de cáusticos. Si el enfermo no puede deglutir, no intentar que trague ningún diluyente y ver protocolo de cáusticos.

Si la solución ya estaba activada o se ha ingerido el activador, la actitud es similar, aunque probablemente sea menos cáustico.

No hay antídoto.

7.- COMENTARIOS. Un paciente fue atendido en el Hospital Clínic de Barcelona por una ingesta voluntaria, pero en escasa cuantía, de Instrunet®. Presentó diarreas como única manifestación. Se desparramó en el suelo el contenido de una botella, produciendo un ambiente "cargado" y de olor característico, pero sin llegar a irritar.

En cualquier ingesta, mantener en observación unas 12 horas.

INSULINA

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DE LAS INSULINAS DISPONIBLES EN ESPAÑA.

| Tipo | Nombre Genérico | Nombre Comercial | Inicio de la acción s/c | Pico | Duración s/c |
|------------|------------------|------------------|-------------------------|--------|--------------|
| Rápida | Normal | Actrapid | 30 min | 2 h | 8 h |
| | | Humulina | 30 min | 2 h | 6 h |
| | Lispro | Humalog | 15 min | 60 min | 4 h |
| | Glulisina | Apidra | 20 min | 60 min | 4 h |
| Intermedia | Aspart | Novorapid | 15 min | 40 min | 5 h |
| | Lispro protamina | Humalog NPL | 1 h | 6 h | 15 h |
| | | NPH | Humulina NPH | 1 h | 7 h |
| Bifásica | NPH 30/70 | Insulatard | 1 h | 8 h | 24 h |
| | | Humulina 30:70 | 30 min | 4 h | 24 h |
| | Lispro NPH 25/75 | Mixtard 30 | 30 min | 5 h | 14 h |
| | | Humalog MIX 25 | 15 min | 1 h | 4 h |
| | Lispro NPH 50/50 | Humalog MIX 50 | 15 min | 1 h | 4 h |
| | Aspart NPH 30/70 | Novomix | 1 h | 3 h | 24 h |
| Lenta | Detemir | Levemir | 1 h | 7 h | 14 h |
| | Glargina | Lantus | 1 h | 5 h | 20 h |

1.- NOMBRES COMERCIALES. Ver Tabla 1.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Vienen condicionadas por las cifras de glicemia, e incluyen manifestaciones adrenérgicas (sudoración), psiquiátricas (trastornos de la conducta, agitación) y neurológicas (coma). La Tabla 1 muestra las principales características de las insulinas disponibles en España.

En caso de sobredosis, el inicio de la acción puede ser más precoz y, sobre todo, la acción es mucho más prolongada, de varios días, incluso una semana, por lo que deberá prever una muy prolongada observación, con controles frecuentes de la glicemia. Hipoglicemias muy prolongadas que requieren un gran aporte parenteral de glucosa (> 1 Kg/día), puede provocar una degeneración grasa del hígado que se traduciría por colostasis y citolisis hepática.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La "insulinemia" no es una técnica analítica de urgencia, porque no es precisa para el diagnóstico y el tratamiento. Las únicas herramientas que necesita son la glicemia (en su defecto BM-test) y el ionograma (por el riesgo de hipopotasemia).

4.- TRATAMIENTO. La glicemia capilar mediante un BM-test, es el primer "tratamiento" de urgencia y en función del resultado (hipoglicemia) administrar hasta 10 g de glucosa intravenosa en 2-3 minutos (1 ampolla de "Glucosmón" de 10 mL contiene sólo 3,3 g de glucosa), iniciar la perfusión continua de suero glucosado -ver luego- y establecer la pauta de controles de glicemia (horario, en las primeras horas). Sea enérgico en combatir la hipoglicemia del enfermo en coma, ya que puede haber secuelas neurológicas irreversibles.

Cursar glicemia y ionograma.

Iniciar la perfusión continua de suero glucosado, a un ritmo aproximado de 500 mL cada 4 horas, y a las siguientes concentracio-

nes: 20% si se ha detectado hipoglucemia (25 g/hora de glucosa), 10% si las glicemias son de + 100 mg% (12,5 g/hora) y 5% (6,25 g/h) en el resto de los casos. Si posteriormente aparece hipoglucemia, aparte del o de los "glucosmones" que sean necesarios para remontar la hipoglucemia (podría necesitar 7 u 8 ampollas), continuar con una perfusión continua al 40%.

Cuanto más hipoglucemias haga el paciente, mas hipopotasémico estará y mas K⁺ ha de reponerle. Mejor que pauté una perfusión independiente y a su ritmo de glucosado con el potasio que crea conveniente, y que no ponga potasio en la pauta de glucosado hipertónico que está utilizando para compensar las hipoglucemias, ya que esta última sufrirá cambios frecuentes.

Las hipoglucemias pueden tardar 2-3 horas en aparecer por primera vez con la insulina rápida y hasta 8-12 horas con las lentas. Cuando se detectan hipoglucemias, según la cantidad y el tipo de insulina administrada, pueden repetirse las hipoglucemias irregularmente durante más de 8 horas en las rápidas y más de 2-3 días en las lentas.

Iniciar la dieta oral en cuanto sea posible.

No permita el alta del paciente sin dejar pasar, por lo menos 12 horas en las insulinas rápidas y 24 horas en las lentas, con glicemias estables y superiores a 100 mg%.

Hipoglucemias refractarias podrían responder a la administración de glucagón (1 mg IM o SC).

Administraciones IM o s/c de grandes cantidades de insulina, pueden palpase externamente, y cuando se acompañan de hipoglucemias intensas y refractarias pueden aconsejar la exéresis quirúrgica de la "bolsa de insulina".

5.- DOSIS TÓXICAS. Pueden variar según el paciente fuese o no diabético y según el grado de "sensibilidad" a la insulina.

6.- COMENTARIOS. La causa más frecuente de "intoxicación" por insulina es la sobredosificación accidental en el diabético insulino dependiente. Pero 3-4 veces al año acuden al Servicio de Urgencias del Clínic de Barcelona pacientes diabéticos, familiares de diabéticos o personal sanitario, que realizan tentativas de suicidio con la insulina.

La mayoría de los pacientes intoxicados con insulina rápida, presentan hipoglucemias persistentes mucho más allá de las 6-8 horas que sería de esperar por la vida media ya que, como se ha dicho antes, la fase de absorción se prolonga.

En una ocasión, una paciente diabética se inyectó varios miles de unidades de insulina rápida en varios puntos de su cuerpo, presentando hipoglucemias durante 6 días y desarrollando una afectación hepática, probablemente por un hígado graso.

INTOXICACIÓN ALIMENTARIA

1.- SINÓNIMO. Toxi-infección alimentaria

2.- SITUACIONES INCLUIDAS. Conjunto de signos y síntomas que acontecen tras la ingesta de un alimento, ya sea porque éste es *per se* tóxico (seta tipo *Amanita phalloides*), o porque se ha contaminado con gérmenes (*salmonella*) u hongos productores o no de toxinas. Cuando el problema deriva de la contaminación por un agente infeccioso hablamos de toxi-infección alimentaria, mientras que cuando el síndrome deriva de la toxina, intrínseca o extrínseca al alimento, hablamos propiamente de intoxicación alimentaria.

Estas intoxicaciones se caracterizan por su muy probable ámbito epidémico y por constituir en ocasiones un problema de salud pública, cuando el alimento ha sido ingerido en bares o restaurantes. En este último caso, aconsejamos que se notifique telefónicamente al establecimiento la sospecha, que se informe con celeridad al Instituto Municipal de Salud Pública del ayuntamiento correspondiente y que se haga un parte judicial.

La anamnesis es una herramienta clave para esclarecer el alimento responsable y le etiología de la intoxicación. El factor intervalo entre la ingesta del alimento sospechoso y el inicio de los síntomas, puede ayudar a indicar el agente causal. La Tabla 1, que no es exhaustiva, ofrece una primera aproximación etiológica en función del intervalo libre de síntomas.

Se recomienda ver los protocolos respectivos.

Tabla 1. INICIO DE LOS SÍNTOMAS TRAS LA INGESTA DEL ALIMENTO SOSPECHOSO Y SUS CAUSAS MÁS PROBABLES.

| < 1 hora | 1 – 6 horas | 6 – 12 horas | 12 – 24 horas | > 24 horas |
|---|---|--|--|--|
| Escobrotóxina (atún y otros escómbridos). Ver escobro-intoxicación) | Setas con período de incubación corto (<i>Tricholoma pardinum</i> , etc.). | Setas con período de incubación largo (<i>Amanita phalloides</i> , etc.). | Setas con período de incubación largo (<i>Amanita phalloides</i> , etc.). | <i>Salmonella</i> |
| Ciguatóxina | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Clostridium perfringens</i> | <i>Yersinia</i> | <i>Clostridium botulinum</i> (Ver Botulismo) |
| Saxitóxina | Diarreas por marisco | <i>Bacillus cereus</i> | | <i>Listeria</i> |
| Tetrodotóxina | | | | <i>Brucella</i> |
| Glutamato monosódico (Síndrome del Restaurante Chino) | | | | <i>Entamoeba histolytica</i> |

IRRADIACIÓN

- 1.- SINÓNIMOS. Radioactividad
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Diversos elementos radioactivos (yodo, etc.).
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Dependen de cada elemento, de la dosis, la distribución y la susceptibilidad individual. Los pródomos se caracterizan por náuseas, vómitos, diarreas, cólico intestinal, salivación, deshidratación, fatiga, debilidad, apatía, fiebre e hipotensión, y aparecen entre 2 y 24 horas después de la exposición. Luego hay una fase de latencia de días o semanas con mejoría aparente. La tercera fase es de enfermedad manifiesta y cursa con pancitopenia y todas sus consecuencias asociadas. Además puede haber manifestaciones del SNC en forma de torpor, sopor, postración y letargia.
- 4.- TRATAMIENTO. Auto protegerse con guantes para iniciar la descontaminación externa, mediante un lavado con agua y jabón abundante; aislar la ropa contaminada en contenedores especiales. La improbable ingesta justificaría un lavado gástrico con idénticas precauciones. En caso de una contaminación con yodo radioactivo, debe bloquear cuanto antes su posible incorporación al tiroides, para lo que dispone de una solución alcohólica de yodo metálico (Yodos Wasserman), de la que se administrarán un mínimo de 40 gotas cada 4 horas durante 24-48 horas.

ISONIAZIDA

- 1.- SINÓNIMOS. INH
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Cemidón®. La isoniazida forma parte también de preparados comerciales con dos o más tuberculostáticos, habitualmente la rifampicina, como pueden ser el Rifater®, Rifinah®, Rimactazid®, Rimstar®, etc.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La más frecuente, la más precoz (a veces menos de una hora tras la ingesta), la más característica y en ocasiones la única manifestación, son las convulsiones. Son repetitivas y el paciente puede entrar en estatus. Pueden durar hasta 5-6 horas. Algunos pacientes pueden entrar en coma, pero con mayor frecuencia este coma es por el propio estatus epiléptico. Puede haber rabdomiólisis. Los vómitos son también frecuentes y como el paciente suele convulsionar, la broncoaspiración es la norma. Hay acidosis metabólica (a veces con $\text{pH} < 7$) secundaria a las convulsiones o al déficit de piridoxina que da lugar a lactacidemia.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La isoniazida no se monitoriza en la práctica clínica
- 5.- TRATAMIENTO. El problema más importante que le va a plantear esta intoxicación son las convulsiones y su prevención y tratamiento son prioritarias:

A todo paciente que acuda tras la ingesta de INH, haya o no presentado convulsiones, adminístrele 1.500 mg de piridoxina (vitamina B6 = Godabión® = Benadón®) por vía iv lenta (100 mg/minuto). A continuación administre 3.500 mg más de piridoxina en 500 ml de glucosado al 5% a pasar en 60 minutos.

En total habrá administrado 5 g de piridoxina que es suficiente para la mayoría de los casos. Si del interrogatorio del paciente, deduce que puede haber absorbido más de 5 g de isoniazida, añada una segunda perfusión de suero glucosado al 5% a pasar en 4 horas y que contendrá en gramos de piridoxina los gramos de isoniazida ingeridos, menos 5 g que ya habrá dado previamente. A modo de ejemplo, un paciente que ha absorbido 8 g de isoniazida debe recibir: 1.500 mg de piridoxina por vía iv lenta + 3.500 mg de piridoxina en glucosado al 5% a pasar en 1h + 3.000 mg de piridoxina en glucosado al 5% a pasar en 4h.

Además, el paciente puede recibir clonazepam o el anticonvulsivante que se considere adecuado, a las dosis habituales. Mantenga el paciente en observación mínima de 6 horas, porque las convulsiones pueden recaer.

El siguiente problema a corregir es la acidosis metabólica: A todo paciente que haya convulsionado inicie, incluso antes de tener el equilibrio ácido base, una perfusión de bicarbonato 1/6 molar, 500 ml a pasar en 4 horas. Cuando tenga el equilibrio, añada (será lo más probable), suprima o continúe con el bicarbonato, según necesidades del paciente.

Respecto a las medidas para frenar la absorción digestiva, nunca hay que dar jarabe de ipeca, por el riesgo de convulsiones. Siga el algoritmo de descontaminación digestiva.

La diuresis forzada no está indicada. No piense tampoco en practicar técnicas de depuración artificial, a menos que el paciente tuviese por algún motivo un fracaso renal.
- 6.- DOSIS TÓXICAS.

35 mg/Kg puede dar convulsiones, 80 mg/Kg pueden dar una intoxicación grave y 150 mg/Kg es potencialmente mortal
- 7.- COMENTARIOS. Incluso los pacientes asintomáticos han de permanecer en Urgencias 6 horas, por el riesgo de convulsiones.

ISOPROPÍLICO

- 1.- SINÓNIMOS. Isopropanol, Alcohol isopropílico
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El alcohol isopropílico se utiliza en la industria para la síntesis de acetona, como agente extractor de resinas y como desengrasante. En el hogar, puede entrar a formar parte de líquidos para fricciones, lociones (*after shave*), repelentes para perros y gatos, limpiadores de instrumentos ópticos, limpiadores domésticos, limpiacristales, insecticidas, etc.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La vía habitual de intoxicación es la ingesta, pero puede absorberse a través de la piel y de los pulmones (igual que el resto de alcoholes y glicoles).
Las manifestaciones iniciales suelen ser las náuseas y vómitos. La clínica posterior se parece a la del alcohol etílico, en el sentido de que es un depresor inespecífico del SNC con vértigo, disartria, cefalea, confusión y estupor con nistagmus. Sin embargo es más potente que el etanol, pudiendo inducir un coma profundo a menores concentraciones de lo que lo hace el etanol. Las pupilas suelen ser mióticas.
Puede hacer hipotensión arterial y gastritis hemorrágica. Es característica la ausencia de una acidosis metabólica significativa y la normalidad del *anion-gap* o vacío aniónico, lo que constituye un importante dato en el diagnóstico diferencial de la intoxicación por metanol o etilenglicol, con las que comparte sin embargo un aumento del *osmol-gap* o vacío osmolar.
Otro elemento característico es la presencia de cetonemia y cetonuria, sin hiperglucemia, por la presencia de sus metabolitos: acetona y beta hydroxibutirato.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Las concentraciones tóxicas son superiores a 50 mg/dL y las potencialmente mortales por encima de 150 mg/dL.
La metabolización a acetona hace que el diagnóstico pueda hacerse, indirectamente, por simple tira reactiva (una cetonemia/cetonuria negativa excluye, razonablemente, el diagnóstico !!!). La acidosis metabólica, por contra, es infrecuente.
- 5.- TRATAMIENTO. No administre ipeca por la posible rápida disminución de la conciencia y el carbón activado es ineficaz, por lo que la única opción de descontaminación digestiva es la precoz aspiración-lavado gástrico.
El tratamiento de soporte es habitualmente suficiente. Sólo los pacientes en coma profundo, hipotensos o con concentraciones de isopropílico superiores a 150 mg/dL (equivalentes a un *osmol-gap* mayor de 30 mOsm/l) serán tributarios de hemodiálisis, aunque nadie ha demostrado que sea una terapia realmente eficaz. La naloxona y el flumazenilo son ineficaces.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Ingestas de tan sólo 60 mL de una solución al 70% de alcohol isopropílico produce niveles tóxicos. Más de 100 mL, podría ser mortal.
- 7.- COMENTARIOS. Un paciente de 37 años fue encontrado en su celda de la prisión en coma y transferido al Hospital Clínic de Barcelona. Según se averiguó posteriormente, utilizó el isopropanol como sustituto de las bebidas alcohólicas. Ingresó en coma Glasgow 6 e hipotenso. Se ingresó en UCI, precisando intubación y ventilación mecánica. Ante un *osmol-gap* de 44 se decidió practicar una hemodiálisis, pero el estudio clínico-toxicológico no apoya que dicha técnica contribuyese significativamente a la buena evolución del paciente, que se recuperó sin secuelas. Su cetonuria fue positiva y el anion gap se mantuvo siempre en límites fisiológicos.

KATOVIT®

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Clorhidrato de prolintano, 10 mg por gragea. El resto son vitaminas.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Este fármaco, que se comercializa como un "anti-fatiga", y es utilizado por estudiantes y trabajadores para combatir el sueño y el cansancio. Fármaco-toxicológicamente se comporta como un anfetamínico, ya que químicamente es como la dexanfetamina, pudiendo crear dependencia.
La sobredosificación produce insomnio, cefalea, ansiedad, agitación, sequedad de boca, taquicardia, palpitaciones, sensación de muerte inminente y otras manifestaciones simpaticomiméticas. En casos graves, la clínica es muy parecida a la de las anfetaminas (ver anfetaminas). La coadministración de inhibidores de la monoamino-oxidasa podría dar lugar a un síndrome serotoninico.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Se utilizaran medidas habituales de descontaminación digestiva (ver algoritmo general) y se mantendrá una observación de 3-4 horas por si aparecen manifestaciones simpaticomiméticas.
En casos graves, se aplicaran medidas sintomáticas (ver anfetaminas), no existiendo antídoto.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. 10 o más comprimidos, pero menos si se coingieren inhibidores de la MAO.

KETAMINA

- 1.- SINÓNIMOS. K, Super-K, Especial-K, Ketalandia, Jet, Super ácido, etc.
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Ketolar®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ketamina es un anestésico general, comercializado en España y en muchos otros países en viales para usu IV o IM, conteniendo habitualmente 50 mg/mL de sustancia activa (Figura 1). Tiene una notable potencia analgésica pero no es relajante muscular.
Su uso ilegal como droga de abuso es muy frecuente, y se está introduciendo con fuerza en España. Produce una sensación de estar "fuera del cuerpo", de estar en una especie de Disneylandia. Se utiliza por vía iv, mi, sc o inhalada a dosis de 100-200 mg. A dosis anestésicas puede producir un leve incremento de frecuencia cardíaca y presión arterial, depresión respiratoria, sialorrea, broncorrea, hipertonía muscular y reacciones distónicas.
Como droga de abuso, puede producir en sobredosis ansiedad, dolor torácico, palpitaciones, alucinaciones, convulsiones, poli-neuropatía, aumento de presión intracraneal, vértigos y parada cardiorrespiratoria. Es frecuente la taquicardia sinusal y algunos pacientes pueden tener nistagmus y reacciones distónicas. Los síntomas tienden a menguar espontáneamente y en relativamente poco tiempo. No hay cambios analíticos significativos.
Ya recuperado, el paciente podría presentar delirio, alucinaciones y otros trastornos psiquiátricos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La ketamina puede ser detectable en algunos laboratorios de Urgencias.
- 5.- TRATAMIENTO. No hay antídoto. Pueden usarse las benzodiazepinas para la agitación-ansiedad-convulsiones, y biperideno para las reacciones distónicas.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Más de 2 mg/Kg
- 7.- COMENTARIOS. Cuando se le asocia cocaína se conoce como CK o Calvin Klein.



FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA, ENVASE COMERCIAL DE KETAMINA. A LA DERECHA, CLORHIDRATO DE KETAMINA PARA DISTRIBUCIÓN ILEGAL. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ketamine_Powdered.png

LAMOTRIGINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Labileno®, Lamictal®, Crisomet®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se trata de un nuevo antiepiléptico, con el que todavía hay poca experiencia toxicológica. Al bloquear la liberación de neurotransmisores, provoca en caso de sobredosis una depresión del SNC en forma de estupor, somnolencia y coma. Al inhibir los canales del sodio, puede producir ensanchamiento del QRS. Se han descrito también hipopotasemias y rabdomiólisis.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La lamotrigina es cuantificable en algunos centros sanitarios. La concentración terapéutica está alrededor de los 5-10 mg/L.
- 4.- TRATAMIENTO. Se aplicarán las medidas generales de descontaminación digestiva y de soporte general. No hay antídoto. En caso de ensanchamiento del QRS, ver la actitud en el protocolo de Antidepresivos Tricíclicos.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Las dosis de mantenimiento diarias son de 200-400 mg. Las dosis tóxicas son superiores a los 2 gramos. En caso de coingesta de valpróico, aumenta su toxicidad al disminuir su metabolismo.
- 6.- COMENTARIOS. Se han descrito también pancreatitis en el curso de intoxicaciones agudas, y eosinofilia, exantemas cutáneos graves y hepatitis fulminante como reacción adversa a dosis terapéuticas.

LEJÍA

- 1.- SINÓNIMOS. Hipoclorito sódico, NaClO
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La lejía es una solución acuosa de hipoclorito sódico, con un pH alcalino (> 8). Según el tipo de lejía, más o menos concentrada, más o menos alcalina y más o menos oxidante, la capacidad lesional es variable. Cuando se mezcla la lejía con ácidos orgánicos o inorgánicos, como el sulfamán, o con amoníaco, se liberan vapores de cloro o de cloramina, que son muy irritantes para la vía respiratoria.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las manifestaciones clínicas dependen de la forma de exposición:
 - A) INHALACION DE GAS CLORO O DERIVADOS: Suele ser la consecuencia de mezclar la lejía con otros productos del hogar o industriales. En este caso, ver el protocolo de cloro.
 - B) CONTACTO CUTANEO u OCULAR: Produce una irritación en la piel y mucosas, cuya gravedad depende de la concentración y del tiempo de contacto, pero que puede llegar a causticar y dejar como secuela cicatrices en la piel o leucomas corneales. Ver el protocolo de cáusticos.
 - C) INGESTION: Ver el protocolo de cáusticos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realizan determinaciones analíticas de lejía. La cuantificación del ion cloro en sangre o del equilibrio ácido-base no refleja, en ningún caso, el grado de exposición.
- 5.- TRATAMIENTO.
 - A) INHALACION DE GAS: Ver el protocolo de cloro.
 - B) CONTACTO CUTANEO u OCULAR: Ver el protocolo de cáusticos.
 - C) INGESTA: Ver el protocolo de cáusticos. Contraindicaciones generales: ipeca, lavado gástrico, carbón activado y neutralización con ácidos.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Dependen mucho de la forma de exposición y de la concentración de lejía y del tiempo de contacto.
- 7.- COMENTARIOS. Considere siempre que es una intoxicación potencialmente grave.

LEVETIRACETAM

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Keppra®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El levetiracetam, un análogo del piracetam, es un nuevo antiepiléptico, con el que se tiene muy poca experiencia toxicológica. En caso de sobredosis se han descrito vómitos, somnolencia, coma y depresión respiratoria.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Medidas sintomáticas. No hay antídoto. Se sabe que este fármaco es removible con hemodiálisis, pero sólo debe pensarse en ella en caso de un improbable fracaso renal o multiorgánico.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Las dosis tóxicas están por encima de los 6 gramos. Para llegar al coma harían falta más de 30 g.

LEVODOPA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Sinemet® (contiene también carbidopa), Madopar® (contiene también benserazida)
- 2.- SINÓNIMOS. L-dopa
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La levodopa es un precursor inmediato de la dopamina. Para atravesar la barrera hematoencefálica, requiere un sistema transportador que es saturable, lo que confiere un cierto grado de seguridad al SNC en caso de sobredosis, considerándose por todo ello un fármaco de baja toxicidad. Además, su semivida de eliminación es corta. Las principales manifestaciones en caso de intoxicación son neurológicas en forma de confusión, agitación, insomnio, inquietud e hiperactividad motora. También se han descrito las náuseas, vómitos, taquicardia, inquietud, hipotensión ortostática o hipertensión arterial.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Medidas sintomáticas. No hay antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisables, pero probablemente sea superior a los 15 g.

- 7.- **COMENTARIOS.** Una paciente atendida en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona tras ingerir 50 comp de Sinemet plus®, permaneció asintomática.
Hay preparaciones retard, por lo que debería prolongarse la observación un mínimo de 6 horas aún en el enfermo asintomático.

LIMPIADORES Y ACONDICIONADORES PARA ALFOMBRAS, MOQUETAS Y TAPICERÍAS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Limpia-Alfombras, Limpia-Moquetas, Limpia-Tapicerías
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Fombra®, Rug shampoo®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Tensioactivos aniónicos y polímeros acrílicos, y en menor proporción amoníaco, glicoles, alcoholes, perfumes, etc. Su pH es neutro. Son irritantes, pero no tienen capacidad cáustica.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental por estar el detergente depositado en un envase de bebida, o el contacto accidental con los ojos.
Los síntomas pueden estar ausentes (lo más probable) o son de leve irritación gastrointestinal pero no de causticación: irritación bucal, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas. No hay síntomas sistémicos a menos que las diarreas y las pérdidas electrolíticas sean profusas.
La broncoaspiración puede provocar irritación traqueobronquial y una neumonía o un edema pulmonar no cardiógeno, con grave insuficiencia respiratoria. Prestar pues atención al aparato respiratorio, sobre todo en el paciente anciano, o con trastornos de la deglución, o con síntomas a este nivel.
El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis leve.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Este tipo de producto no es susceptible de analítica toxicológica. Sólo en los pacientes sintomáticos, solicite ionograma y hematocrito.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Enjuagues bucales por si hubieses restos del producto.
Diluya el contenido gástrico con un vaso de agua albuminosa, leche o agua fría (125-250 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipecacuana está contraindicada. El lavado gástrico está contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados. Si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire sin lavado.
Incluso en el paciente asintomático, déjelo 2-3 horas en observación. En el paciente sintomático, déjelo 4-6 horas en observación, con dieta famis. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax.
Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas.
Si el paciente siguiese con epigastralgia, puede suministrar antiácidos (IBP) de forma ambulatoria, durante 72 horas.
El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).
Este tipo de producto carece de antídoto.
- 7.- **OBSERVACIONES.** La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIA-CAL

- 1.- **SINÓNIMOS.** Limpiadores anticalcáreos, anticalcáreos
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Viakal® y Viakal plus®, Asevi antical desincrustante®, Calgón magical®, Lime scale remover®, etc.
No confundir este tipo de producto con los anticalcáreos para el lavado de la ropa
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Contienen ácidos orgánicos o inorgánicos (0-15%), tensioactivos no-iónicos o anfóteros (1-5%), glicoles, perfumes, etc. Su pH es de 1-3, y se comportan como cáusticos.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En general, los pacientes que han ingerido un producto cáustico suelen aquejar odinofagia, disfagia, retroesternalgia y epigastralgia, y han presentado náuseas y vómitos. Con los anti-cal, las diarreas son también frecuentes.
Los anti-cal pueden provocar severas quelaciones de calcio y magnesio, por lo que deberán monitorizarse estos iones y el ECG. Hay también un riesgo potencial de hepato y nefrotoxicidad, si la ingesta ha sido masiva.
Ver protocolo de cáusticos.

- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Este tipo de producto no es tributario de analítica toxicológica, pero su capacidad quelante del calcio y del magnesio hace que deban monitorizarse estos iones.
- 6.- **TRATAMIENTO.** Ver protocolo de cáusticos.
- 7.- **OBSERVACIONES.** La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIA-ZAPATOS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Abrillantadores de zapatos, Limpia-calzados
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Se presentan en forma de pasta (en latas), en tubo o como líquido autobrillante, bajo los nombres de Amway limpiador de piel y vinilo®, Kanfort®, Kiwi®, Nugget®, Tana®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Pueden contener ceras, disolventes parafínicos o minerales, polímeros acrílicos, ácidos grasos, silicona y pigmentos. No confundir con los tintes para el calzado, que pudiendo contener anilina, resultarían muy tóxicos (ver tintes para el calzado).
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son productos muy poco tóxicos por ingesta. Así, un sorbo o cucharada debe considerarse prácticamente una dosis atóxica, porque no se absorbe. Los pacientes quizás aquejen náuseas, vómitos, diarreas y pirosis. Cantidades mayores a 1 mL/Kg pueden producir depresión del SNC y hepatotoxicidad. La broncoaspiración provoca tos intensa, broncoespasmo y una neumonitis lipoidea que puede llevar a un distrés respiratorio. Hay enfermos clínicamente graves con poca radiología, y viceversa. La radiología puede tardar hasta 12 horas en hacerse patológica. Si el paciente está cianótico y no presenta signos de insuficiencia respiratoria, probablemente tenga una metahemoglobinemia (ver metahemoglobinizantes).
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Procede sólo cuando se sospecha la presencia de una cianosis por metahemoglobinizantes (ver tintes para el calzado), procede realizar una determinación de metahemoglobina.
- 6.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, la atención prioritaria debe hacerse hacia las posibles repercusiones sobre el aparato respiratorio. Si las hubiese, el tratamiento es sintomático. En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. Sólo ingestas superiores a 1 mL/Kg y recientes (menos de 2 horas), son tributarias de la colocación de una sonda nasogástrica y de aspiración simple, sin lavado, seguidas de una única dosis de 25 g de carbón activado. Si el paciente no estuviese consciente, debiera intubarse previamente. Además, el paciente puede recibir antiácidos (IBP) en caso de pirosis, etc. Si ha habido contaminación cutánea, sacar toda la ropa y lavado de la piel con agua y jabón. En ningún caso está justificada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración renal o artificial. Ver metahemoglobinizantes, si se sospecha este tipo de tóxico.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Probablemente > 1 mL/Kg
- 8.- **OBSERVACIONES.** La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIACRISTALES

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Armor®, Window cleaner®, etc.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Los antiguos limpiacristales llevaban cantidades relativamente importantes de etanol, isopropanol, metanol y etilenglicol, pero en las formulaciones más recientes las concentraciones de estos productos tóxicos son bajas (< 30%). Pueden contener tensioactivos, amoníaco y quelantes del calcio. Los pH pueden variar de 3-10,5. Generalmente no son cáusticos, pero dada la diversidad de marcas, aconsejamos se contacte con el Centro de Información Toxicológica para determinar la composición del producto.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Náuseas, vómitos, faringitis, embriaguez y sopor, son los efectos clínicos observados con mayor frecuencia en caso de ingesta. Los limpiacristales no son cáusticos (salvo los que, excepcionalmente, llevan una importante concentración de amoníaco). Sólo una ingesta deliberada y masiva puede llegar a producir un estado de coma, acidosis metabólica, hipocalcemia o insuficiencia renal.

- La cetonuria positiva indicaría una posible intoxicación por isopropanol.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Sólo en una ingesta deliberada y masiva (más de 300 mL), que puede llegar a producir un estado de coma y acidosis metabólica, tiene interés la cuantificación del etanol, metanol, etilenglicol, etc.
 - 5.- **TRATAMIENTO.** La ingesta accidental y reciente de una pequeña cantidad de limpiacristales, sólo requiere la dilución con agua, agua albuminosa o leche (125-250 mL). Esperar 2-3 horas por si aparecen náuseas, vómitos o estupor. Posterior alta.
La ingesta masiva o deliberada requiere un vaciado gástrico por aspiración simple (no ipeca, no lavado). El carbón activado es ineficaz. Esperar 6-8 horas por si aparece cetonuria, acidosis metabólica, depresión de la conciencia, etc., que requerirían un tratamiento específico según el agente responsable.
Si ha habido manifestaciones digestivas, iniciar una protección esófago-gástrica con IBP.
 - 6.- **OBSERVACIONES.** La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIAMETALES

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Se detallan a continuación diversos tipos de limpiametales según su composición, con algunos nombres comerciales.
 - 1.1.- Los de base acuosa: Amway limpiador de cromo y cristal®, Metal cleaner®, Netol limpiametales®, etc.
 - 1.2.- Los limpia plata por fricción: Goddard's silver pad o polish o polish cloth®, Lustre last®, etc.
 - 1.3.- Los limpiaplata por inmersión: Goddard's silver dip®, etc.
 - 1.4.- Los limpiametales en base solvente: Goddard's bras & copper polish®, Netol profesional®, etc.
 - 1.5.- Limpiametales para acero inoxidable en base solvente.
 - 1.6.- Limpiametales para acero inoxidable en base ácida: Stainless steel cleaner®, etc.
 - 1.7.- Limpiametales para acero inoxidable en base alcohólica: Goddard's jewellery cleaning liquid®, etc.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Hay diversos grupos de limpiametales:
 - 2.1.- Los de base acuosa. Contienen tierra silíceas abrasiva (30%), tensioactivos aniónicos (2%) y jabón amoniacal. Su pH es de 6-9.
 - 2.2.- Los limpia plata por fricción. Contiene tierra silíceas abrasiva (20%), alcohol isopropílico (20%), jabón amoniacal (5%), mercaptano y urea.
 - 2.3.- Los limpia plata por inmersión. Contienen un 4-6% de ácido fosfórico, sulfúrico o clorhídrico, y su pH es de 1-4.
 - 2.4.- Los limpiametales en base solvente. Contienen hidrocarburos aromáticos y alifáticos (70%), tierra silíceas abrasiva, jabón amoniacal y ácidos grasos. Su pH es de 5-9.
 - 2.5.- Limpiametales para acero inoxidable en base solvente. Contienen abrasivos, hidrocarburos, silicona, tensioactivos y glicoles o isopropanol. Su pH es de 3-7.
 - 2.6.- Limpiametales para acero inoxidable en base ácida. Contienen abrasivos, tensioactivos y un ácido orgánico. Su pH es de 3-7.
 - 2.7.- Limpiametales para acero inoxidable en base alcohólica. Contienen alcoholes o glicoles (hasta un 50%) y trietanolamina. Su pH es de 3-7.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El grupo 1(según los principios activos tóxicos) es ligeramente irritante para el tubo digestivo, en caso de ingesta.
Los grupos 2 y 7 también, pero si la ingesta es importante pueden producir un estado de embriaguez, acidosis metabólica, hipoglicemia e insuficiencia renal.
El grupo 3 es cáustico y puede provocar, además, hipocalcemia y hepatotoxicidad.
Los grupos 4 y 5 son irritantes gastrointestinales, y si la ingesta es importante puede aparecer hepatotoxicidad y alteraciones neurológicas.
El grupo 6 es irritante gastrointestinal y puede producir, además, hipocalcemia.
Todos pueden hacer graves neumonías en caso de broncoaspiración.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede la analítica toxicológica, pero solicite calcemia, glicemia y equilibrio ácido-base en los casos señalados.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Los grupos no cáusticos se tratarán inicialmente con enjuagues bucales, por si hubieses restos del producto.
Diluya el contenido gástrico con agua albuminosa, leche o agua fría (125-250 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito.
La ipecacuana está contraindicada. El lavado gástrico está contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados, excepto el carbón en los del grupo 2, 4, 5 y 7.
Sólo si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire sin lavado.
Incluso en el paciente asintomático, déjelo 2-3 horas en observación. En el paciente sintomático, déjelo 4-6 horas en observación,

con dieta famis. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax. Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control analítico hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas.

Si el paciente siguiese con epigastralgia, puede suministrar antiácidos (IBP) de forma ambulatoria, durante 72 horas.

El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).

No hay antídoto.

En los del grupo 3, seguir el protocolo de cáusticos, vigilando además la evolución de la calcemia y la posible hepatotoxicidad.

6.- OBSERVACIONES.

La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIA-TODO

1.- SINÓNIMOS. Multiusos, Limpia-hogar general, Limpiador de uso general, Limpiador general, etc.

2.- NOMBRES COMERCIALES. Glassex®, Don limpio limón®, Don limpio frescor azul®, Tenn limpiador®, Limpiador neutro AS Schlicker®, etc.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Son productos multiuso que sirven para limpiar suelos, ventanas, puertas, muebles de cocina, etc. En su composición general hay tensioactivos aniónicos (0-5%), tensioactivos no iónicos (0-10%), sales de amonio cuaternario (0-5%), jabón (0-2%), perfumes, etc. Su pH está entre 6-10, y no tienen carácter cáustico. En su formulación pueden entrar quelantes del calcio y del magnesio, y alcohol isopropílico.

Algunos de estos "limpia-todo" puede llevar hasta un 15% de glicoles. Por tanto, si una persona se bebiese más de 300 mL de uno de estos productos, podría presentar una intoxicación por glicoles (ver idem).

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La causa más frecuente de intoxicación es la ingesta accidental (por estar el limpiador-general depositado en un envase de bebida) o el contacto accidental con los ojos.

Los síntomas pueden estar ausentes (lo más probable) o son de leve irritación gastrointestinal pero no de causticación: irritación bucal, epigastralgia, náuseas, vómitos y diarreas. Los limpiadores concentrados pueden provocar importantes vómitos y, sobre todo, diarreas, con pérdidas hidroelectrolíticas.

Algunos limpiadores pueden contener secuestrantes iónicos, que podrían provocar hipocalcemia e hipomagnesemia. Algunos limpiadores llevan perboratos que podrían absorberse y dar lugar a la aparición, diferida, de eritema y dermatitis. Algunos limpiadores llevan glicoles, y sólo en caso de ingestas voluntarias y masivas, podría aparecer una acidosis metabólica y una insuficiencia renal característica de este grupo.

La broncoaspiración puede provocar irritación traqueobronquial y una neumonía o un edema pulmonar no cardiógeno, con grave insuficiencia respiratoria. Preste pues atención al aparato respiratorio, sobre todo en el paciente anciano, o con trastornos de la deglución, o con síntomas a este nivel.

El contacto ocular produce una queratoconjuntivitis leve.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede ninguna analítica toxicológica. En los enfermos sintomáticos practique una glicemia, ionograma, calcio iónico, magnesio y equilibrio ácido-base.

6.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, enjuagues bucales por si hubieses restos del producto. Diluya el contenido gástrico con un vaso de agua albuminosa, leche o agua fría (125-250 ml), sólo si el paciente es visto antes de 1 hora desde la ingesta. No use tampoco más cantidad de diluyente para no favorecer el vómito. La ipeca está contraindicada. El lavado gástrico está contraindicado. El carbón activado y los catárticos tampoco están indicados. Sólo si ha habido una gran ingesta voluntaria (> 1 ml/Kg), coloque una SNG y aspire sin lavado.

Incluso en el paciente asintomático, mantenga unas 2 horas en observación. En el paciente sintomático, prolongue la observación, con dieta famis. Añada protectores gástricos. Si tiene tos o disnea, haga una radiografía de tórax. Si hay abundantes vómitos o diarreas, puede hacer un tratamiento sintomático y pedir un control analítico hidroelectrolítico, reponiendo las pérdidas. Si el paciente siguiese con epigastralgia, puede suministrar antiácidos (IBP) de forma ambulatoria, durante 48 horas.

El contacto ocular requiere lavado con agua abundante durante algunos minutos. Si persisten las molestias, envíe el paciente al oftalmólogo (no antes de haber realizado el mencionado lavado).

No hay antídoto.

7.- OBSERVACIONES. La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LIMPIADORES PARA WC

1.- SINÓNIMOS. Limpiadores para sanitarios

2.- NOMBRES COMERCIALES.

-Grupo I) Pat matic acción lejía®, etc.

-Grupo II) Ajax baño®, Conejo wc®, Domestos®, Don limpio gel con lejía®, Estrella®, Estrella gel limpiador®, Estrella pino®, Sanigel®, Tenn gel®, etc.

-Grupo III) Ajax cloro activo®, Darán®, Harpic waterlimp®, Vim clorex®, etc.

-Grupo IV) Conejo wc block frescor marino o natural®, Conejo wc cistena®, Harpic 2000®, Harpic acuático®, Harpic limpiamatic®, Orion wc agua azul®, Pato bloc acción germicida®, Pato bloc azul freco®, Pato bloc frescor floral®, Pato bloc limón fresco®, Pato bloc verde pino®, Pato matic agua azul®, Pato matic agua verde®, etc.

-Grupo V) Harpic frecos azul®, Harpic frescor pino®, Pato wc azul freco®, Pato wc frescor floral®, Pato wc verde pino®, Tenn baño®, etc.

-Grupo VI) Harpic ultra®, New perfumed bathroom cleaner®, WC activ®, Pons desincrustante®, etc.

-Grupo VII) First mate®, Respi gel wc®, Pons detergente vitricida®, etc.

-Grupo VIII) Soneto limpiador en polvo®, etc.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.

-Grupo I) Bloques a base cloro activo. Contienen tensioactivos aniónicos (50-75%), dicloroisocianurato sódico (30-.50%), sales e hidrófobos, con un pH de 5-6.

-Grupo II) Líquidos con compuestos de cloro activo. Contienen hipoclorito sódico (1-5%), tensioactivos aniónicos y no iónicos, hidróxido sódico (1-2%), perfumes, colorantes, etc. Su pH es de 12-14.

-Grupo III) Polvos con compuestos de cloro activo. Contienen tensioactivos aniónicos (0-2%), ácido tricloroisocianúrico (1-2%) y carbonato cálcico (0-99%). Su pH es de 9-11.

-Grupo IV) Bloques a base de tensioactivos. Contienen tensioactivos aniónicos y no iónicos (1-50%), sulfato sódico (20-40%) y sales inorgánicas (1-20%). Su pH es de 8-10.

-Grupo V) Líquidos a base de ácidos orgánicos (1-50%). Su pH es de 1-4.

-Grupo VI) Líquidos a base de ácidos inorgánicos (1-40%). Su pH es de 1-4.

-Grupo VII) Líquidos basados en detergentes catiónicos. Contienen sales de amonio cuaternario (0-3%) y tensioactivos no iónicos (2-7%). Su pH es de 8-10.

-Grupo VIII) Otros limpiadores en polvo para sanitarios. Contienen tensioactivos aniónicos (1-3%), carbonato cálcico (90-97%) y ácido tricloroisocianúrico (0-1%). Su pH es de 9-11.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los productos del grupo I, III, IV, VII y VIII, deben considerarse sólo irritantes, y las manifestaciones clínicas y tratamiento es superponible a lo descrito para los detergentes para lavado de la ropa a mano.

En cambio, los de los grupos II, V, VI son potencialmente cáusticos, y debe acudir a este grupo de protocolos.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede en ningún caso.

6.- TRATAMIENTO. Los del grupo I, III, IV, VII y VIII, deben considerarse sólo irritantes, y las manifestaciones clínicas y tratamiento es superponible a lo descrito para los detergentes para lavado de la ropa a mano.

En cambio, los de los grupos II, V, VI son potencialmente cáusticos, y debe acudir a este grupo de protocolos.

7.- DOSIS TÓXICAS. Muy variables según el tipo de tóxico.

8.- OBSERVACIONES. Considere en general que son productos agresivos y tributarios de una observación cuidadosa.

La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

LITIO

1.- SINÓNIMOS. Carbonato de litio

2.- NOMBRES COMERCIALES. Plenur®

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Deben distinguirse tres situaciones diferentes:

3.1.- Intoxicación aguda

3.1.1 Paciente que no estaba en tratamiento con sales de litio.

El debut pueden ser las náuseas, vómitos y diarreas. Como el paso del litio a través de membranas es muy lento, los signos y síntomas neurológicos, que son los característicos de esta intoxicación, pueden tardar varias horas (incluso más de 24 horas) en aparecer: se inician con un temblor fino de las manos, hipertonía (rueda dentada), hiperreflexia, clonus, fasciculaciones, mioclonias, ataxia, disartria, temblor grosero de predominio intencional, movimientos coreoatetósicos y nistagmus, que pueden progresar a manifestaciones graves como alteraciones mentales (confusión, agitación), letargia, coma y convulsiones. La bradicardia es frecuente y se han descrito trastornos de repolarización en el ECG.

Se consideran excepcionales, pero posibles, la presencia de hipotensión arterial, shock, arritmias cardíacas e insuficiencia renal aguda.

La intoxicación aguda puede dejar secuelas neurológicas durante meses (temblor, ataxia, incoordinación).

3.1.2 Paciente que ya estaba en tratamiento con sales de litio.

También debutará con manifestaciones digestivas, pero los síntomas neurológicos, similares a los descritos en el apartado anterior, aparecerán más precozmente y serán más graves (a igualdad de dosis ingerida). La intoxicación aguda puede dejar secuelas neurológicas durante meses (temblor, ataxia, incoordinación).

3.2.- Intoxicación crónica

Es más frecuente que la intoxicación aguda y más prevalente en mujeres. La situación más habitual es la de un paciente con un trastorno bipolar de larga evolución, más o menos bien controlado, al que recientemente (días o semanas previas) se le ha aumentado la dosis de litio, o sin modificar la dosis de litio se le han asociado psicofármacos (antidepresivos, hipnosedantes, antiepilépticos, neurolépticos) u otros fármacos (AINEs, diuréticos, antagonistas del calcio), o ha presentado una enfermedad intercurrente que lo ha deshidratado o depleccionado de sodio (síndrome febril, gripe, gastroenteritis, neumonía, infección urinaria), o ha desarrollado por el motivo que sea una insuficiencia renal. En definitiva, cualquiera de estos factores ha modificado la farmacocinética del litio, favoreciendo su acúmulo intracelular.

En estos casos, los pacientes son remitidos a Urgencias por los trastornos neurológicos que afectan sobre todo a su estado mental, de conciencia o de coordinación, con caídas frecuentes, y con presencia de los signos y síntomas que se han citado en el apartado anterior. Las diarreas son también frecuentes como síntoma de esta intoxicación crónica. Es la situación más grave de las 3 opciones. Además, en algunas ocasiones, los signos de la intoxicación (agitación, desorientación) se confundan con los de la causa desencadenante o se atribuyan a un empeoramiento del trastorno bipolar o a otra enfermedad intercurrente, con lo que se retrasa el diagnóstico y a veces se incrementa todavía más la pauta de litio, lo que empeora el pronóstico y el riesgo de secuelas.

La intoxicación crónica puede dejar secuelas neurológicas (Figura 1) durante meses (temblor, ataxia, incoordinación).

3.3.- Valoración clínica de la gravedad

En los casos de intoxicación aguda, la irregular absorción de litio y su lenta distribución e incorporación tisular, hacen que la situación neurológica pueda empezar a deteriorarse a las 12 horas de la ingesta. Por tanto, en el enfermo que ingresa asintomático, la correcta valoración clínica y pronóstica nunca puede ser precoz y obliga a retener a los pacientes en Urgencias hasta cumplir, por lo menos, este período de 12 horas.

Desde el punto de vista clínico, la gravedad de la intoxicación se clasifica en cuatro estadios relacionados con los signos y síntomas neurológicos (Tabla 1).

Pero muchos enfermos comparten manifestaciones de dos grados (en este caso, clasifíquese por el grado más elevado).

La edad avanzada, las enfermedades cardíacas o neurológicas subyacentes y la insuficiencia renal, empeoran el estadio aparente. Las náuseas, vómitos y diarreas pueden ser los síntomas más precoces, pero también

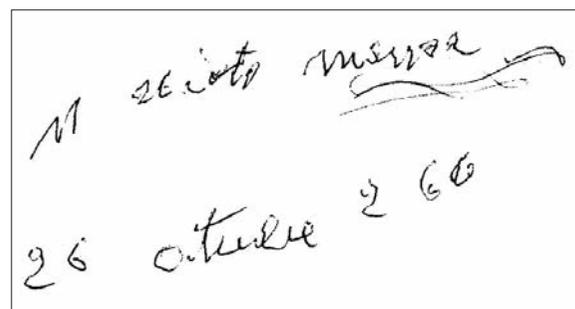


FIGURA 1.- ESCRITURA NOTABLEMENTE PERTURBADA EN UNA MUJER DE 60 AÑOS CON UNA INTOXICACIÓN CRÓNICA GRAVE POR LITIO. EL TRASTORNO MEJORÓ EN 2-3 MESES.

| Tabla 1. CORRELACIÓN ENTRE LOS SIGNOS DEL PACIENTE INTOXICADO POR LITIO Y SU GRAVEDAD. | |
|--|---|
| Signos y Síntomas Neurológicos | Gravedad |
| Ausentes | Ausente (siempre y cuando hayan pasado 12 horas desde la ingesta) |
| Temblores, Rueda dentada, Hipertonia, Hiperreflexia | Intoxicación leve-moderada |
| Ataxia cerebelosa, Mioclonias, Coreoatetosis, Desorientación | Intoxicación grave |
| Estupor, Obnubilación, Coma, Convulsiones | Intoxicación muy grave |

los menos graves. La diarrea puede ser tanto un desencadenante como una manifestación de la intoxicación.

La recuperación de estos enfermos es lenta, de modo que el paciente suele continuar varios días con afectación neurológica, aún cuando la litemia ya sea estrictamente normal. En algunos de estos pacientes (en particular, los más graves), hay riesgo de secuelas neurológicas (ataxia cerebelosa, desorientación, pérdida de memoria, incoordinación, coreoatetosis, disartria, extrapiramidalismo, etc.), aunque la experiencia en el HCP es que estos pacientes se van recuperando, en general, en un período de 2-3 semanas.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** En los casos de intoxicación aguda, la irregular absorción de litio y su lenta distribución e incorporación tisular, hacen que la litemia sólo refleje adecuadamente el grado de impregnación tisular cuando han pasado al menos 12 horas desde la ingesta. Realizada antes de las 6 horas puede salir una litemia falsamente baja porque aún se está absorbiendo, y entre las 6 y 12 horas puede ser falsamente alta porque aún se está distribuyendo. Por ello, si el paciente está asintomático, recomendamos que espere a las 12 horas de la ingesta para hacer la litemia si realmente quiere que ésta refleje la situación real del paciente.

En los casos en los que no se llega a tiempo de efectuar la descontaminación digestiva, la absorción puede continuar durante 24 horas, es decir, los niveles pueden ser más altos al día siguiente que el anterior. Una vez alcanzado el equilibrio farmacocinética, la semivida de eliminación es larga, de hasta 24 horas, de modo que no espere descensos rápidos de estas litemias, especialmente si se trata de intoxicaciones crónicas, pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal.

En las intoxicaciones crónicas, la litemia es valorable desde el primer momento.

Desde el punto de vista analítico se considerará la gravedad de la intoxicación de acuerdo con las concentraciones de litio que se muestran en la Tabla 2.

Pero son frecuentes las discordancias entre la gravedad clínica (ver antes) y la gravedad analítica, tanto en uno como en otro sentido, es decir que un intoxicado agudo casi asintomático puede tener una litemia muy alta (> 4 mEq/L), y un intoxicado crónico en grave estado clínico tiene a veces una litemia casi en los límites de la normalidad (< 2 mEq/L).

Para una misma concentración de litio, el intoxicado crónico suele estar clínicamente más grave que el agudo, y entre los agudos, el que ya estaba tomando litio suele estar más grave que el que no recibía este tratamiento.

5.- TRATAMIENTO.

5.1.- Intoxicación aguda.

Tras la ingesta de una dosis tóxica se procederá a la descontaminación digestiva (ver algoritmo), aunque hayan transcurrido incluso 12-24 horas desde la ingesta, ya que la absorción del litio es lenta e irregular. El carbón activado es ineficaz y no debe administrarse. Se recurrirá a la ipecacuana si hace menos de 2 horas de la ingesta, al lavado gástrico si hace 2-6 horas de la ingesta y al lavado intestinal con polietilenglicol si hace 6-24 horas de la ingesta.

5.2.- Intoxicación aguda o crónica.

Las intoxicaciones o sobredosificaciones con manifestaciones clínicas leves, moderadas o graves atribuibles al litio, con función renal conservada y sin insuficiencia cardíaca descompensada, han de recibir siempre, sea cual sea el resultado de la litemia, una moderada diuresis forzada neutra de al menos 24 horas de duración, mediante el aporte de suero salino (unos 2.000 ml/día) y suero glucosado (unos 1.000 ml/día) + ClK que le corresponda. Vigilar la respuesta cardiorrespiratoria, renal y del ionograma a este aporte de fluidos. No añada diuréticos (tipo furosemida, ni ácido etacrínico ni tiazidas), porque frenarían la excreción urinaria de litio. Sólo si la respuesta urinaria no es buena y la hipovolemia está descartada, podría añadir Manitol 500 mL al 10%, o administrar acetazolamida, o iniciar una infusión de 2 mcg/Kg/min de dopamina, porque con ello aumenta el aclaramiento renal de litio.

La sintomatología extrapiramidal suele ser muy llamativa. Por tanto el paciente puede recibir un tratamiento con biperideno parenteral (5 mg en 100 mL de glucosado 5%, iv, cada 6 horas, si precisa).

En paciente con antecedentes de cardiopatía o en los que se hayan detectado alteraciones electrocardiográficas, mantener monitorización ECG continua.

5.3.- Indicaciones de la hemodiálisis.

En los casos muy graves desde el punto de vista clínico (coma) y con fracaso renal, la indicación no admite duda. En cualquier otra situación, deberá hacer una valoración conjunta de la clínica, de la litemia (valorada ésta al menos 12 horas después de la ingesta) y de la función renal. En concreto se propone la presencia de cualquiera de los criterios que se observan en la Tabla 3 para indicar la hemodiálisis, en la que se combinan criterios clínicos y analíticos.

En caso de discrepancia clínico-analítica, el grado de gravedad clínica marcará indiscutiblemente la indicación de HD.

Debido a la lenta redistribución del fármaco, la HD debe prolongarse más que una sesión convencional (Tabla 4).

Durante la HD, el paciente continuará con su pauta de diuresis salina. Se suspenderá la HD si pasadas un mínimo de 4 horas de HD se comprueba que la litemia es < 0,2 mEq/L. A las 6 horas de finalizada la HD, es preciso repetir la litemia, y si ha ascendido más de 1 mEq/L respecto al nivel que tenía inmediatamente antes de acabar la técnica, se recomienda una nueva sesión de al

Tabla 2. CORRELACIÓN ENTRE LA LITEMIA DEL PACIENTE INTOXICADO Y SU GRAVEDAD.

| Litemia (mEq/L) | Gravedad |
|-----------------|------------------------------|
| 0,8 a 1,2 | Concentración terapéutica |
| 1,3 a 2,5 | Intoxicación leve-moderada |
| 2,5 a 4 | Intoxicación moderada-grave |
| > 4 | Intoxicación grave-muy grave |

Tabla 3. CRITERIOS CLÍNICO-ANALÍTICOS CONJUNTOS PARA INDICAR UNA HEMODIÁLISIS A UN INTOXICADO POR LITIO.

| Manifestaciones Clínicas | Litemia |
|---|---|
| Manifestaciones clínicas muy graves (coma, convulsiones) ²⁰ | > 0,5 mEq/L |
| Manifestaciones clínicas moderadas (mioclonias, ataxia) o graves (estupor, obnubilación) con marcada insuficiencia renal (pre-existente o actual) ²¹ | > 0,5 mEq/L |
| Progresión del deterioro neurológico ²² hacia el estupor-obnubilación, con independencia de la litemia. | > 0,5 mEq/L |
| Manifestaciones clínicas moderadas o graves (mioclonias, ataxia cerebelosa, estupor, obnubilación) | > 2 mEq/L |
| Cualquier síntoma neurológico | > 3,5 mEq/L (tras 12 horas mínimo desde la ingesta) |
| Con independencia de la presencia actual de signos neurológicos | > 5 mEq/L (tras 12 horas mínimo desde la ingesta) |

menos 4 horas más de HD. También se repetirá la HD si 6 horas después de haberla finalizado, la litemia es superior a 0,5 mEq/L y persisten los signos de gravedad neurológica. La práctica de HD no significa que ya no se realice la diuresis forzada neutra. Ambas son compatibles.

Se ha utilizado con éxito en las UCI tanto la hemofiltración como, sobre todo, la hemodiafiltración para intoxicaciones de moderada gravedad; esta última técnica consigue unos aclaramientos de unos 20-25 ml/min, que aún siendo inferiores a los de la hemodiálisis (50-100 ml/min) son superiores a los de la diuresis forzada neutra (15 ml/min). Pero si la intoxicación es grave o muy grave, no hay duda de que la hemodiálisis es prioritaria.

Tabla 4. DURACIÓN ACONSEJADA DE UNA HEMODIÁLISIS, EN FUNCIÓN DE LA LITEMIA INICIAL, PARA ACABAR LA DIÁLISIS EN CONCENTRACIONES CONSIDERADAS COMO NO TÓXICAS

| Litemia (mEq/L) | Horas de hemodiálisis |
|-----------------|-----------------------|
| < 2,5 mEq/L | 4 horas |
| 2,6-3,5 mEq/L | 5 horas |
| 3,6-4,5 mEq/L | 6 horas |
| 4,6-5,5 mEq/L | 7 horas |
| > 5,5 mEq/L | 8 horas |

6.- DOSIS TÓXICAS EN CASO DE INTÓXICACIÓN AGUDA.

La dosis tóxica para un enfermo que no estaba bajo tratamiento con sales de litio, se inicia a partir de los 100 mg/Kg (18 pastillas de PLENUR para un individuo de 70 Kg). Pero lo más frecuente es que el paciente se encuentra ya bajo esta terapéutica, en cuyo caso la dosis tóxica es menor, a partir de 50 mg/Kg (9 pastillas de PLENUR para un individuo de 70 Kg).

7.- ERRORES QUE DEBERÍAN SER EVITADOS. Se valora la litemia demasiado precozmente tras una ingesta aguda (idealmente debe valorarse a partir de las 12 horas).

En caso de intoxicación aguda, no se mantiene una observación mínima de 12 horas aún en el paciente asintomático.

En los casos muy graves, no se indica la HD con la necesaria precocidad. Esta intoxicación puede dejar secuelas neurológicas.

Cuando se indica una HD se hace de una duración convencional (4 horas), cuando la mayoría de los pacientes necesitan una primera diálisis de 6-8 horas.

Se cree que una HD es suficiente, cuando algunos pacientes graves van a necesitar otra al cabo de 6-8 horas.

Se confía mucho en la hemodiálisis, olvidando que el riñón es una importante puerta de salida del litio. Los diuréticos no están indicados, pero sería ideal conseguir diuresis > 100 mL/hora.

Se coloca la sangre en un tubo con heparina de litio, para realizar la litemia, lo que falsea el resultado.

²⁰ Se supone que esta gravedad está directamente relacionada con el litio, y que no es secundaria a otros tóxicos que ha ingerido el paciente ni a otras complicaciones (neumonía aspirativa con distress respiratorio e hipoxemia refractaria, etc.).

²¹ Es difícil definir qué es una "marcada insuficiencia renal". Piense que el litio no se metaboliza, que su única vía de excreción fisiológica es la renal, y que si ésta está deteriorada, la semivida de eliminación es muy larga (más de 48 horas) y la penetración intracelular de litio se intensifica. Podría considerarse que una creatinina > 3 mg/dL corresponde a una marcada insuficiencia renal o, mejor aún, podría calcular el volumen de orina excretado en 4 horas, hacer una determinación de litio simultánea en sangre y orina y calcular el aclaramiento de litio con esta fórmula: mL de orina/minuto multiplicado por la concentración urinaria de litio y dividido todo ello por la concentración sanguínea. Si el clearance es inferior a 8 mL/min, estaría indicada la HD.

También se podría indicar la HD por el cálculo de la semivida del litio sérico, pero ello requiere 3 determinaciones de litio con un mínimo de 4 horas entre cada una de ellas y su cálculo es complejo, por lo que no nos parece práctico, pero si la calcula, una semivida > 36-48 horas sería también motivo de HD.

²² Se supone que este deterioro neurológico está directamente relacionada con el litio, y que no es secundaria a otros tóxicos que ha ingerido el paciente ni a otras complicaciones (neumonía aspirativa con distress respiratorio e hipoxemia refractaria, etc.).

La dosis tóxica para un enfermo que no estaba bajo tratamiento con sales de litio, se inicia a partir de los 100 mg/Kg (18 pastillas de PLENUR para un individuo de 70 Kg). Pero lo más frecuente es que el paciente se encuentra ya bajo esta terapéutica, en cuyo caso la dosis tóxica es menor, a partir de 50 mg/Kg (9 pastillas de PLENUR para un individuo de 70 Kg).

LSD

1.- SINÓNIMOS. Trip, Tripy, Micropunto, etc., pero existe un gran confusionismo terminológico con todas estas sustancias recreativas, de modo que un mismo nombre popular puede hacer referencia a principios activos diferentes. Se ofrece al consumidor, sobre todo, en forma de sellos, como los que se muestran en la Figura 1.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.

Dietilamida del ácido lisérgico

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las dosis "terapéuticas" de LSD intensifican de forma placentera las percepciones sensoriales, especialmente auditivas y oculares, durante 10-12 horas.

Las dosis "tóxicas" producen ansiedad, palpitaciones, sensación de mareo, cefaleas y alucinaciones de predominio ocular que pueden generar hiperactividad motora, verborrea delirante, conductas inapropiadas, actitud agresiva y recelosa, hiperexcitabilidad, crisis de pánico y pérdida del recuerdo de haber tomado algo con fines alucinatorios.

A la exploración hay signos simpáticos y anticolinérgicos, como la midriasis, taquicardia, sequedad bucal, pilo erección, temblores, hiperreflexia, hipertonia, incoordinación y ataxia. Podrían también aparecer convulsiones.

Aunque la dosis sea muy alta, no suele haber fase de depresión del estado de conciencia, y no se ha descrito mortalidad a menos que ésta sea la consecuencia de conductas inapropiadas que generen traumatismos.

Algunos pacientes han desarrollado un Síndrome Neuroléptico Maligno (ver idem).

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El LSD es identificable en algunos laboratorios de toxicología.

5.- TRATAMIENTO. Estos pacientes consultan siempre cuando la sustancia activa ya ha sido absorbida, y por tanto no proceden medidas de descontaminación digestiva.

No existe antídoto. En ningún caso están indicadas las medidas de depuración renal o extrarrenal.

El tratamiento se basa en combatir la ansiedad y la agitación con el uso de benzodiazepinas (diazepam o midazolam). Puede utilizarse también el haloperidol pero no la clorpromazina. En caso de Síndrome Neuroléptico maligno, ver idem.

Intente dar el alta con algún familiar o acompañante, en particular si es un menor de edad.

6.- DOSIS TÓXICAS. 100 mcg. La dosis mortal no está establecida.



FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA, UNA GRAN HOJA CONTENIENDO CIENTOS DE "SELLOS" IMPREGNADOS DE LSD. A LA DERECHA, DOS SELLOS DE LSD. DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:LSD.jpg>

MEDUSAS

1.- SINÓNIMOS. Las medusas pertenecen, como los sifonóforos, al grupo de los cnidarios, pero en la práctica diaria se habla de medusas para referirse a este conjunto de animales marinos.

2.- ESPECIES INCLUIDAS. *Chrysaora hysoscella* (Figura 1), *Pelagia noctiluca* (Figura 2), *Rhizostoma pulmo* (Figura 3), *Cotylorhiza tuberculata* (Figura 4), *Physalia physalis* (Figura 5), etc.



FIGURA 1.- CHRYSAORA HYSOSCELLA. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^º GILI



FIGURA 2.- PELAGIA NOCTILUCA, LA MEDUSA MÁS HABITUAL EN LA COSTA Y PLAYAS MEDITERRÁNEAS. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^º GILI

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.

Las medusas son organismos marinos, aunque hay algunas especies en aguas dulces. En determinados periodos del año, especialmente en primavera y verano, las medusas son arrastradas hacia las costas. En las costas españolas pueden encontrarse cuatro especies de medusas y una de sifonóforo *Physalia physalis* (perteneciente, como las medusas, al grupo de los cnidarios). Las cuatro medusas más comunes son la *Pelagia noctiluca*, *Chrysaora hysoscella*, *Rhizostoma pulmo* y *Cotylorhiza tuberculata*. Esta última especie, conocida comúnmente como huevo frito, apenas causa problemas de picaduras.

Una de las principales características de las medusas es que poseen unas células urticantes conocidas con el nombre de cnidocistos o nematocistos, que miden de 2 a 50 μ de diámetro y que alcanzan su máxima concentración en los tentáculos, donde puede haber de 105-106 células por cm^2 . Se disparan por simple contacto o por cambios de presión o de temperatura (la temperatura corporal normal de los humanos es suficiente para generar un disparo). Los accidentes se producen con mayor frecuencia al contactar accidentalmente con ellas durante un baño de mar, a pesar de que el contacto se suele producir con medusas ya muertas o con restos de ellas. Después de un temporal, pueden quedar varadas sobre la playa y producir sintomatología al ser pisadas o tocadas con las manos o pies.



FIGURA 3.- RHIZOSTOMA PULMO. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^o GILI



FIGURA 4.- COTYLORHIZA TUBERCULATA. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^o GILI



FIGURA 5.- PHYSALIA PHYSALIA. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSEP M^o GILI

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El contacto con los tentáculos de las medusas causa lesiones a nivel cutáneo, pudiendo excepcionalmente inducir síntomas sistémicos. Las reacciones locales pueden ser lineales, multilineales o serpiginosas, con erupciones cutáneas persistentes (días o meses), con eritema, edema, petequias, reacciones urticariformes, incluso urticaria papular, vesículas y purito local con dolor intenso. En la especie conocida como carabela portuguesa, las lesiones cutáneas pueden evolucionar hacia formaciones queloides.

La primera sensación en el momento de la picada es muy similar al dolor causado por la quemadura de un cigarrillo. En una segunda fase, las erupciones pueden ser recurrentes (semanas o incluso meses) y causar una sintomatología sistémica con calambres, náuseas o vómitos. La evolución normal y espontánea es hacia la remisión en pocos días de las afectaciones cutáneas, aunque en algunas personas el dolor persiste durante semanas (Figura 6). Las primeras reacciones al veneno son más tóxicas que alérgicas, ya que el dolor ocurre inmediatamente después de la incidencia. Cuanto más rápido pasa el veneno a la sangre, más rápida es la aparición de los síntomas sistémicos. Las reacciones tardías son de tipo inmunológico. También se conocen algunos casos de reacciones anafilácticas que pueden generar síntomas graves que requieren hospitalización. La respuesta anafiláctica es más probable en caso de repetirse el accidente y es más intensa cuanto más próxima ha sido la primera picada (en el mismo verano).



FIGURA 6.- LESIONES CUTÁNEAS PERSISTENTES EN EL ANTEBRAZO IZQUIERDO, A LAS 3 SEMANAS DEL CONTACTO CON UNA MEDUSA NO IDENTIFICADA EN EL MEDITERRÁNEO (ISLAS BALEARES).

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede

6.- TRATAMIENTO. Una vez se ha producido la picadura, las medidas a tomar son, por este orden, las siguientes: Procurar no rasarse ni frotar sobre la zona en la que se nota el resquemor o el dolor intenso. No lavarse con agua dulce pero sí con agua salada, ya que el cambio osmótico hace que se disparen más cnidocistos. Salir del agua y procurar apartar de la piel los restos de tentáculos si son visibles, a ser posible con guantes o pinzas. No secarse la piel con toallas ni utilizar arena. Aplicar lo antes posible compresas frías de 5 a 15 minutos, preparándolas con una bolsa de plástico llena de hielo. No aplicar la pieza de hielo directamente sobre la piel, ya que haría el mismo efecto que el agua dulce. El frío favorece la desnaturalización de la toxina y evita que pase a la sangre. Por la misma razón, no se aplicarán nunca compresas calientes, ya que el calor favorece la absorción sistémica del veneno.

Con las medidas comentadas y aplicadas con prontitud (dentro de la primera hora), se pueden solucionar en la misma playa más del 90 % de los casos. Si las molestias continúan y, especialmente, si se acompañan de temblores, náuseas, mareos o dolor intenso, proseguir con antihistamínicos sistémicos, aconsejados también en las erupciones cutáneas persistentes. El dolor se controla con antiinflamatorios no esteroideos. Si lo que se aprecia es una urticaria papular, es aconsejable aplicar corticosteroides sistémicos. El diazepam puede ser útil como relajante muscular y para rebajar la ansiedad que con frecuencia acompaña a estas picaduras. Si los calambres y los dolores persisten, se aconseja una valoración hospitalaria por un posible componente neuropático. Revisar la inmunidad antitetánica. Las heridas pueden sobreinfectarse y ser tributarias de tratamiento antibiótico. La inmovilización de estos pacientes ayuda a desacelerar la absorción del veneno hacia el sistema sanguíneo.

Todo tipo de barrera natural para evitar el contacto de la piel con la medusa será una de las mejores medidas de prevención. Así, las cremas solares, la vellosidad y la superficie cubierta por el bañador, son medidas preventivas excelentes.

MEPROBAMATO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Dapaz®, Oasil relax®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El meprobamato es fundamentalmente es un depresor del SNC, dando origen en caso de sobredosis a somnolencia, estupor e incluso coma hipotónico e hiperrefléctico, con hipotermia y midriasis. El coma puede llegar a ser muy profundo y, a veces, retardado en su inicio y prolongado en su duración por la formación de conglomerados intragástricos. La depresión cardiovascular es frecuente, y ello se traduce en hipotensión o shock, sobre todo por vasoplejia, pero podría haber también un componente cardiogénico.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Medidas de soporte en los casos necesarios. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. En los casos potencialmente graves, el vaciado ha de ser cuidadoso pues con frecuencia se forman conglomerados en el estómago. Recomendamos hacer una placa simple que visualice el hipocondrio izquierdo. Por todo ello, se administrará también otra dosis adicional de carbón activado (25 g).
No hay antídoto y la diuresis forzada no está indicada. Las características cinéticas del fármaco permitirían su extracción por hemo-perfusión con carbón activado, en aquellos casos muy graves y con concentraciones plasmáticas superiores a 200 mg/L, pero la experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que estos enfermos se controlan bien con medidas de soporte general y que no se requieren métodos de depuración extrarrenal.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. En el adulto, las dosis potencialmente mortales son superiores a 12 g.
- 6.- COMENTARIOS.
El riesgo de absorción retardada obliga a mantener la observación, incluso en el enfermo asintomático, un mínimo de 6 horas.

MERCURIO

- 1.- PRINCIPIOSACTIVOS TÓXICOS. El mercurio (Hg) es un producto potencialmente muy tóxico, pero podría ser atóxico en función del tipo de mercurio y de la vía de exposición. Se distinguen 3 formas de mercurio:
 - A) Mercurio metálico o mercurio elemental (típico de termómetros y barómetros).
 - B) Sales orgánicas de Hg, clásicamente presentes en algunos antisépticos: Mercurocromo, Mercromina, Mertiolate, Etil mercurio, Metil mercurio, Fenil mercurio y Timerosal
 - C) Sales inorgánicas de Hg, de uso más industrial: Cloruro mercúrico o mercurioso, Sublimado corrosivo, Bicloruro de Hg, Percloruro de Hg, Cianuro de Hg, Yoduro de Hg, Nitrato de Hg, Sulfuro de Hg, Acetato de Hg, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Este protocolo hace referencia sólo a exposiciones agudas. Lo que vaya a ocurrir con una exposición al mercurio va a depender, fundamentalmente, del tipo de mercurio y de la vía de entrada.
 - A) Mercurio metálico o Mercurio elemental
La consulta más frecuente a Urgencias es por la ingesta de mercurio metálico procedente, por ejemplo, de la rotura bucal de un termómetro. Algunos pacientes también ingieren mercurio metálico con ánimo suicida. Estas ingestas de mercurio son claramente demostrables en una radiografía simple de abdomen (Figura 1).
Esta forma metálica de mercurio es prácticamente inabsorbible por vía digestiva, a menos que existan en la misma procesos inflamatorios (ulcus, ileitis, fistulas, etc.) o que la ingesta sea masiva y, por tanto, en general no va a provocar ningún síntoma ni procederá ningún tratamiento (salvo ingestas masivas).
Pero la inhalación de vapores de mercurio por vía respiratoria (sólo posible como accidente laboral o calentando al fuego mercurio

en el hogar) sí produce signos de irritación respiratoria, a veces muy graves (pneumonitis, bronquiolitis necrotizante, edema agudo de pulmón) y absorción sistémica de mercurio con sensación de mal estado general, debilidad, escalofríos, trastornos digestivos, afectación neurológica y renal.

El mercurio metálico puede haber sido también administrado por vía iv en consumidores de drogas por vía intravenosa o realizando tentativas de suicidio. Ello produce una embolización pulmonar (Figura 2) habitualmente muy bien tolerada pero, a largo plazo, pueden desarrollarse una fibrosis pulmonar y una intoxicación por mercurio, por lo que los enfermos han de ser seguidos ambulatoriamente.

El mercurio metálico administrado por vía intramuscular o subcutánea produce necrosis muscular muy severa y complicaciones sistémicas potencialmente muy graves (Figura 3).

B) Sales orgánicas de mercurio

En general son menos tóxicas que las inorgánicas en exposiciones agudas. Destacan en este apartado los antisépticos a base de mercurio (Mercromina, Merthiolate, etc.). A pequeñas dosis (las dosis habitualmente ingeridas, sobre todo por los niños), son poco tóxicos. Ingestas superiores a los 20 mL pueden producir trastornos digestivos y posibilidad de absorción sistémica del mercurio.

El resto de sales orgánicas producen síntomas digestivos (náuseas, vómitos, diarreas) y neurotoxicidad retardada: disartria, disfagia, trastornos de visión, ataxia, temblor, y parestesias. Sólo dosis muy altas pueden producir fracaso renal o trastornos de la conciencia.

C) Sales inorgánicas de mercurio

En general son muy tóxicas y corrosivas, destacando por ejemplo el llamado sublimado corrosivo (un antiguo antiséptico, actualmente abandonado). Además de ser corrosivas por contacto (lesiones cáusticas directas, náuseas, vómitos, diarreas), el mercurio se absorbe dando lugar a manifestaciones sistémicas (fracaso renal agudo, shock vasopléjico).

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

La población general tiene menos de 15 mcg/L de mercurio en sangre y menos de 5 mcg/L en orina.

En trabajadores expuestos al mercurio, existe un bajo riesgo de intoxicación si se mantiene por debajo de los 25 mcg/L en sangre y con menos de 50 mcg/L en orina. El mercurio en orina de trabajadores expuestos al mercurio con alto riesgo de intoxicación estaría por encima de los 50-100 mcg/L. Los enfermos sintomáticos tendrían que tener concentraciones en orina superiores a los 300 mcg/L.

4.- TRATAMIENTO.

A) Mercurio metálico: El mercurio metálico ingerido por vía oral no precisa tratamiento (si no hay lesiones inflamatorias en el tubo digestivo). Dieta rica en residuos y enviar el paciente a control a una Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna. Sólo si la ingesta ha sido masiva y habitualmente voluntaria, se recomienda acelerar el tránsito intestinal mediante una solución de polietilenglicol (solución evacuante Bohm: 250 mL, cada hora, durante 16 horas).

El mercurio metálico inhalado masivamente en un accidente laboral, requiere un tratamiento sintomático de los signos irritativos respiratorios e iniciar un tratamiento quelante mientras se espera los niveles de mercurio (ver luego antidotos). El mercurio metálico embolizado por vía iv es inexpugnable. Debería tratarse sintomáticamente la insuficiencia cardiorespiratoria, si existe. Deberá prever que el paciente puede precisar quelantes y un control en una Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

El mercurio depositado por vía IM o SC debiera ser extraído quirúrgicamente, porque el riesgo de complicaciones locales y sistémicas es muy elevados.



FIGURA 1.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN, DE UNA MUJER DE 62 AÑOS, QUE INGIRIÓ MERCURIO METÁLICO CON ÁNIMO SUICIDA. PRESENTÓ UN LEVE Y TRANSITORIO ASCENSO DE LA CONCENTRACIÓN DE MERCURIO EN SANGRE. PERMANECIÓ SIEMPRE ASINTOMÁTICA.

El mercurio metálico ingerido por vía oral no precisa tratamiento (si no hay lesiones inflamatorias en el tubo digestivo). Dieta rica en residuos y enviar el paciente a control a una Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna. Sólo si la ingesta ha sido masiva y habitualmente voluntaria, se recomienda acelerar el tránsito intestinal mediante una solución de polietilenglicol (solución evacuante Bohm: 250 mL, cada hora, durante 16 horas).

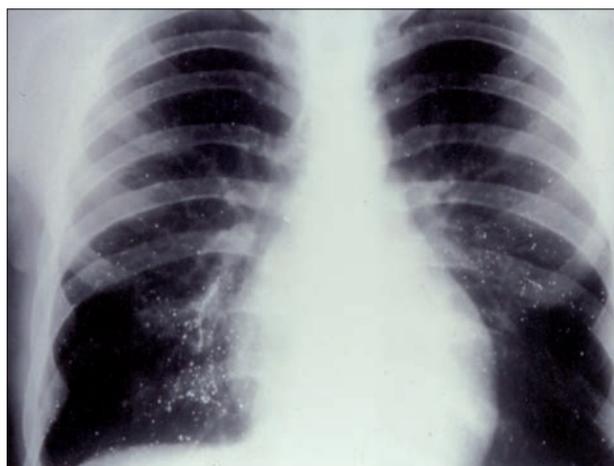


FIGURA 2.- RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX DE UN ADICTO A DROGAS POR VÍA PARENTERAL, QUE SE INYECTÓ MERCURIO POR VÍA INTRAVENOSA. SE OBSERVAN EN EL TERCIO MEDIO DE AMBOS PULMONES Y SOBRE TODO A NIVEL PARACARDÍACO DERECHO, MÚLTIPLES IMÁGENES RADIO OPACAS, DE TIPO MILAR, QUE CORRESPONDEN A EMBOLIAS PULMONARES DE MERCURIO METÁLICO. EL PACIENTE ESTABA ASINTOMÁTICO Y SOLICITÓ EL ALTA VOLUNTARIA.



FIGURA 3.- ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE MERCURIO EN LA MANO IZQUIERDA. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. LLUÍS MARRUECOS.

B) Sales orgánicas de mercurio: Con los antisépticos a base de mercurio, enjuagar bien la boca y en ingestas muy *minor* no hacer nada más. En ingestas superiores a 10-20 mL, vaciar con aspiración-lavado gástrico. El resto de sales orgánicas son más tóxicas y, por ello, hay que vaciar siempre el contenido gástrico y dar carbón activado.

El dimercaprol está contraindicado, por lo que si hay manifestaciones sistémicas debe usarse la d-penicilamina, el DMSA o el DMPS.

La hemodiálisis podría usarse si hay fracaso renal.

C) Sales inorgánicas de mercurio: Con las sales solubles absorbibles, sí se debe practicar el vaciado gástrico. Dado el carácter cáustico de las mismas, es preferible el lavado gástrico cuidadoso, pero prolongado, a la ipeca. Administrar a continuación una dosis de carbón activado (25 g) y otra dosis de catártico (sulfato sódico: 30 g). Proteger a continuación al tubo digestivo con dieta *famis* y omeprazol u otro IBP. Podrían observarse signos o síntomas de causticación grave que podrían justificar una endoscopia, que se aprovecharía para aspirar el contenido gástrico y lavar el estómago.

Respecto a los quelantes, sólo se utilizarán si se sospecha una distribución sistémica del mercurio (vapores inhalados, sales solubles, mercurio parenteral). Por tanto, en la ingesta oral de mercurio metálico, no están nunca indicados.

El de elección es el Dimercaprol o BAL o Sulfacthín® a la dosis de 3 mg/Kg/IM/4h las primeras 48 horas, 3 mg/Kg/IM/6h las segundas 48 horas y 3 mg/Kg/IM/12 horas durante 6 días más. El contacto digestivo con estas sales solubles justifica el inicio del tratamiento quelante incluso antes de conocer el resultado del laboratorio. La penicilamina no se aconseja porque sólo puede administrarse por vía oral y estos pacientes graves tienen problemas digestivos e intolerarían el fármaco.

Si la función renal es normal, nunca está justificada la diálisis, pero en los casos graves (en los que el mercurio actúa como nefrotóxico y se constata una insuficiencia renal), se seguirá la misma pauta antidótica y además se practicará una hemodiálisis convencional diaria, ya que el complejo BAL-Hg es dializable.

5.- DOSIS TÓXICAS. Como se ha citado, el mercurio metálico por vía oral no es tóxico.

Respecto a los antisépticos a base de mercurio, hay que citar en particular a la mercromina, ya que su ingesta era frecuente en los niños de nuestro medio. Cada ml de mercromina (= merbromina = bromocromio = rodocromio) contiene 20 mg de merbromina (2%). Es difícil precisar la dosis que pueden dar síntomas cuando se ha ingerido por vía oral; por lo descrito en la literatura, el simple contacto bucofaríngeo ha de considerarse atóxico, mientras una experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona con un niño de 22 meses al que se le dieron 2 ml de mercromina, no produjo clínica ni cambios en los niveles de mercurio, pero hay reportado un caso en la literatura con la ingesta de 20 ml y que provocó a las 12 horas náuseas, vómitos, dolor abdominal y vértigos, con un aumento de los niveles de mercurio. El resto de sales orgánicas ha de considerarse más tóxico, sin poder precisar dosis.

Con las sales inorgánicas, cualquier ingesta, por mínima que sea, ha de considerarse tóxica, y la ingesta de 500 mg es potencialmente mortal.

METACUALONA

1.- NOMBRES COMERCIALES. Pallidan®

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El signo guía es la depresión del SNC en forma de somnolencia, ataxia, estupor y coma. El coma puede ser agitado, con hipertonia y signos piramidales. Puede haber midriasis. Se han descrito convulsiones. Los casos graves pueden cursar con depresión respiratoria y cardiocirculatoria.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La metacualona no se monitoriza en la práctica clínica.

4.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas, si precisa. Descontaminación digestiva según algoritmo general. El carbón activado es un buen adsorbente y debiera darse en todos los casos graves (dosis inicial: 25 g). No hay antídoto. La hemoperfusión con carbón activado ha sido utilizada en casos muy graves, con concentraciones superiores a 40 mcg/mL, pero su eficacia no ha sido demostrada.

5.- DOSIS TÓXICAS. En un niño, 150 mg ya podrían dar signos de intoxicación. En el adulto serían más de 800 mg, pero para llegar al coma harían falta de 2-3 g.

6.- COMENTARIOS. Aunque hay pocos preparados comerciales en España a base de metacualona, alguno hay, y se han visto intoxicados en nuestro Hospital, pero todos han evolucionado bien sin necesidad de hemoperfusión. Hay también pacientes adictos a este fármaco, y a bajas dosis ha sido usado con ánimo recreativo.

METAHEMOGLOBINA

1.- SINÓNIMOS. Agentes metahemoglobinizantes

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Hay infinidad de fármacos, herbicidas y productos industriales (industrias del caucho, goma, neumáticos, colorantes, tintas, etc.), capaces de generar metahemoglobina (MHb).

Los responsables más frecuentes en nuestro medio son la dapsona, anilina (amina aromática del benceno), cloroanilina, benzocaína, taladrina, sulfonas, sulfonamidas, fenacetina, fenazopiridina, acetanilida, azul de metileno (sic), nitrito de amilo, nitrito sódico, nitrato de plata, nitroprusiato, nitroglicerina, toluidina, trinitrotolueno, aminofenol, clorato sódico, potásico o bórico, tintas y tintes, naftalina, pamaquina, nitrofenol, fenol, vapores nitrosos y otros productos.

La piel y el aparato respiratorio, y por supuesto el digestivo, puede absorber con rapidez muchos de los productos citados en la lista anterior.

Algunos de estos productos son utilizados por varones homosexuales (como el nitrito de amilo o "poppers" -ver idem-).

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El signo guía es la cianosis sin hipoxemia, que puede tardar un cierto tiempo (horas) en instaurarse tras el contacto con el tóxico.

El pulsioxímetro convencional calcula la absorbancia de la luz con 2 longitudes de onda (660 y 940 nm) que corresponden a la oxihemoglobina. La MHb absorbe la luz de forma prácticamente igual, ofreciendo una falsa información ya que la saturación calculada por el pulsioxímetro desciende mucho menos de lo que debiera hacerlo (p.e., una MHb del 20% se correspondería con una OHb del 80% y en cambio el pulso marcaría 90% o más). Va a ser el co-oxímetro del laboratorio el que nos va a medir la cantidad de OHb, MHb y COHb, y a veces también de SHb y de CNMHb, que realmente hay en la sangre del paciente. Recientemente se han introducido en el mercado unos pulsioxímetros que sí tienen la capacidad de medir de forma incruenta la MHb y la COHb (Figura 1).

La metahemoglobina (MHb) es una hemoglobina patológica, caracterizada por la oxidación del hierro de la hemoglobina ($Fe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$), y que confiere el color cianótico a la piel, a las mucosas y a la sangre (Figura 2). Esta transformación impide que la hemoglobina pueda transportar oxígeno a los tejidos de forma adecuada, por lo que el paciente puede entrar en situación de hipoxia tisular multiorgánica.

Por ello, los pacientes con MHb < 20% estarán cianóticos pero asintomáticos (quizás sólo ansiosos), con MHb del 20-40% aparecen signos y síntomas de hipoxia tisular general (náuseas, escalofríos, inestabilidad, disnea, cefalea, fotofobia, taquicardia, taquipnea, ansiedad, agitación, estupor, adinamia), con MHb del 40-60% hay signos de hipoxia tisular grave (coma, convulsiones, arritmias, hipotensión, shock, acidosis metabólica) y con MHb > 60% puede sobrevenir la parada cardiorrespiratoria. En general los pacientes ofrecen más sensación de gravedad de la que realmente tienen.

Cuanto más rápida se instaura la MHb, peor se tolera, mientras que pacientes con MHb crónicas (por ingesta regular de un fármaco) pueden estar muy bien adaptados a tasas altas de MHb. Pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias o hematólogicas subyacentes, tolerarán peor la MHb.

La misma MHb elevada o el propio agente causal puede dar lugar a una anemia hemolítica aguda o que se detecta al cabo de 2-3 días, e incluso mucho más tarde, por lo que todos estos enfermos han de ser seguidos ambulatoriamente después de su episodio de MHb.

Algunos de los tóxicos citados en las causas de MHb, pueden producir además otros tipos de manifestaciones (ver los protocolos de cada sustancia tóxica).

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

Determinación de la MHb es diagnóstica, pronóstica e indica la necesidad de terapéutica antidótica (Tabla 1).

5.- TRATAMIENTO. Aunque el paciente no estará hipoxémico, si la MHb es > 20% o hay manifestaciones clínicas, iniciar siempre una oxigenoterapia con mascarilla tipo Monagan.

Si el tóxico ha sido ingerido, se seguirán las normas habituales de descontaminación digestiva: Carbón activado, lavado gástrico, etc. Si se ha ingerido nitrato de plata, hacer el lavado con suero fisiológico (ClNa al 0'9%). Si el tóxico ha penetrado a través de la piel, lavar bien con agua y jabón.

La indicación del antídoto no se hace sólo por la presencia de cianosis, sino por el estado clínico (afectación neurológica o cardiorrespiratoria) o la constatación analítica (acidosis metabólica y/o MHb \geq 10%).



FIGURA 1.- PULSICOOXÍMETRO Y PULSÍMETO METAHEMOGLOBÍMETRO.

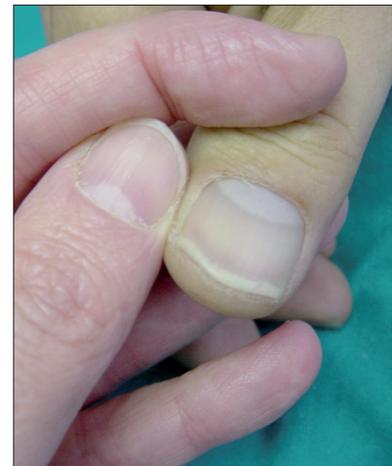


FIGURA 2.- A LA IZQUIERDA LA MANO DE UN OBSERVADOR, Y A LA DERECHA EL PULGAR DE UN PACIENTE, CON EL LECHO SUBUNGUEAL CIANÓTICO TRAS UN CONSUMO DE POPPERS.

Tabla 1. CORRELACIÓN ORIENTATIVA ENTRE LA TASA DE MHB, LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO.

| Metahemoglobinemia | Manifestaciones clínicas | Tratamiento |
|--------------------|---|--|
| < 2% | Ninguna. Es fisiológico tener 1-2% de MHB | No |
| 2-9% | Ninguna pero es patológico. Posible cianosis | Mascarilla de oxígeno tipo Monagan |
| 10-19% | Cianosis leve | Mascarilla de oxígeno tipo Monagan + 1 mg/Kg de azul de metileno |
| 20-39% | Cianosis moderada + Manifestaciones neurológicas y acidosis metabólica. | Mascarilla de oxígeno tipo Monagan + 1-2 mg/Kg de azul de metileno |
| 40-59% | Cianosis severa + Manifestaciones neurológicas + Acidosis metabólica + Manifestaciones cardiocirculatorias graves | Mascarilla de oxígeno tipo Monagan + 2-4 mg/Kg de azul de metileno. Evalúe la indicación de una exanguinotransfusión |
| ≥60% | Cianosis muy intensa + Manifestaciones neurológicas + Acidosis metabólica + riesgo de parada cardiorespiratoria | Mascarilla de oxígeno tipo Monagan + 4-6 mg/Kg de azul de metileno. Indicación de exanguinotransfusión. |

La MHB se revierte con azul de metileno. Este fármaco no está comercializado en España, pero puede obtenerse como fórmula magistral, generalmente en ampollas de 5 mL con 50 mg de azul de metileno. Habitualmente se administra 1 mg/Kg en 100 mL de suero glucosado al 5% a pasar en 15 minutos. Esperar 45 minutos, valorar clínica y analíticamente (acidosis metabólica, metahemoglobinemia) y, si se considera necesario, ir repitiendo la dosis hasta un máximo de 7 veces. No sobrepasar nunca la dosis total de 7 mg/Kg. En los casos clínicamente graves, la dosis inicial será de 2 mg/Kg y no se sobrepasarán tampoco los 7 mg/Kg de dosis total acumulada. El objetivo no es conseguir una metahemoglobinemia de 0%, sino bajarla a menos del 10%. Cuando no se administre azul de metileno, mantener una perfusión continua de SG al 5%.

El azul de metileno está contraindicado en niños muy pequeños o si se sabe que el paciente es portador de un déficit de 1.6 glucosa fosfato deshidrogenasa, ya que podría desencadenar una anemia hemolítica; en este caso el tratamiento de la MHB es el ácido ascórbico (vitamina C), 1 g por vía iv cada hora, hasta un máximo de 10 veces (no sobrepasar nunca la dosis total de 10 g). El ácido ascórbico actúa muy lentamente, por lo que la mejoría será gradual.

La ausencia de respuesta al azul de metileno sugiere la presencia de sulfohemoglobina (intoxicados por sulfhídrico), la existencia previa de un déficit enzimático (G6PDH, NADPH-MHB-reductasa) o una sobredosis de azul de metileno!!!

Con MHB superiores al 40-60%, con manifestaciones clínicas muy graves, respuesta insuficiente al azul de metileno o contraindicación para este antídoto, está indicada la EXANGUINOTRANSFUSION, particularmente eficaz en los niños.

6.- DOSIS TÓXICAS. Dada la diversidad de agentes etiológicos, no pueden precisarse las dosis.

METANOL

1.- SINÓNIMOS. Alcohol de quemar, Alcohol metílico, Alcohol de madera.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El metanol es un producto muy tóxico. La mortalidad en el Hospital Clínic de Barcelona en estos últimos 25 años es del 50%, y entre los que sobreviven hay secuelas (parkinsonismo, ceguera). Muchos de estos pacientes son alcohólicos crónicos, que beben alcohol de quemar cuando no disponen de su bebida alcohólica habitual.

Los síntomas iniciales son inespecíficos: náuseas, vómitos, cefalea, confusión, ataxia y somnolencia. A continuación trastornos de la visión e hiperventilación. Finalmente, pérdida de la conciencia. Característicamente, la instauración clínica es progresiva, por lo que raramente llegan al Hospital antes de las 12 horas del inicio de la ingesta. Los síntomas pueden retrasarse aún más, si se ha ingerido conjuntamente alcohol etílico.

Ya en el Hospital, el paciente puede entrar en coma, shock y desarrollar un edema, isquemia o hemorragia cerebral, hechos que le pueden conducir a la muerte cerebral a las 24-48 horas de la ingesta.

Analíticamente, es constante la acidosis metabólica, de modo que no puede haber un intoxicado por metanol sin acidosis metabólica. Esta acidosis puede ser severísima, con pH < 7. La acidosis metabólica no es por el metanol sino por la presencia de su metabolito el ácido fórmico, aunque podría haber también una lactacidemia ya que el fórmico inhibe la citocromo-oxidasa. También se constata un aumento del vacío aniónico²³ y del vacío osmolar²⁴. En general, el lactato se expresa en mg/dL y debe multiplicarlo por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L, lo que le permitirá valorar el peso del lactato en el anion-gap y sospechar por tanto si hay o no otro ácido orgánico (fórmico).

²³ Vacío aniónico o anion-gap. Es la diferencia existente entre el (Na + K) al restarle el (Cl + Bicarbonato). Normalmente es de 8 a 16 mEq/L. En la intoxicación por metanol aumenta a 20-30 mEq/L, pero también puede aumentar en la intoxicación por etilenglicol, cianuro, sulfhídrico, isoniazida, aspirina, cetoacidosis diabética, acidosis láctica, etc.). Pida siempre también un ácido láctico. Sepa que el lactato se expresa habitualmente en mg/dL y que debe multiplicarlo por 0,11 para convertirlo en mmol/L o mEq/L, lo que le permitirá valorar el peso del lactato en el anion-gap y sospechar por tanto si hay o no otros ácido orgánico (fórmico, glicólico, etc.). Ver diagnóstico diferencial en el capítulo de acidosis metabólica de origen tóxico.

²⁴ Vacío osmolar u osmol-gap. Es la diferencia entre la osmolaridad medida por el laboratorio y la calculada a partir de las partículas osmolamente activas que hay en el suero. Este cálculo se realiza por sumación de (Na en mEq/L multiplicado por 2) + (glucosa en mg/dL dividido por 18) + (BUN en mg/dL dividido por 2.8). Normalmente esta diferencia es de -5 a +15 mOsm. En la intoxicación por metanol aumenta el osmol-gap, pero también lo hace en la intoxicación por etanol, etilenglicol e isopropanol.

Puede detectarse una pancreatitis biológica, en general de escasa trascendencia clínica.

Es posible la pérdida de agudeza visual, con evolución a la ceguera irreversible, pero no siempre está presente. La afectación ocular se sospecha porque el propio paciente refiere pérdida de la agudeza visual o amaurosis, y porque las pupilas se toman midriáticas y con fotomotor perezoso o ausente. Es posible la anisocoria por lesión asimétrica del nervio óptico.

Otra posible secuela son los síntomas extrapiramidales, habitualmente en el contexto de una severa afectación de los núcleos grises de la base (Figura 1).

- 6.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** La clave para confirmar el diagnóstico es la determinación de metanol. A título orientativo, la presencia de metanol siempre es patológica, pero hasta 0,2 g/L no empieza a producir signos ni síntomas. Puede establecerse, sólo de forma orientativa, esta analogía clínico-analítica: 0,2-0,5 g/L producen una intoxicación leve, 0,5-1 g/L producen una intoxicación grave, 1-1,5 g/L producen una intoxicación muy grave y > 1,5 g/L es potencialmente mortal.

Debe tener en cuenta dos cosas muy importantes al valorar estas cifras. Por un lado, una determinación precoz podría dar un resultado alto con poca clínica, porque el metanol aún está poco metabolizado. Por otro lado, puede tener un metanol bajo e incluso ausente y estar ante una situación clínica catastrófica, debido muy probablemente a que el metanol ya se ha metabolizado. Por tanto, es de sumo interés valorar estas cifras en el contexto del tiempo transcurrido desde la ingesta.

Algunos laboratorios especializados de toxicología pueden determinar también el principal metabolito, el ácido fórmico.

- 7.- **TRATAMIENTO.** Esta intoxicación es suficientemente grave y con riesgo de generar secuelas irreversibles, como para justificar el que se inicie el tratamiento de forma urgente, si la sospecha clínica está bien fundada, incluso antes de que el laboratorio le confirme la presencia de metanol en sangre.

7.1.- Medidas de sintomáticas y de soporte general:

Corregir sin demora la acidosis metabólica con bicarbonato sódico, preferentemente 1 molar, hasta que el pH sea > 7,20. Las dosis de bicarbonato necesarias pueden llegar a superar los 1.000 mEq/24 horas.

Hacer una hidratación estándar y no forzar una hipervolemia ni intentar la diuresis forzada.

Los casos graves (con coma o convulsiones) hacen edema cerebral, por lo que adoptará medidas preventivas de enclavamiento (restricción hidrosalina, cama a 45° y cabeza en semiflexión y dexametasona (4 mg/6 horas/ev). La posible indicación de un TAC craneal o de colocación de un sensor de PIC no puede retrasar el inicio de los antidotos ni de la hemodiálisis.

Muchos pacientes graves hacen insuficiencia respiratoria (por el coma y/o la broncoaspiración), por lo que habrá de prever medidas de soporte respiratorio.

Administrar ácido fólnico (Lederfolin®) o folinato cálcico (Folidan®) a altas dosis: 50 mg cada 4 horas (iv, con 100 ml de suero glucosado), durante 24 horas, porque es un fármaco que parece prevenir las secuelas oculares. También piridoxina (vitamina B₆) 100 mg/iv/6h y tiamina (vitamina B₁) 100 mg/im/12h durante 24 horas (la mayoría de estos pacientes son alcohólicos crónicos).

7.2.- Prevención de la absorción digestiva:

Los enfermos acostumbran a llegar más de 2-3 horas después de la ingesta, por lo que los eméticos o el lavado gástrico (preferible) ya no están justificados. El carbón activado y los catárticos son ineficaces y no deben administrarse.

7.3.- Medidas para frenar la metabolización del metanol:

Dado que el metanol es poco tóxico y que la gravedad de la intoxicación deriva de su metabolización a través de la alcohol-deshidrogenasa (ADH) hacia el ácido fórmico, puede ser preciso –en ocasiones– “inhibir” esta enzima, para lo cual hay dos opciones: administrar etanol (alcohol etílico) o dar un real inhibidor de la ADH que es el fomepizol (4-metil-pirazol). Si se reúnen unos determinados criterios (ver luego), va a ser muy importante iniciar cuanto antes este tratamiento, aunque no tenga confirmación analítica de la presencia de metanol.

7.3.1.- Inhibición de la ADH con FOMEPIZOL (4-metil-pirazol).

El fomepizol es el tratamiento antidótico de elección.

Está indicado si se reúnen los criterios de la Tabla 1. No es imprescindible conocer la concentración de metanol para iniciar el tratamiento. En caso de duda o con sospecha razonable, iniciar el tratamiento de forma inmediata. No hay ninguna contraindicación (excepto alergia conocida al pirazol). No debe usarse en embarazadas, porque se desconoce el riesgo teratógeno.

7.3.2.- “Inhibición” de la ADH con ETANOL (alcohol etílico).

Es una alternativa al fomepizol, igualmente eficaz, pero con más inconvenientes (provoca embriaguez y puede inducir hipoglicemia y pancreatitis), aunque tiene un coste muy inferior al fomepizol. El etanol está contraindicado en pacientes que están en tratamiento con antabús o disulfiram.

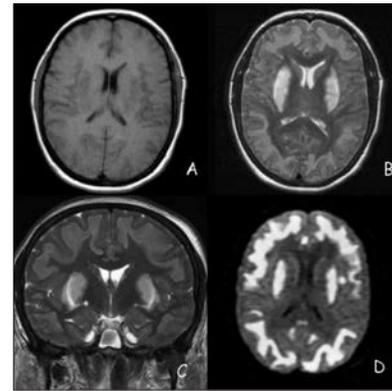


FIGURA 1.- RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL DE UNA PACIENTE DE 40 AÑOS, OBTENIDA A LAS 48 HORAS DE UNA GRAVE INTOXICACIÓN POR METANOL. A) REDUCCIÓN DE LA SEÑAL EN AMBOS NÚCLEOS LENTICULADOS, EN PARTICULAR EN EL PUTAMEN. B) LESIONES SIMÉTRICAS Y DIFUSAS EN AMBOS NÚCLEOS LENTICULARES Y MATERIA BLANCA SUBCORTICAL. C) LESIONES SUBCORTICALES DIFUSAS Y EN AMBOS NÚCLEOS LENTICULARES, ESPECIALMENTE EN AMBOS PUTAMEN. D) IMÁGENES DE NECROSIS EN LA MATERIA BLANCA SUBCORTICAL Y NÚCLEOS LENTIFORMES. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. ANTONIO DUEÑAS.

Sus indicaciones y dosificación se muestran en la Tabla 2. El etanol está disponible en muchos Hospitales como fórmula magistral, en ampollas estériles para uso intravenoso conteniendo etanol puro (100%). Estas ampollas de etanol no deben ser confundidas con ampollas de etanolamina, una sustancia utilizada para la esclerosis de varices esofágicas.

Tabla 1. TRATAMIENTO CON FOMEPIZOL EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL.

| | | |
|--|---|---|
| Indicación | Todo paciente con certeza de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de metanol | |
| | Todo paciente con probabilidad de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de metanol y que presenta: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradigestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos de la conciencia o de la conducta o visuales), y/o • Acidosis metabólica sin otra causa justificada (Exceso de base < - 5 mmol/L, y/o anion gap > 30 mEq/L) o • <i>Osmol gap</i> > 15 mosm/L sin otra causa justificada (como podría ser la presencia de etanol) | |
| | Metanol > 0,2 g/l | |
| Dosificación | Inicial | 15 mg/Kg /iv. Diluir en 100 mL de glucosado 5% o fisiológico. Tiempo mínimo de infusión: 30 min. |
| | Mantenimiento (mientras metanol > 0,2 g/L) | 10 mg/Kg /iv, a las 12h, 24h, 36h y 48h. Tiempo mínimo de infusión: 30 min. Si pasadas las 48 h aún sigue acidótico y metanol > 0,2 g/L, continuar con 15 mg/Kg cada 12 h. |
| Dosificación en caso de hemodiálisis (HD) | Al iniciar la HD | <ul style="list-style-type: none"> • Si hace < 6 h desde la última administración de fomepizol, no administrar nueva dosis. • Si hace > 6 h desde la última administración de fomepizol, administrar 10 mg/Kg/iv. |
| | Durante la HD | 10 mg/Kg/iv cada 4 horas |
| | Al acabar la HD | <ul style="list-style-type: none"> • Si hace < 1 h de la última dosis, no dar más fomepizol • Si hace de 1-3 h de la última dosis, dar 5 mg/Kg/iv. • Si hace más de 3 h. de la última dosis, dar 10 mg/Kg/iv. |
| | Post HD | 10 mg/Kg/iv a las 12 h de la última administración |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • Metanol < 0,2 g/L • <i>Osmol gap</i> < 15 mOsm | |

Tabla 2. TRATAMIENTO CON ETANOL EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL.

| | | |
|--|--|---|
| Indicación | Todo paciente con certeza de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de metanol | |
| | Todo paciente con probabilidad de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de metanol y que presenta: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradigestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos de la conciencia o de la conducta o visuales), y/o • Acidosis metabólica sin otra causa justificada (Exceso de base < - 5 mmol/L, y/o anion gap > 30 mEq/L) o • <i>Osmol gap</i> > 15 mosm/L sin otra causa justificada (no etanol) | |
| | Metanol > 0,2 g/l | |
| Dosificación | Inicial | 1 ml de etanol puro/Kg, en 50 mL de SG al 5%, a perfundir en 60 min. |
| | Mantenimiento (mientras EG > 0,2 g/L) | <ul style="list-style-type: none"> • En no alcohólico: 0'1 ml/Kg/hora disuelto en SG 5%. • En alcohólico crónico: 0'2 ml/Kg/hora disuelto en SG 5%. |
| Dosificación en caso de hemodiálisis (HD) | Durante la práctica de la HD, no debe interrumpirse la perfusión de etanol, antes al contrario, hay que doblar la velocidad de perfusión de etanol (o doblar la concentración) durante todo el tiempo que dure la HD. | |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • Metanol < 0,2 g/L • <i>Osmol gap</i> < 15 mOsm | |

Para preparar las perfusiones de mantenimiento con etanol, calcule las necesidades de etanol para 6 horas, y añadir este etanol a un suero glucosado de 500 ml, que se pasará en 6 horas. Las perfusiones de mantenimiento se adaptarán en su velocidad o concentración para conseguir niveles de etanol en sangre de 1 a 1,2 g/L (no se necesita más, pero tampoco menos). Estas soluciones de etanol son muy hiperosmolares, por lo que debe utilizar una vía central para evitar la tromboflebitis. Es necesario también controlar la etanolemia cada 6 horas y hacer un BM test cada 3 horas.

Antes de suspender la perfusión de etanol se comprobará que el metanol en sangre es < 0,2 g/L y el paciente mantiene un exceso de base por encima de los - 5 mmol/L, sin ayuda de bicarbonato.

7.4.- Medidas para aumentar la eliminación del metanol:

La más simple, eficaz es la hemodiálisis (HD). Tenga en cuenta que el ácido fórmico es muy neurotóxico, que sus lesiones pueden ser irreversibles, y que la diálisis interesa casi más para extraer el fórmico que para extraer el metanol. Su inicio es muy urgente y los criterios para su indicación se muestran en la Tabla 3.

Si no puede practicarse HD, puede hacerse una hemodiafiltración, pero es menos eficaz y debe prolongarse más horas. La HD no sustituye al tratamiento con fomepizol o etanol.

El criterio de acidosis metabólica es muy importante para decidir la hemodiálisis, ya que si la ingesta ha sido fraccionada o hace muchas horas que se ha producido, el metanol se habrá metabolizado y el paciente estará acidótico por los metabolitos que son los que le van a matar. Por tanto, un paciente acidótico ha de dializarse aunque tenga menos de 0,2 g/L de metanol en sangre.

Durante la práctica de la HD no debe interrumpirse la perfusión de etanol, antes al contrario, hay que doblar la velocidad de perfu-

Tabla 3. TRATAMIENTO CON HEMODIÁLISIS (HD) EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL.

| | |
|----------------------|---|
| Indicación | <p>Todo paciente con certeza o sospecha de haber ingerido en las últimas horas más de 10-20 mL de metanol y que presenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas extradigestivos sin otra causa justificada (en particular, trastornos conciencia o conducta), y/o • Acidosis metabólica (Exceso de base < - 10 mmol/L, y/o anion gap > 35 mEq/L), y/o • <i>Osmol gap</i> > 20 mOsmol/L, y/o • <i>Anion gap</i> > 30 mEq/L |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Metanol > 0,5 g/l |
| Mantenimiento | <p>A título orientativo puede hacer el siguiente cálculo de duración de hemodiálisis continua:</p> <p>Para un metanol en sangre de:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0,5-1 g/l, 4 horas de HD 1-2 g/l, 5 horas de HD 2-3 g/l, 6 horas de HD 3-4 g/l, 7 horas de HD 4-5 g/l, 8 horas de HD |
| Suspensión | <ul style="list-style-type: none"> • Metanol < 0,2 g/L • <i>Osmol gap</i> < 15 mOsm • <i>Anion gap</i> < 35 mEq/L |

sión de etanol (o doblar la concentración) durante todo el tiempo que dure la HD. Si el paciente está en tratamiento con fomepizol, ya se ha explicado antes como modificar la pauta de este antídoto.

La extracción de metanol con diálisis peritoneal, hemofiltración o hemodiafiltración es muy lenta y no debe ser ensayada a menos que no pueda practicarse la HD. La realización de una hemoperfusión con carbón activado es totalmente ineficaz.

8.- **DOSIS TÓXICAS.** 10 mL de metanol puro es tóxico y 30 mL podrían ser mortales, pero también han sobrevivido pacientes que han ingerido 200 mL. Pero como las dosis afirmadas y la concentración de metanol en las botellas son muy difíciles de conocer, las dosis calculadas son muy difíciles de valorar.

La metanolemia, la determinación de ácido fórmico, el *anion gap* o la simple acidosis metabólica son mucho mejor indicadores.

9.- **COMENTARIOS.** El objetivo de la HD no es tanto dializar el metanol como, sobre todo, su metabolito: el ácido fórmico. Lo que mata es el ácido fórmico. Por ello es mucho más urgente dializar un enfermo acidótico que dializar un enfermo no-acidótico aunque tenga más de 1 g/L de metanol en sangre.

El paciente puede ser visto en una etapa avanzada de la intoxicación (más de 6-12 horas post-ingesta), en pésima situación clínica pero con niveles relativamente bajos de metanol, debido a que éste ya se ha metabolizado. Piense que una concentración mortal de metanol de 2 g/L va a ser negativa a las 24 horas. Por tanto, a veces puede haber discordancias entre la clínica y la analítica de metanol.

En esta intoxicación, una vez depurado el metanol, si el paciente evoluciona hacia la muerte cerebral no hay contraindicación, *per se*, para la donación de órganos para trasplante.

Si no se dispone de fomepizol ni de etanol para uso intravenoso, puede administrarse por vía oral o sonda gástrica una bebida alcohólica de alta graduación (tipo whisky) pero rebajada mitad por mitad con zumo de fruta. Para un individuo de 70 Kg, la dosis de carga de la solución rebajada sería de 280 mL y la de mantenimiento de 28 mL/hora (en no alcohólico) o de 53 mL/hora (en alcohólico), cifras que se doblarían durante la realización de la hemodiálisis. Añada un antiemético y un inhibidor de la bomba de protones y controle la concentración de etanol en sangre después de la carga inicial y cada 3 horas durante el mantenimiento.

METOCLOPRAMIDA

1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Primperan®

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El motivo más frecuente de consulta al Servicio de Urgencias en relación a la metoclopramida no es la intoxicación aguda sino uno de sus efectos secundarios: la reacción distónica, particularmente frecuente en niños y adolescentes. En los ancianos, puede producir disquinesias y parkinsonismos, que a veces tardan en resolverse a pesar de haber suprimido el fármaco.

La intoxicación aguda, que es excepcional, produce hipertensión, agitación, irritabilidad y también reacciones extrapiramidales.

Se han descrito excepcionalmente convulsiones y metahemoglobinemias.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La metoclopramida no se monitoriza en la práctica clínica.

4.- **TRATAMIENTO.** La reacción distónica responde bien a la administración de 5 mg por vía IM o IV muy lenta de biperideno (Akinetón®). Otra opción terapéutica sería la administración de difenhidramina, que no está comercializada en forma inyectable en España, pero de la que algunos Servicios de Farmacia disponen en ampollas de 50 mg; la dosis para un adulto sería en este caso de 50 mg iv muy lento.

En los casos de intoxicación por vía oral, la primera opción es el carbón activado. Si se considera que se debe vaciar el estómago, debe utilizarse la aspiración lavado gástrico (no la ipeca).

5.- **DOSIS TÓXICA.** 500 mcg/Kg

METOTREXATO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Metoject®, Metotrexato Merck®, Metotrexato Pfizer®, Metotrexate Wyeth®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Pueden provenir tanto de una sobredosificación como de una hipersensibilidad personal: Estomatitis, esofagitis, náuseas, vómitos, hemorragia digestiva, insuficiencia renal, alteraciones enzimas hepáticas, coma, convulsiones, rash cutáneo e infiltrados pulmonares, que podrían seguirse de una pancitopenia. Se han descrito casos mortales tras instilación intratecal de dosis tóxicas en niños.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Las concentraciones de metotrexato deben ser inferiores a los 10 µmol/L a las 24 horas de su administración, inferiores a 1 µmol/L a las 48 horas e inferiores a 0,1 µmol/L a las 72 horas.
- 4.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta oral, se aplicarán las medidas habituales de descontaminación digestiva (lavado, carbón activado, etc.), siendo la más eficaz de ellas el carbón activado. Pero probablemente esté consultando este protocolo por una sobredosificación accidental del fármaco administrado por vía parenteral. El carbón activado administrado en dosis repetidas, aumenta el aclaramiento de metotrexato, probablemente al reducir la recirculación enterohepática y, por tanto, deben administrarse 25 g cada 3 horas ante toda intoxicación, independientemente de la vía de entrada. Añada 30 g de sulfato sódico cada 12 horas si no hay diarreas espontáneas. Mantenga esta actitud por 24 horas. El folinato cálcico (leucovorina o Lederfolín®) es el antídoto específico. La dosis habitual es de 50 mg/m²/iv/6 horas, hasta que los niveles de metotrexato desciendan por debajo de 0,1 µmol/L (habitualmente 2-3 días), pero si los niveles de metotrexato a las 24 horas de acabar el tratamiento fueran superiores a 10⁻⁵ o 10⁻⁴ moles, podrían llegar a necesitarse mega dosis de folinato (100 o 1000 mg/m², respectivamente). No confundir el folinato cálcico con el ácido fólico, ya que éste carece de acción antidótica. La alcalinización urinaria (pH en orina > 7) es aconsejable para disminuir el riesgo de precipitación de metotrexato en el riñón, complementada con una buena diuresis (ver pauta de diuresis forzada alcalina, en la parte general de estos protocolos). La indicación de técnicas de depuración extrarrenal es controvertida, y sólo cabe pensar en ellas (hemoperfusión, hemodiafiltración o una combinación de hemodiálisis y hemoperfusión) en casos graves y con fracaso renal asociado.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Dosis de hasta 100 mg/m² no precisan ni tratamiento antidótico, mientras que las superiores a 1.000 mg/m² son consideradas potencialmente mortales si no se utiliza el antídoto.

MICONAZOL

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Daktarin®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Es una intoxicación infrecuente (un único caso en el Hospital Clínic de Barcelona en los últimos 25 años). Las formas de presentación comercial son variadas (crema, polvo, gel), siendo el Daktarin® gel el preparado comercial más popular. Hay también una presentación en forma inyectable. Es una típica intoxicación pediátrica. El producto es considerado poco tóxico. Tiene capacidad irritante local, y por ello genera náuseas y vómitos en caso de ingesta oral. Algunos pacientes son alérgicos y pueden llegar a experimentar una reacción anafiláctica. La administración iv rápida o muy concentrada es cardiopélica.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El miconazol no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. No existe antídoto, por lo que sólo procede sólo un tratamiento sintomático y de descontaminación (Ver algoritmo general).
- 5.- DOSIS TÓXICAS. No están establecidas

MISOPROSTOL

- 1.- SINÓNIMOS. Prostaglandina
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Cytotec®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El misoprostol es una prostaglandina que se utiliza en el tratamiento de la úlcera péptica, pero que con frecuencia es derivada de esta indicación para una finalidad abortiva. La intoxicación produce hipertensión, taquicardia, dolores abdominales, fiebre, temblores y, en las embarazadas, contracciones uterinas y muerte fetal.

A dosis terapéuticas se han descrito importantes efectos secundarios: convulsiones, cefalea, vértigos, fatiga, vómitos, diarreas, dolor abdominal, metrorragia y aborto (sobre todo durante el primer trimestre).

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El misoprostol no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Medidas sintomáticas generales, ya que no hay antídoto.
- 8.- DOSIS TÓXICAS. Superiores a los 2-3 mg.

MODAFINILO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Modiodal®
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El modafinilo es un estimulante cerebral no anfetamínico, que se utiliza en el tratamiento de la narcolepsia, apneas del sueño, trastornos por hiperactividad, déficits de atención y trastornos del sueño por cambio de turno en el trabajo.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Taquicardia, hipertensión arterial, dolor torácico, cambios en el ECG, insomnio, agitación, disquinesias orofaciales, vértigo, ansiedad, anorexia, náuseas, vómitos, boca seca y otros síntomas de escasa gravedad.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El modafinilo no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Sintomático. Descontaminación digestiva con carbón activado según algoritmo general. No hay indicación de depuración renal ni extrarrenal. El modafinilo carece de antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Unos 4,5 g.
- 7.- COMENTARIOS. La experiencia toxicológica con este producto es muy escasa.

MONÓXIDO DE CARBONO

- 1.- SINÓNIMOS. CO¹
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El monóxido de carbono (CO) es un gas presente normalmente en la atmósfera, y cuya concentración puede aumentar en áreas muy urbanizadas (grandes ciudades) o en los domicilios de los sujetos que fuman. El catabolismo de la hemoglobina también genera en condiciones fisiológicas CO. Por todo ello, resulta normal encontrar tasas del 2-3% de carboxihemoglobina (COHb) en cualquier persona, y de hasta un 6-8% e incluso más, si se trata de fumadores o personas que conviven con grandes fumadores.
El CO actúa sobre la Hb (convirtiéndola en COHb y dificultando el transporte de oxígeno), sobre la mioglobina (de ahí la afectación muscular) y sobre todo en la respiración celular (al inhibir la citocromo-oxidasa, y por eso los signos y síntomas pueden ser multi-sistémicos).
La causa más frecuente de intoxicación por CO en nuestro medio es la combustión del gas que alimenta los calentadores de agua y las estufas. Los gases domésticos (gas natural, butano, etc.) no tienen CO, por lo que imprescindiblemente han de combustionar para generar CO. Fuera del ambiente doméstico, la causa más frecuente de intoxicación por CO es la inhalación de humos en un incendio (vea el protocolo de "humo" si es esta la situación). También son fuente de CO los motores de explosión (coches, motos, camiones, barcos, compresores, generadores eléctricos, etc.) y también la metabolización de un disolvente de uso industrial (el cloruro de metileno).
El órgano diana del monóxido de carbono es el SNC. Los síntomas iniciales (y a veces únicos) son la cefalea de predominio frontal o biparietal, vértigos, ataxia, acúfenos, temblores, síncope y/o pérdida progresiva de conciencia. Es característica la falta general de fuerza muscular, de modo que el enfermo nota una gran pesadez en el cuerpo, y no puede bajar de la cama o levantarse del suelo. En los casos graves, el enfermo entra en coma; el coma puede ser profundo, y el coma profundo puede ser irreversible o recuperable con secuelas neurológicas (Figura 1). Puede haber convulsiones y signos de descerebración. A la exploración el paciente puede estar atáxico y con signos de liberación piramidal.
El aparato cardiovascular también se afecta: taquicardia, signos isquémicos en el ECG, arritmias y, en casos graves, hipotensión. La intoxicación por CO es causa potencial de infarto agudo de miocardio, muy en particular en pacientes con factores de riesgo (Figura 2).



FIGURA 1.- TAC CRANEAL DE UN VARÓN CON UNA GRAVE INTOXICACIÓN POR CO, MOSTRANDO LESIONES ISQUÉMICAS IRREVERSIBLES EN LOS GANGLIOS BASALES.

¹Santiago Nogué y José-Ramón Alonso

Pueden detectarse náuseas, vómitos, diarreas (algunos de estos enfermos han sido diagnosticados de gastroenteritis!!!), acidosis metabólica, rabdomiólisis y una característica epidermiólisis. En caso de acidosis metabólica, solicitar lactacidemia (debería ser alta).

La sangre venosa del paciente parece sangre arterial, al tiempo que el paciente está muy bien coloreado, más rosado cuanto más intoxicado está, a menos que haya complicaciones respiratorias.

Algunos pacientes pueden desarrollar complicaciones a corto o medio plazo (edema cerebral, trastornos de las funciones mentales), por lo que todo intoxicado por CO ha de permanecer en observación en Urgencias unas 12 horas por lo menos y ha de enviarse para control posterior a una consulta externa de toxicología clínica o de medicina interna.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El CO no se mide en muestras biológicas. La exploración analítica clave es la determinación de la carboxihemoglobina (COHb), que no siempre refleja adecuadamente la gravedad de la situación, ya que una COHb puede ser baja en un intoxicado grave si hace tiempo que ha finalizado la exposición o si ha recibido oxigenoterapia.

Puede enviar sangre arterial o venosa para la COHb medida en un co-oxímetro (Figura 3), pero actualmente es posible realizar esta medición de forma incruenta por medio de un pulsico-oxímetro (Figura 4). Si la sangre venosa es muy "rojiza" (parece arterial) casi tiene el diagnóstico confirmado. El resultado debe valorarse en función del tiempo transcurrido desde la exposición y dependiendo de si ha habido o no oxigenoterapia previa.

Cuando hace poco (menos de 1 hora) que ha terminado la exposición y se lleva menos de 1 hora de oxigenoterapia puede considerarse, de forma orientativa, la equivalencia entre COHb y gravedad que se muestra en la Tabla 1. La pO_2 en sangre arterial no sirve como indicador de intoxicación por CO. Por grave que esté el intoxicado, la pO_2 será normal, y si no lo es, es porque el enfermo ha hecho alguna complicación respiratoria.

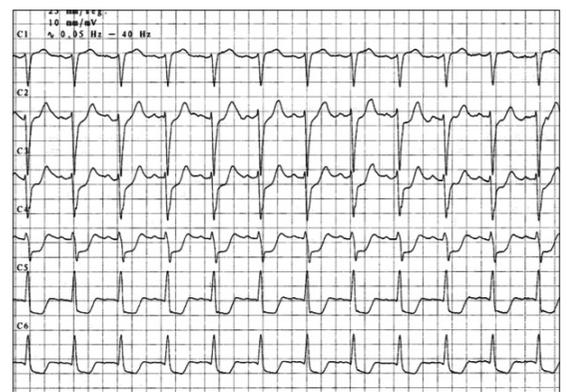


FIGURA 2.- ECG DE UN VARÓN DE 72 AÑOS, CON UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN EL CONTEXTO DE UNA GRAVE INTOXICACIÓN ACCIDENTAL POR MONÓXIDO DE CARBONO.



FIGURA 3.- CO-OXÍMETRO PARA DETERMINACIÓN DE COHB EN UNA MUESTRA DE SANGRE. (IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSÉ LUIS MARÍN)



FIGURA 4.- PULSICO-OXÍMETRO PARA DETERMINACIÓN INCRUENTA DE COHB

Tabla 1. CORRELACIÓN APROXIMADA ENTRE TASA DE COHb Y GRAVEDAD CLÍNICA.

| COHb | Gravedad |
|------------|--|
| < 4 % | Estado fisiológico |
| 4-8 % | Concentración habitual en fumadores. Considérese anormal en no fumadores. |
| 8,1-19,9 % | Intoxicación leve-moderada. La cefalea es una constante, a veces con otros signos neurológicos, cardiovasculares o musculares. |
| 20-29,9 % | Intoxicación moderada-grave. Las manifestaciones son una constante, incluyendo la depresión del nivel de conciencia y otros signos y síntomas |
| 30-39,9 % | Intoxicación grave-muy grave. El coma es una constante y las repercusiones cardiovasculares también. |
| ≥ 40 % | Intoxicación potencialmente mortal. Riesgo de parada cardiorespiratoria. |

4.- **TRATAMIENTO.** Iniciar oxigenoterapia con mascarilla tipo Monagan en todo paciente con sospecha de intoxicación por CO, incluso antes de disponer del resultado de la COHb. Recuerde dar un flujo de oxígeno suficiente para que la bolsa del reservorio esté siempre hinchada. Si el paciente ha sido intubado por cualquier motivo, póngalo al 100% de oxígeno.

La duración de esta oxigenoterapia depende de la tasa de COHb. Calcule unas 3-4 horas para tasas inferiores al 15% y unas 6-8 horas si es del 15-20%, aunque en este último caso y, sobre todo, con tasas superiores al 20%, el enfermo podría ser tributario de cámara hiperbárica, pero mientras se ultima el traslado mantenga continuamente la oxigenoterapia con Monagan. Los criterios más aceptados para la oxigenoterapia se muestran en la Tabla 2. En caso de duda contactar con alguna de los al menos 8 unidades que funcionan en España (Palamós¹, Barcelona², Alicante, Castellón, Ibiza, Palma de Mallorca, Mahón, Málaga y Santander). El traslado se hará siempre con Monagan.

¹ La cámara hiperbárica del Hospital de Palamós puede ser contactada las 24 horas del día al teléfono 972 600 160 extensión 3699

² La cámara hiperbárica del Hospital Dos de Maig de Barcelona puede ser contactada las 24 horas del día al teléfono 93-507-27-00.

Tabla 2. CRITERIOS DE USO MÁS HABITUAL PARA LA INDICACIÓN DE LA OXÍGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EN UN INTOXICADO POR CO. LA PRESENCIA DE CUALQUIERA DE ELLOS ES SUFICIENTE PARA LA REMISIÓN DEL PACIENTE.

- Estado de coma en el momento actual
- Pérdida de conciencia previa, aunque esté actualmente recuperado
- Exploración neurológica anormal (ataxia, hiperreflexia, Babinsky)
- Acidosis metabólica
- Rabdomiólisis
- Trastornos ECG no atribuibles a causas previas
- Carboxihemoglobina > 20%
- Embarazo

Los que no cumplen estos criterios, deben seguir la oxigenoterapia hasta que la COHb sea inferior al 5%. Aún así, muchos pacientes van a seguir asténicos, con cefaleas, inestables, etc. Si no hay signos de mayor gravedad, podrá darles el alta con control ambulatorio en una consulta externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

5.- DOSIS TÓXICAS. Guíese por las concentraciones de COHb, con las salvedades citadas previamente.

6.- COMENTARIOS.

1º) Debe considerar siempre que la valoración completa de un intoxicado por CO debe incluir los siguientes aspectos:

- Historia clínica: investigar por cefaleas, convulsiones, astenia, debilidad muscular, náuseas, vómitos, diarreas, vértigos, pérdida de conciencia, visión borrosa, etc.
- Exploración neurológica: son considerados como signos positivos de intoxicación la debilidad muscular, ataxia, vértigo, trastornos de la conducta, nistagmus, hipertonia, hiperreflexia, hiperactividad y signo de Babinsky.
- Exploración cardiovascular: valorar presión arterial y frecuencia y ritmo cardíaco.
- ECG: son considerados como signos positivos de intoxicación la isquemia lesión y las arritmias que no tengan otra explicación.
- Exploración respiratoria: valorar semiología y radiografía de tórax.
- Exploración cutánea: epidermiólisis.
- Exploración bioquímica: son considerados como signos positivos la acidosis metabólica y la rabdomiólisis.
- Exploración toxicológica: se realiza a través de la determinación de la COHb.

2º) Debe considerar siempre que todos los trastornos neurológicos (cefaleas, vértigos, trastornos de la conducta, coma) asociados a la inhalación de humos en un incendio o a la permanencia en un lugar donde está combustionando un gas (estufa o calentador de agua), aunque sea gas natural o butano que no contienen CO, están producidos por el monóxido de carbono mientras no se demuestre lo contrario.

3º) La simple sospecha de intoxicación por CO justifica el inicio inmediato de la oxigenoterapia convencional con mascarilla tipo Monagan o, en su defecto, Ventimask al 40% con máximo flujo y oclusión de los agujeros laterales. A continuación puede explorar al enfermo, hacerle el ECG y extraer la sangre para bioquímica y COHb (en este último caso da igual una muestra arterial que venosa mientras sea con anticoagulante).

4º) La COHb "normal" en el no fumador es < 5% y en el fumador < 10%. Una carboxihemoglobina normal no puede excluir nunca el diagnóstico de intoxicación por CO si han pasado más de 12 horas desde la exposición o si el paciente ha recibido oxigenoterapia convencional durante más de 3 horas. Por el mismo motivo, una COHb discretamente alta en el momento actual (dando por tanto un falso diagnóstico de intoxicación leve) puede estar presente en una intoxicación muy grave por CO si ha pasado mucho tiempo.

5º) Es muy importante el control ambulatorio posterior de estos pacientes intoxicados por CO, por el riesgo de desarrollo de un síndrome tardío. Remítalos, por tanto, a una Consulta Externa de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

NAFTALINA

1.- SINÓNIMOS. Bolas de naftalina

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Durante muchos años, las bolas de naftalina que impregnaban la ropa y los armarios para evitar las polillas, contenían naftalina, pero actualmente, lo que se vende en el comercio como bolas de naftalina suele contener para-dicloro-benceno, que es mucho menos tóxico. Por tanto, verifique en la caja la composición.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La naftalina es un hidrocarburo aromático policíclico que había sido de un uso doméstico muy tradicional, presentado clásicamente en forma de bolas blancas de olor característico y que se utilizaba como antipolilla. Recientemente se han comercializado también productos antipolilla en forma de pasta y sprays. Cuidado porque muchos productos antipolilla pueden contener paradiclorobenceno o insecticidas organofosforados.

Los síntomas que puede producir la ingesta de naftalina son relativamente precoces, ya que la absorción es rápida, e incluye manifestaciones digestivas (náuseas y vómitos), neurológicas centrales (cefalea, inquietud, somnolencia, coma, convulsiones), metahemoglobinemia reconocible por el aspecto cianótico de piel y mucosas con una pO₂ normal y hemólisis intravascular identi-

ficable por el hemograma y la hemoglobinuria. Los portadores de un déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, están más pre-dispuestos a estas complicaciones hematológicas.

Los casos graves pueden presentar secundariamente trastornos cardiovasculares, hiperpotasemia, insuficiencia renal y hepatotoxicidad tardía.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La naftalina no se determina en los laboratorios de toxicología. Solicite una metahemoglobinemia sólo si el paciente está cianótico.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Desde el punto de vista terapéutico está contraindicada la leche, los aceites y sus derivados. La ipecacuana está contraindicada por el riesgo de convulsiones. Si el paciente es visto antes de las 4 horas, puede administrarse carbón activado o practicar un lavado gástrico. Valore clínica/analíticamente la posibilidad de una metahemoglobinemia/hemólisis. La metahemoglobina puede requerir el uso de azul de metileno (ver protocolo de metahemoglobinemia). La hemólisis requiere controlar el hematocrito, el potasio y alcalinizar la orina (pH orina de 7-8). Metahemoglobinemias o hemólisis muy severas podrían requerir una exanguinotransfusión. El resto de complicaciones son de terapéutica sintomática.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** A título sólo orientativo se considera que la dosis tóxica de la naftalina por vía oral es de unos 20 mg/Kg, y la potencialmente mortal de unos 50 mg/Kg; teniendo en cuenta que el contenido medio de una bola de naftalina es de 250-500 mg, puede estimarse de forma aproximada que entre ½ y 1 bola por cada 10 Kg de peso no produce síntomas, entre 1 y 2 bolas/10 Kg es tóxica, y más de 2 bolas/10 Kg puede matar.
- 7.- **OBSERVACIONES.** Es una intoxicación es la que es prudente, incluso en los casos asintomáticos, mantener siempre un período de observación mínimo de 12 horas.

NALTREXONA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Antagonista opiáceo
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Celupan®, Antaxone®, Revia®.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La naltrexona es un derivado morfínico, como la naloxona, que se comporta como un antagonista puro de los receptores opioides. Se usa para prevenir los efectos subjetivos de los opioides, en personas dependientes y que han decidido someterse a un tratamiento de deshabituación. Las características cinéticas hacen que la naloxona sólo se pueda usar de forma aguda y por vía parenteral, mientras que la naltrexona puede usarse de forma crónica y por vía oral. Hay poca experiencia toxicológica con la naltrexona. Induce temblor, taquicardia, vértigo, insomnio, agitación y fatiga. Las situaciones más graves son las convulsiones, la insuficiencia respiratoria y las arritmias cardíacas. Puede haber hipertensión, taquicardia y fiebre. Podría aparecer hepatotoxicidad. Si el paciente es un consumidor crónico de opiáceos, puede desencadenarse una abstinencia: dolores abdominales, bostezos, rinorrea, sialorrea, ansiedad, sudoración, escalofríos, pilo erección, vómitos, etc. Se han descrito moderada hepatotoxicidad, por lo que se aconseja control ambulatorio tras el alta.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La naltrexona es detectable en la orina, pero no se cuantifica. Puede dar positivo en un test de opiáceos.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Si la ingesta es reciente, no se aconseja la ipeca por el riesgo de convulsiones. Administrar una dosis de carbón activado o practicar un lavado gástrico. Medidas sintomáticas si precisa. No están indicadas las técnicas de depuración renal o extrarrenal. No se dispone de antídoto.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Son superiores a los 800 mg.

NERIUM OLEANDER

- 1.- **SINÓNIMOS.** Adelfa, Baladre, Laurel rosa (Figura 1).
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Es un arbusto que puede medir hasta 4 metros de altura, con flores estivales de color rosa o blanco. Es muy habitual en parques públicos, jardines y parterres de las autopistas. Sus hojas y flores contienen glucósidos digitálicos.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La intoxicación suele producirse al mascar las hojas o preparar infusiones con ellas; las flores también son tóxicas.

El cuadro clínico consiste en signos de irritación buco gastrointestinal y, en casos graves, manifestaciones cardíacas análogas a las de la intoxicación digitálica (náuseas, vómitos, bradicardia, bloqueos de conducción, hipotensión, etc.) También se ha descrito un síndrome neurológico con ataxia, temblores, midriasis y coma convulsivo.

Es una planta potencialmente mortal.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La digoxinemia, cuyo resultado puede ser muy variable según la técnica utilizada, podría no relacionarse con la gravedad clínica. Controle de cerca el potasio plasmático.

5.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento consiste en la administración de carbón activado (dosis inicial: 25 g).

En casos graves, la terapéutica es similar a la de la digital, incluyendo la monitorización ECG y hemodinámica, control del potasio plasmático, administración de atropina, uso de fenitoína o lidocaína para las arritmias y eventual uso de un antídoto específico (los anticuerpos antidigoxina) en caso de arritmias malignas o shock refractario (ver protocolo de intoxicación digitálica). El uso del marcapasos endocavitario puede desencadenar arritmias ventriculares malignas.

6.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínic de Barcelona se ha atendido un enfermo con patología psiquiátrica, intoxicado por comer las flores de la adelfa del jardín de la Institución en la que se encontraba recluido. Presentó vómitos, diarreas y bradicardia. Evolucionó bien con tratamiento sintomático.



FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA UN ARBUSTO DE *NERIUM OLEANDER*. A LA DERECHA UN DETALLE DE LAS FLORES.

NEUROLÉPTICOS ATÍPICOS

1.- **SINÓNIMOS.** Nuevos neurolépticos, Antipsicóticos atípicos

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Dogmatil®, Risperidal®, Zeldox®, etc.

3.- **CLASIFICACION Y PRINCIPIOS ACTIVOS.** Los antipsicóticos y/o neurolépticos, incluyen un conjunto de fármacos caracterizados por su eficacia en el tratamiento de las psicosis orgánicas y tóxicas, y en particular de la esquizofrenia.

El primero que se descubrió fue la clorpromazina, un derivado fenotiazínico, que actúa bloqueando los receptores dopaminérgicos D2, y que encabeza una larga lista de fármacos relativamente similares que se agrupan bajo el término de antipsicóticos típicos (ver protocolo). El descubrimiento de la clozapina, marcó una nueva era de antipsicóticos, más eficaces y sobre todo con menores efectos secundarios y tóxicos, que se han agrupado como neurolépticos atípicos (Tabla 1).

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La absorción de estos productos es lenta, por lo que las manifestaciones pueden aparecer tardíamente.

Los pacientes con sobredosis suelen presentar una disminución moderada del nivel de conciencia, con ausencia de depresión respiratoria, conservación del tono muscular y reflejos e incluso presencia de hipertensión y respuestas exaltadas. Al estimularles se pueden mostrar agresivos, taquicardizarse e hipertensionarse.

Los signos anticolinérgicos (midriasis, sequedad de boca, hipoperistaltismo, retención urinaria, febrícula, taquicardia sinusal) pueden estar presentes, en particular con la clozapina, pero son menos intensos que con los neurolépticos clásicos. También puede haber signos extrapiramidales.

Sólo las grandes sobredosis o las asociaciones con otros psicofármacos producen coma profundo, hipotensión, hipotermia, etc. Con frecuencia los pacientes que despiertan de un coma lo hacen con temblores, mioclonias y disartria, que pueden durar 2 o 3 días.

Los cambios electrocardiográficos son frecuentes: taquicardia sinusal y trastornos de repolarización (Figura 1). La ziprasidona y la olanzapina, son los fármacos de este grupo que con más asiduidad prolongan el QT con riesgo incluso de *torsades de pointe*.

Una intoxicación aguda puede desencadenar también un síndrome maligno por neurolépticos, aunque su frecuencia de presentación es mucho menor que con los antipsicóticos clásicos. Este síndrome (ver protocolo) se sospechará en todo paciente que está recibiendo tratamiento con neurolépticos o que es remitido por una intoxicación aguda con neurolépticos, y que presenta disminu-

Tabla 1. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS.

| | |
|---------------------|---------------------------------|
| Benzamidas | Sulpirida, Tiaprida, Racloprida |
| Dibenzodiazepinas | Clozapina, Olanzapina |
| Dibenzotiazepinas | Quetiapina, Metiapina |
| Benzisoxazol | Risperidona |
| Derivados indólicos | Ziprasidona |

ción de la conciencia, rigidez muscular, hipertermia $> 40^{\circ}\text{C}$ y rabdomiólisis.

Otro motivo frecuente de consulta al Servicio de Urgencias son las reacciones distónicas.

6.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos antipsicóticos pueden identificarse en la orina en Laboratorios de Urgencias o de Toxicología, pero no se cuantifican. En algunos casos, puede haber reacción cruzada con los antidepresivos tricíclicos.

7.- **TRATAMIENTO.** Tome las constantes clínicas del paciente, incluyendo la temperatura, y proceda sintomáticamente en caso necesario. Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación. Analítica general con equilibrio ácido-base y CK.

Descontaminación digestiva: Ver algoritmo general. Dada la

posible acción anticolinérgica de alguno de ellos, recomendamos descontaminar hasta 6 horas después de la ingesta.

La ausencia de un antídoto global justifica la indicación de medidas sintomáticas frente a las situaciones que se describen a continuación:

Hipotensión arterial: Inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente en decúbito supino. Si hay trastornos de conducción (QRS ancho en todas las derivaciones), es muy importante la alcalinización con bicarbonato sódico (ver apartado siguiente). Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la nor-epinefrina como fármaco vasopresor de primera elección.

Prolongación del QRS ($> 0,10$ seg). Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con bicarbonato 1/6 molar: perfunda unos 500 mL cada 6 horas, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7,55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H_2O o aparezcan signos de edema pulmonar. Recuerde que una intensa alcalinización puede provocar una hipopotasemia, hipernatremia, edema pulmonar y edema cerebral. Controle cada 6 horas estos riesgos yatrogénicos si ha decidido aplicar esta pauta de bicarbonato.

Bloqueo AV de primer grado: Observar.

Bloqueo AV de segundo o tercer grado: Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con bicarbonato 1/6 molar: ver pauta en el apartado de prolongación del QRS. Si no hay respuesta, utilizar isoprenalina y/o marcapasos. El marcapasos puede estar justificado en el bloqueo AV completo, el Mobitz II y la bradicardia sintomática refractaria.

Aplanamiento o inversión de la onda T: Observar. Es muy frecuente y poco grave, pero obliga a mantener la observación porque es un signo de impregnación farmacológica del miocardio.

Prolongación del QT: Observar. Si se prolonga el QT con bradicardia (< 60 x min), añadir atropina, isoproterenol o un marcapasos para prevenir las *torsades de pointe*.

Taquicardia ventricular: Puede ser muy difícil de distinguir de la taquicardia sinusal con QRS ancho. En cualquier caso, iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con bicarbonato sódico molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7,55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H_2O o aparezcan signos de edema pulmonar. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas, y recuerde que una intensa alcalinización puede provocar una hipopotasemia. Si además hay trastorno hemodinámico hay que recurrir al marcapasos con frecuencia alta, a la lidocaína y/o a la cardioversión.

Torsades de pointe: Taquicardizar con atropina, isoproterenol y/o un marcapasos con frecuencia alta. Hay casos en la bibliografía tratados con éxito con sulfato magnésico (1,5-3 g iv).

Arritmias ventriculares: Iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con bicarbonato sódico molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7,55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H_2O o aparezcan signos de edema pulmonar. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas, y recuerde que una intensa alcalinización puede provocar hipopotasemia. Simultáneamente puede utilizarse la lidocaína. La disopiramida, quinidina y procainamida (antiarrítmicos del grupo IA), y la flecainida, encainida y propafenona (antiarrítmicos del grupo IC) están contraindicadas pues pertenecen al mismo tipo de antiarrítmicos (grupo I). La fenitoína y los beta-bloqueantes no están contraindicados, pero no los recomendamos. El bretilio ha sido usado también en arritmias refractarias.

Bradicardia ventricular: De mal pronóstico. Si cursa con trastorno hemodinámico no responderá probablemente al marcapasos y a la alcalinización, y la única solución es la utilización transitoria de un balón de contrapulsación.

Parada cardíaca: Obliga a una reanimación prologada según las medidas habituales, incluyendo una perfusión rápida de bicarbonato sódico molar. En la literatura se ha descrito la recuperación tras 90 min de masaje cardíaco externo, y la instauración durante algunas horas de una circulación extracorpórea en espera de la desimpregnación cardíaca del fármaco.

Síndrome anticolinérgico: La manifestación clínica mas aparatosa suele ser la agitación y el delirio que puede combatirse con 5-



FIGURA 1.- TAQUICARDIA SINUSAL (100 LATIDOS/MIN) Y PROLONGACIÓN DEL QTc (476 MSEG) EN UNA INTOXICACIÓN POR OLANZAPINA

10 mg/iv lento de diazepam, o 2 mg/iv/lento de fisostigmina, que pueden irse repitiendo. El uso de la fisostigmina ha de estar siempre justificado porque tiene importantes efectos secundarios. La principal indicación es la afectación anticolinérgica grave del SNC (agitación, delirio, alucinaciones, coma). Se administra por vía iv en bolus lentos de 1 mg en 1 min, repetibles cada 5 min hasta obtener respuesta (máximo 8 mg); si se obtiene respuesta, al cabo de 30-60 min el cuadro anticolinérgico puede recidivar por lo que se administrarán nuevos bolus y/o una perfusión continua de unos 2 mg/hora. La fisostigmina hace bradicardias e hipotensión por lo que se aconseja control de constantes y monitorización ECG al usarla. La fisostigmina puede provocar convulsiones. La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes bradicárdicos, hipotensos o con trastornos de conducción en el ECG.

La diuresis forzada o la depuración extrarrenal (hemodiálisis o hemoperfusión) no están justificadas en ningún caso.

Un motivo ocasional de consulta al Servicio de Urgencias es la reacción distónica, y que responde bien a la administración por vía IM o iv muy lenta de 5 mg de biperideno (Akinetón®). Otra opción es la administración de difenhidramina que, aunque no está comercializada, sí está disponible en algunos Servicios de Farmacia hospitalaria en ampollas de 50 mg; la dosis para un adulto sería de 50 mg iv muy lentos. Otro motivo frecuente de consulta al Servicio de Urgencias es la sospecha de un síndrome maligno por neurolepticos (ver este protocolo)

- 8.- **DOSIS TÓXICAS.** Para la risperidona la dosis tóxica sería de unos 270 mg y para la ziprasidona estaría por encima de los 4 g. De 15-150 mg/Kg son dosis potencialmente mortales (según el compuesto de que se trate). La dosis mortal es superior a 2,5 g para la clozapina, más de 10 g para la quetiapina y mayor de 600 mg para la olanzapina.
- 9.- **COMENTARIOS.** En relación a la intoxicación por sulpirida (Dogmatil®), la experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona ha demostrado su capacidad hipotensora y de generar problemas vasculares secundarios, como una trombo-sis mesentérica en una mujer de 63 años.
No dé el alta de Urgencias antes de transcurridas 12 horas de la ingesta de un neuroleptico. La progresión en la anchura del QRS o en la prolongación del QTc contraindica el alta médica.

NEUROLEPTICOS TÍPICOS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Antipsicóticos típicos, Neurolepticos clásicos, Tranquilizantes mayores
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Largactil®, Eskazine®, Meleril®, Lonserén®, Modecate®, Etumina®, Clopixol®, Haloperidol®, Xomolix®, Orap®, Psico-soma®, Decentan®, Mutabase® (contiene también amitriptilina), etc.
- 3.- **CLASIFICACION Y PRINCIPIOS ACTIVOS.** Los antipsicóticos y/o neurolepticos, incluyen un conjunto de fármacos caracterizados por su eficacia en el tratamiento de las psicosis orgánicas y tóxicas, y en particular de la esquizofrenia.
El primero que se descubrió fue la clorpromazina, un derivado fenotiazínico, que actúa bloqueando los receptores dopaminérgicos D2, y que encabeza una larga lista de fármacos relativamente similares que se agrupan bajo el término de antipsicóticos típicos (Tabla 1). El descubrimiento de la clozapina, marcó una nueva era de antipsicóticos, más eficaces y sobre todo con menores efectos secundarios, que se han agrupado como neurolepticos atípicos (ver protocolo).

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LOS NEUROLEPTICOS TÍPICOS.

| | | |
|--------------------------------|---|--|
| Fenotiazinas | Derivados alifáticos | Clorpromazina, Trifluopromazina, Prometazina |
| | Derivados piperidínicos | Tioridazina, Metopimazina, Pipotiazina |
| | Derivados piperazínicos | Flufenazina, Perfenazina, Trifluoperazina |
| Fenotiazinas-like | Loxapina, Clotiapina | |
| Tioxantenos | Clorprotixeno, Tiotixeno, Zuclopentixol | |
| Butirofenonas | Haloperidol, Droperidol | |
| Difenilbutilpiperidinas | Pimozida | |

- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La absorción de estos productos es lenta, por lo que las manifestaciones pueden aparecer tardíamente.

Los pacientes con sobredosis suelen presentar una disminución moderada del nivel de conciencia, con ausencia de depresión respiratoria, conservación del tono muscular y reflejos e incluso presencia de hipertonia y respuestas exaltadas. Al estimularles se pueden mostrar agresivos, taquicardizarse e hipertensionarse. Los signos anticolinérgicos (midriasis, sequedad de boca, hipoperistaltismo, retención urinaria, febrícula, taquicardia sinusal) son muy frecuentes, pero no constantes. También puede haber signos extrapiramidales. Las fasciculaciones y las mioclonias son particularmente frecuentes con la tioridazina. Sólo las grandes sobredosis o las asociaciones con otros psicofármacos producen coma profundo, hipotensión, hipotermia, etc. Con frecuencia los pacientes que despiertan de un coma lo hacen con temblores, mioclonias y disartria, que pueden durar 3 o 4 días.

Los cambios electrocardiográficos son frecuentes: taquicardia sinusal y trastornos de repolarización. En algunos casos, sobre todo con la tioridazina, puede haber bradicardia y trastornos de conducción intraventricular y, excepcionalmente, torcidas de punta y un riesgo de parada cardíaca. Las fenotiazinas son causa de rhabdomiólisis.

Las náuseas, vómitos y el íleo paralítico son posibles.

Una intoxicación aguda puede desencadenar también un síndrome maligno por neurolepticos (ver protocolo *idem*). Este síndrome se sospechará en todo paciente que está recibiendo tratamiento con neurolepticos o que es remitido por una intoxicación aguda con neurolepticos, y que presenta disminución de la conciencia, rigidez muscular, hipertermia $> 40^{\circ} \text{C}$ y rhabdomiólisis. Paradójicamente, una intoxicación grave podría cursar también con un coma hipotérmico.

Otro motivo frecuente de consulta al Servicio de Urgencias en relación a las fenotiazinas no es la intoxicación aguda sino un efecto secundario en forma de reacción distónica.

La tioridazina es uno de los neurolepticos más tóxicos para el SNC y el miocardio. Sea particularmente cuidadoso en la valoración de la intoxicación por este fármaco.

La clorpromazina es, entre estos neurolepticos, uno de los que mayor depresión de conciencia e hipotensión arterial produce, junto a un elevado riesgo de síndrome neuroleptico maligno.

La perfenazina y la trifluoperazina inducen muchos signos extrapiramidales.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los neurolepticos pueden identificarse en la orina en algunos laboratorios de Urgencias o de Toxicología, pero no se cuantifican. En algunos casos, puede haber una reacción cruzada con los antidepresivos tricíclicos y dar un falso positivo.

6.- **TRATAMIENTO.** Tome las constantes clínicas del paciente, incluyendo la temperatura, y proceda sintomáticamente en caso necesario.

Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación. Analítica general con equilibrio ácido-base y CK.

Descontaminación digestiva: Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Recuerde que la acción anticolinérgica retrasa la absorción de estos fármacos y que la descontaminación puede ser eficaz varias horas después de la ingesta. Algunos neurolepticos son radio opacos, por lo que una radiografía simple de abdomen podría justificar la descontaminación digestiva, aunque la negativa no excluye la necesidad de descontaminación según algoritmo general. En cualquier caso, la ipecacuana está contraindicada.

Hipotensión: Inicie el aporte de fluidos iv (fisiológico, gelofundina) y coloque al paciente en decúbito supino. Si hay trastornos de conducción (QRS ancho en todas las derivaciones), es muy importante la alcalinización con bicarbonato sódico (ver apartado siguiente). Coloque un catéter de PVC y en función de los hallazgos insista con el aporte de volumen y/o tantee la norepinefrina como fármaco vasopresor de primera elección.

Prolongación del QRS ($> 0,1$ seg). Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con bicarbonato 1/6 molar: perfunda unos 500 mL cada 6 horas, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7,55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H₂O o aparezcan signos de edema pulmonar. Recuerde que una intensa alcalinización puede provocar una hipopotasemia, hipernatremia, edema pulmonar y edema cerebral. Controle cada 6 horas estos riesgos yatrogénicos si ha decidido aplicar esta pauta de bicarbonato.

Bloqueo AV de primer grado: Observar.

Bloqueo AV de segundo o tercer grado: Iniciar un proceso de alcalinización y sodificación con bicarbonato 1/6 molar: ver pauta en el apartado de prolongación del QRS. Si no hay respuesta, utilizar isoprenalina y/o marcapasos.

El marcapasos puede estar justificado en el bloqueo AV completo, el Mobitz II y la bradicardia sintomática refractaria.

Aplanamiento o inversión de la onda T: Observar. Es muy frecuente y poco grave, pero obliga a mantener la observación porque es un signo de impregnación farmacológica del miocardio.

Prolongación del QT: Observar. Si se prolonga el QT con bradicardia ($< 60 \times \text{min}$), añadir atropina, isoproterenol o un marcapasos para prevenir las *torsades de pointe*. Comparar la prolongación del QTc en 2 ECG indica si progresa o regresa la impregnación farmacológica del miocardio. En caso de tener una prolongación del QTc, el paciente no puede ser dado de alta hasta constar que se reduce el QTc y que éste se encuentre por debajo de los 418 mseg.

Taquicardia ventricular: Puede ser muy difícil de distinguir de la taquicardia sinusal con QRS ancho. En cualquier caso, iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con bicarbonato sódico molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7,55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H₂O o aparezcan signos de edema pulmonar. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas, y recuerde que una intensa alcalinización puede provocar una hipopotasemia. Si además hay trastorno hemodinámico hay que recurrir al marcapasos con frecuencia alta, a la lidocaína y/o a la cardioversión.

Torcida de puntas: Taquicardizar con atropina, isoproterenol (corregir hipovolemia para evitar hipotensión arterial) y/o un marcapasos con frecuencia alta (inicialmente 130/min). Hay muchos casos en la bibliografía tratados con éxito con sulfato magnésico (1,5-3 g iv). Corregir también la posible hipokalemia o hipocalcemia. Los antiarrítmicos de tipo Ia (quinidina, disopiramida, procainamida), Ic (flecainida, encainida, propafenona) y la mayoría de la clase III (sotalol, N-acetilprocainamida) están contraindicados.

Arritmias ventriculares: iniciar un proceso rápido de alcalinización y sodificación con bicarbonato sódico molar: perfunda unos 100 ml (100 mEq) en unos 60 minutos, que puede ir repitiendo hasta que el trastorno se corrija, el pH supere 7'55, el sodio plasmático supere los 150 mEq/L, la PVC ascienda por encima de 15 cm H₂O o aparezcan signos de edema pulmonar. Intente no sobrepasar los 250 ml (250 mEq de bicarbonato molar) cada 6 horas, y recuerde que una intensa alcalinización puede provocar hipopotasemia. Simultáneamente puede utilizarse la lidocaína.

La disopiramida, quinidina y procainamida (antiarrítmicos del grupo IA), y la flecainida, encainida y propafenona (antiarrítmicos del grupo IC) están contraindicadas pues pertenecen al mismo tipo de antiarrítmicos (grupo I). La fenitoína y los beta-bloqueantes no están contraindicados, pero no los recomendamos. El bretilio ha sido usado también en arritmias refractarias.

Bradicardia ventricular: De mal pronóstico. Si cursa con trastorno hemodinámico no responderá probablemente al marcapasos y a la alcalinización, y la única solución es la utilización transitoria de un balón de contrapulsación.

Parada cardíaca: Obliga a una reanimación prologada según las medidas habituales, incluyendo una perfusión rápida de bicarbonato sódico molar. En la literatura se ha descrito la recuperación tras 90 min de masaje cardíaco externo, y la instauración durante algunas horas de una circulación extracorpórea en espera de la desimpregnación cardíaca del fármaco.

Síndrome anticolinérgico: Otra causa frecuente de problemas con las fenotiazinas son las manifestaciones anticolinérgicas, sobre todo cuando el paciente está en fase de recuperación de una intoxicación grave. La manifestación clínica más aparatosa puede ser en estos casos la agitación y el delirio que puede combatirse con 5-10 mg/iv lento de diazepam, o 2 mg/iv/lento de fisostigmina, que pueden irse repitiendo. El uso de la fisostigmina ha de estar siempre justificado porque tiene importantes efectos secundarios. La principal indicación es la afectación anticolinérgica grave del SNC (agitación, delirio, alucinaciones, coma). Se administra bajo control del ECG por vía iv en bolus lentos de 1 mg en 1 min, repetibles cada 5 min hasta obtener respuesta (máximo 8 mg); si se obtiene respuesta, al cabo de 30-60 min el cuadro anticolinérgico puede recaer por lo que se administrarán nuevos bolus y/o una perfusión continua de unos 2 mg/hora. La fisostigmina hace bradicardias e hipotensión por lo que se aconseja control de constantes y monitorización ECG al usarla. La fisostigmina puede provocar convulsiones. La fisostigmina o eserina (no confundir con la prostigmina o neostigmina que no atraviesa la barrera hematoencefálica) está contraindicada en pacientes bradycárdicos, hipotensos o con trastornos de conducción en el ECG.

La rabdomiólisis significativa requiere una moderada alcalinización urinaria y diuresis por encima de los 2 ml/Kg/hora.

La diuresis forzada o la depuración extrarrenal (hemodiálisis o hemoperfusión) no están justificadas en ningún caso de intoxicación o sobredosificación de neurolépticos.

Un motivo frecuente de consulta al Servicio de Urgencias en relación a las fenotiazinas no es la intoxicación aguda sino un efecto secundario en forma de reacción distónica, y que responde bien a la administración por vía IM o iv muy lenta de 5 mg de biperideno (Akinetón®). Otra opción es la administración de difenhidramina que, aunque no está comercializada, está disponible en algunos Servicios de Farmacia hospitalaria en ampollas de 50 mg; la dosis para un adulto sería de 50 mg iv muy lentos.

Otro motivo frecuente de consulta al Servicio de Urgencias es la sospecha de un síndrome maligno por neurolépticos. Vea este protocolo.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** 15-150 mg/Kg son dosis potencialmente mortales (según el compuesto de que se trate).

8.- **OBSERVACIONES.** No dé el alta de Urgencias antes de transcurridas 12 horas de la ingesta de un neuroléptico. La progresión en la anchura del QRS o en la prolongación del QTc contraindica el alta médica.

NEUROLÉPTICO MALIGNO

1.- **SINÓNIMOS.** Síndrome neuroléptico maligno, Síndrome maligno por neurolépticos

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Este protocolo hace referencia sólo al Síndrome Maligno por Neurolépticos (SNM) desencadenado por una reacción adversa al consumo esporádico (sobre todo al iniciar un tratamiento), al consumo crónico (sobre todo al incrementar la dosis o asociar otros psicofármacos) o a la intoxicación aguda por neurolépticos.

Para ver los compuestos susceptibles de dar este síndrome, otras manifestaciones clínicas de la intoxicación por neurolépticos u otros tratamiento a aplicar en la intoxicación por neurolépticos, ver los protocolos de Neurolépticos Típicos y Neurolépticos Atípicos.

El SMN se sospechará en todo paciente que está recibiendo tratamiento con neurolépticos o que es remitido por una intoxicación aguda con neurolépticos, y que presenta una disminución de la conciencia, rigidez muscular, hipertermia > 40° C y rabdomiólisis. La leucitosis con desviación a la izquierda es frecuente y no significa, necesariamente, una infección asociada.

El SNM es un proceso siempre grave y potencialmente mortal.

El SNM se ha descrito también al suspender un tratamiento con agonistas de la dopamina como la levodopa. En este caso, la levodopa debe ser reinstaurada.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los neurolépticos pueden identificarse en orina, pero no se cuantifican. En algunos casos, puede haber reacción cruzada con los antidepresivos tricíclicos.

4.- TRATAMIENTO. Este protocolo hace referencia sólo al SNM desencadenado por una reacción adversa al consumo esporádico, al consumo crónico o a la intoxicación aguda por neurolépticos. Para ver la clínica y el tratamiento de la intoxicación aguda, ver el protocolo de neurolépticos típicos o atípicos.

- Suspender la administración de cualquier neuroléptico, anticolinérgicos, IMAO y simpaticomiméticos.
- Refrigeración externa. Es urgente al constatar la hipertermia. Desnudar al paciente. Lavados cutáneos con hielo, agua fría y alcohol, mantener la temperatura de la habitación muy baja. Ventiladores hacia el paciente. Lavado gástrico con agua fría, etc.
- Los antitérmicos son muy poco eficaces, pero pueden usarse. Evitar en cualquier caso los salicilatos.
- Oxigenoterapia convencional, aunque no se constate hipoxemia.
- Hidratación parenteral (el enfermo siempre está deshidratado).
- Mantener la diuresis por encima de los 2 ml/Kg/h. sobre todo en caso de rabdomiólisis severa. Monitorizar la función renal.
- Administrar bicarbonato sódico tanto para corregir la frecuente acidosis láctica como para prevenir la insuficiencia renal por rabdomiólisis.
- Corregir la hiperactividad, la rigidez y/o las convulsiones con benzodiazepinas. Es el fármaco de primera línea. La dosis a utilizar dependen del estado de conciencia y/o depresión respiratoria (orientativamente, 10 mg de diazepam / 4-6 horas).
- El coma, el fracaso respiratorio o una hipertermia no controlada, requieren relajantes musculares, intubación traqueal y ventilación asistida. Evitar el uso de succinilcolina.
- Valorar el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos.
- Administrar dantroleno sódico, de acuerdo con este protocolo:

Se presenta comercialmente con el nombre de Dantrium®, para administración exclusiva por vía iv, conteniendo cada vial 20 mg de dantroleno sódico. La dosis habitual es de 1 mg/Kg cada 6 horas, es decir, para un individuo de 60 Kg: 3 viales cada 6 horas. En casos particularmente graves, la dosis puede aumentarse hasta los 2'5 mg/Kg cada 6 horas. En casos de hipertermia maligna severa se ha llegado a iniciar la pauta con 10 mg/Kg. La duración del tratamiento viene marcada por la evolución del paciente. Se ignora si hay riesgo teratógeno.

El dantroleno debe estar protegido de la luz, tanto cuando está almacenado como cuando se perfunde. Para prepararlo hay que diluir el contenido de cada vial con 60 ml de agua bidestilada estéril y apirógena (no suero glucosado, no suero fisiológico, porque precipitará). No se mezclará con ninguna otra medicación. La asociación con antagonistas del calcio es particularmente peligrosa por la hiperkaliemia y los trastornos cardiovasculares que pueden originarse. Se administrará por vía iv a un ritmo de unos 20 mg cada 15 minutos. Puede utilizarse una vena periférica, pero al ser una solución hiperosmolar y muy alcalina hay riesgo de tromboflebitis y de necrosis del tejido adyacente en caso de extravasación.

En el síndrome maligno por neurolépticos es necesario complementar el tratamiento con dantroleno mediante el uso de la bromocriptina (Parlovel®). Se administra por vía digestiva y habitualmente a la dosis de 5 mg cada 8 horas, dosis que puede incrementarse cada 24 horas hasta obtener la mejoría clínica deseada. La dosis óptima se mantiene durante una semana y posteriormente debe reducirse de forma paulatina.

Si no se dispone de dantroleno, puede utilizarse la bromocriptina como fármaco único. Si no se dispone de bromocriptina, puede cambiarse por amantadina (100 mg/8h).

5.- DOSIS TÓXICAS. El SNM es, fundamentalmente, una reacción idiosincrásica y, por tanto, no es generalmente dosis-dependiente.

NISTATINA

1.- NOMBRES COMERCIALES. Mycostatin®

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Sustancia prácticamente atóxica, por su pobre absorción por vía oral.

Hasta una dosis de 20 grageas o 100 mL, el paciente estará asintomático. Si se sobrepasa esa dosis pueden aparecer náuseas, vómitos o diarreas. No se han descrito efectos sistémicos.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.

4.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas. No procede la descontaminación digestiva.

5.- DOSIS TÓXICAS. Ya citadas

6.- COMENTARIOS. Las experiencias del Hospital Clínic de Barcelona confirman que se trata de un medicamento prácticamente atóxico.

NITRATOS

- 1.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Nitrato sódico, Nitrato potásico
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los nitratos per se no son tóxicos hasta que, in vivo, se convierten en Nitritos. La intoxicación puede ser aguda o crónica (ambiente laboral, aguas contaminadas, etc.). El signo característico es la cianosis por Metahemoglobinemia (ver protocolo de metahemoglobina). Puede haber también náuseas, vómitos, hipotensión por vasodilatación, cefalea, etc. El contacto con piel y mucosas puede ser irritante.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** En caso de cianosis, solicitar metahemoglobinemia.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Medidas convencionales de descontaminación digestiva en caso de ingesta. Lavado ocular y cutáneo en caso de contacto. En caso de metahemoglobinemia superior al 10%, ver protocolo de metahemoglobina.
- 5.- **COMENTARIOS.** Los nitratos forman parte de muchos abonos y fertilizantes, y pueden formar parte también de algunos pesticidas.

NITROGLICERINA

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Cafinitrina®(contiene también cafeína), Solinitrina®, Dermatrans®, Diafusor®, Epinitril®, Nitroderm®, Nitrodur®, Nitroplast®, Trinipatch®, etc.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Hay tres maneras básicas de intoxicarse con nitroglicerina: la sobredosificación por vía oral o transdérmica, la sobredosificación por vía IV hospitalaria, y la intoxicación laboral en industrias. Los síntomas son cefalea pulsátil, palpitaciones, náuseas, vómitos, hipotensión arterial (muy frecuente), flash cutáneo (sobre todo facial) y, en casos graves, shock vasopléjico y depresión respiratoria. Un riesgo al utilizar una perfusión iv de nitroglicerina es, además, su habitual contenido en alcohol etílico puro: 10 ml de etanol en cada ampolla de disolvente, y por cuyo motivo se han descrito trastornos de la conducta y del estado de conciencia en relación a una alcoholemia elevada. Si se inhala en un accidente industrial, puede haber náuseas, vómitos, calambres abdominales, cefalea, confusión, delirio y convulsiones. También las dosis altas de nitroglicerina, que se metaboliza a nitritos, pueden producir metahemoglobinemia, cuyo signo más precoz es la cianosis (ver el protocolo de metahemoglobinemias).
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La nitroglicerina no se monitoriza en la práctica clínica. En caso de cianosis sin hipoxemia, determinar la metahemoglobina.
- 4.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento es sintomático. En caso de ingesta, ver algoritmo general de descontaminación digestiva. Si la intoxicación ha sido transdérmica, retirar el parche y lavar con agua y jabón la superficie cutánea. En caso de metahemoglobina superior al 10%, ver protocolo de metahemoglobina. El resto de medidas son sintomáticas.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Por vía oral se necesitan dosis relativamente altas (25 comprimidos o más), igual que por vía cutánea. Pero la dosis absorbida no siempre concuerda con los signos y síntomas, que son mucho más aproximativos a la gravedad de la intoxicación que la dosis afirmada.

NUEZ MOSCADA

- 1.- **SINÓNIMOS.** MYRISTICA FRAGANS.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** La nuez moscada es el fruto de árboles del género *Myristica*, de la familia de las *Myristicaceae*, procedente de las Islas Molucas en Indonesia. La nuez moscada es, en realidad, la semilla del árbol (Figura 1), de forma ligeramente ovoide, entre 20-30 mm de largo y 15-18 de ancho. La semilla tiene una cobertura carnosa, tramada y de color rojizo. Se utiliza mucho como condimento y forma parte, entre otras, de la salsa curry. También se comercializan otros productos derivados de estos árboles, como los aceites esenciales extraídos de las oleoresinas y la manteca de nuez. La especie comercializada más importante es la nuez moscada común o *Myristica fragans*. Contiene aceites volátiles como la miristicina, elamicina y safrol. La primera de ellas se metaboliza a MDMA y la segunda a TMA, que son compuestos anfetamínicos con capacidad alucinógena.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Tras la ingesta de unos 10 gramos de nuez moscada, aparecen manifestaciones al cabo de unas 5 horas, con un pico máximo entre 8 y 12 horas, y resolución progresiva entre 24 y 36 horas.

Los síntomas neuropsicológicos son ansiedad, sensación de muerte inmediata, alucinaciones visuales y agitación psicomotriz. A nivel cardiovascular, taquicardia e hipertensión arterial pero, en ocasiones, hipotensión y shock. Alteraciones de la repolarización e inversión de la onda T en el ECG.

Son posibles manifestaciones anticolinérgicas en forma de sequedad de boca, rubefacción facial, retención urinaria e íleo paralítico.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

No es posible la detección de los principios activos en los análisis de rutina. Podría aparecer un falso positivo a anfetaminas en un *screening* de drogas de abuso.

5.- TRATAMIENTO.

Carbón activado por vía oral como método prioritario de descontaminación digestiva en la ingesta reciente. Podría realizarse también un lavado gástrico con posterior administración de carbón.

Medidas sintomáticas en caso necesario (expansores del plasma si hipotensión, benzodiacepinas si ansiedad, etc.).

6.- DOSIS TÓXICAS.

La dosis mínima con la que se han descrito reacciones adversas es de 5 g, pero en general se precisan de 20-80 g de polvo de nuez.

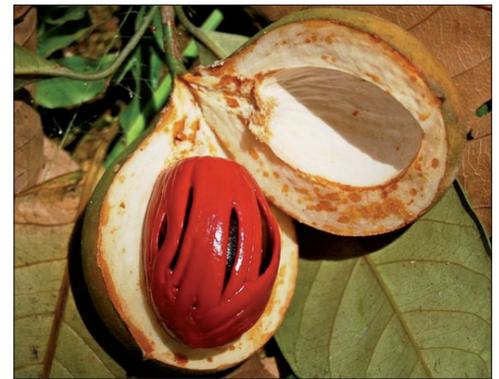


FIGURA 1.- SEMILLA DE LA MYRISTICA FRAGANS (NUEZ MOSCADA). DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Myris_fragr_Fr_080112-3294_ltn.jpg

ONDANSETRÓN

1.- NOMBRES COMERCIALES.

Ondansetrón®

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

El ondansetrón es un potente antiemético que actúa bloqueando los receptores 5-HT₃, utilizándose en la emesis refractaria de los citostáticos, embarazo, postoperatorio, radioterapia, etc. Su reacción adversa más frecuente es la cefalea y a diferencia de la metoclopramida, no induce distonías.

Hay poca experiencia toxicológica con el ondansetrón. Se ha descrito la fiebre, rash, prurito, inquietud, somnolencia, taquicardia, elevación de LDH y transaminasas, hipotensión y hasta un síndrome serotoninérgico

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.

El ondansetrón no se monitoriza en la práctica clínica.

4.- TRATAMIENTO.

Administrar carbón activado por vía oral (25 g). Medidas sintomáticas, incluyendo los antihistamínicos para el rash, prurito y la agitación. No hay antídoto.

5.- DOSIS TÓXICAS.

Superiores a 10 veces la dosis máxima diaria.

OPIÁCEOS y OPIOIDES

1.- PRODUCTOS INCLUIDOS.

Sulfato de Morfina, Sulfato de morfina de liberación controlada, Codeína, Metadona, Propoxifeno, Dextro-propoxifeno, Pentazocina, Fenoxilato, Tebaína, Tramadol, Petidina, etc. Para heroína, vea el protocolo de Heroína.

2.- NOMBRES COMERCIALES.

Adolonta®, Codeisan®, Sevedol®, MST®, Bisoltus®, Histaverin®, Toseína®, Metasedín®, Deprancol®, Sosegón®, Dolodol®, Gelotradol®, Dolpar®, Zytram®, etc.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.

Diversos opiáceos y opioides.

El término opiáceo debiera utilizarse sólo para referirse a los productos contenidos en el jugo de la adormidera (*Papaver somniferum*, Figura 1), es decir, la morfina, codeína y tebaína, y también a sus derivados semisintéticos como la heroína. En cambio, la palabra opioide debiera reservarse para otras sustancias endógenas (endorfinas) o sintéticas que tienen afinidad los receptores opioides. En la práctica ambos términos se utilizan de forma indistinta.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La sobredosis de opiáceos tiene una triada que está presente en el 95% de los casos: coma + depresión respiratoria + miosis. La duración del cuadro depende de la dosis y de la vida media del opiáceo (ver luego). La metadona tiene una vida media muy larga, por lo que la depresión neurológica puede prolongarse mucho en el tiempo.

Pero esta triada puede fallar cuando se han asociado otros tóxicos o cuando la anoxia provoca, por ejemplo, midriasis, o cuando el opiáceo es midriatizante como la petidina.

A veces la triada tiene un cortejo acompañante, más o menos florido, pero que suele ser más importante cuanto mayor es la sobre-

dosis: edema agudo de pulmón no cardiogénico, broncoaspiración, rabdomiólisis, fracaso renal agudo, convulsiones, hipotensión/shock, anoxia cerebral post paro respiratorio, paro cardíaco post paro respiratorio, etc.

El dextropropoxifeno es un opiáceo de síntesis, utilizado como analgésico y que se ha usado también como un fármaco de sustitución en drogadicitos (sobre todo adictos a la heroína). Su uso continuado genera tolerancia y hay pacientes adictos a este fármaco. La absorción digestiva del dextropropoxifeno es rápida, por

lo que los signos y síntomas se inician a los 30 min. Sus efectos tóxicos son superponibles a los de los opiáceos (coma, miosis, depresión respiratoria, y posible desarrollo de un edema pulmonar) pero con algunas características, en particular el riesgo de convulsiones y arritmias, que pueden llevar a la muerte una hora después de la ingesta. Hay múltiples casos en la literatura de muerte por sobredosis con este fármaco. La cardiotoxicidad es por un efecto estabilizante de membrana (bloqueo canales rápidos del sodio) similar al de la quinidina o al de los antidepresivos tricíclicos. En algunos pacientes, la sobredosis puede caracterizarse por la agitación y las alucinaciones más que por la depresión de conciencia.

Las ingestas de morfina desencadenan, a veces, una reacción pancreática.

Las complicaciones respiratorias son frecuentes en estas sobredosis de opiáceos, ya sea por broncoaspiración (imágenes unilaterales y basales, de predominio derecho) o por edema agudo de pulmón no cardiogénico (imágenes bilaterales e hiliofugales, como se muestra en la Figura 2).

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La mayoría de los opiáceos son detectables en orina. Pueden encontrarse también adulterantes y otros tóxicos asociados.

6.- TRATAMIENTO. La sobredosis de opiáceos puede constituir una emergencia vital derivada, sobre todo, de la depresión respiratoria. Por ello, las medidas de apoyo sintomático a la función cardiorespiratoria son vitales (oxígeno, AMBU, etc.), ya que no siempre se obtiene una respuesta rápida o eficaz al suministrar el antídoto, el cual debe constituir siempre un co-tratamiento, no el único tratamiento. Dicho esto, puede afirmarse también que la sobredosis de opiáceos tiene un antagonista específico: la naloxona.

La naloxona se indica en los pacientes en coma (Glasgow < 12) y/o con depresión respiratoria (FR < 6/min). No hace falta esperar al resultado de ninguna analítica toxicológica ni de ninguna exploración complementaria. La simple sospecha de que la citada situación clínica puede ser debida a una sobredosis de opiáceos, ya justifica su administración. La naloxona no debe administrarse a pacientes conscientes, o somnolientos, o agitados o que convulsionan.

La naloxona se administra, cuando es posible, por vía iv rápida. Cada ampolla contiene 0,4 mg. La dosis inicial depende de la situación clínica: 0,2-0,4 mg en casos leves (coma superficial, con ausencia de respuesta verbal), 0,4-0,8 mg en casos graves (coma profundo, depresión respiratoria) y 1,2 mg en caso de apnea. Si no se obtiene la respuesta esperada, estas dosis pueden repetirse al cabo de 1-2 minutos, hasta un máximo de unos 5-10 mg. Cuanto mayor sea la gravedad clínica de la sobredosis, más naloxona será probablemente necesaria.

Un paciente puede ser remitido a Urgencias en paro respiratorio y, en este caso, la ventilación y oxigenación con AMBU ha de preceder a la administración de la naloxona (1,2 mg = 3 ampollas); si no hubiese respuesta inmediata, la intubación y ventilación mecánica serían prioritarias sobre la continuación de la administración de la naloxona. Si el enfermo llega en paro cardiorespiratorio, las maniobras de reanimación han de preceder y/o coexistir con el uso de la naloxona (1,6 mg = 4 ampollas).

La naloxona puede fracasar si ha habido anoxia cerebral, o si se han asociado otros tóxicos no reversibles con la naloxona (como las benzodiacepinas o el etanol).

La naloxona puede provocar un síndrome de abstinencia, en adictos a opiáceos, en forma de agitación y convulsiones. Por ello, la naloxona se pauta de forma escalonada. Si se desencadena la abstinencia, suspenda la administración de naloxona y prevea el uso de benzodiacepinas.

Como la naloxona tiene una semivida de eliminación muy corta, su efecto antagonista puede ser transitorio (15 o 30 minutos). Si reaparece la sintomatología que motivó su indicación inicial, puede optarse por repetir los bolus o instaurar una perfusión continua (unos 2 mg de naloxona en 500 mL de SG al 5% a pasar en unas 4 horas).



FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA, UN CAMPO DE PAPAVER. EN EL CENTRO, UN DETALLE DE LA FLOR Y EL FRUTO. A LA DERECHA ESTÁ REZUMANDO UNA GOTITA DE OPIO DE UN FRUTO DE LA PAPAVER SOMNIFERUM. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Slapbol_R0017601.JPG

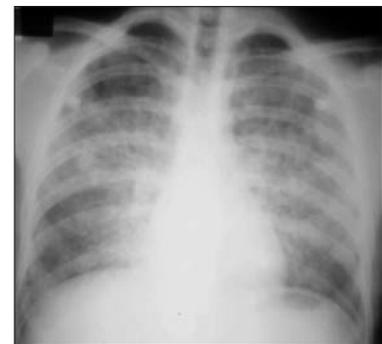


FIGURA 2.- IMÁGENES ALVEOLARES, HILIOFUGALES Y BILATERALES, A LAS POCAS HORAS DE UNA SOBREDOSIS DE UN OPIáceO. ESTE EDEMA PULMONAR NO-CARDIOGÉNICO, SE ACOMPAÑA DE HIPOXEMIA SEVERA Y PUEDE CONTRIBUIR A LA PARADA CARDIACA.

La naloxona no revierte el edema agudo de pulmón ni otras complicaciones de la sobredosis que requerirán, por tanto, tratamiento sintomático.

Para los opiáceos administrados por vía oral, se seguirán las medidas habituales de descontaminación digestiva (ver algoritmo general). En ningún caso o circunstancia está justificada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración extrarrenal.

El resto del tratamiento es sintomático. En los intoxicados con dextropropoxifeno que presentasen hipotensión/shock con QRS amplio, se aconseja administrar bolus de 100 mEq de bicarbonato sódico molar (en 15 min), seguida de una infusión continua de 20 mEq/hora. Atención al riesgo de alcalosis metabólica, hipopotasemia, hipernatremia, hipervolemia, edema pulmonar y edema cerebral.

7.- **DOSIS TÓXICAS.** Para el dextropropoxifeno, la dosis tóxica es de 10 mg/Kg y la potencialmente mortal de 20 mg/Kg. El alcohol y los hipnosedantes potencian la depresión del SNC generada por los opiáceos.

8.- **COMENTARIOS.** El dextropropoxifeno es un opiáceo peculiar, con el que se han asociado, en caso de sobredosis, muchos casos de parada cardiorespiratoria.

Si el opiáceo era sulfato de morfina oral de liberación controlada, la clínica puede tardar varias horas en aparecer y puede prolongarse mucho en el tiempo. Utilice medidas de descontaminación digestiva.

Si sospecha que la sobredosis proviene de un parche cutáneo, retírelo y lave la superficie cutánea con agua y jabón.

Si el opiáceo era la metadona, que tiene una semivida de eliminación muy larga y ha usado naloxona, debe esperar un mínimo de 6 horas antes de dar el alta al paciente. La Tabla 1 muestra las semividas de eliminación de algunos opiáceos y de sus metabolitos.

Tabla 1. SEMIVIDA DE ELIMINACIÓN DE ALGUNOS OPIÁCEOS Y DE SUS METABOLITOS CUANDO SE UTILIZAN A DOSIS FARMACOLÓGICAS.

| Opiáceos | Semivida de eliminación |
|--------------------|--|
| Alfentanilo | 64 a 129 minutos |
| Alfaprodina | 2,2 horas |
| Buprenorfina | 4 horas |
| Butorfanol | 2,5 a 4 horas |
| Codeína | 3 a 4 horas |
| Dextro-propoxifeno | 13 horas |
| Dihidrocodeína | 3,3 a 4,5 horas |
| Fentanilo | 2 a 6 horas |
| Heroína | 60 a 90 minutos. Su principal metabolito, la Morfina-3-glucurónido, tiene una semivida de unas 5 h. |
| Hidrocodona | 3,8 horas |
| Hidromorfina | 1,5 a 4 horas |
| Levorfanol | 12 a 16 horas |
| Meperidina | $t_{1/2} a = 12$ min; $t_{1/2} b = 3,2$ horas. Su principal metabolito es la Normeperidina, que tiene una semivida 14 a 21 h, que se alarga a medida que se repiten las dosis. |
| Meptazinol | 2 horas |
| Metadona | 18 a 36 horas |
| Morfina | 2 a 3 horas. En el caso de la sobredosis de MST se ha estimado una vida media de 22 horas. Sus principales metabolitos son la morfina-3-glucurónido y la morfina-6-glucurónido, con una semivida de unas 32 h. |
| Nalbufina | 5 horas |
| Oxicodona | 3 a 5 horas |
| Pentazocina | 2 a 3 horas |
| Petidina | 4 a 6 horas |
| Remifentanilo | 8 a 20 minutos. Su metabolito carboxílico tiene una semivida de eliminación de 90 minutos. |
| Sufentanilo | 158 minutos |
| Tramadol | 5 a 7 horas. Su metabolito tiene también 7 horas de semivida de eliminación. |

ORGANOCLORADOS INSECTICIDAS

1.- **SINÓNIMOS.** Insecticidas organoclorados, Organoclorados

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Keydane®, Sudosín®, Yacutín®, Zoogama Cooper®, etc

3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Lindane o lindano o gamma-hexacloro-ciclohexano, aldrin, endrin, dieldrin, dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), metoxicloro, heptacloro, pertano, hexaclorociclohexano, clordano, endosulfan, toxafeno, clordecona, kepona, etc. Cuidado con los nombres comerciales, porque los fabricantes mantienen los nombres y van cambiando los principios activos. Trate pues de verificar la composición con la etiqueta del producto.

4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Se trata de un grupo de insecticidas actualmente de uso muy restringido, excepto el lindano, pero que son muy tóxicos y con los que se siguen atendiendo intoxicados en nuestro Hospital. El lindano forma o ha formado parte de muchos productos de uso familiar para matar piojos (champús, lociones, polvos, etc.).

El órgano diana es el SNC. Independientemente de la vía de absorción, aparecen trastornos neurológicos inicialmente excitatorios (inquietud, agitación, confusión, temblores, ataxia) y que culminan con convulsiones. Estas convulsiones son la manifestación clínica más frecuente de los casos graves y pueden llevar al *status* epiléptico, con acidosis metabólica y rabdomiólisis. Las pupilas suelen dilatarse. La fase siguiente puede ser un deterioro neurológico con coma y depresión respiratoria. Los pacientes graves pueden desarrollar un edema cerebral tóxico y llegar a enclavarse.

La ingesta de estos insecticidas produce una importante gastritis con náuseas y vómitos intensos, en ocasiones hemáticos por lesiones agudas de la mucosa gástrica y diarreas. Hemos detectado también en nuestro Hospital pancreatitis biológicas.

La broncoaspiración de los organoclorados produce neumonías lipoideas muy graves. No hay neumotoxicidad por absorción sistémica del organoclorado.

Estos insecticidas son miocardiotoxicos. Practique un ECG y observe las constantes durante un período prolongado de tiempo. Algunos pacientes pueden entrar en shock.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Aunque el laboratorio de toxicología de nuestro Hospital puede investigar la presencia de estos insecticidas, la técnica no es de urgencia ni está habitualmente disponible en otros centros sanitarios. Tampoco hay marcadores analíticos indirectos por lo que el pronóstico y el tratamiento se realizan en base a la dosis y, sobre todo, al estado del paciente.

Dada la contaminación ambiental por estos productos, es normal encontrar pequeñas concentraciones de estos insecticidas en la sangre y otras muestras biológicas. En concreto, para el lindano se considera que para hablar de concentraciones tóxicas deben haber más de 0,5 mcg/mL.

Los organoclorados no afectan a la actividad anticolinesterásica y, por tanto, no hace falta pedir este tipo de análisis.

6.- TRATAMIENTO.

Medidas generales: Constantes clínicas y ECG. Tratamiento sintomático de las convulsiones y estar atento al posible desarrollo de una acidosis metabólica y de una rabdomiólisis. El miocardio es muy excitable; sea prudente si ha de utilizar fármacos vasoactivos.

Disminución de la absorción: En caso de ingesta oral, es obligado el vaciado gástrico. La fácil presentación de convulsiones contraindica la ipecacuana, por lo que se debe utilizar sólo el lavado gástrico. Posteriormente carbón activado: dosis inicial 25 g, que se repite a las 2 y 4 horas. La última dosis se acompañará de un catártico: sulfato sódico, 30 g. Si ha habido contacto cutáneo, lavado de la piel con agua y jabón.

Aumento de la eliminación: La experiencia en nuestro Hospital muestra que la diuresis forzada y las técnicas de depuración artificial son completamente ineficaces.

No hay antídoto.

7.- DOSIS TÓXICAS.

En general estos insecticidas son muy tóxicos, en particular si han penetrado por vía oral. Las presentaciones comerciales tienen concentraciones muy variables (entre el 1 y el 90%), por lo que hace falta no sólo conocer la marca comercial sino también la forma de presentación, y si se había diluido o no el insecticida, etc., resultando en general muy difícil precisar las dosis absorbidas por los pacientes. Además, muchos de estos insecticidas llevan como disolvente a productos también tóxicos. Aldrin, Endrin y Dieldrin son actualmente los compuestos más tóxicos de este grupo.

Las dosis tóxicas presentadas en la Tabla 1 deben considerarse sólo como orientativas.

8.- **COMENTARIOS.** En los últimos años, ha habido dos intoxicados por organoclorados que han requerido ingreso en la UCI del

Tabla 1. DOSIS TÓXICAS DE ALGUNOS INSECTICIDAS ORGANOCOLORADOS.

| Organoclorados | Dosis tóxica | Dosis mortal |
|----------------|---------------|---------------|
| Clordano | > 1 g | 6 - 60 g |
| Dieldrín | 10 mg/Kg | 20 - 70 mg/Kg |
| DDT | 10 mg/Kg | No precisable |
| Lindano | 1 mg/Kg | 8 g |
| Metoxicloro | No precisable | 450 g |
| Toxafeno | > 1 g | 2 - 7 g |

Hospital Clínic de Barcelona. Uno había ingerido voluntariamente Endrin y falleció por edema cerebral, con miocardiotoxicidad, a los pocos días. El otro, había ingerido Lindano y sólo presentó convulsiones, broncoaspiración y rabdomiólisis (20.000 UI de CPK), con concentraciones de 5 ppm de Lindano en sangre a las 9 horas de la ingesta (10 veces por encima de lo "normal").

ORGANOFOSFORADOS INSECTICIDAS

- 1.- SINÓNIMOS. Insecticidas organofosforados
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Fostion®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Carbofenotión, clorfenvinfos, disulfotón, fonofos, forato, fosfamidón, mecarbam, metamidofos, metilparatión, mevinfos, ometoato, sulfotepp, parathión, malathión, clorpirifos, diazinon, diclorvos, dicrotofos, etión, fentiión, metidatiión, monocrotofos, merfos, triclorfón, fenitrotión, temefos, diazinón, dimetoato, foxim, etc.
 Muchos productos comerciales para uso doméstico, como el Lotus®, contienen una mezcla de insecticida organofosforado (clorpirifos) y de insecticida piretroide (tetrametrina).
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Pueden aparecer por absorción digestiva, cutánea o pulmonar.
 Síndrome muscarínico o colinérgico: Bradicardia, miosis, broncoespasmo, broncorrea, sialorrea, náuseas, vómitos, diarreas, sudoración, lagrimeo, etc.
 Síndrome nicotínico o de placa motora: Taquicardia (poco frecuente), hipertensión (poco frecuente), midriasis (poco frecuente), calambres musculares, fasciculaciones, debilidad muscular.
 Síndrome neurológico central: Ansiedad, agitación, confusión, delirio, coma, convulsiones.
 La instauración de estos síntomas puede ser muy lenta pero progresiva. Si se ha inhalado, puede haber signos manifiestos de irritación respiratoria. Si se ha ingerido en forma líquida, siempre hay un aliento característico a hidrocarburos, unos síntomas digestivos aparatosos y riesgo de absorber también diluyentes tóxicos (hidrocarburos, etc.) del insecticida. Si se broncoaspiran, pueden hacer una neumonía lipoidea (Figura 1), no por el insecticida, sino por el disolvente del insecticida (habitualmente un hidrocarburo).
 En algunos pacientes, recidivan los síntomas tras un período de mejoría (síndrome intermedio), o aparecen nuevas manifestaciones varios días después de la intoxicación (síndrome tardío). Por ello, hay que ser muy cuidadoso para programar el alta médica y siempre con control ambulatorio.
 Aunque es excepcional, algunos pacientes pueden desarrollar pancreatitis grave, proteinuria y fracaso renal.
 Es una intoxicación potencialmente mortal. Mucha prudencia, pues, en la valoración de esta intoxicación.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los insecticidas no se cuantifican directamente en la práctica clínica, pero se miden sus efectos evaluando la actividad de la enzima acetilcolinesterasa sérica (laboratorio de Urgencias) o eritrocitaria (laboratorio de eritropatología, técnica diferida). Cuanto más baja es la actividad, más grave está el paciente, aunque algunos enfermos pueden mostrarse asintomáticos con descensos de hasta un 90% en la actividad de la citada enzima.
- 6.- TRATAMIENTO. Cuando es necesario, el tratamiento de soporte cardiorrespiratorio es muy importante y prioritario, ya que la insuficiencia cardiorrespiratoria es la causa de muerte de estos pacientes. Combatir enérgica y precozmente la hipoxemia, la hipoventilación y las convulsiones, así como la bradicardia e hipotensión arterial. No dudar en dar ventilación asistida al coma y a la insuficiencia respiratoria severa.
 La descontaminación digestiva y cutánea (cuando ésta ha sido la vía de absorción) ha de ser precoz, muy enérgica e inexcusable. El lavado gástrico será concienzudo. El carbón activado se administrará a dosis de 25 g, repetidas (cada 3 horas durante 24 horas) y, si no hay diarreas espontáneas, se dará también sulfato sódico (30 g cada 12 horas). Si el carbón fuese intolerado (vómitos), sustituir por la solución evacuante Bohm®: 1 sobre en 250 mL de agua, cada hora, por vía oral o sng, hasta que aparezcan diarreas. Es muy importante que se descontamine bien el tubo digestivo en caso de ingesta oral. La ipecacuana está contraindicada, por el riesgo de convulsiones y de pérdida de defensa de la vía aérea. En caso de exposición cutánea, lavado intenso de la piel con agua y jabón; también es importante.
 Los síntomas muscarínicos se combaten con atropina a altas dosis, un fármaco que va a bloquear los receptores muscarínicos e impedir su masiva ocupación por un exceso de acetilcolina debido a la incompetencia de la colinesterasa. Administrar 1 mg por vía intravenosa cada 2-3 minutos en caso necesario (incluso más, si precisa), mientras persistan sobre todo los signos de broncoespasmo-broncooplejia y la bradicardia, lo cual podría requerir, en los casos graves, 25, 50 o más mg/día de atropina, durante varios días. La atropina no regenera las colinesterasas, ni solventa el coma ni la debilidad muscular. La atropina se suspende en caso de intoxicación atropínica (delirio, alucinaciones, etc.). La mejora del broncoespasmo/broncorrea/sialorrea/sudoración es un mejor índice de atropinización que la midriasis/taquicardia. Cuando se necesita tanta atropina, puede optarse por la infusión iv continua (1 mg/hora aproximadamente), con un flujo que se regula en función de las necesidades, pero que podría llegar a prolongarse varios días.



FIGURA 1.- NEUMONÍA LIPOIDEA BILATERAL, DE PREDOMINIO IZQUIERDO, TRAS BRONCOASPIRACIÓN DE UN INSECTICIDA ORGANOFOSFORADO INGERIDO CON ÁNIMO SUICIDA Y QUE SE ENCONTRABA DISUELTO EN UNA MEZCLA DE HIDROCARBUROS. EL PACIENTE PRESENTÓ UNOS MÍNIMOS SIGNOS DE INTOXICACIÓN POR EL INSECTICIDA, FALLECIENDO A CONSECUENCIA DEL DISTRÉS RESPIRATORIO CAUSADO POR LA NEUMONÍA LIPOIDEA ASPIRATIVA.

Los síntomas nicotínicos y del SNC precisan, además de la atropina, pralidoxima, un fármaco que puede regenerar la actividad colinesterásica, siempre y cuando se administre con precocidad (< 24 horas), y que mejorará también el síndrome muscarínico. Se administra también por vía intravenosa: 2 g (40 mg/Kg en el niño) en 100 mL de suero glucosado al 5% o fisiológico a pasar en 1 hora y luego iniciar una perfusión continua de unos 5 mg/Kg/hora, durante 2-3 días en caso necesario. Reducir las dosis de mantenimiento si el paciente tiene una insuficiencia renal.

Si no se dispone de pralidoxima, puede utilizarse la obidoxima (Toxogonin®): 250 mg iv muy lentos, repetibles a las 2 y 4 horas (dosis máxima total: 5 mg/Kg). En el niño, una dosis única de 4 mg/Kg/iv muy lentos.

Si se ha de intubar y relajar al paciente, no utilizar succinilcolina ni mivacurio u otros agentes no despolarizantes, ya que al metabolizarse por la acetilcolinesterasa, se prolongaría mucho su acción.

Los niveles de colinesterasa no guían nunca el tratamiento con atropina, pralidoxima u obidoxima, el cual debe iniciarse, continuarse y suspenderse en función de las manifestaciones clínicas.

7.- DOSIS TÓXICAS. Varían según el tipo de producto.

9.- COMENTARIOS. Es una intoxicación siempre grave, tributaria de ingreso en UCI. Si no precisa ingreso en UCI, observación mínima de 48 horas. Si se da el alta, remitir para control a una consulta externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica, por el riesgo de un síndrome tardío o de una neuropatía retardada.

OXCARBAZEPINA

1.- NOMBRES COMERCIALES. Trileptal®, Epilexter®, etc.

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La oxcarbazepina es un nuevo antiepiléptico, que tiene un perfil clínico similar a la carbamazepina, pero parece ser menos tóxica que ésta. Es un potente inductor enzimático hepático.

Las sobredosis de este fármaco inducen tinnitus, vértigo, diplopia, somnolencia y letargia como manifestaciones más frecuentes, junto a la bradicardia y la hipotensión arterial. La hiponatremia puede ser un dato característico, y asociada a la misma podría haber un coma y convulsiones. Es probablemente teratógeno, por lo que una embarazada intoxicada deberá ser remitida, una vez resuelta la intoxicación, a una consulta especializada.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La oxcarbazepina no suele monitorizarse con carácter de urgencia. Pida siempre un ionograma.

4.- TRATAMIENTO. Descontaminación digestiva según algoritmo general, siendo de elección el carbón activado. La ipecacuana está contraindicada. La diuresis forzada o las técnicas de depuración extrarrenal no están indicadas. La oxcarbazepina carece de antídoto.

5.- DOSIS TÓXICAS. No están establecidas. Ingestas de 42 gramos se han recuperado de la intoxicación sin secuelas.

6.- DESTINO. Tras el tratamiento y un período de observación de 3 horas, el paciente puede ser dado de alta desde el punto de vista toxicológico.

7.- COMENTARIOS. Las intoxicaciones atendidas en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona han tenido, hasta el presente, un carácter leve.

ÓXIDOS DE NITRÓGENO

1.- SINÓNIMOS. Vapores nitrosos

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Se incluyen en este grupo, entre otros, al óxido nítrico (NO), protóxido de nitrógeno (N₂O) y peróxido de nitrógeno (N₂O₄).

Estos gases se utilizan en la industria para la fabricación de ácido nítrico, y se liberan en procesos como la producción y detonación de explosivos, combustión de cigarrillos, motores de explosión y nitrocelulosa (película cinematográfica y radiografías), descomposición de cereales almacenados en silos, soldadura al arco, etc.

A su capacidad irritante pulmonar, deben añadirse dos peculiaridades, por un lado su gran liposolubilidad, que motiva una débil reacción de las vías respiratorias altas frente a una intensa respuesta inflamatoria alveolar y, por otro, la capacidad de ser absorbidos y generar otro fenómeno tóxico: la metahemoglobinemia.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La exposición a unas 50 ppm durante 1-2 horas, produce unos síntomas muy leves en ojos y vías respiratorias altas, pero al cabo de 6-24 horas se desarrolla un severo edema agudo de pulmón (Figura 1) con infiltrados pulmonares bilaterales e insuficiencia respiratoria potencialmente mortal.

Pero los vapores nitrosos son también unos poderosos oxidantes que, una vez absorbidos, pueden convertir el Fe^{++} de la hemoglobina en Fe^{+++} y generar, por tanto, metahemoglobina (MHb) que es una forma de hemoglobina inhábil para el transporte de oxígeno. Para más detalles clínicos y terapéuticos sobre las MHb ver éste protocolo.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Pedir metahemoglobinemia y ver este protocolo para valorar los resultados.

5.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento de las manifestaciones irritativas pulmonares es sintomático.

La MHb tiene un tratamiento antidótico específico, el azul de metileno, un fármaco con gran capacidad reductora que administrado por vía i.v. a la dosis de 1-2 mg/Kg en 15-30 min, repetibles hasta un máximo de 7 mg/Kg, logra disminuir con rapidez los niveles de MHb. Está indicado en caso de MHb superior al 15-20%. Para más detalles, ver el protocolo de metahemoglobina.



FIGURA 1.- EDEMA AGUDO DE PULMÓN NO-CARDIOGÉNICO TRAS LA INHALACIÓN DE ÓXIDOS DE NITRÓGENO EN UN ACCIDENTE LABORAL. EL PACIENTE DESARROLLÓ UNA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA QUE OBLIGÓ A INTUBACIÓN OROTRAQUEAL Y VENTILACIÓN ASISTIDA. EVOLUCIÓN POSTERIOR FAVORABLE. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JAUME MONTEIS.

PARACETAMOL

1.- **SINÓNIMOS.** Acetaminofén¹

2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Gelocatil®, Termalgin®, Apiretal®, Dolgesic®, Efferalgan®, Dafalgan®, Perfalgan®, Xumadol®, etc. Recuerde que hay presentaciones comerciales desde 250 hasta 1.000 mg por comprimido y también presentaciones que contienen más de un principio activo (Termalgín-codeína®, Saldeva®, etc.) aunque, en general, la toxicidad de los mismos deriva de la presencia del paracetamol. En los países anglosajones, hay formulaciones de paracetamol de liberación retardada y este hecho debe ser tenido en cuenta si se atiende un turista.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

3.1.-**Intoxicación aguda:**

La intoxicación aguda por paracetamol es potencialmente muy grave, por la hepatotoxicidad, pero se dispone de un antídoto específico (la N-acetil-cisteína o NAC), con unas indicaciones muy precisas, y que ha cambiado radicalmente el pronóstico de esta intoxicación.

La toxicidad del paracetamol no depende de él, sino de uno de sus metabolitos (N-acetil-p-benzoquinoneimina) que se forma al metabolizarse por vía oxidativas en el hígado, y un poco en el riñón, a través del CYP2E1 y en menor proporción del CYP3A4, CYP2A6 y CYP1A2. A dosis terapéuticas, sólo un 10% del paracetamol absorbido es metabolizado por esta vía y, además, la reserva de glutatión intracelular se combina con este metabolito de alta reactividad, dando lugar a cisteína y otros compuestos atóxicos. A dosis tóxicas, los sistemas de conjugación con glucurónido o sulfato, que constituyen el 85% de la metabolización a dosis terapéutica, se saturan, lo que incrementa la vía alternativa (oxidativa) y por tanto se genera más metabolito tóxico, lo que sobrepasa la capacidad neutralizante del glutatión. Un incremento espontáneo de la capacidad oxidativa de estos isoenzimas y/o una deplección de glutatión por cualquier motivo, da lugar a un mayor riesgo de hepatotoxicidad (Tabla 1).

En la intoxicación aguda se pueden distinguir estos períodos:

1ª fase (0-24 horas post-ingesta): El paciente está generalmente asintomático. Puede haber presentado náuseas y vómitos espontáneos, o aquejar epigastralgia y dolor en el hipocondrio derecho (en este último caso, es previsible que se presente la hepatotoxicidad). La biología hepática es esta fase estrictamente normal, por grave que sea la intoxicación. A veces se observan descensos del tiempo de Quick sin aumento de transaminasas, especialmente si se perfunde NAC, lo que no indica necesariamente el desarrollo de hepatotoxicidad.

Muy excepcionalmente, en pacientes de edad avanzada, con ingestas muy elevadas (>20 g) y concentraciones séricas de paracetamol > 240 mcg/mL, se ha observado un coma profundo (Glasgow 6), hipotensión-shock y signos ECG de isquemia miocárdica, de muy mal pronóstico a corto plazo (*exitus* a las 6 horas de la ingesta). Esta situación clínica ha sido observada en el Hospital Clínic de Barcelona.

El paciente puede evolucionar bien, o entrar en la fase siguiente.

2ª fase (24-60 horas post ingesta): El paciente puede seguir asintomático o presentar una moderada afectación del estado general. Se detecta como primera alteración un aumento de transaminasas (GPT > GOT) al que puede seguir una disminución del Quick y de la antitrombina III, y una colostasis con subictericia. Tiempos de protrombina inferiores al 20% y refractarios al uso de vitamina

¹ Santiago Nogué, Jordi Puiguirguer, Tomeu Castanyer y Bernadí Barceló.

K, se consideran de mal pronóstico, aunque la protrombina podría descender debido a la infusión de la NAC.

Independientemente de los trastornos hepáticos, puede objetivarse en alguna ocasión un fracaso renal (necrosis tubular) y, muy excepcionalmente, pancreatitis, metahemoglobinemia y trastornos neurológicos que pueden llegar hasta el coma.

La determinación del fósforo en plasma es importante en esta fase. Concentraciones superiores a 1,2 mmol/L son un índice de mal pronóstico.

La evolución puede ser hacia la normalización en 3-4 días más, o entrar en la fase siguiente.

3ª fase (a partir del 3-4 día): Se hace evidente el fracaso hepatocelular con progresión en los trastornos analíticos hepáticos, de la coagulación y de la función renal, hipoglucemias, signos de encefalopatía hepática, coma e inestabilidad hemodinámica. La evolución puede ser aún favorable, gracias al soporte inespecífico, al tratamiento con NAC o por la introducción del trasplante hepático, pero el paciente puede también fallecer en coma hepático con edema cerebral, shock y fallo multiorgánico.

3.2.- Intoxicación subaguda:

El término de intoxicación subaguda se reserva para pacientes que han ingerido dosis fraccionadas de paracetamol (por ejemplo 12 g cada 3-4 horas durante 24, 48 o 72 horas), por una cefalea, odontalgia o cualquier otro motivo. Aunque esta situación parece de menor riesgo, estos pacientes pueden desarrollar también un cuadro clínico grave y consultar a Urgencias por náuseas, vómitos y dolor abdominal y detectarse al ingreso en Urgencias una severa afectación hepatocelular. Los alcohólicos crónicos son particularmente susceptibles a este problema.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La extracción de sangre para evaluación pronóstica y terapéutica debe hacerse sólo entre las 4 horas y las 24 horas postingesta. En estos casos podrá aplicar el nomograma inicialmente desarrollado por Matthew y Rumack (Figura 1) para estimar el riesgo de hepatotoxicidad, siempre y cuando se trate de un adulto que ha realizado una ingesta única a una hora precisable. Este nomograma se ha modificado con el paso del tiempo, porque podía excluir de tratamiento a algunos pacientes que luego desarrollaban hepatotoxicidad (ver posteriormente).

Una vez solicitado el análisis para conocer la tasa plasmática de paracetamol, no es necesario solicitar otro nivel posterior (a modo de control), ya que la terapéutica está guiada por el nivel inicial obtenido entre las 4 y las 24 horas después de la ingesta, a menos que desee o precise conocer la semivida de eliminación del fármaco.

En los enfermos que han tomado dosis múltiples a lo largo de varias horas o días, la analítica no podrá informar sobre el riesgo de hepatotoxicidad, a menos que calcule la semivida de eliminación del paracetamol (ver más adelante). El cálculo de la semivida de eliminación del paracetamol se ha convertido en un índice pronóstico muy fiel de hepatotoxicidad y por tanto en un motivo para indicar o no el tratamiento antidótico con NAC, especialmente cuando no se conoce la hora de la ingesta (y por tanto no puede aplicarse el nomograma de Matthew-Rumack) o cuando el paracetamol se ha ingerido a dosis fraccionadas (tampoco puede aplicarse el citado nomograma).

En Pediatría se usa en ocasiones la determinación del paracetamol en orina, dado que es la población con mayores dificultades para precisar dosis e intervalo de tiempo transcurrido desde la ingesta. Un paracetamol en orina negativo entre una y 12 horas después de la ingesta, excluye la necesidad de tratamiento.

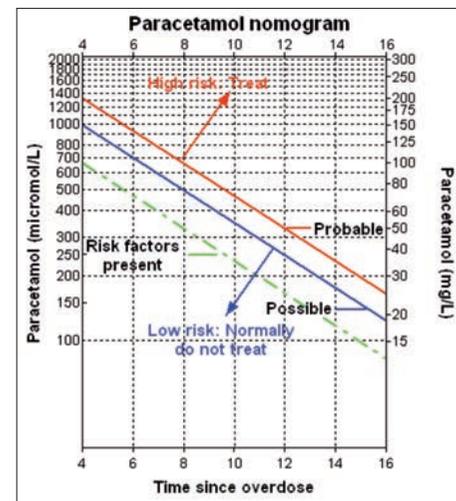


FIGURA 1.- NOMOGRAMA INICIAL DE MATTHEW-RUMACK PARA PREVER EL RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD. PARA SU INTERPRETACIÓN, VER TEXTO, TABLAS Y FIGURAS DE ESTE MISMO PROTOCOLO. DISPONIBLE EN: <http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/2.1.1.1+Acetaminophen>

5.- TRATAMIENTO

5.1 En la intoxicación aguda, reducir la absorción del tóxico en las primeras 2 horas tras la ingesta, de acuerdo con el algoritmo general de descontaminación digestiva. En ingestas superiores a 250 mg/Kg, administre una segunda dosis de carbón activado.

5.2 No está nunca indicada la diuresis forzada ni la depuración renal o extrarrenal.

5.3 Decida el uso del antidoto específico (Nacetilcisteína o NAC o Flumil), de acuerdo con los criterios que se exponen a continuación.

La Unidad de Toxicología Clínica del Hospital Clínic de Barcelona aconseja la administración iv de la NAC, porque no dificulta las medidas de vaciado gástrico ni la administración de carbón activado. Con la administración iv de NAC, se han descrito reacciones anafiláctoides, sobre todo si se perfunden dosis más altas o en menor tiempo de las aquí indicadas.

Las indicaciones del antidoto específico (NAC) dependen de la combinación de siete factores, que no siempre son conocidos: gramos de paracetamol ingeridos, dosis única o en varias fracciones, tiempo transcurrido desde la ingesta, concentración plasmática de paracetamol, semivida de eliminación del paracetamol, presencia de alteraciones biológicas hepáticas y factores de riesgo de hepatotoxicidad². Por tanto, intente averiguar todos estos elementos para tomar esta importante decisión.

Los siguientes organigramas, tratan de ayudarle en la toma de decisiones. El primero de ellos hace referencia a la intoxicación aguda, y diferencia si CONOCE (Figura 2) o NO CONOCE (Figura 3) el tiempo transcurrido entre la INGESTA-EXTRACCION DE SANGRE para análisis de paracetamol.

² Factores de riesgo que incrementan la posible toxicidad hepática en la sobredosis de paracetamol.ver tabla 1.

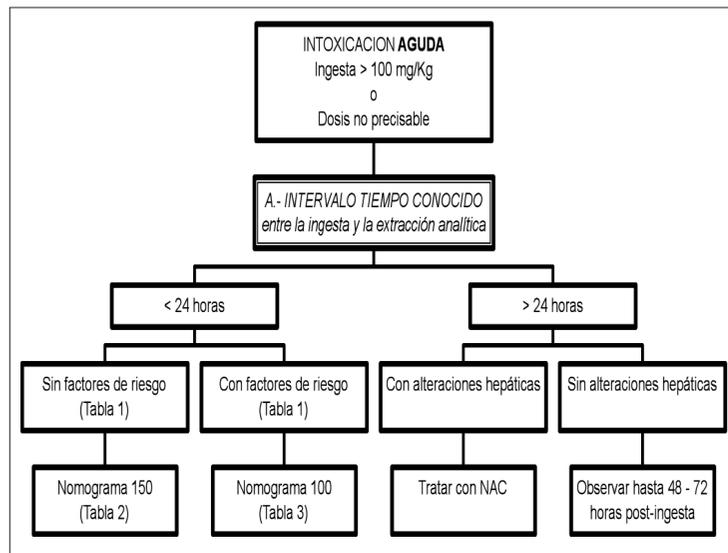


FIGURA 2.- ORGANIGRAMA QUE MUESTRA LA ACTITUD A SEGUIR ANTE UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMOL, CUANDO SE CONOCE EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LA INGESTA (DOSIS ÚNICA) Y EL MOMENTO DE HACER LA EXTRACCIÓN ANALÍTICA (ENTRE 4 Y 24 HORAS DESPUÉS DE LA INGESTA). ORGANIGRAMA VÁLIDO PARA LA INGESTA DE UNA DOSIS TÓXICA O DE UNA DOSIS NO PRECISABLE.



FIGURA 3.- ORGANIGRAMA QUE MUESTRA LA ACTITUD A SEGUIR ANTE UNA INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMOL, CUANDO NO SE CONOCE EL INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LA INGESTA (DOSIS ÚNICA) Y EL MOMENTO DE HACER LA EXTRACCIÓN ANALÍTICA (ENTRE 4 Y 24 HORAS DESPUÉS DE LA INGESTA). ORGANIGRAMA VÁLIDO PARA LA INGESTA DE UNA DOSIS TÓXICA O DE UNA DOSIS NO PRECISABLE. PARA FACTORES DE RIESGO, VER TABLA 1.

Tabla 1. FACTORES DE RIESGO QUE INCREMENTAN LA TOXICIDAD HEPÁTICA DEL PARACETAMOL.

| | |
|---|---|
| Disminución del glutatión intracelular hepático | Malnutrición SIDA Anorexia nerviosa Fibrosis quística Alcoholismo crónico |
| | Caquexia de cualquier origen |
| Incremento de la actividad oxidativa hepática | Alcoholismo crónico |
| | Tratamiento habitual con carbamazepina, fenobarbital, isoniazida o rifampicina. |
| | Algunos autores incluyen también la adicción a psicofármacos, el consumo de drogas por vía parenteral y el tratamiento con otros antiepiléptico o tuberculostático (aunque sólo se ha demostrado en los de la fila superior). |
| Otros motivos | Homocistinuria Síndrome de Gilbert Polimorfismo genético |

Tabla 2. NOMOGRAMA "150" PARA DECIDIR EL USO DE LA NAC.

| Tiempo transcurrido desde la ingesta | Usar NAC si la concentración plasmática de paracetamol es: |
|--------------------------------------|--|
| 4 horas | > 150 mcg/ml |
| 6 horas | > 100 mcg/ml |
| 8 horas | > 80 mcg/ml |
| 10 horas | > 50 mcg/ml |
| 12 horas | > 30 mcg/ml |
| 14 horas | > 20 mcg/ml |
| 16 horas | > 10 mcg/ml |
| 18 horas | > 7 mcg/ml |
| 20 horas | > 6 mcg/ml |
| 22 horas | > 5 mcg/ml |
| 24 horas | > 4 mcg/ml |

Atención: como el límite inferior de sensibilidad del método en la mayoría de laboratorios es de 10 mcg/ml, una paracetamolemia "negativa" con un intervalo de tiempo superior a 16 horas no sería valorable, por lo que si la dosis ingerida es tóxica (ver el apartado de "dosis tóxicas") el paciente ha de ser tratado con NAC.

5.3.1.- INTOXICACIÓN AGUDA:

De acuerdo con el organigrama de la Figura 2, se aplicará el nomograma "150" (Tabla 2) a las personas que no tienen factores de riesgo para aumentar la toxicidad del paracetamol (Tabla 1), ya que tienen una buena reserva intrahepática de glutatión y/o no tienen inducidos los sistemas enzimáticos oxidativos hepáticos. Este nomograma correlaciona el tiempo transcurrido desde la ingesta (mínimo de 4 horas y máximo de 24 horas) y las concentraciones de paracetamol, y permite decidir si el paciente ha de recibir, o no, NAC. De acuerdo con el organigrama de la Figura 2, se aplicará el nomograma "100" (Tabla 3) a las personas que sí tienen factores de riesgo para aumentar la toxicidad del paracetamol (Tabla 1), ya sea porque tienen una escasa reserva intrahepática de glutatión (enfermedades caquetizantes) y/o porque tienen inducidos los sistemas enzimáticos oxidativos hepáticos. Este nomograma correlaciona el tiempo transcurrido desde la ingesta (mínimo de 4 horas y máximo de 24 horas) y las concentraciones de paracetamol, y permite decidir si el paciente ha de recibir, o no, NAC.

En la Figura 3 aparece un importante elemento para la toma de decisiones: la semivida de eliminación del paracetamol. Se sabe desde hace ya muchos años, que el riesgo de hepatotoxicidad en la intoxicación por paracetamol está unido a la saturación de la vía metabólica conjugativa y, por tanto, a una prolongación de la semivida de eliminación. Por ello, puede afirmarse que un paciente con una semivida de eliminación superior a las 4 horas, tiene una alta probabilidad de desarrollar hepatotoxicidad. Y este dato puede obtenerse sin conocer la dosis ingerida ni el tiempo transcurrido desde la ingesta, ofreciendo por tanto una enorme ventaja para valorar este tipo de situaciones en las que no puede aplicarse el nomograma de Matthew-Rumack. El cálculo de esta semivida de eliminación sólo requiere 2 determinaciones de paracetamol en sangre, separadas entre sí al menos 2 horas. A partir de ello y mediante cálculos farmacocinéticos se obtiene esta semivida. En la práctica clínica es mucho más simple obtener una estima-

Tabla 3. NOMOGRAMA "100" PARA DECIDIR EL USO DE LA NAC.

| Tiempo transcurrido desde la ingesta | Usar NAC si la concentración plasmática de paracetamol es: |
|--------------------------------------|--|
| 4 horas | > 100 mcg/ml |
| 6 horas | > 80 mcg/ml |
| 8 horas | > 60 mcg/ml |
| 10 horas | > 40 mcg/ml |
| 12 horas | > 25 mcg/ml |
| 14 horas | > 15 mcg/ml |
| 16 horas | > 8 mcg/ml |
| 18 horas | > 6 mcg/ml |
| 20 horas | > 5 mcg/ml |
| 22 horas | > 4 mcg/ml |
| 24 horas | > 3 mcg/ml |

Atención: como el límite inferior de sensibilidad del método en la mayoría de laboratorios es de 10 mcg/ml, una paracetamolemia "negativa" con un intervalo de tiempo superior a 16 horas no sería valorable, por lo que si la dosis ingerida es tóxica (ver el apartado de "dosis tóxicas") el paciente ha de ser tratado con NAC.

Tabla 4. ESTIMACIÓN DE LA SEMIVIDA DE ELIMINACIÓN DEL PARACETAMOL A PARTIR DEL COCIENTE ENTRE 2 DETERMINACIONES SEPARADAS AL MENOS 2 HORAS

| Intervalo de tiempo entre 2 determinaciones plasmáticas de paracetamol | [1ª determinación]: [2ª determinación] | Semivida de eliminación mayor de 4 horas y, por ello, indicación de tratamiento con NAC |
|--|--|---|
| 2 horas | ≤ 1,4 | SI |
| 3 horas | ≤ 1,7 | SI |
| 4 horas | ≤ 2,0 | SI |
| 5 horas | ≤ 2,4 | SI |
| 6 horas | ≤ 2,8 | SI |
| 7 horas | ≤ 3,7 | SI |
| 8 horas | ≤ 4,0 | SI |
| 9 horas | ≤ 4,7 | SI |
| 10 horas | ≤ 5,6 | SI |
| 11 horas | ≤ 6,7 | SI |
| 12 horas | ≤ 8,0 | SI |

ción de esta semivida por medio de un cociente entre la primera y la segunda determinación (Tabla 4).

5.3.2.- INTOXICACIONES SUBAGUDAS:

Cuando un paciente ha ingerido dosis fraccionadas de paracetamol (por ejemplo 12 g cada 3-4 horas durante 24, 48 o 72 horas), la valoración por el nomograma analítico de Matthew-Rumack es imposible. Por ello, se recomienda seguir el organigrama de la Figura 4 en el que también influye la presencia de factores de riesgo (Tabla 1). Para la valoración de la semivida de eliminación del paracetamol se seguirán los mismos criterios de la Tabla 4.

5.3.3.- INTOXICACIÓN AGUDA O SUBAGUDA.

Independientemente de los criterios descritos previamente, se indicará el tratamiento con NAC si se detecta una citolisis hepática no atribuible a otra causa, independientemente de la dosis afirmada, de los niveles de paracetamol, del tiempo transcurrido desde la ingesta o del cálculo de la semivida de eliminación del paracetamol.

También se iniciará NAC ante toda ingesta de una dosis tóxica (ver luego) en la que no pueda precisarse el intervalo, o en la que problemas técnicos impidiesen determinar las concentraciones plasmáticas de paracetamol o realizar un perfil hepático.

En la embarazada se seguirán los mismos criterios.

5.4.- La pauta iv de NAcetilCisteína es la siguiente:

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

+

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

+

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

En total son pues 21 horas de tratamiento.

Se dispone de ampollas de 3 ml conteniendo cada una 300 mg de NAC (Flumil®) y de ampollas de 10 ml que contienen cada una 2 g de NAC (Flumil antidoto®), que simplifican la dosificación ya que antes, para darle el bolus a un individuo de 70 Kg, se necesitaban 35 ampollas mientras que ahora se necesitan sólo 6.

En la intoxicación aguda, el inicio del tratamiento antidótico puede retrasarse hasta 12 horas postingesta, sin que ello represente una pérdida de eficacia, por lo que puede esperar a conocer los resultados analíticos para decidir el inicio de esta terapéutica. Si por el motivo que sea ya lo ha iniciado, y luego observa por el nomograma de Matthew-Rumack o por la semivida de eliminación que la NAC es innecesaria, retírela.

El tratamiento con NAC puede hacer descender la Protrombina (o prolongar el INR) sin que ello indique hepatotoxicidad.

Hipersensibilidad al NAC: Algunos pacientes experimentan "alergia" al perfundir NAC (rash cutáneo, prurito, sensación de calor, cefalea, hipotensión arterial, broncoespasmo, angioedema, mareo, náuseas, vómitos, etc.). Ello ocurre casi siempre porque el primer bolus se está infundiendo demasiado deprisa. Pare la NAC, administre un vial de dexclorfeniramina (Polaramine®) y continúe la administración de la NAC más lenta. Si la reacción es importante añada corticoides. Con estas medidas, en el 99,9% de los casos podrá continuar el tratamiento antidótico. En pacientes con antecedentes de atopia y asma, estas reacciones anafilactoides son más prevalentes.

Si una vez finalizado el tratamiento, el paciente está en situación de hepatitis tóxica con insuficiencia hepatocelular, CONTINUAR con la NAC: 150 mg/Kg/24 horas, en infusión continua con suero glucosado al 5% todo el tiempo que sea necesario, es decir, hasta constatar signos biológicos de mejoría evidente (habitualmente en tres o cuatro días más), o hasta que se practique el trasplante hepático o hasta que muera el paciente.

Si el paciente es diagnosticado tardíamente de hepatitis tóxica por paracetamol (en la fase clínica 3) inicie y continúe con toda la pauta de NAC, por tarde o inútil que le parezca.

Finalmente considere siempre este axioma: Como el tratamiento con NAC es tan inocuo y el riesgo de una hepatitis tóxica grave puede ser importante, si después de leer las consideraciones, organigramas y nomogramas anteriormente citados, existe una duda sobre si administrar o no el antidoto, la duda se resuelve siempre administrando la NAC.

5.5 Medidas inespecíficas

El paciente que precisa tratamiento con NAC, recibirá sistemáticamente hidratación parenteral, vitamina K (ello permitirá valorar mejor un descenso del tiempo de protrombina) e inhibidores de la bomba de protones. Se vigilará la evolución de la función renal.

Si el paciente entra en insuficiencia hepatocelular aguda grave, se pondrán en marcha todas las medidas habituales de esta situación, incluyendo el control estricto de la glicemia, la evaluación del edema cerebral, la translocación bacteriana intestinal, etc. En ocasiones es necesario poner en marcha sistemas de depuración hepática en espera del trasplante (Figura 5).

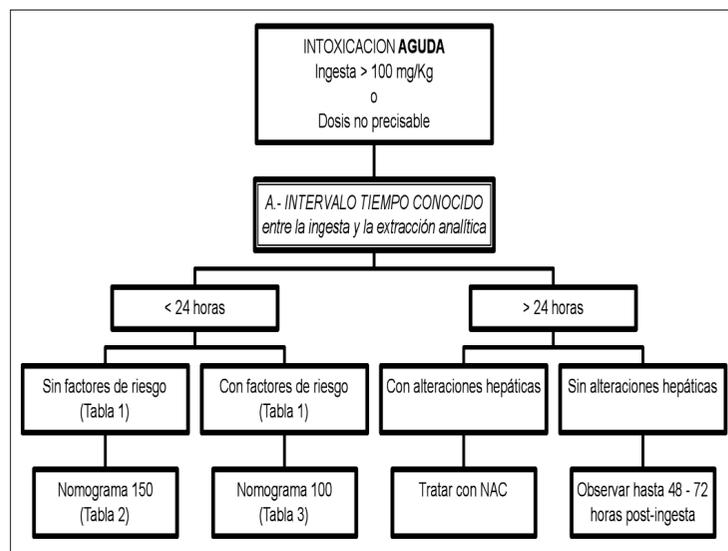


FIGURA 4.- ORGANIGRAMA QUE MUESTRA LA ACTITUD A SEGUIR ANTE UNA INTOXICACIÓN CON DOSIS FRACCIONADAS DE PARACETAMOL. SE CONSIDERA QUE ALGUNOS PACIENTES TIENEN MUCHO MÁS RIESGO DE HEPATOTOXICIDAD EN CASO DE SOBRE INGESTA DE PARACETAMOL (TABLA 1).



FIGURA 5.- INSUFICIENCIA HEPATOCELULAR AGUDA GRAVE TRAS LA INGESTA DE UNA DOSIS TÓXICA DE PARACETAMOL Y QUE ACUDE MUY TARDIAMENTE AL HOSPITAL. EL PACIENTE DESARROLLA UNA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA Y EDEMA CEREBRAL. SE LE ESTÁ APLICANDO UN SISTEMA MARS DE DEPURACIÓN EN ESPERA DEL TRASPLANTE. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. ANTONI MAS.

5.6 Trasplante hepático

Como la mayoría de intoxicaciones por paracetamol son voluntarias, debe realizar una valoración psiquiátrica de las ingestas potencialmente graves antes de que el paciente se ponga encefalopático o entre en coma, porque este dictamen puede ser importante al valorar un candidato al trasplante hepático. Esta opción terapéutica debe contemplarse en todos los pacientes encaminados o presentes ya en la 3ª fase clínica. Consulte al Servicio de Hepatología pero, en general, se considera que los pacientes que desarrollan acidosis metabólica, que tienen un INR > 7, que se ponen encefalopáticos, con una creatinina superior a 3,4 mg/dL y un fósforo mayor de 1,2 mmol/L, son candidatos a trasplante hepático.

5.7 Destino del paciente

5.7.1.- Si tiene una certeza razonable de que la ingesta es inferior a 150 mg/Kg (niño), a 125 mg/Kg (adulto) y no hay factores de riesgo, o inferior a 100 mg/Kg con factores de riesgo (alcoholismo crónico, caquexia, inducción enzimática), no hay posibilidad de toxicidad y, por ello, el paciente puede ser dado de alta. En caso de duda practique la paracetamolemia y una bioquímica hepática, y actúe en consecuencia.

5.7.2.- Si el paciente está analíticamente por encima de un punto de riesgo, debe iniciarse el tratamiento con NAC en el propio Servicio de Urgencias o en una unidad de hospitalización convencional, donde estará 21 horas en tratamiento con NAC y 1-2 días más esperando la confirmación de que no hay trastornos significativos de la función hepática. No es preciso el ingreso en UCI si la situación clínica es buena.

5.7.3 Los pacientes encaminados hacia la fase 3ª o presentes ya en ella, se han de trasladar a UCI.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Clásicamente se considera como dosis tóxica la de 150 mg/Kg en el niño, 125 mg/Kg en el adulto, y 100 mg/Kg en el adulto con factores de riesgo (alcoholismo crónico, caquexia o inducción enzimática). Por tanto, en la práctica clínica y a modo de ejemplo, una ingesta de hasta 7,5 g de paracetamol no tiene riesgo en un adulto de 60 Kg, a menos que tenga factores de riesgo en que bajaría a 6 g. Curiosamente, los niños son más resistentes.

Como la dosis ingerida no siempre es bien precisable, y como la dosis absorbida es siempre errática y puede haber sido frenada (vómitos espontáneos, lavado gástrico, etc.), es mucho más fiable en el momento de decidir el uso del antídoto la práctica de una paracetamolemia, siempre y cuando sea precisable el intervalo transcurrido entre la ingesta y esta extracción analítica. Cuando estos datos de anamnesis no se conocen, es muy útil el cálculo de la semivida de eliminación (ver antes).

Se considera que la intoxicación etílica aguda simultánea actúa disminuyendo el riesgo de hepatotoxicidad, mientras que paradójicamente un alcohólico crónico tiene este riesgo aumentado.

Como ya se ha dicho, es muy difícil precisar la dosis tóxica cuando ésta ha sido fraccionada en varias tomas. Aconsejamos que se valore como dosis tóxica, y por tanto potencialmente tributaria de tratamiento con NAC, toda ingesta superior a 100-125 mg/Kg/día (según edad y factores de riesgo).

Algunos pacientes alcohólicos crónicos, son capaces de desarrollar hepatotoxicidad con dosis terapéuticas de paracetamol (por ejemplo, 3-4 g de paracetamol/día, durante varios días).

7.- **COMENTARIOS.** Como el tratamiento con NAC es tan inocuo y el riesgo de una hepatitis tóxica grave puede ser importante, si después de leer las consideraciones, organigramas y nomogramas anteriormente citados, existe una duda sobre si administrar o no el antídoto, la duda se resuelve siempre administrando la NAC.

Los pacientes portadores de homocistinuria o con síndrome de Gilbert presentan intoxicaciones más graves en relación a lo que les correspondería por los niveles de paracetamol, por lo que han de ser tratados siguiendo el Nomograma "100".

El paracetamol atraviesa la barrera hematoencefálica y puede ser hepatotóxico para el feto. Sin embargo ni con el paracetamol ni con la NAC se ha demostrado riesgo teratógeno, por lo que en la embarazada se utilizará la NAC con los mismos criterios que en el resto de casos. La intoxicación por paracetamol no justifica un aborto terapéutico.

No hay mortalidad hasta el presente en el Hospital Clínic de Barcelona por hepatotoxicidad secundaria a una intoxicación con paracetamol, aunque sí han habido hepatitis graves que han precisado NAC durante 4-5 días. No se ha trasplantado, por ahora, ningún intoxicado por paracetamol en nuestro Hospital.

En ocasiones se han observado discrepancias entre el pronóstico de hepatotoxicidad dado por el nomograma de Matthew-Rumack y el ofrecido por la estimación de la semivida de eliminación del paracetamol. Si uno de los 2 pronostica hepatotoxicidad, es motivo para iniciar la NAC.

Se sabe también que el valor pronóstico tanto del nomograma de Matthew-Rumack como de la semivida de eliminación, tienen falsos positivos (indica tratamiento a pacientes que realmente no lo necesitan) como, y esto es más grave, falsos negativos (no indica tratamiento a pacientes que lo precisan). Fue para aumentar su sensibilidad, pero a costa de reducir su especificidad, que la línea inicial "200" se bajó a "150" y en algunos casos a "100", que es la propuesta terapéutica de estos protocolos.

PARADICLOROBENCENO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Kaid desodorante®, Orión antipolillas bolas®, Orión desodorante ambientador®, Orión desodorante y antipolillas®, Orión lavanda antipolillas placas®, Orión pinza antipolillas bosque o floral o lavanda®, Orión wc para cubetas®, Polibol®, Polil®, Moth cake®, Zunol antipolillas desinfectante®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El paradichlorobenceno (PDB) es actualmente el principal componente, pero no exclusivo, de los antipolillas y es un producto poco tóxico comparado con las antiguas "bolas de naftalina". También puede encontrarse como desinfectante y desodorizante para sanitarios.
Los síntomas requieren la ingesta mínima de 5 g de PDB equivalentes a una bola de un típico antipolilla. Pueden aparecer náuseas, vómitos y diarreas, y sólo si la ingesta es masiva se han descrito hepatotoxicidad, afectación del SNC, metahemoglobinemia y hemólisis. Los vapores son irritantes para la nariz y ojos.
El PDB también puede producir intoxicaciones agudas y crónicas, por inhalación, en trabajadores expuestos (hepatotoxicidad). El contacto cutáneo reiterado, irrita la piel.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El PDB no está disponible analíticamente en la práctica clínica. Solicitar hemograma o metahemoglobinemia sólo en grandes ingesta o con síntomas extra-digestivos.
- 4.- TRATAMIENTO. Administrar carbón activado como método descontaminante de primera elección. No se aconseja el lavado, porque las bolas no podrán pasar por la sonda. Contraindicada la ingesta de leche, grasas y aceite.
No está indicada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración. El PDB carece de antídoto excepto en caso de metahemoglobinemia. Medidas sintomáticas si procede.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica es superior a 5 g en el niño y 20 g en el adulto.
- 6.- OBSERVACIONES. Mantener en observación hasta al menos 6 horas después de la ingesta.

PARAQUAT

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Gramoxone®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El paraquat (PQ) es prácticamente inabsorbible por la piel intacta y los pulmones, y nunca ha habido, hasta ahora, intoxicaciones atendidas en el Hospital Clínic de Barcelona por estas vías (aunque sí se han atendido exposiciones). El paraquat es irritante, y el contacto prolongado con la piel y mucosas irrita y/o puede ulcerar superficialmente. Una piel previamente denudada, sí que podría absorber paraquat.
Todas las intoxicaciones vistas en nuestro Hospital han sido siempre por vía oral, y el 90% tentativas de suicidio. Todos los pacientes (9/9) vistos hasta ahora, han fallecido. Sea pues muy cuidadoso en la valoración de estos enfermos.
Tras la ingesta de más de 6 g aparecen, al cabo de una hora, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea; los vómitos pueden ser muy precoces e intensos debido a que algunas soluciones comercializadas llevan incorporado un emético. Posteriormente aparecen signos y síntomas de shock, tanto por hipovolemia como por depresión miocárdica, disminución de la conciencia y convulsiones. Al cabo de 12-24 horas aparecen signos de insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, con edema pulmonar no cardiogénico, muriendo el paciente en shock y/o hipoxemia refractaria.
La ingesta de 3 a 6 g, se acompaña del cuadro digestivo ya descrito pero con mejoría espontánea a las 24 horas; el paciente se queja entonces de dolor bucofaríngeo, tos irritativa y dificultades para la deglución y el habla, al tiempo que la mucosa orofaríngea muestra unas placas blanquecinas que posteriormente se ulcerarán, pudiendo ocurrir lo mismo con la mucosa esofágica y gástrica. A las 24-48 horas pueden aparecer signos de necrosis tubular renal y, con menos frecuencia e intensidad, también de afectación hepatocelular: el paciente puede estar subictérico y anúrico. A los 5-7 días, se inician los signos de insuficiencia respiratoria que aboca a un distrés respiratorio que es la causa de muerte una o dos semanas más tarde.
La ingesta de 1,5 a 3 g produce igualmente síntomas digestivos; la lesión renal es frecuente pero de intensidad moderada y las lesiones hepáticas son poco habituales. La afectación respiratoria puede tardar 10-20 días en aparecer, pero suele constituir también la causa de muerte incluso 4-6 semanas después de la intoxicación por fibrosis pulmonar.
Cuanto más tarde aparezca el distrés, más probable es una hipotética resolución (que no ha sido nunca posible en nuestro Hospital), con o sin fibrosis pulmonar secundaria. Todos los pacientes vistos en el Hospital Clínic desarrollaron síntomas digestivos, insuficiencia renal y respiratoria, y todos fallecieron.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La investigación de PQ en plasma y orina, puede realizarse con carácter de urgencia a través del laboratorio de toxicología de algunos Hospitales. Esta determinación es de sumo interés al estar bien establecida una curva pronóstica en función de los resultados. Además, estas determinaciones, que deben realizarse para una mejor evaluación entre las 4 y las 24 horas postabsorción, permiten confirmar o descartar una exposición dudosa, establecer un pronóstico de supervivencia y justificar el inicio de algunas técnicas terapéuticas (Figura 1). Recomendamos que la valoración analítica sea siempre muy cuidado-

sa y que no pase por encima de un juicio clínico adecuado.

En algunos centros puede realizarse un test en orina con ditionito sódico, que permite cualitativamente confirmar la presencia o no de paraquat en la orina de una persona expuesta. Un mL de una solución al 1% de sodium dithionate (disponible habitualmente en los laboratorios de hematología), se añade a 10 mL de orina. El viraje a un color azul indica ingesta de paraquat. Un test negativo con buena función renal, practicado entre las 2 y las 10 horas de una supuesta ingesta de paraquat, descarta al menos una dosis tóxica.

4.- TRATAMIENTO

4.1.- Medidas de soporte y descontaminación

La ingesta de dosis superiores a los 6 g, puede provocar en muy pocas horas un grave e irreversible deterioro hemodinámico y respiratorio. Aunque en la hipotensión inicial puede haber un factor hipovolémico corregible con expansores del plasma, hay que tener en cuenta el riesgo de edema pulmonar tóxico que puede agravarse con las perfusiones intravenosas; posteriormente, el shock puede ser debido a una depresión miocárdica, tributario del uso de fármacos vasoactivos del tipo de la dobutamina combinada con dopamina. Por otro lado, en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda, debieran intentarse utilizar las FiO₂ más bajas posibles (recurrir a CPAP, PEEP, etc) porque con experimentación animal se ha demostrado que esta terapéutica empeora el pronóstico, aunque la oxigenoterapia acaba siendo inevitable dada la refractariedad de la hipoxemia. Para la descontaminación mucosa o cutánea se seguirán las medidas habituales (lavado con agua abundante), pero teniendo en cuenta la necesidad de una copiosa irrigación durante 15 o 20' dado el carácter cáustico del PQ.

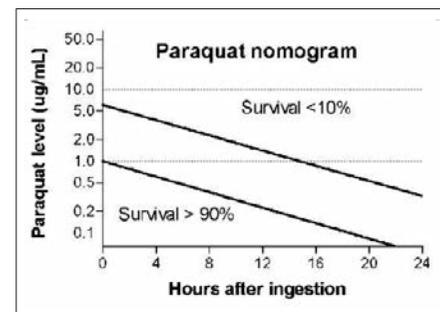


FIGURA 1.- NOMOGRAMA PRONÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN POR PARAQUAT, A PARTIR DE LA CONCENTRACIÓN DE PARAQUAT EN PLASMA Y DEL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA INGESTA. DISPONIBLE EN: <http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/2.2.7.3.1+Paraquat>

4.2.- Disminución de la absorción digestiva

Es urgente y muy importante aplicar estas medidas. La provocación del vómito no suele ser necesaria porque desde hace unos años, la mayoría de los preparados comerciales de PQ en España, llevan incorporado un emético que hace que los pacientes, cuando acuden a Urgencias, suelen ya haber vomitado; además, el PQ provoca una gastritis que contribuye también a los vómitos espontáneos. Pero independientemente de lo anterior, y debido a la elevadísima toxicidad del producto, debe realizarse siempre un lavado gástrico muy cuidadoso por las lesiones cáusticas, incluso 6 u 8 horas después de la ingesta.

También deben administrarse adsorbentes, como el carbón activado, la bentonita o la tierra de Fuller. El carbón se administra a la dosis de 25 g cada 2 horas, hasta que haga 24 horas de la ingesta. Si no hay diarreas espontáneas, se asociará un catártico (sulfato sódico: 30 g). Puede utilizarse en vez del carbón la tierra de Fuller a razón de 60 g disueltos en 200 ml de agua, cada 4 horas, hasta que se cumplan las 24 horas después de la ingesta del paraquat. Su carácter astringente obliga también a asociar un purgante, a menos que existan diarreas espontáneas y copiosas. Si el paciente tiene muchos vómitos e intolerancia al carbón activado o la tierra de Fuller, puede recurrir al lavado gastrointestinal continuo con la Solución evacuante Bohm®: 1 sobre en 250 ml de agua, cada hora, por vía oral o SNG, durante 16 horas.

4.3.- Antídotos

Ningún fármaco ha demostrado su capacidad antidótica frente al PQ. Entre los muchos que se han ensayado cabe destacar la ciclofosfamida y la dexametasona, y aunque por el momento existen resultados contradictorios respecto a su eficacia, es aconsejable su utilización mientras no se disponga de una alternativa mejor: metilprednisolona, 1 g cada 24 horas durante 3 días y ciclofosfamida, 1 g cada 24 horas durante 2 días.

4.4.- Aumento de la eliminación

Aunque la diuresis forzada no aumenta la eliminación urinaria de PQ, debido a su escasa reabsorción tubular, es importante mantener tanto el filtrado glomerular como la secreción tubular, ya que son la única vía natural de eliminación del PQ; además, estos pacientes están siempre deshidratados e hipopotasémicos (vómitos, diarreas). Por todo ello se aportarán electrolitos y el máximo volumen que permitan las condiciones generales del enfermo (6 litros/24 h), con la muy importante salvedad de que el paciente puede desarrollar con gran rapidez un edema pulmonar tóxico y/o un fracaso renal agudo que contraindica la diuresis forzada.

Aunque el PQ es depurable tanto por hemodiálisis como por hemoperfusión, su amplio volumen de distribución hace que ambas técnicas carezcan de eficacia práctica. Tan sólo en una fase muy precoz (antes de la distribución completa del paraquat en el organismo), idealmente inferior a las 2 horas después de la ingesta, con dosis tóxicas ingeridas y/o detección de concentraciones tóxicas de PQ en plasma u orina, podría ensayarse alguna técnica de depuración (HD o HP), pero siempre antes de las 18 horas, aunque su eficacia práctica no ha sido demostrada.

5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica por vía oral es de 10-20 mg/Kg, y la potencialmente mortal de 20-40 mg/Kg.

6.- OBSERVACIONES. El paraquat es uno de los productos más tóxicos que hay en el mercado. Sea muy prudente al valorar esta intoxicación. Las ingestas de paraquat atendidas en el Hospital Clínic de Barcelona tienen una mortalidad del 100%.

PEGAMENTO

- 1.- SINÓNIMOS. Cola, Adhesivos
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Imedio®
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Dada la gran variedad de productos comerciales y usos diferentes, no puede unificarse una única composición general.
Los más sencillos contienen un "adherente", como el mucilago de dextrina o de goma arábica, y un "disolvente" habitualmente muy aromático, como la acetona, el tolueno o el n-hexano, y que al evaporarse permite que el adherente actúe como tal.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los pegamentos domésticos para papel, cartón, plásticos, etc, contienen hidrocarburos aromáticos, y su acción tóxica sólo dependen de si se inhalan ("*Glue sniffing*"). Ver luego). La ingesta es difícil por la propia naturaleza del producto, pero si se ingieren más de 1 mg/Kg, al contener hidrocarburos aromáticos, podría deprimir el SNC.
La inhalación de pegamento por divertimento puede ser adictiva (*Glue sniffing*, Figura 1). El disolvente del pegamento tiene muy buena absorción pulmonar y rápida fijación sobre el SNC donde ejercen efectos euforizantes y excitantes. Pero también pueden producir trastornos de la conducta, convulsiones, coma y arritmias cardíacas malignas.
Hay pegamentos de uso doméstico de acción ultra-rápida, que actúan por contacto inmediato, produciendo con rapidez e intensidad una gran adherencia sobre la piel y mucosas con las que contacta. Contienen cianoacrilatos. Si se ingiere no es tóxico ya que los cianoacrilatos no liberan cianuro. En cambio son muy sensibilizantes para la piel y las mucosas (ver protocolo de Super-Glue-3).
Si llevan resinas epoxi, son muy hipersensibilizantes y producen depresión del SNC a altas dosis.
Si llevan poliaminas son muy irritantes de la piel y mucosas con las que contactan, incluyendo la respiratoria.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede
- 6.- TRATAMIENTO. Los pegamentos de uso doméstico de acción ultra-rápida, producen con rapidez e intensidad una gran adherencia sobre la piel que puede intentar resolverse con etanol, acetona o aceite mineral, aunque a la larga acabarían separándose las superficies adheridas. Más problemática es la actitud pero sobre las mucosas (oral, conjuntival) por temor al desgarro y/o a la acción irritante de los potenciales disolventes.
La inhalación de pegamento y su clínica sobre el SNC o el aparato cardiovascular sólo precisa medidas sintomáticas, ya que no existe antídoto.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. No precisables
- 8.- COMENTARIOS. La consulta más habitual es por caída de pegamento en los ojos o párpados, por lo que estos pacientes son atendidos por el oftalmólogo.



FIGURA 1.- NIÑOS PRACTICANDO EL GLUE-SNIFFING. CONSISTE EN UBICAR EN UNA BOLSA DE PLÁSTICO UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE COLA, PEGAMENTO O DISOLVENTE, ADOSARLA A LA CARA E INHALAR POR VÍA RESPIRATORIA LOS VAPORES QUE SE DESPRENDEN CON ÁNIMO RECREATIVO. ES UNA PRÁCTICA PELIGROSA POR LA CAPACIDAD DE ESTOS HIDROCARBUROS PARA DEPRIMIR EL SNC Y PROVOCAR TRASTORNOS DEL RITMO CARDIACO. DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sabah010.jpg>

PERBORATO DE SODIO

- 1.- SINÓNIMOS. Perborato de sosa, Perborato sódico, Sales de ácido bórico
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Boro
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las sales de ácido bórico se encuentran en muchos domicilios, porque es un producto clásicamente utilizado para blanquear los dientes. También forma parte de pastas dentífricas y soluciones para el enjuague de la boca. También se utiliza como blanqueante para lavadoras automáticas de ropa.
Suele tratarse de una ingesta accidental y en escasa cuantía (un sorbo, un trago), y que no suele tener trascendencia toxicológica puesto que, aunque la dosis tóxica no está bien establecida, un niño puede tomar 10-20 g y un adulto 100-200 g sin que se presenten manifestaciones clínicas y, por tanto, sin que sea preciso ningún tratamiento.
Excepcionalmente, si la ingesta es voluntaria o superior a las cantidades anteriormente citadas, el producto sí es tóxico: epigastralgia, náuseas, vómitos, diarreas, rash eritematoso (que posteriormente se descamará), hipotensión, depresión del SNC y fracaso renal agudo. En el estómago, la reacción con el clorhídrico libera O₂, por lo que la presencia de distensión (radiografía simple de abdomen en bipedestación), apoyaría el diagnóstico

En ningún caso, la solución de perborato sódico es cáustica. El contacto cutáneo puede ser irritante para la piel.

La ingesta de ácido bórico es más tóxica, ya que se han descrito muertes con 3 g en niños y 20 g en adultos.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La determinación analítica de boro no tiene interés clínico.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Suele tratarse de una ingesta accidental y en escasa cuantía (un sorbo, un trago) que no tiene trascendencia toxicológica. Si el paciente es visto muy precozmente (< 1 hora), se aconseja diluir el producto con agua albuminosa o leche. Si es visto más tarde, dar un protector gástrico por su capacidad irritante.
El tratamiento de los casos graves y/o sintomáticos consiste en una descontaminación digestiva si puede hacerse precozmente (carbón activado o vaciado gástrico), reposición hidroelectrolítica y protección gástrica con IBP.
No hay antídoto. Casos excepcionalmente graves pueden ser tributarios de hemodiálisis.
Será necesaria una observación de unas 6 horas.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Suele tratarse de una ingesta accidental y en escasa cuantía de perborato sódico (un sorbo, un trago) que no tiene trascendencia toxicológica puesto que, aunque la dosis tóxica no está bien establecida, un niño puede tomar 10-20 g y un adulto 100-200 g sin que se presenten manifestaciones clínicas.
La ingesta de ácido bórico es más tóxica, ya que se han descrito muertes con 3 g en niños y 20 g en adultos.
- 7.- **COMENTARIOS.** En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado algunas ingestas accidentales de perborato sódico que han producido epigastralgia, sin más trascendencia.

PILAS

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Duracell®, Varta®, etc.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Sosa cáustica y diversos metales pesados (mercurio, níquel, litio,...), si pierden su hermeticidad.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Es una causa relativamente frecuente de urgencia toxicológica en los niños, pero excepcional en el adulto (salvo en psicópatas y confinados). En este protocolo va a considerarse fundamentalmente la ingesta de pilas de tipo "botón" que son, hoy en día, las más implicadas en este tipo de accidentes.
Una pila es un recipiente hermético conteniendo una sal de mercurio, cadmio, litio, zinc, plata o níquel, disuelta habitualmente en sosa cáustica, y que sólo produce signos o síntomas si se impacta (signos de obstrucción, riesgo de quemadura eléctrica o necrosis por decúbito local) o si pierde su hermeticidad (riesgo de causticación -el 45% de una pila es sosa cáustica!- o de intoxicación por los mencionados metales).
Una pila puede impactarse en esófago (no hay que hacer sólo una radiografía de abdomen, también de tórax), estómago o tubo digestivo. Pero el 99% de las pilas ingeridas no van a producir sintomatología, porque van a circular sin dificultad por el tubo digestivo y serán expulsadas en 48-72 horas, y aunque se impacte transitoriamente, el riesgo de complicaciones sintomáticas es muy bajo (pero existe).
Las pilas son siempre radio opacas y, por ello, la exploración complementaria básica es la radiografía simple de tórax y de abdomen (Figuras 1 y 2).
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La analítica toxicológica es innecesaria en pilas herméticas. En caso de rotura, determinar la concentración del metal correspondiente.
- 5.- **TRATAMIENTO.** La conducta terapéutica tras la ingesta de una pila va a depender sólo de dos factores: de si la pila se impacta o de si se desintegra. Su tamaño, forma y composición química es menos importante.
En general la conducta a seguir tras la ingesta de una (o varias) pila es la siguiente:
 - 1º) Siempre radiografía de tórax y abdomen, frente y perfil, para conocer el número de pilas, su forma, su integridad y su ubicación (descartando en particular la impactación esofágica).
 - 2º) El 99% de las pilas van a circular sin dificultad por el tubo digestivo. Si el paciente está asintomático y la pila no está impactada, nunca intente extraer la pila provocando el vómito con ipeca o fibrogastroscofia (FGC), ya que el caso sólo requiere una dieta rica en residuos, un laxante suave y un control radiológico y/o de las heces cada 24 horas, hasta su expulsión.
 - 3º) Las pilas se pueden impactar fundamentalmente en el esófago (particularmente frecuente en las pilas de tipo "botón"), píloro y válvula ileocecal. La de más riesgo es la impactación esofágica, que suele ser sintomática (dolor, disconfort, disfagia, sialorrea). Esta impactación es peligrosa porque la humedad de la mucosa digestiva cierra el circuito eléctrico de la pila y genera una salida continua de corriente que acaba produciendo una quemadura tópica en sólo 4-6 horas, que puede llevar a la necrosis y la perforación. El jugo gastrointestinal ataca también la pila y ésta puede perder su hermeticidad liberando su contenido cáustico y rico en metales. Por ello, si se constata esta impactación alta ha de extraerse o movilizarse con carácter de urgencia por medio de un fibrogastroscoPIO. Una pila que persista 48 horas o más en el estómago, aunque no esté impactada, ha de ser también extraída. Inicie una protección digestiva con un inhibidor de la bomba de protones.

4º) Las pilas se pueden desintegrar porque ya hubiesen sido ingeridas en mal estado (caducadas) o por la acción continuada del contenido gastrointestinal o porque se han mordido antes de ser tragadas. La consecuencia es la liberación de productos corrosivos (frecuentemente un álcali sosa cáustica) que, improbablemente, podrían conducir a la necrosis intestinal y a la perforación. Además se liberan metales (mercurio, manganeso, plomo, níquel, zinc, etc) que podrían producir, muy excepcionalmente, una intoxicación sistémica, siempre leve.

Por todo ello, la pila en vía de desintegración o sus fragmentos, si no están impactados, se les ha de hacer circular con rapidez, y el método más eficaz para ello es la solución de polietilenglicol (solución evacuante Bohm®): 1 sobre en 250 mL cada hora, hasta la extracción de la pila no impactada.

Si está impactada y se desintegra, ha de ser extraídos con FGC si es accesible y si no por acto quirúrgico.

5º) Si el paciente se "come" una pila abierta o la rompe con los dientes, puede causticarse con el contenido (en general sosa cáustica) e intoxicarse sistémicamente (muy improbable pero posible). Respecto al primer problema, administre 250 mL de agua albuminosa si hace menos de 1 hora desde la ingesta y valore la presencia de lesiones orofaríngeas o de molestias esofágicas o gástricas para una posible indicación de endoscopia; respecto al segundo, sólo procede un seguimiento posterior, clínico y analítico, en una consulta externa de toxicología clínica o de medicina interna (la intoxicación por metales, siempre leve, no aparece de inmediato y el paciente puede ser controlado en los días posteriores).

6º) El jarabe de ipecacuana y el lavado gástrico están siempre contraindicados.

7º) El carbón activado no está nunca indicado.

8º) Recuerde que estas pilas pueden obstruir mortalmente la vía aérea si son broncoaspiradas.

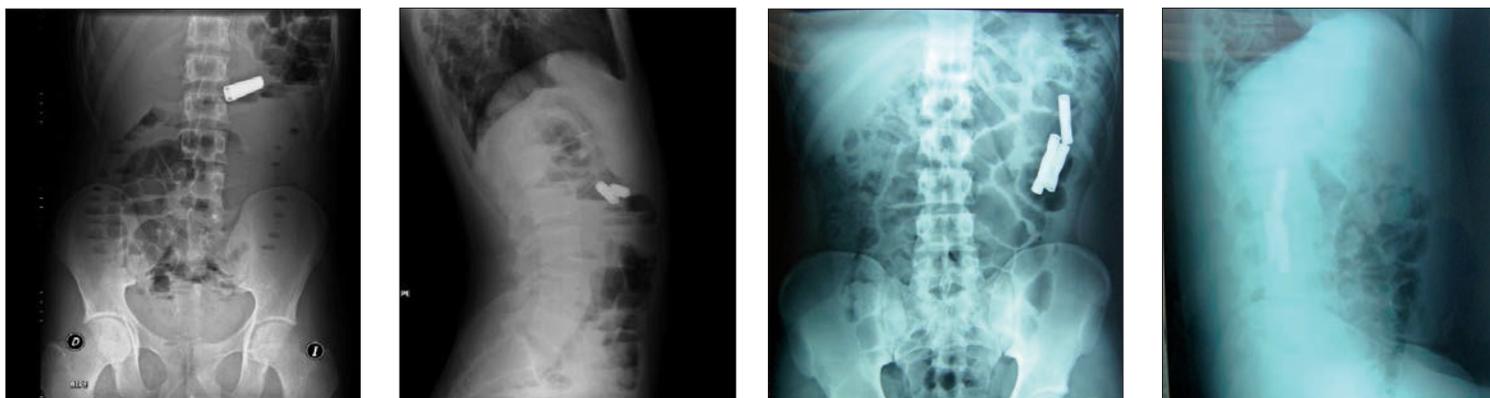


FIGURA 1.- A LA IZQUIERDA, RADIOGRAFÍA POSTERO-ANTERIOR SIMPLE DE ABDOMEN, DE UN PACIENTE QUE REFERÍA LA INGESTA DE UNA PILA CILÍNDRICA. A LA DERECHA, UN PERFIL DEL MISMO PACIENTE MOSTRANDO QUE, EN REALIDAD, ERAN 2 LOS CUERPOS EXTRAÑOS DEGLUTIDOS.

FIGURA 2.- A LA IZQUIERDA, RADIOGRAFÍA POSTERO-ANTERIOR SIMPLE DE ABDOMEN, DE UN PACIENTE QUE REFERÍA LA INGESTA DE TRES PILAS CILÍNDRICAS, QUE PARECEN ENCONTRARSE EN MAL ESTADO (PERFIL DEFORMADO). A LA DERECHA, UN PERFIL DEL MISMO PACIENTE MOSTRANDO LOS 3 CUERPOS EXTRAÑOS DEGLUTIDOS.

6.- DOSIS TÓXICAS. No son precisables

7.- COMENTARIOS. En el Hospital Clínic de Barcelona se atiende, en promedio, un caso anualmente, y nunca se han constatado complicaciones.

PIRETROIDES INSECTICIDAS

1.- SINÓNIMOS. Piretrinas, Piretroides, Pelitre, Piretro, Insecticidas piretroides, etc.

2.- NOMBRES COMERCIALES: Fogo-electric®, Falstrin®, Ambush®, Itax®, Moskicid®, Polil-spay®, Baygon®, etc...

Debe tenerse precaución al valorar un nombre comercial, porque sin haber variado dicho nombre puede haberlo hecho su composición. Además, un mismo nombre comercial (Baygón, p.e.) puede tener diferentes composiciones según el uso (mosquitos, cucarachas, hormigas, etc.).

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Piretrinas (cinerín, jasmolín, piretrín, piretro) y Piretroides (aletrín, bartrín, bioaletrín, bioesmetrín, cialotrín, cifenotrín, ciflutrín, cimetrín, cipimetrín, cismetrín, decametrín, deltametrín, dimetrín, fenotrín, fenvalerato, furametrín, permetrin, pinamín, piretrín, piriproxifén, resmetrín, sumilar v, supermetrín, tetrametrin, transflutrín, etc).

En muchas preparaciones comerciales, se asocia butóxido de peronilo al piretroide para retardar su degradación.

A modo de ejemplo, el FOGO-ELECTRIC® contiene como principio activo un 4% de d-transcisaletrina. El POLIL-SPRAY contiene un 0,2% de tetrametrina y un 0,1% de dfenothrin. Ambos son insecticidas piretroides de muy baja toxicidad. Muchos productos comerciales para uso doméstico, como el Lotus, contienen una mezcla de insecticida organofosforado (clorpirifos) y de insecticida piretroide (tetrametrina).

- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Son los insecticidas menos tóxicos, y hay que poner mucho empeño para llegar realmente a intoxicarse con ellos.
La ingesta oral puede provocar vértigos, cefaleas, náuseas, vómitos, fatiga, debilidad y parestesias peribucales. Sólo las ingestas superiores a los 250 mL de una solución de uso doméstico o 40 mL de una solución concentrada de uso agrícola, podrían causar coma y convulsiones.
La inhalación puede producir sofocación, rinorrea, irritación de garganta (tos), cefalea y cuadros sincopales. Algunas personas hipersensibles presentan sibilancias, estornudos, broncoespasmo y disnea.
El contacto cutáneo puede producir una dermatitis. La piel puede también podría llegar a absorber estos productos.
Algunos pacientes podrían desarrollar un síndrome de sensibilidad química múltiple tras haberse expuesto a estos insecticidas.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede. Las colinesterasas no se modifican en las exposiciones a piretroides.
- 6.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, proceder a la descontaminación digestiva habitual, según el estado de conciencia, que habitualmente es muy bueno, por lo que se administra carbón activado a la dosis de 25 g. Descontaminación cutánea si ha sido ésta la vía de absorción. Tratamiento sintomático si precisa. Las técnicas de depuración renal o artificial carecen de interés. No se dispone de antídoto.
- 7.- **DOSIS TÓXICAS.** Son productos de muy baja toxicidad. La dosis letal está por encima de los 10 g.
- 8.- **COMENTARIOS.** Algunas soluciones comerciales para uso agrícola son muy concentradas (25%). Hay sprays comercializados como mata piojos (Itax® que contiene fenotrin, pinamina y butóxido de piperónico) a base de piretroides.
Un mismo nombre comercial (por ejemplo, Polil®) puede tener composición química diferente según el uso del producto. Atención pues más a la composición que al nombre comercial.
Las exposiciones a piretroides que se han atendido en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona, ya sea por exposición digestiva, respiratoria o cutánea, han sido siempre muy leves y con escasas manifestaciones clínicas. Desconfíe de que sea un piretroide si un paciente presenta signos de toxicidad moderada o elevada.

PLOMO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Pb¹
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La intoxicación por plomo es, habitualmente, una enfermedad crónica (saturnismo) que afecta a personas expuestas laboralmente a este metal. Sin embargo, pacientes afectados de saturnismo no diagnosticado, acuden con frecuencia a Urgencias, por dolor abdominal.
La intoxicación aguda es excepcional, y en los últimos 30 años sólo se ha vivido un caso en el Hospital Clínic de Barcelona por ingesta de una pintura antioxidante ("minio"). En general, la intoxicación aguda por ingesta de sales solubles induce signos y síntomas compatibles con gastritis aguda. En caso de absorción masiva, el paciente puede hemolizar, presentar afectación hepática (citólisis) y neurológica (hipertensión endocraneal, coma y convulsiones).
La intoxicación crónica es frecuente. El paciente tiene un síndrome profuso y confuso consistente en astenia, apatía, irritabilidad, reducción de su capacidad física e intelectual, estreñimiento e insomnio. En ocasiones acuden al Servicio de Urgencias por dolor abdominal de características cólicas, con anorexia, náuseas y vómitos.
La exploración física suele ser negativa, pero en ocasiones se observa el ribete de Burton (Figura 1).
Los casos graves tienen, además, una mono o polineuropatía periférica, y signos y síntomas neuro-psiquiátricos. Suele acompañar un síndrome anémico de larga evolución, habitualmente microcítico e hipocromo, con punteado basófilo (Figura 2)
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Dos son las exploraciones diagnósticas en un contexto de sospecha de saturnismo: Por un lado, la determinación de plomo en sangre y orina y, por otro, la determinación de porfirinas, también en sangre y orina, que se encuentran elevadas por los bloqueos enzimáticos que inducen el plomo en la síntesis del hem (Tabla 1).



FIGURA 1.- EL RIBETE DE BURTON ES UN DEPÓSITO DE SULFURO DE PLOMO EN LAS ENCÍAS, CERCA DEL BORDE GINGIVAL (FLECHAS FINAS BLANCAS). NO CONFUNDIR CON EL DEPÓSITO DE SARRO, TAMBIÉN BIEN VISIBLE EN LA BOCA DE ESTA JOVEN (FLECHAS ROJAS GRUESAS), CON UNA INTOXICACIÓN CRÓNICA POR PLOMO SECUNDARIA AL RESCATE DE BATERÍAS DE COCHE (ECONOMÍA SUMERGIDA). IMAGEN CORTESÍA DEL DR. FRANCESC CARDELLACH.

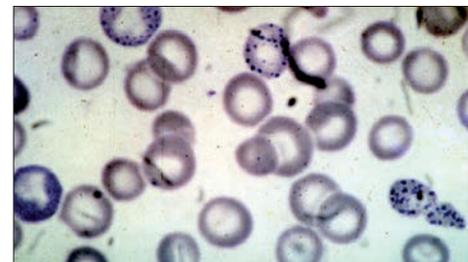


FIGURA 2.- PUNTEADO BASÓFILO DE LOS HEMATÍES EN UN CASO DE SATURNISMO. IMAGEN CORTESÍA DEL DR. JOSÉ LUIS AGUILAR.

¹Santiago Nogué y Pere Sanz

Tabla 1. CONCENTRACIONES DE PLOMO Y PRUEBAS BIOLÓGICAS EN EL SATURNISMO.

| | | |
|--|---|--|
| Concentración «normal» de Pb en sangre | Población no expuesta | hasta 10 (niños <6 años), 15 (niños >6 años y adolescentes) o 20 (adultos) µg/dL |
| | Población laboralmente expuesta | hasta 30 (mujeres) o 40 (varones) µg/dL |
| Concentración «normales» de Pb en orina | Población no expuesta | hasta 50 µg/g de creatinina |
| | Población expuesta | hasta 150 µg/g de creatinina |
| Test de plumburia provocada con EDTA | Positivo si tras administrar 1 g de EDTA cálcico disódico en 500 mL de suero fisiológico, perfundidos por vía i.v. en 2 h, se obtiene una plumburia superior a 1000 µg/24 h | |
| Coproporfirina urinaria | Población no expuesta | hasta 283 µg/24 h |
| Ácido deltaminolevulínico en orina | Población no expuesta | hasta 5 mg/g de creatinina |
| | Población expuesta | hasta 12 mg/g de creatinina |
| Ácido deltaminolevulínico en sangre | Población no expuesta | hasta 0,26 mg/L |
| Protoporfirina eritrocitaria libre | Población no expuesta | hasta 25-50 µg/dL |
| Cinc-protoporfirina eritrocitaria | Población no expuesta | hasta 2,5-4,5 µg/g de hemoglobina |
| | Población expuesta | hasta 15-20 µg/g de hemoglobina |

4.- TRATAMIENTO. En las intoxicaciones agudas, lavado gástrico, ya que el carbón activado es ineficaz. Una vez finalizado, antes de retirar la sonda, haga una radiografía simple de abdomen, porque estas sales son radio-opacas y por tanto le puede indicar la necesidad de continuar el lavado y/o administrar carbón activado y catárticos. Sólo los pacientes sintomáticos y/o con plumbemias superiores a 40 mcg/dL son tributarios de tratamiento. En este caso aconsejamos iniciar una primera y única administración IM de 3 mg/Kg de dimercaprol (BAL) y a las 4 horas iniciar la siguiente pauta de EDTA cálcico disódico: 935 mg en 500 mL de suero fisiológico a pasar en 6 horas, y repetido cada 12 horas, durante 5 días.

En las intoxicaciones crónicas, el tratamiento puede hacerse por vía parenteral (misma pauta de antes) u oral con d-penicilamina. En el caso de la d-penicilamina, se recomienda iniciar el tratamiento a dosis bajas (10 mg/Kg/día, por vía oral, repartido en 4 dosis) y progresar hasta un máximo de 40 mg/Kg, vía oral, cada 6 horas (máximo 1 g/día en el adulto). Las dosis se administrarán con el estómago vacío. El tratamiento se continúa durante unas dos semanas y se suspende, para evaluar los posibles efectos secundarios y la eficacia quelante medida a través de la excreción urinaria del metal. Si la tolerancia es buena y la eficacia quelante alta, el tratamiento se repite dejando una semana de pausa, y así sucesivamente.

Hay otros quelantes (DMSA y DMPS), muy eficaces, pero que no se han comercializado en España.

5.- OBSERVACIONES. El saturnismo es casi siempre una enfermedad profesional, pero podrían darse casos también en personas que han recibido una perdigonada (Figura 3 y 4) o que consumen agua o alimentos contaminados con plomo.

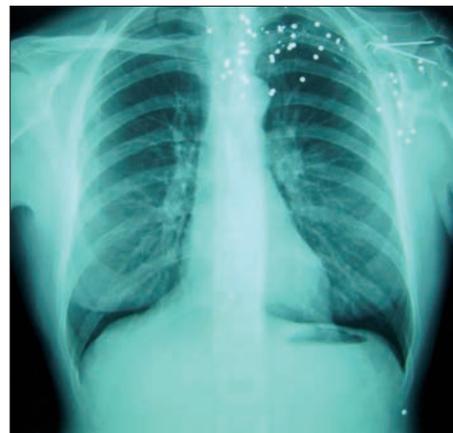


FIGURA 3.- MUJER DE 40 AÑOS, VÍCTIMA DE UN INTENTO DE HOMICIDIO CON UNA ESCOPETA DE PERDIGONES. MÚLTIPLES LESIONES TRAUMÁTICAS Y RIESGO DE SATURNISMO POR LOS PERDIGONES ALOJADOS EN EL INTERIOR DE SU ORGANISMO, BIEN VISIBLES EN ESTA RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX, Y QUE ESTÁN COMPUESTOS EN UN 97% POR PLOMO.



FIGURA 4.- VARÓN DE 17 AÑOS, QUE REALIZA UNA TENTATIVA DE SUICIDIO CON UNA ESCOPETA DE PERDIGONES. MÚLTIPLES LESIONES TRAUMÁTICAS Y RIESGO DE SATURNISMO POR LOS PERDIGONES ALOJADOS EN EL INTERIOR DE SU ORGANISMO, BIEN VISIBLES EN ESTA RADIOGRAFÍA SIMPLE DE ABDOMEN.

POLIÉSTER

1.- SINÓNIMOS. Poliéster es un nombre genérico que se aplica a los ésteres resultantes de una polimerización de ácidos dicarboxílicos (ftálico, maléico, etc) con alcoholes dihidricos (glicerol, etilenglicol, sorbitol, etc).

Los poliésteres son solubles en solventes orgánicos (para ello se utiliza a veces el estireno) y se usan mucho en pinturas decorativas. Sus resinas se utilizan para hacer fibra de vidrio y otros materiales.

La toxicidad va a variar mucho en función de su exacta composición.

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Es posible encontrar en un poliéster: butil cellosolve, acetato de cellosolve, nafta aromática, n-butanol, etilenglicol, metil-isoamil cetona, metil-isobutil cetona, metil-etil-cetona, xileno, tolueno, dimetil-etanol amina, isopropanol, styreno, etc.

- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Dependen del principio activo. En general, depresión del sistema nervioso central y manifestaciones digestivas.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. Depende del principio activo y la vía de entrada pero, en general, es sintomático con medidas de descontaminación y ausencia de antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Dependen del principio activo y de la vía de entrada.

POPPERS

- 1.- SINÓNIMOS. *Poppers*, Nitritos volátiles
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Nitrito de amilo Serra®
- 4.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Nitrito de amilo, Nitrito de butilo, Nitrito de isobutilo, Nitrito de ciclohexilo, Nitrito de etilo
- 5.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Aunque los nitritos tuvieron una utilidad médica como vasodilatadores coronarios y como antídoto del cianuro y del sulfhídrico, están actualmente en desuso médico. Pero tienen una gran distribución en *sex-shops* y son utilizados, sobre todo, por homosexuales, combinados muchas veces con otras sustancias. Suelen presentarse en forma líquida y en botellines de unos 10 mL (Figura 1).
Estos productos, dotados supuestamente de un efecto afrodisíaco, se consumen por vía oral o esnifados por vía nasal o pulmonar. Pueden producir euforia patológica, sensación vertiginosa, inestabilidad, palpitaciones, visión borrosa, cefalea, quemazón nasal y náuseas. También hipotensión arterial.
A altas dosis producen metahemoglobinemia, caracterizada por una cianosis con pO₂ normal (Figura 2), y en casos graves hemólisis intravascular.
El contacto ocular puede producir una queratoconjuntivitis.
Es un producto inflamable y explosivo.
- 6.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los *poppers* no se analizan en la práctica clínica, pero puede medirse uno de sus efectos tóxicos más característicos: la formación de metahemoglobina. Para valorar este resultado analítico, vea el protocolo de metahemoglobinemia.
- 7.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta reciente (menos de una hora), puede dar carbón activado. Descontaminación ocular si precisa.
Para la metahemoglobinemia, ver protocolo idem.
El resto de medidas son sintomáticas.
- 8.- DOSIS TÓXICAS. Ingestas superiores a los 10 mL, pero los efectos van a depender también de la concentración a la que se encuentre el principio activo.



FIGURA 1.- BOTELLÍN DE POPPERS, APORTADO POR UNO DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE NUESTRO HOSPITAL.



FIGURA 2.- ACROCIAANOSIS VISIBLE EN EL PULGAR DE UN PACIENTE QUE ACUDIÓ A URGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA CON UNA METAHEMOGLOBINEMIA DEL 31,2 % TRAS UN CONSUMO DE POPPERS CON ÁNIMO RECREATIVO. A LA IZQUIERDA EL PULGAR DEL SANITARIO QUE LE ATENDÍA, Y A LA DERECHA EL PULGAR DEL PACIENTE.

PREGABALINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Lyrica®, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La pregabalina es un nuevo antiepiléptico, análogo del GABA y a la gabapentina, que se utiliza más como tratamiento del dolor, la ansiedad y las neuralgias.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Hay poca experiencia clínica con la sobredosis de este fármaco. Su órgano diana es el SNC en forma de una leve disminución del nivel de conciencia, vértigo, somnolencia, ataxia, temblor, disartría, mioclonias, confusión, labilidad emocional, cefalea y visión borrosa. Se han descrito alargamientos del PR en el ECG y plaquetopenia en el hemograma. Se desconoce su capacidad teratogénica en el ser humano.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas si precisa. Descontaminación digestiva según algoritmo general. No está indicada la depuración renal ni extrarrenal. No se dispone de antídoto.

6.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica es superior a los 3 g y probablemente superior a los 8 g.

7.- COMENTARIOS. Mantener una observación de 3 horas en el paciente incluso asintomático, antes de darlo de alta.

PRELAVADO DE ROPA

1.- SINÓNIMOS. Productos para el prelavado de la ropa

2.- NOMBRES COMERCIALES. Emulgen Basi®, Biodet®, Arco Iris®, Trenet®, etc.

Suelen presentarse en forma líquida y se utilizan para el prelavado de ropa en máquinas automáticas.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS

Tensioactivos aniónicos (0.5%), Tensioactivos no iónicos (5-30%), jabón, glicol, perfume, etc. La gran variabilidad comercial aconseja conocer la fórmula exacta para valorar el caso. Consultar con el Servicio de Información Toxicológica.

El pH habitualmente es de 6-7. Por tanto, no es cáustico. Pero puede contener sustancias quelantes del calcio y oxidantes.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Producen irritación del tubo digestivo en forma de náuseas, vómitos y diarreas. Pueden provocar hipocalcemia.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede. En los enfermos sintomáticos, solicite glicemia, ionograma y Ca^{++} .

6.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta de una pequeña cantidad, no es precisa la ipeca, ni el lavado ni el carbón activado. Diluir el producto con 150-250 mL de agua albuminosa o de leche.

Sólo si es una ingesta voluntaria, colocar una SNG y aspirar sin lavado.

Tratamiento sintomático de las náuseas, vómitos o diarreas profusas.

Tratamiento sintomático de pirosis o epigastralgia con inhibidores de la bomba de protones.

7.- OBSERVACIONES. La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

PTEROIS VOLITANS

1.- SINÓNIMOS. Pez-rojo, Pez-fuego, Pez-scorpóra, Pez-escorpión, Pez-león, Pez-cebra, etc.

Este pez es natural de aguas tropicales como las australianas, asiáticas y polinesias, pero en los últimos años forma parte de los acuarios domésticos de nuestro medio, ya que se vende en establecimiento españoles por su vistoso aspecto y color (Figura 1).

Tiene abundantes espinas dorsales de aspecto inofensivo, pero que inoculan veneno.

Aunque se considera que pertenece a la familia de los escorpénidos, no se debe confundir con la Escórpora, un pez de aguas mediterráneas, frecuente en nuestras costas (ver escórpora).

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La picadura de sus espinas es dolorosa de inmediato y produce una reacción inflamatoria que puede sobreinfectarse.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.

4.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas con analgésicos y antihistamínicos. Se recomienda desinfectar la herida e iniciar antibioticoterapia profiláctica (amoxicilina-clavulánico). No se dispone de antídoto.

5.- COMENTARIOS. Dos pacientes han sido ya atendidos en Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona por picadura de este animal. En ambos casos hubo dolor, reacción inflamatoria y, en uno de ellos, sobreinfección (Figura 2).



FIGURA 1.- *PTEROIS VOLITANS*. DISPONIBLE EN: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Pterois_volitans_Manado-e_edit.jpg



FIGURA 2.- SOBREINFECCIÓN BACTERIANA DEL DEDO ÍNDICE DE LA MANO DERECHA, DÍAS DESPUÉS DE UNA PICADURA DE *PTEROIS VOLITANS* UBICADO EN UN ACUARIO DOMÉSTICO.

PULIDOR DE SUELO DURO

- 1.- SINÓNIMOS. Cristalizador de suelo duro
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Top cristalizador plus®, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Fluorosilicato de magnesio (10-20%), ácido fosfórico, ácido fluorosilícico, hexafluorosilicato, etc. Es uno de los productos más tóxicos que hay en el mercado y sus intoxicaciones pueden ser mortales en breve plazo (horas). Además, es cáustico (pH 1-2). Cuidado porque los términos "abrillantador", "pulidor" o "cristalizador" se confunden entre sí, y pueden dar lugar a una errónea catalogación de la intoxicación, ya que hay, por ejemplo, abrillantadores del suelo a base de polímeros, ceras, tensioactivos, amoníaco, etc., que se comportan sólo como álcalis ligeros (pH 8-9), mientras que otros son ácidos. En cualquier caso son potentes quelantes iónicos (del calcio y magnesio). Por todo ello, es muy importante precisar el nombre comercial del producto implicado y conocer su composición a través de un Servicio de Información Toxicológica.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Los pulidores o cristalizadores de suelos duros se comportan como un cáustico de tipo ácido, y los pacientes que han ingerido un producto cáustico suelen aquejar odinofagia, disfagia, retroesternalgia y epigastralgia, y han presentado náuseas y vómitos. A la exploración física, puede observarse depapilación lingual y lesiones descamativas o escaras en los labios y cavidad orofaríngea. En este caso, la endoscopia es la exploración básica en todo presunto causticado. Se realizará siempre que se sospeche la ingesta de un cáustico potente, concentrado o en gran cantidad y/o cuando se comprueben lesiones cáusticas orofaríngeas (ver protocolo de cáusticos). El contacto cutáneo u ocular con un cáustico puede producir quemaduras en la piel y mucosas (queratoconjuntivitis), cuya gravedad depende de la concentración y del tiempo de contacto, pero que pueden dejar como secuela cicatrices profundas y leucomas. Pero la característica que confiere la gravedad a los pulidores del suelo es la capacidad quelante de calcio y magnesio que tiene el fluorosilicato, y que puede provocar una hipocalcemia o hipomagnesemia mortal entre 2 y 24 horas después de ingerido el producto.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El producto no se analiza, pero deberá realizar un seguimiento estrecho de iones, en particular del calcio y del magnesio, durante un período de 24 horas.
- 6.- TRATAMIENTO. Iniciar de forma inmediata la monitorización iónica y del ECG. En caso de ingesta, dada la toxicidad del producto y aún a pesar de su causticidad, valore la colocación cuidadosa de una SNG y la aspiración-lavado, también muy cuidadosa. A continuación se valorará la indicación de endoscopia en función de los síntomas del paciente, tipo y cantidad de producto ingerido y presencia de lesiones orofaríngeas. Para valoración de la misma, ver el apartado de cáusticos. No se intentará nunca la neutralización de ácidos usando bases, ni viceversa. No se administrará nunca carbón activado. En caso de contacto cutáneo u ocular, el tratamiento consiste en una irrigación abundante, continua y prolongada (20 min) de agua, y una posterior (nunca antes) consulta con dermatólogo y/o oftalmólogo, porque las lesiones pueden ser importantes.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Un sorbo es cantidad suficiente para producir la muerte. Muy poco tiempo de contacto puede generar también lesiones cutáneas u oculares.
- 9.- COMENTARIOS. Han fallecido dos pacientes en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona en relación a la ingesta del producto comercial citado previamente, por una súbita parada cardíaca. No dé nunca el alta antes de las 24 horas de la exposición.

QUEMADURA CUTANEA POR PRODUCTO QUÍMICO

- 1.- SINÓNIMOS. Agresión química sobre la piel, Quemadura química cutánea, Causticación cutánea por producto químico
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácidos, Bases, Oxidantes y otros agentes corrosivos
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Suelen ser poco específicas respecto al agente responsable y van desde un simple eritema doloroso a quemaduras profundas. Algunos tóxicos, como el ácido fluorhídrico, pueden absorberse a través de la piel y dar lugar a intoxicaciones sistémicas potencialmente mortales. Quemaduras químicas extensas, al igual que las térmicas, comportan una importante pérdida de fluidos que puede conducir a la hipovolemia.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No es precisa en la inmensa mayoría de los casos. Sólo en los intoxicados por fluorhídrico, será necesario controlar el Ca^{++} y el Mg^{++} .

5.- TRATAMIENTO. El algoritmo de la Figura 1, muestra la priorización asistencial del paciente con una exposición cutánea a productos químicos.

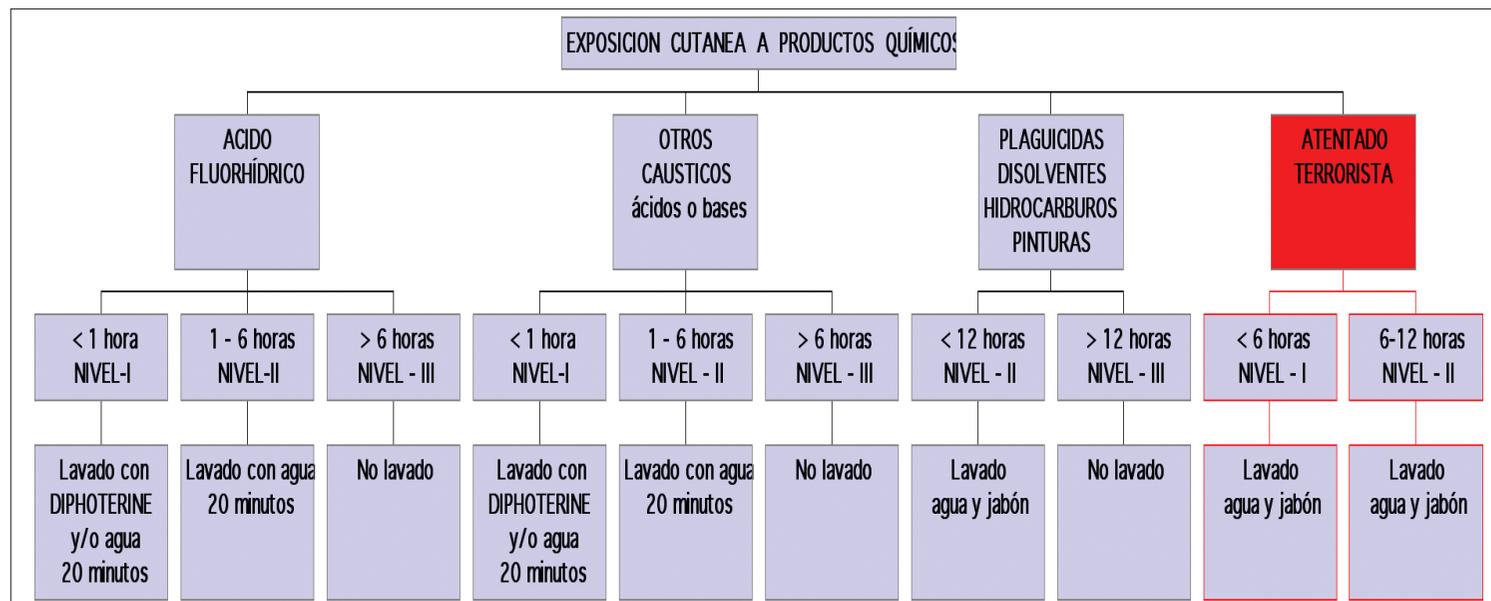


FIGURA 1.- NIVELES DE PRIORIDAD ASISTENCIAL ANTE UNA EXPOSICIÓN CUTÁNEA A PRODUCTOS QUÍMICOS Y TERAPIA INMEDIATA RECOMENDADA. EL DIPHOTERINE ES UNA SOLUCIÓN NEUTRALIZANTE UNIVERSAL DE PRODUCTOS CÁUSTICOS, EFICAZ EN LOS PRIMEROS MINUTOS TRAS EL CONTACTO, AUNQUE SU DISPONIBILIDAD ES MUY ESCASA EN NUESTRO MEDIO.

- Si el paciente se ha expuesto al ácido fluorhídrico y hace menos de una hora, requiere atención inmediata para descontaminación. El paciente no debe esperar.
 - o El lavado del paciente con agua abundante debe durar 20 minutos. Realizar el lavado con la temperatura más baja que tolere.
 - o Se aplica gel de gluconato cálcico sobre las lesiones cutáneas
 - o Se evalúa la indicación de infiltración perilesional con gluconato cálcico
 - o Se monitoriza el ECG y las concentraciones en sangre de Ca^{++} y Mg^{++} .
- Si el paciente se ha expuesto a otros productos químicos y hace menos de una hora, requiere también descontaminación inmediata. El paciente no debe esperar.
 - o El lavado del paciente con agua abundante debe durar 20 minutos. Si el producto químico es un plaguicida (insecticida, herbicida,...), un hidrocarburo (gasolina), pintura o un disolvente, el lavado se hará con agua y jabón. Realizar el lavado con la temperatura más baja que tolere.
 - o Si se ha expuesto a un cáustico, proteger al acabar el lavado la superficie causticada con campos estériles empapados de agua
- Si hace más de una hora y menos de 6 horas de la exposición:
 - o El lavado del paciente con agua abundante debe durar al menos 20 minutos. Si el producto químico es un plaguicida (insecticida, herbicida,...), un hidrocarburo (gasolina), pintura o un disolvente, el lavado se hará con agua y jabón. Realizar el lavado con la temperatura más baja que tolere.
 - o Si se ha expuesto a un cáustico, proteger al acabar la exposición la superficie causticada con campos estériles empapados de agua.
- El paciente se ha expuesto a un producto químico en un atentado terrorista y hay sospecha de exposición a un arma química:
 - o El personal sanitario se protege con gafas, máscara, guantes y traje. El nivel de autoprotección debe ser máximo.
 - o El lavado del paciente con agua abundante y jabón debe durar al menos 20 minutos. Realizar el lavado con la temperatura más baja que tolere.

6.- PECULIARIDADES SOBRE ALGUNOS PRODUCTOS QUÍMICOS

ACIDO FLUORHÍDRICO: Es el que produce lesiones más graves, no sólo porque es muy corrosivo, sino porque atrae iones de calcio y magnesio que pueden generar una diselectrolitemia mortal. Si la quemadura es relativamente pequeña y de 2º o 3er grado, infiltrar el área afectada con 0,5 ml de una solución de gluconato cálcico al 10%, por cada cm^2 de superficie cutánea afectada. Si la quemadura es superficial pero extensa, aplicar sobre la piel el gel de gluconato cálcico. Solicitar calcio y magnesio iónico, y corregir en caso necesario. Ingreso para mantener una monitorización ECG durante 24 horas. Los vapores de fluorhídrico son muy irritantes para la vía respiratoria y podría aparecer un edema de glotis o de pulmón. A los 2-3 días pueden aparecer necrosis óseas en huesos subyacentes (control radiológico).

ASFALTO: El problema es que probablemente ha contactado con la piel estando a muy alta temperatura y además, se adhiere. Es importante el lavado con agua muy fría, pero no hay que intentar desengancharlo. Aplicar finalmente un apósito muy graso (vaselina).

NITRATO DE PLATA: Medidas convencionales, seguidas de una exéresis.

SALPICADURAS DE CAL VIVA (óxido de calcio): Retirar las partículas adheridas a la piel con ayuda de unas gasas, cepillo, etc. y a continuación lavado muy abundante y prolongado con agua.

Las quemaduras graves por profundidad o extensión se derivarán a una Unidad de Quemados, una vez realizada la primera cura y garantizada la estabilidad del paciente.

QUEMADURA OCULAR POR PRODUCTO QUÍMICO

- 1.- SINÓNIMOS. Agresión química sobre el ojo, Quemadura química ocular, Causticación ocular por productos químicos
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Ácidos, bases y otros agentes potencialmente corrosivos.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Desde un simple edema corneal o conjuntival a quemaduras profundas. Los pacientes pueden aquejar visión borrosa, lagrimeo, dolor, bléfarospasmo, cornea con aspecto de vidrio deslustrado, hipermia conjuntival y posibilidad, sobre todo con las bases fuertes, de lesiones intraoculares. En caso de contacto cutáneo, ver el protocolo de Quemaduras cutáneas por productos químicos.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se es necesaria en la inmensa mayoría de los casos. La excepción es la exposición a ácido fluorhídrico, por la necesidad de hacer un calcio y magnesio iónico.
- 5.- TRATAMIENTO. El algoritmo de la Figura 1 muestra la priorización asistencial del paciente expuesto ocularmente a un producto químico.
 - Si hace menos de una hora, requiere atención inmediata para descontaminación ocular. El paciente no debe esperar.
 - o Se le enseña al paciente como realizar el lavado ocular con el lavajos (Ver algoritmo para el tiempo de lavado). Si no se dispone de lavajos, puede hacerse con el agua del grifo o en última instancia instilando un gota-gota con suero fisiológico.
 - o Aplicar una gota de colirio anestésico para facilitar la maniobra de lavado y que el paciente abra bien los ojos.
 - o En el caso de cáusticos álcalis fuertes (sosa cáustica, amoníaco, cal viva) o cáusticos ácidos fuertes (sulfamán, nítrico, sulfúrico, clorhídrico, fluorhídrico,...), la irrigación debe durar 30 minutos para corregir el pH de la cámara anterior del ojo, si la exposición ha sido hace < 1 hora. A los 30 minutos del lavado, aplicar una tira de pH en el saco conjuntival, y si no sale neutro (pH=7) continuar hasta completar los 60 minutos de lavado.
 - o En los otros casos, una irrigación de 15 minutos es suficiente, pero siempre debe hacerse aunque el paciente se haya lavado en el domicilio o en su puesto de trabajo.
 - o Al completar el lavado, el paciente se transfiere a una visita con el oftalmólogo, excepto si se ha expuesto al ácido fluorhídrico en que se remitirá a un área médica para ECG, Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺, como paso previo a la revisión por Oftalmología.
 - o Si el paciente tiene dolor, puede recibir paracetamol por vía oral (si no es alérgico).
 - o Si ha de trasladarse para revisión oftalmológica, aplicar una pomada antibiótica y ocluir con una gasa para evitar el parpadeo.
 - Si hace entre una y 6 horas, se hará la descontaminación ocular, pero sólo durante 15 minutos. Mismas precauciones respecto al fluorhídrico.
 - Si hace más de 6 horas, el paciente es transferido directamente a Oftalmología, excepto si se ha expuesto al ácido fluorhídrico en que se remitirá a un área médica para ECG, Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺, como paso previo a la revisión por Oftalmología.

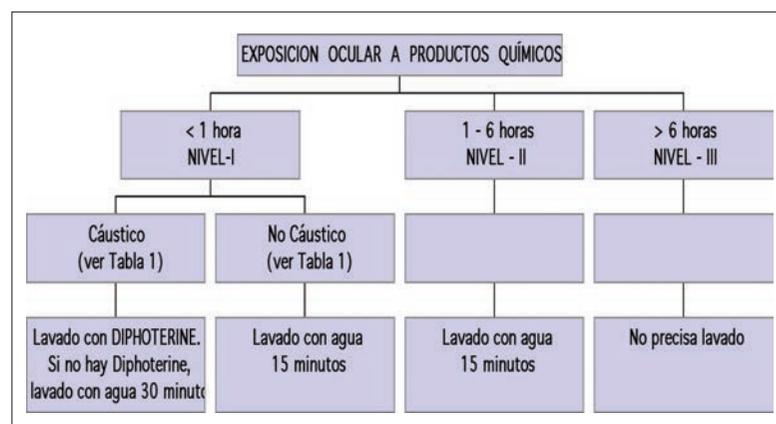


FIGURA 1.- NIVELES DE PRIORIDAD ASISTENCIAL ANTE UNA EXPOSICIÓN OCULAR A PRODUCTOS QUÍMICOS Y TERAPIA INMEDIATA RECOMENDADA. EL DIPHOTERINE ES UNA SOLUCIÓN NEUTRALIZANTE UNIVERSAL DE PRODUCTOS CÁUSTICOS, EFICAZ EN LOS PRIMEROS MINUTOS TRAS EL CONTACTO, AUNQUE SU DISPONIBILIDAD ES MUY ESCASA EN NUESTRO MEDIO.

QUITAESMALTES DE UÑAS

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Acetona (50-90%), etanol, metanol, propilenglicol y otros disolventes.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La acetona puede absorberse por inhalación, ingesta y percutáneamente, pudiendo producir una depresión del SNC en forma inicialmente de un estado de embriaguez con ataxia, que podría progresar al estupor, obnubilación y coma. Puede también generar hiperglucemia, cetonemia y cetonuria. En caso de grandes ingesta se ha descrito una afectación hepática y renal.
El contacto con piel y mucosas es irritante, y si es intenso y prolongado puede llegar a producir causticación.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede. Practique cetonemia y cetonuria como índice de absorción de acetona.
- 4.- TRATAMIENTO. Lavado prolongado de la piel y ojos con agua, en caso necesario.
En caso de una pequeña ingesta, si hace menos de una hora, diluir con leche o agua albuminosa. Observar durante 3-4 horas. Dar protectores gástricos.
Si se trata de una gran ingesta (> 1 mL/Kg), valorar la posible irritación o causticación digestiva. Intentar realizar una aspiración-lavado gástrico. Dar protectores de la mucosa gástrica. Observación mínima de 24-48 horas, con control neurológico, hepático y renal.
- 5.- OBSERVACIONES. La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

QUITAMANCHAS PARA TEJIDOS

- 1.- SINÓNIMOS. Limpiadores quitamanchas para tejidos
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. K2R, Bio shout quitamanchas aerosol, Cebraín, Unspot, etc.
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Hidrocarburos, alcohol isopropílico, etc.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En caso de ingesta, síntomas de irritación gastrointestinal, No es un producto cáustico. En general, es más grave la broncoaspiración (neumonía lipoidea) que la ingestión.
Grandes ingestas podrían producir hipotensión, depresión del SNC, hepato y nefrotoxicidad.
- 5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 6.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, la atención prioritaria debe hacerse hacia las posibles repercusiones sobre el aparato respiratorio. Si las hubiese, el tratamiento es sintomático. La ipeca está contraindicada como emético. Sólo ingestas superiores a 1 mL/Kg y recientes (menos de 2 horas), son tributarias de la colocación de una sonda nasogástrica y de aspiración simple, sin lavado, seguidas de una única dosis de carbón activado. Si el paciente estuviese en coma, debe intubarse previamente. Protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones.
En caso de inhalación, el órgano diana es el SNC y el miocardio. Si hubiese alteraciones, el tratamiento es también sintomático, ya que no hay antídotos.
Si ha habido contaminación cutánea, sacar toda la ropa y lavado de la piel con agua y jabón.
En ningún caso está justificada la diuresis forzada ni las técnicas de depuración renal o artificial.
- 7.- OBSERVACIONES. Las ingestas deliberadas deben quedar en observación durante 24 horas. La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

RATICIDA

- 1.- SINÓNIMOS. Rodenticida
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Este protocolo está dedicado a los pacientes que acuden o son remitidos a Urgencias con el diagnóstico de ingesta de un "raticida" y se ignora por completo su composición.
En España, la mayoría de raticidas (95%) son de tipo cumarínico, es decir, son anticoagulantes y su toxicidad equivale a si el enfermo hubiese hecho una sobredosis de Sintrom®. En este caso, ver el protocolo de **Raticida-Anticoagulante**.
Una minoría (<5%) de raticidas son compuestos de fósforo, y más concretamente el **fosfuro de zinc**. En este caso, ver el protocolo de FOSFORO.

Finalmente, es posible atender también intoxicados por arsénico, bario, flúor, estricnina o talio, entre otros productos de uso tradicional y actualmente abandonados. En este caso, ver el protocolo correspondiente.

Si finalmente no consigue aclarar el tipo de raticida, prosiga con este protocolo.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Dependen lógicamente del tipo de raticida:

Los anticoagulantes prácticamente no producen síntomas. Pero el enfermo desarrollará a partir de las 48 horas una hipocoagulabilidad por déficit de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K (descenso del tiempo de protrombina), y que a partir de las 72 horas podría manifestarse por una diátesis hemorrágica.

Los compuestos a base de fósforo, pueden producir síntomas digestivos en forma de náuseas, vómitos y diarreas. A partir de las 24-36 horas pueden aparecer manifestaciones de hepatotoxicidad (aumento de transaminasas), que pueden evolucionar hacia una hepatitis tóxica grave, incluso potencialmente mortal.

Los compuestos arsenicales van a generar una gastroenterocolitis coleriforme como manifestación inicial más característica, siendo la polineuritis un síndrome tardío (inicio a los 5-10 días post-ingesta).

Los compuestos a base de estricnina producen al cabo de una hora un síndrome convulsivo, de predominio tónico, con conservación de la conciencia, y que puede llevar a una insuficiencia respiratoria severa, potencialmente mortal por asfixia en muy breve plazo.

Los derivados del talio, básicamente el sulfato de talio, producen manifestaciones digestivas en forma de náuseas, vómitos, diarreas y dolor abdominal. A las 24-48 horas aparecen algias en las extremidades, sobre todo las inferiores, y posteriormente signos de polineuropatía. Al cabo de una semana, se inicia una alopecia que es la clave diagnóstica.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Si no se tiene una orientación del tipo de raticida, no procede ningún "screening" toxicológico. Por razones de frecuencia, es el tiempo de protrombina (por los anticoagulantes) y la biología hepática (por el fósforo), las únicas exploraciones que se solicitan habitualmente. El cuadro clínico descrito previamente le deberá hacer decidir si ha de pedir análisis específico de metales (arsénico, talio, etc.).

5.- **TRATAMIENTO.** Si no se tiene una orientación del tipo de raticida, y hace menos de 2 horas de la ingesta, administre 25 g de carbón activado o practique un vaciado gástrico.

Solicite una analítica hepática y un tiempo de protrombina. Administre una única dosis de vitamina K (2 amp de Konakion®, en 100 de suero fisiológico, por vía iv).

Mantenga una observación de 24 horas desde la ingesta, repita la protrombina y la biología hepática, administre una 2ª dosis de vitamina K, y si el enfermo está asintomático puede enviarlo a domicilio con control ambulatorio obligado en una consulta de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.

Si el enfermo está sintomático pasadas 24 horas, probablemente ha ingerido fósforo, sales de talio u otro compuesto no anticoagulante. Esté atento a la posible presentación de trastornos hepáticos, renales o de neuropatía periférica. Ingrese al paciente para continuar la observación.

A excepción de los anticoagulantes, cuyo antídoto natural es la vitamina K, y del arsénico, el resto de rodenticidas no tienen antídoto, por lo que el tratamiento se basa en disminuir la absorción y medidas sintomáticas.

De los rodenticidas anticoagulantes los hay con semivida de eliminación muy larga (de varias semanas!), que podrían necesitar tratamiento con vitamina K oral por tiempo prolongado; de ahí la importancia de recomendar siempre un control ambulatorio, cuando no hay certeza sobre el tipo de producto ingerido.

6.- **DOSIS TÓXICAS.** Imprecisables dado el desconocimiento del tóxico implicado.

7.- **COMENTARIOS.** Remita siempre estos pacientes a la Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica.

RATICIDA-ANTICOAGULANTE

1.- **SINÓNIMOS.** Rodenticida-Anticoagulante

2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Este protocolo está dedicado a los pacientes que acuden o son remitidos a Urgencias con el diagnóstico de ingesta de un raticida-anticoagulante. Verifique que realmente se trata de un raticida de este grupo, ya que hay muchos otros tipos de raticidas de otras familias químicas que son mucho más peligrosos. Afortunadamente, en España, la mayoría de raticidas (95%) son de tipo cumarínico, es decir, son anticoagulantes y su toxicidad equivale a si el enfermo hubiese hecho una sobredosis de Sintrom®.

Se incluyen en este grupo raticidas con anticoagulación corta o media, como la warfarina, cumaclo, cumafeno, cumeno, zoocumarín, hidroxicumarín, etc., y raticidas con anticoagulación muy prolongada como el bradifacoum, bromadiolona, clorofacinona, cumatetratilo, difacinona, difenacoum, difetialona, flocoumafen, pindona, valona, etc.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los anticoagulantes prácticamente no producen síntomas. Pero el enfermo desarrollará a las 48 horas una hipocoagulabilidad por déficit de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K (descenso del tiempo de protrombina), y que a partir de las 72 horas podría manifestarse, si no se ha tratado, por una diátesis hemorrágica.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Este tipo de raticida no se identifica en la práctica clínica, y el seguimiento analítica es indirecto, a través del tiempo de protrombina.
Recuerde que aún en intoxicaciones graves, el INR va a tardar 24 horas o más en prolongarse, y que por tanto una protrombina normal al ingreso no excluye el diagnóstico.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Si hace menos de 2 horas de la ingesta, administre una dosis de carbón activado o practique un lavado gástrico. Evite el uso de eméticos.
Solicite un tiempo de protrombina. Administre una única dosis de vitamina K (2 amp de Konakion®, en 100 mL de suero fisiológico, vía iv). Evite la administración de fármacos por vía intramuscular.
Mantenga una observación de 12 horas desde la ingesta, repita la protrombina, y si es normal y el enfermo está asintomático, puede enviarlo a domicilio con control ambulatorio obligado en el Dispensario de Toxicología Clínica o de Medicina Interna.
Si se detecta una protrombina baja, significa que hace más de 24 horas de la ingesta, que la ingesta puede haber sido reiterada en días previos o que hay otro motivo no relacionado con la intoxicación. Tasas de protrombina inferiores al 10% aconsejan la perfusión de plasma fresco. En caso de presentar hemorragia activa, plasma fresco o complejo de protrombina.
De los rodenticidas anticoagulantes los hay con semivida de eliminación muy larga (de varias semanas!), que podrían necesitar tratamiento ambulatorio con vitamina K oral por tiempo prolongado (25 gotas/día de Konakion® pediátrico por vía oral).
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Difícilmente precisables por la variedad de compuestos.
- 7.- **COMENTARIOS.** Remita siempre el paciente a la Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica para seguimiento de su posible descoagulación.

RAYA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Pez raya
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Los peces raya son una familia de peces cartilaginosos, de cuerpo aplanado y aspecto romboidal, con un diámetro máximo que puede llegar hasta 1-2 m. Están dotados de una aleta caudal muy alargada y espinosa, en forma de látigo, en cuyo extremo hay un aguijón de punta aguda y bordes en diente de sierra. A lo largo de toda la estructura cartilaginosa de la aleta caudal, se abren unas hendiduras que alojan el tejido glandular y las bolsas de veneno, que será vertido en la herida coincidiendo con el latigazo. El veneno es de una naturaleza proteica no bien identificada, pero se sabe que es termolábil.
Hay unas 130 especies de rayas conocidas en el mundo, una docena de las cuales pueden encontrarse en nuestras costas. Las rayas prefieren las aguas poco profundas y se esconden camuflándose entre la arena y el fango donde a veces se entierran parcialmente. Las especies más comunes en el litoral español son *Raja clavata*, *R. radula*, *R. alba*, *R. asterias*, *R. batis*, *R. brachyura*, *R. circularis*, *R. fullonica*, *R. miraletus*, *R. microcellata*, *R. montagui*, *R. naevus*, *R. oxyrinchus* y *R. undulada*.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La mayoría de las lesiones se producen cuando el nadador pisa la raya o cuando es capturada. Es frecuente su pesca en los barcos de arrastre que faenan en la plataforma. El animal se defiende con el aguijón de la cola que suele penetrar en alguna extremidad, produciendo heridas de bordes desgarrados causadas por el aguijón en forma de sierra, proceso en el cual la púas se suelen romper. El síntoma local predominante es el dolor inmediato, punzante, que puede irse intensificando hasta 2 horas después de la picadura e irradiarse a toda la extremidad. La herida puede ser sangrante y estar rodeada de equimosis, placas lívidas y edema, y acompañarse de linfangitis y adenopatías satélites.
Los síntomas generales son inconstantes y pueden consistir en lipotimia, trastornos digestivos e hipotensión arterial. La herida puede sobreinfectarse. Aunque es excepcional, se han descrito en otros países casos mortales con hemólisis, shock y paro cardiorrespiratorio.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede.
- 5.- **TRATAMIENTO.** El tratamiento es sintomático y está basado en la analgesia local (infiltración) o general. La herida debe limpiarse y desinfectarse y asegurarse de que no han quedado restos fracturados de la espina. No se aplicarán torniquetes ni antibioterapia profiláctica, y debe controlarse en los días siguientes la posible sobreinfección bacteriana. Debe también revisarse el estado de inmunidad antitetánica.
- 6.- **DESTINO.** Realizada la cura, el paciente puede reintegrarse a su domicilio, con control posterior por su médico de cabecera.
- 7.- **COMENTARIOS.** La consulta a Urgencias por este motivo, es excepcional.



FFIGURA 1.- RAYA CLAVATA. DISPONIBLE EN:
[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Raja_clavata_\(juv\).jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Raja_clavata_(juv).jpg)

REPELENTE DE INSECTOS

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Aután®, Relec®.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Pueden variar según el nombre comercial. La mayoría, como el Aután®, contienen dietiltoluamida (DEET). En otros productos puede ser etilhexanediol, indalona, dimetilftalato, dicarximida, furaldehído, isocincomeronato, dietilfenilacetamida, etc.
Como disolventes pueden llevar alcohol etílico o alcohol isopropílico.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La toxicidad es similar para todos estos compuestos y es predominantemente de tipo neurológico: encefalopatía, convulsiones, hipertonia y coma, tanto por ingesta oral como por aplicación cutánea excesiva y reiterada. Puede haber otras manifestaciones sistémicas pero de menor envergadura como hipotensión arterial, bradicardia, vómitos, hepatitis, etc.
Es irritante para las mucosas ocular o bucal, pero no cáustico.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Como hay un riesgo de convulsiones, en caso de ingesta no puede darse ipeca. Pueden administrarse 25 g de carbón activado o hacerse un lavado gástrico.
Lavado cutáneo con agua y jabón si es ésta la vía de exposición.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Ingesta de unos 25 mL. Más de 50 mL podría ser mortal.

REVELADOR DE FOTOGRAFÍA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. TMAX Kodak®, etc
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Varían con las marcas comerciales. Algunos contienen hidroquinona y sulfuro de dióxido de dietanolamina.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Suelen ser productos irritantes por lo que, tras la ingesta, los pacientes aquejan malestar retroesternal y epigástrico con náuseas y vómitos. No suelen ser cáusticos.
Excepcionalmente se han descrito alteraciones neurológicas, respiratorias, hepáticas y renales, así como hipotensión arterial y metahemoglobinemia (esta última se caracteriza por el aspecto cianótico del paciente con pO₂ normal).
El contacto ocular o la inhalación de vapores es también irritante.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. Administrar una dosis de carbón activado (25 g). Puede optarse también por colocar una sonda nasogástrica y realizar un lavado gástrico.
En caso de signos de irritación digestiva, pueden darse inhibidores de la bomba de protones.
En caso de metahemoglobinemia, puede darse azul de metileno (ver metahemoglobinemia).
El resto de medidas son sintomáticas.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica es de 1 g y la potencialmente mortal es superior a 3 g. Por tanto, es un producto altamente tóxico.
- 7.- OBSERVACIONES. La gran variedad de productos comerciales aconseja contactar con el Servicio de Información Toxicológica para conocer la composición y la conducta a seguir.

RICINO

- 1.- SINÓNIMOS. *Ricinus communis*, Ricí
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Arbusto de hoja palmeada (Figura 1), que produce un fruto generalmente espinoso (Figura 2) que contiene unas características semillas pardo moteadas muy llamativas (Figura 3), del tamaño de una judía, y de las que se obtiene el conocido aceite purgante.
Su principal alcaloide, la ricina, es un potente inhibidor de la síntesis proteica.

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ingesta de las semillas indemnes es asintomática. Su cutícula resiste el ataque del contenido gastrointestinal y se excretan inalteradas con las heces.

Pero si estas mismas semillas se han mordido, los alcaloides tóxicos se liberan y van a inducir síntomas locales y sistémicos, en forma de vómitos, dolores abdominales y diarrea coleriforme, pudiéndose añadir posteriormente convulsiones, hipertermia, citolisis hepática, hemólisis e insuficiencia renal secundaria.



FIGURA 1.- *RICINUS COMMUNIS*. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ricinus_communis_01.jpg



FIGURA 2.- HOJA Y FRUTOS CARACTERÍSTICOS DEL *RICINUS COMMUNIS*. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sko%C4%8Dec_obecn%C3%BD.jpeg



FIGURA 3.- SEMILLAS DE RICINO. SU INGESTA ES LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE CONSULTA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los alcaloides tóxicos (ricina y toxoalbúmina ricina) no se determinan en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. El tratamiento se aplica si se han ingerido semillas mordidas u otras partes de la planta. Consiste en la administración precoz de carbón activado, reposición hidro-electrolítica, alcalinización de la orina si hay hemólisis, control de hemograma, ionograma y función renal y medidas sintomáticas.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. La masticación e ingesta de unas 3 semillas en el niño, y de unas 10 en el adulto, pueden provocar la muerte.
- 7.- COMENTARIOS. La ingesta de las semillas con la cutícula intacta, no es tóxica. En los otros casos, tratar y observar al menos 48 horas.

SALBUTAMOL

- 1.- SINÓNIMOS. Albuterol
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Ventolín®, Buto-asma®, Ventadur®.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El salbutamol es un beta-agonista que produce intoxicaciones relativamente poco grave, con signos y síntomas parecidos a los efectos secundarios habituales de esta medicación. Lo más frecuente es observar agitación, temblores, cefalea, vértigos e insomnio. También palpitaciones, taquicardia y arritmias, así como náuseas y vómitos. Se han descrito hiper e hipoglucemias, hipopotasemias, hiper e hipotensión arterial. No es un fármaco teratógeno.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El salbutamol no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, administración de carbón activado según algoritmo general de descontaminación. El propranolol puede usarse para los temblores y las palpitaciones, pero su utilización ha de ser juiciosa en los asmáticos. No hay antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Más de 0,4 mg/Kg en niños de 2-6 años, más de 8 mg en niños de 6 a 14 años y más de 32 mg en adultos.

SALVIA DIVINORUM

- 1.- SINÓNIMOS. Salvia de los adivinadores, Hojas de la pastora, Ska pastora, Ska María, Hierba de María (no confundir con el cannabis)
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Planta (Figura 1) que contiene salvinatorina, un alcaloide natural que se comporta como el LSD. Fue usada por los aztecas hace siglos, como un medio para acercarse a las divinidades (de ahí el nombre) y curar enfermedades.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Esta planta se utiliza como droga de abuso, por sus efectos alucinógenos. En España, su venta, comercialización o distribución es ilegal.

Las hojas se mastican, se fuman como el tabaco (Figura 2) o en una pipa (Figura 3), o se preparan infusiones como un té. A los pocos minutos el individuo experimenta alucinaciones que le producen hilaridad y se acompañan de ataxia y posible caída al suelo. Los colores y texturas se acentúan. El espacio cambia de dimensiones. Puede experimentarse una sensación de *superman* o *superwomen* y de capacidad de vuelo como un pájaro.

También es posible un "mal viaje" con percepciones terroríficas, ansiedad, pánico y sensación de muerte inminente.

Puede observarse midriasis, taquicardia, hipertensión y sudoración. No se suele perder la conciencia. Los síntomas pueden persistir durante 3-4 horas y puede quedar una amnesia de todo lo vivido.

No se han descrito sobredosis mortales.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los alcaloides de esta planta no son identificables en las analíticas de drogas convencionales, pero es posible que el paciente haya consumido otras sustancias, por lo que es recomendable la práctica de una alcoholemia y un screening de otras drogas de abuso.

5.- **TRATAMIENTO.** El paciente es remitido habitualmente con la droga ya absorbida, por lo que no proceden medidas descontaminantes.

La base del tratamiento es la psicoterapia, los ansiolíticos (diazepam) y si es necesario los antipsicóticos.

Esta sustancia carece de antídoto

6. **DOSIS TÓXICAS.** No precisables.

7.- **DESTINO.** Una vez controlados los síntomas del paciente, puede procederse al alta domiciliaria con consejos preventivos para reducir el riesgo de recidiva en el consumo.

8.- **COMENTARIO.**

Substancia de abuso muy barata y de fácil acceso en la práctica a través de Internet y *Smart-shops* y *Grow-shops*.



FIGURA 1.- SALVIA DIVINORUM. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/Salvia_divinorum



FIGURA 2.- HOJAS DESECADAS Y CORTADAS DE SALVIA DIVINORUM, PARA SER CONSUMIDA FUMADA COMO EL TABACO, CON IDEA RECREATIVA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Salvia_divinorum_drug.jpg



FIGURA 3.- PIPA DE PORCELANA PARA FUMAR VEGETALES CON ALCALOIDES PSICOACTIVOS, COMO EL CANNABIS O LA SALVIA DE LOS ADMINADORES. TOMADA DE: <http://azariuswholesale.com>

SAXITOXINA

1.- **SINÓNIMOS.** Intoxicación parálitica del marisco, parálisis del marisco.

2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** La saxitoxina es la principal responsable de la llamada "parálisis del marisco", y se produce al contaminarse el marisco por unos dinoflagelados (Figura 1). La presencia masiva de estos dinoflagelados colorea el agua ("marea roja" o de otros colores, Figura 2).

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Parestesias de la boca, labios, lengua y extremidades. Ataxia. Afectación de pares craneales y debilidad muscular en las extremidades. Riesgo de insuficiencia respiratoria., hipotensión y arritmias cardíacas.

4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica.

5.- **TRATAMIENTO.** Lavado gástrico con una solución de bicarbonato sódico, si puede realizarse antes de las 4 horas. Dar a continuación carbón activado. Medidas sintomáticas. No hay antídoto.

6.- **COMENTARIOS.** Ver también Tetrodotoxina y Ciguatoxina.



FIGURA 1.- DINOPHYSIS ACUMINATA. DISPONIBLE EN: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Dinophysis_acuminata.jpg



FIGURA 2.- MAREA ROJA. DISPONIBLE EN: <http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:La-Jolla-Red-Tide.780.jpg>

SELENIO

- 1.- SINÓNIMOS. Bioselenio
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Selenio
La información aquí referida es para los CHAMPUS ANTICASPA a base de selenio. Estos champús pueden contener un 1% de sulfuro de selenio como ingrediente activo, y muchas otras sustancias atóxicas (lanolina, etc).
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ingesta accidental es la causa más frecuente de consulta. Es una intoxicación siempre leve, porque el sulfuro de selenio se absorbe muy mal.
Los signos y síntomas son sólo digestivos: náuseas, vómitos y diarreas. No hay riesgo de causticación digestiva.
El contacto ocular es irritante, pero no hay riesgo de causticación.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Inecesaria
- 5.- TRATAMIENTO. Inecesario, salvo el sintomático. Sólo si se trata de una ingesta voluntaria y/o masiva, hay que plantearse un vaciado gástrico. En este caso, introducir una SNG y aspirar SIN LAVADO. Añada una dosis de carbón activado (25 g).
En caso de contacto ocular, lavado con agua abundante.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisables.
- 7.- COMENTARIOS. En el comercio hay muchos preparados diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Contacte con el Servicio de Información Toxicológica para conocer detalles.

SILDENAFILO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Viagra®, Revatio®, etc.
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El sildenafil es un vasodilatador tanto directo como indirecto (inhibiendo la cGMP), con unos efectos hemodinámicos que recuerdan a los de los nitratos.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Hipotensión arterial, taquicardia, visión coloreada, cefalea, náuseas, vómitos, flash facial, temblor fino de las extremidades y priapismo.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El sildenafil no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Descontaminación digestiva según algoritmo general. Medidas sintomáticas si precisa (expansión de volumen en caso de hipotensión arterial, beta bloqueantes si taquicardia significativa, etc.). No hay indicación para depuración renal o extrarrenal. El sildenafil carece de antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. 800 mg
- 7.- COMENTARIOS. La experiencia toxicológica con este producto es muy escasa. En el Hospital Clínic de Barcelona se han atendido varios casos de sobredosis combinadas de GHB (éxtasis líquido) o derivados anfetamínicos (éxtasis) + sildenafil, pero las manifestaciones clínicas dominantes siempre han sido del acompañante, no del sildenafil.

SÍNDROME DEL RESTAURANTE CHINO

- 1.- SINÓNIMOS. Enfermedad de Kwok
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Glutamato monosódico
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Este síndrome se debe a un condimento (glutamato monosódico) que se añade a la comida china, especialmente a la sopa de wonton, y para el que un 1-2% de la población es hipersensible.
Los síntomas suelen comenzar de forma inmediata (30 min) y consisten en náuseas, vómitos, cefalea, opresión en las sienes, tirantez malar, dolor torácico opresivo, rubefacción de cara, cuello y tórax, sensación de calor, escalofríos y ocasionalmente broncoespasmo. En algunos pacientes, los síntomas pueden retrasarse algunas horas.
Los síntomas duran 4-6 horas.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El glutamato no se monitoriza en la práctica clínica.
- 5.- TRATAMIENTO. Sintomático. El cuadro es autolimitado a pocas horas y nunca se ha descrito mortalidad.
Los pacientes consultan con el tóxico ya absorbido, por lo que no proceden medidas de descontaminación. La opresión torácica obliga a realizar siempre ECG, troponinas y CK. No hay antídoto disponible.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Más de 1 g. de glutamato monosódico.

SÍNDROME DEL RESTAURANTE JAPONÉS

1.- SINÓNIMOS. Síndrome de Wasabi, *Wasabia japonica*, *Cochlearia wasabi*, *Eutrema japonica*,

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Wasabi

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El wasabi, denominado con su nombre científico *Wasabia japonica* (Figura 1), *Cochlearia wasabi* o *Eutrema japonica*, es una planta de la familia de la col o repollo, que se emplea como condimento en la comida japonesa. Se extrae de una raíz de nombre homónimo, que tiene un sabor extremadamente fuerte. Su fuerza, más que en el picor, reside en los vapores que se transmiten a lo largo de las fosas nasales y que producen una sensación de ardor. Esta sensación no permanece demasiado tiempo, a diferencia del picor producido por los chiles mejicanos.

Se usa como condimento en muchos platos de comida japonesa, como el sushi, el sashimi o en algunos tipos de donburi. En Japón también es posible encontrarlo en forma de brotes que se pueden consumir en ensaladas y que tienen algo del sabor de la raíz del wasabi. También existen aperitivos de sabor a wasabi.

Los síntomas aparecen cuando se toman grandes cantidades de wasabi: vasodilatación, hipotensión, sudoración, palidez e inestabilidad.

4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.

5.- TRATAMIENTO. Sintomático.



FIGURA 1.-- HOJA DE WASABIA JAPONICA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Folia_wasabiaae.jpg

SÍNDROME SEROTONÍNICO

1.- SINÓNIMOS. Síndrome serotoninérgico, Serotonina, 5-hidroxitriptamina, 5-HT

2.- NOMBRES COMERCIALES

La serotonina no está comercializada como tal. Es un neurotransmisor sintetizado a partir del triptófano alimentario, y que será degradado por la monoamino-oxidasa.

3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS

El principio activo tóxico del síndrome serotoninérgico es la serotonina. A efectos prácticos también lo son todos los medicamentos que contienen como principios activos a:

2.1.- Precursores de la síntesis de serotonina (como el triptófano)

2.2.- Fármacos que inhiben la recaptación de la serotonina (IRS) como el somatropán o los antidepressivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, venlafaxina, etc)

2.3.- Fármacos que inhiben la monoamino-oxidasa (fenelzina, etc)

2.4.- Asociaciones farmacológicas que conducen a un acúmulo de serotonina: IMAO + tricíclicos, IMAO + IRS, triptófano + IMAO, triptófano + IRS, triptófano + tricíclicos, bromocriptina + levodopa/carbidopa, etc.

4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El síndrome serotoninérgico es un conjunto de signos y síntomas que aparecen por acúmulo de serotonina en el SNC y que se caracteriza por la presencia de al menos 3 de estas manifestaciones: alteraciones mentales (confusión, manía, agitación, trastornos de la conducta), sudoración, flash facial, temblores o escalofríos, incoordinación, mioclonias, hiperreflexia, diarrea y fiebre.

Las manifestaciones leves pueden consistir en temblor, confusión e incoordinación con nistagmus y midriasis. La sintomatología moderada incluye la inquietud, agitación, hiperreflexia, incoordinación a la marcha, sialorrea y diaforesis. En el síndrome grave aparece castaño de dientes, rigidez muscular (en particular mandibular y de nuca), fiebre, mioclonias y diarreas. Puede haber hipertensión arterial y rabdomiólisis. Los enfermos podrían entrar en coma convulsivo. En la experiencia del Hospital Clínic de Barcelona, la midriasis, las crisis de sudoración, el flash facial y los temblores son los hechos más llamativos.

Puede confundirse el síndrome serotoninérgico (SST) con un síndrome maligno por neurolépticos (SMN), pero en el SMN hay más fiebre, más rigidez, más rabdomiólisis y más estupor de conciencia. También entra en el diagnóstico diferencial el síndrome anticolinérgico (SAC), pero en el SAC nunca hay sudoración. Finalmente el SST debe diferenciarse del síndrome simpaticomimético (SSM), pero en el SSM hay más taquicardia e hipertensión arterial.

Excepcionalmente, el SST puede acompañarse de afectación hepatocelular, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria, hipotensión y trastornos electrocardiográficos.

5.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La serotonina como tal no se monitoriza, pero sí algunos de los fármacos responsables de este SST. De todas formas, el diagnóstico de este síndrome es clínico.

6.- TRATAMIENTO. Tome las constantes clínicas del paciente y proceda sintomáticamente en caso necesario. Practique un ECG y deje al paciente monitorizado mientras prosigue la exploración y observación.

En caso de intoxicación aguda y tiempo corto transcurrido desde la ingesta, carbón activado según algoritmo general. El lavado gástrico es una alternativa y/o complemento al carbón activado. Si ha realizado un lavado, antes de retirar la sonda introduzca el carbón.

Como tratamiento sintomático se usan benzodiazepinas como sedante y relajante muscular, biperideno como anti-extrapiramidal y refrigeración externa si hipertermia.

Como tratamiento antidótico, hay tres fármacos antiserotoninicos a evaluar. El primero de ellos es la ciproheptadina. Dosis inicial de 12 mg seguido de 2 mg/2h mientras siga sintomático, para proseguir con 8 mg cada 6 horas por unas 24 horas más. En España sólo está disponible por vía oral, por lo que su administración debe ser posterior a la del carbón activado (si es que éste es utilizado). Como alternativa propuesta por algunos autores se encuentra la olanzapina (10 mg/sublingual) o la clorpromazina (50-100 mg/IM). También ha sido ensayada la metisergida, sin resultados concluyentes.

Las técnicas de depuración renal (diuresis forzada) o extrarrenal (hemodiálisis, hemoperfusión, etc) son ineficaces.

7.- DOSIS TÓXICAS. Variables según el principio activo.

8.- COMENTARIOS. Una mujer de 45 años ingresó en el Área de Reanimación del Hospital Clínic de Barcelona, procedente de un CAP de Psiquiatría, por cuadro "convulsivo" resistente al clonazepam, e iniciado a los 10 minutos de iniciar una perfusión iv de clorimipramina por una depresión resistente.

La paciente había estado en tratamiento con IMAO (nardelzine) hasta hacía una semana y continuaba tratamiento con triptófano. En Urgencias se objetivó una paciente obesa, agitada, con bajo nivel de conciencia y respuesta verbal monosilábica, que obedecía órdenes correctamente, hipertónica, con trismus y fijación de mirada intermitentes, con movimientos clónicos y en ocasiones distónicos de las 4 extremidades, midriática, con enrojecimiento y sudoración facial.

La temperatura axilar era de 36,7°C, la TA de 120/70 mmHg y la FC de 95 x min. Equilibrio ácido-base sin acidosis metabólica. Hemograma y bioquímica normal. CPK normal. ECG sin alteraciones significativas. EEG sin actividad epileptiforme. Se administran bolus repetidos de clonazepam con escasa respuesta y 2 bolus de biperideno con nula respuesta. El episodio cedió espontáneamente al cabo de unas 3 horas, sin secuelas. Síndromicamente corresponde a un SST.

SERPIENTES

1.- SINÓNIMOS. Reptiles

2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. En España hay dos grandes tipos de reptiles, las culebras (en principio, no venenosas) y las víboras (venenosas). La única culebra potencialmente venenosa es la llamada culebra bastarda o de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*, Figura 1). Las víboras que se encuentran en nuestro medio son la áspid (*Vipera aspis*, Figura 2), la hocicuda (*Vipera latastei*, Figura 3) y la de Seoane (*Vipera seoanei*, Figura 4).

En los últimos años se ha asistido a una proliferación de terrarios domésticos con serpientes exóticas muy venenosas, como las serpientes de cascabel.

Al producirse la mordedura, la serpiente venenosa puede, pero no siempre, inyectar veneno que contiene diversos enzimas y sustancias proteicas activas responsables del cuadro clínico.

Tras la mordedura, la identificación exacta de la serpiente no tiene interés práctico, puesto que la conducta a seguir no depende de la especie sino del cuadro clínico. Además, si está indicado el suero antiofídico, éste es polivalente y puede aplicarse a las mor-



FIGURA 1.- MALPOLON MONSPESSULANUS. DISPONIBLE EN: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Malpolon_monspessulanus_2.jpg



FIGURA 2.- VIPERA ASPIS. DISPONIBLE EN: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:ViperaAspis_1469AE.jpg



FIGURA 3.- VIPERA LALASTEI. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vipera_latastei_1.jpg



FIGURA 4.- VIPERA SEOANEI. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vipera_Seoanei_2.jpg

deduras de cualquier serpiente europea. Para las serpientes de importación, esta identificación es más importante al haber antídotos específicos, pero habitualmente no están disponibles en nuestro medio.

3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** En Urgencias se consulta con mayor frecuencia, tras una mordedura de serpiente, durante un fin de semana de mayo a septiembre o en cualquier día del verano.

Ud. sabrá que la serpiente no ha inyectado veneno si no observa una solución de continuidad en la piel y, sobre todo, si no hay signos inflamatorios en la zona de la picadura. En este caso, el paciente no aquejará, prácticamente, dolor espontáneo ni a la movilización. Si la serpiente ha mordido pero no ha inyectado veneno, se trata probablemente de una culebra.

Ud. sabrá que la serpiente si ha inyectado veneno si dentro de los 60 minutos que siguen a la mordedura ya se detectan signos inflamatorios (edema), resultando la palpación y la movilización muy dolorosas. En este caso suele tratarse de una víbora.

Las serpientes que inyectan veneno son, en general son víboras. Sólo hay dos culebras venenosas en España. Por un lado la culebra bastarda o de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*), que es la serpiente de mayor tamaño que puede encontrarse en España. Durante mucho tiempo se la consideró no venenosa pero lo cierto es que inyecta un veneno que produce parestesias e hipostesia en la extremidad afecta, un edema relativamente poco doloroso en la extremidad afecta y, sólo en casos graves, ptosis palpebral, disfagia y disnea. Por otro lado se encuentra la culebra de cogulla (*Macroprotodon cucullatus*), pero su veneno es muy poco activo.

El cuadro clínico es inicialmente local y consiste en la rápida formación de un edema eritematoso, que irá progresando hacia la raíz de la extremidad en las próximas 24 horas, y un área de equimosis rodeando los puntos de inoculación, que también tiende a progresar en dirección proximal y que, en los casos graves, puede evolucionar hacia la flictena y la necrosis. Estas lesiones son dolorosas y muy hipersensibles a la palpación o a la movilización articular. Puede aparecer en poco tiempo un cordón linfático ascendente y/o más tardíamente una tromboflebitis, y se palpan siempre adenopatías regionales dolorosas. Hay una impotencia funcional marcada en la extremidad afecta. En los casos graves, los signos inflamatorios desbordan la extremidad.

Con muchísima menor frecuencia se observan manifestaciones generales en forma de náuseas, vómitos, mialgias, astenia profunda, hipertensión, mareos y, en casos excepcionales, hipotensión, shock, rabdomiólisis, convulsiones, trastornos respiratorios, coagulación intravascular diseminada, hemólisis y fracaso renal agudo, habiéndose producido muy pocos casos mortales en nuestro medio.

A efectos pronósticos y terapéuticos, las mordeduras pueden clasificarse en cinco grados:

Envenenamiento de grado 0 = Ausencia de reacción local (probable mordedura de una culebra).

Envenenamiento de grado I = Edema local muy moderado, con ausencia de manifestaciones generales (Figura 5).

Envenenamiento de grado II = Reacción local muy marcada que afecta a toda la extremidad (edema, equimosis, linfangitis/tromboflebitis, adenopatías), sin manifestaciones sistémicas.

Envenenamiento de grado II/III = Grado II + signos sistémicos leves como náuseas, vómitos y diarreas.

Envenenamiento de grado III = Reacción local que desborda la extremidad (alcanza el troco o el abdomen), con graves manifestaciones generales: hipotensión arterial o shock, rabdomiólisis, CID, hemorragias distales a la mordedura, fracaso renal agudo, trastornos neurológicos o insuficiencia respiratoria (Figura 6).



FIGURA 5.- EDEMA CON SIGNOS FLOGÓTI-COS QUE AFECTAN PREDOMINANTEMENTE AL DEDO ÍNDICE DE LA MANO DERECHA, A LAS POCAS HORAS DE UNA MORDEDURA DE UNA VÍBORA NO IDENTIFICADA (LESIÓN DE GRADO I).



FIGURA 6.- NECROSIS EN LA VECINDAD DE UNA MORDEDURA DE *VIPERA LATASTEI*, QUE CURSÓ CON OLIGOANURIA Y COAGULOPATÍA (LESIÓN DE GRADO III). IMAGEN CORTESÍA DEL DR. BENJAMÍN CLIMENT

6.- **TRATAMIENTO.** En todos los casos se procederá a la desinfección de la herida, se removerán los cuerpos extraños, se revisará la inmunidad antitetánica, se aplicará frío local moderado durante las primeras horas, se inmovilizará la extremidad en una posición funcional y que facilite el drenaje si hubiesen signos inflamatorios (Figura 7).

Se iniciará una antibioticoterapia de amplio espectro (amoxicilina + clavulánico) y se mantendrá al enfermo en reposo. El torniquete está contraindicado. El dolor, el prurito y los signos inflamatorios se combatirán con analgesia no salicilica (paracetamol + codeína) y antihistamínicos (dexclorfeniramina). Los corticoides son ineficaces y sólo se administrarán si se indica el suero antiofídico. La presencia de una tromboflebitis podría justificar una heparinización muy cuidadosa.

Cualquier mordedura de serpiente con inoculación de veneno debe permanecer en observación durante un mínimo de 24 horas para conocer la posible progresión de la enfermedad. Las lesiones de grado II-III precisan un control clínico, hematológico, de la coagulación y de la función renal, y en algunos casos una terapéutica con suero antiofídico. Este es un suero heterólogo, por lo que puede presentarse una reacción inmunológica inmedia-



FIGURA 7.- MORDEDURA DE VÍBORA EN LA MANO DERECHA CON EDEMA LOCAL. SE COLOCA LA PARTE DISTAL DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR DERECHA DE MODO QUE SE FACILITE EL DRENAJE.

ta o tardía, por lo que su uso debe estar justificado y acorde con los siguientes criterios:

- El suero no es una terapéutica para los signos y síntomas locales, y por tanto no se aplica nunca en las lesiones tipo 0 o I, y sólo en algunas de las de tipo II y siempre en las de grado III.
- El suero es siempre la terapéutica de los signos y síntomas sistémicos (hipotensión, shock, CID, fracaso renal, etc).
- El suero puede también indicarse cuando la magnitud o la velocidad e intensidad de progresión de los signos y síntomas locales en una lesión de grado II, hagan prever el desarrollo de signos generales, o cuando se acompaña de signos sistémicos leves (náuseas, vómitos o diarreas).
- Si no ve clara la indicación del suero, consulte con un Servicio de Información Toxicológica

En España, algunos hospitales disponen de un suero antiofídico polivalente del Instituto Pasteur (MIPERFAV®). Se presenta en viales de 4 ml conteniendo fragmentos de inmunoglobulinas equinas neutralizantes del veneno de varias víboras europeas. Como se trata de un suero heterólogo, son posibles (aunque poco probables) las reacciones alérgicas, por lo que su utilización será siempre hospitalaria. El uso previo de este suero, aumenta la posibilidad de una anafilaxia. Las reacciones adversas consisten en sudoración, náuseas, rash cutáneo, tos, hipotensión arterial y shock. De presentarse estas reacciones, suspenda al menos transitoriamente el antídoto. Son posibles también las reacciones tardías (5-10 días) en forma de fiebre, artralgias, eritema y prurito. Este antídoto se conserva en nevera y debe fijarse en su fecha de caducidad. No está indicado en las lesiones de grado 0 o I, pero sí en algunas de grado II o II/III y en todas las de grado III. Se diluyen los 4 mL de Viperfav en 100 mL de suero fisiológico, y se administra por vía intravenosa, lenta los primeros 15 minutos y acelerando progresivamente hasta un tiempo total de 1 hora. La dosis es independiente del peso del paciente. El embarazo no es una contraindicación. Siempre que se indique el antídoto, se iniciará una corticoterapia (metil-prednisolona, 1 mg/Kg/día, a dosis decrecientes, durante 15 días) para prevenir la enfermedad del suero.

Los pacientes con lesiones grado 0, pueden ser dados de alta tras una observación de 6 horas post mordedura. Los de grado I, precisan una observación de 24 horas. Los de grado II-III, han de permanecer hospitalizados durante varios días, hasta que se objetivan signos manifiestos de mejora, aunque las molestias pueden persistir varias semanas.

El tratamiento de la mordedura no venenosa es la desinfección tópica, revisión de vacunación antitetánica y profilaxis antibiótica con amoxicilina + clavulánico. Mantenga no obstante al paciente unas horas en observación si la mordedura ha sido muy reciente (< 4 horas). Nunca está justificado el suero antiofídico.

La mordedura de serpientes exóticas es un problema cada vez más frecuente por culpa de ciertos modismos. Las hay muy venenosas (*Crotalus*), incluso mortales (cobra) y otras no (pitón). La actuación depende, como siempre, de si ha inyectado o no veneno. En general, los criterios clínico analíticos para indicar suero antiofídico específico son los mismos que los referidos al hablar de las víboras de nuestro país, pero el problema en su disponibilidad en nuestro medio.

- 7.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El veneno de serpientes no se puede identificar analíticamente. Sólo se analizan sus consecuencia sobre los hematíes, la coagulación y el músculo.
- 8.- **OBSERVACIONES.** La mordedura de serpiente sigue despertando la curiosidad e interés en los Servicios sanitarios a los que acuden y, en ocasiones, también la fobia del personal sanitario, especialmente cuando el paciente se persona con su agresor, que a veces sigue vivo (Figura 8).



FIGURA 8.- CULEBRA APORTADA POR UNA PACIENTE QUE FUE MORDIDA EN EL JARDÍN DE SU DOMICILIO, DENTRO DEL TÉRMINO MUNICIPAL DE BARCELONA, Y QUE FUE ATENDIDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL CLÍNICA. SE OBSERVA UNA DILATACIÓN EN EL CUERPO DEL ANIMAL, QUE CORRESPONDE A UN CANARIO QUE HABÍA ENGULLIDO EN EL CITADO JARDÍN, MINUTOS ANTES DE MORDER A LA PACIENTE.

SETAS CON PERÍODO DE INCUBACIÓN CORTO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Este protocolo se refiere a las intoxicaciones por setas en las que la sintomatología aparece de forma precoz, por definición antes de las 6 horas. En general son cuadros gastroenterocolíticos leves y autolimitados, pero no siempre. Las diversas posibilidades etiológicas se han agrupado por grandes síndromes.
- 2.- **ESPECIES RESPONSABLES.** *Amanita citrina*, *Amanita muscaria* (reig bord), *Amanita pantherina* (pixacà), *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe phyllophila*, *Coprinus atramentarius* (bolet de famer), *Entoloma lividum* (fals carlet livid), *Helvella lacunosa* (orella de gat negra), *Inocybe patouillardii*, *Inocybe fastigiata*, *Inocybe tricolor*, *Omphalotus olearius* (gírgola d'olivera), *Psilocybe mexicana*, *Romaria formosa* (peu de rata bord), *Sarcosphaera crassa* (cassoleta blava), *Tricholoma pardinum* (fredolic metzinos) y un larguísimo etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Dependen de cada especie
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO.** Se agrupan aquí aquellas setas en las que la sintomatología aparece entre unos 30 minutos y 3 horas después de la ingesta de la seta, aunque a veces puede tardar un poco más, y muy excepcionalmente más de 6 horas, durando los síntomas de 1 a 3 días. Habitualmente son intoxicaciones menos graves que las de período de incubación largo (ver idem) y, en general, no tienen tratamiento específico (sólo rehidratar, antidiarréico, etc.). El diagnóstico diferencial más frecuente se plantea con las toxiinfecciones alimentarias y con la ingesta o coingesta de setas con

período de incubación largo. Se clasifican en función de la sintomatología predominante:

A) SINDROME GASTROINTESTINAL PURO:

Es la causa más frecuente de intoxicación por setas. Puede ser producido por múltiples especies (*Entoloma*, *Lactarius*, *Tricholoma*, *Ramaria*, *Omphalotus*, etc) que contienen sustancias irritantes para el tubo digestivo, pero que no se absorben. La especie *Tricholoma pardinum* (fals fredolic o fredolic metzinos, Figura 1) es particularmente frecuente porque se confunde con el "fredolic". Entre 30 minutos y 3 horas después de la ingesta aparecen vómitos como primera sintomatología; posteriormente, dolor abdominal y diarreas. En la mayor parte de los casos, el cuadro cede espontáneamente en 12-48 horas. Algunos pacientes, sobre todo niños o ancianos, pueden desarrollar signos leves de deshidratación.

El tratamiento es sintomático (antieméticos, loperamida, etc.). Las pérdidas hidroelectrolíticas pueden haber sido muy importantes y deberán reponerse con Sueroral® o hidratación parenteral.



FIGURA 1.- *TRICHOLOMA PARDINUM*.
DISPONIBLE EN: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Tricholoma_pardinum_01.jpg



FIGURA 2.- *AMANITA MUSCARIA*.
DISPONIBLE EN: [Http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Amanita_muscaria_\(fly_agaric\).JPG](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Amanita_muscaria_(fly_agaric).JPG)



FIGURA 3.- *AMANITA PANTHERINA*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Amanita_pantherina_-_Ss181292.jpg



FIGURA 4.- *INOCYBE*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Inocybe_rimosa.jpg

B) SINDROME MICOATROPINICO:

Es un síndrome de tipo anticolinérgico, producido por diversas especies: *Amanita muscaria* (Figura 2), *Amanita pantherina* (Figura 3), etc.

Entre 30 minutos y 3 horas después de la ingesta aparecen náuseas, dolores abdominales y signos anticolinérgicos: agitación, confusión, delirio, alucinaciones, midriasis y taquicardia. No hay diarreas.

El cuadro cede espontáneamente en pocas horas. Si los signos anticolinérgicos son muy manifiestos (delirio, alucinaciones, etc.), puede utilizarse fisostigmina (1 mg/iv/muy lento y bajo monitorización de ECG, que puede repetirse cada 5 minutos en caso necesario, mientras no aparezca bradicardia ni bloqueos de conducción). No siempre hay una buena respuesta a la fisostigmina, por lo que puede ser preciso sedar al paciente con benzodiazepinas.

C) SINDROME MUSCARINICO:

Es un cuadro clínico de tipo parasimpático producido por diversas especies que contienen muscarina: *Clitocybes*, *Inocybes* (*Inocybe fastigiata*, Figura 4), etc.

Entre 15 minutos y 2 horas después de la ingesta aparecen sensación nauseosa, sialorrea, sudoración, visión borrosa lejana, diarreas y constatación de una miosis y bradicardia. Además pueden aquejar dolores abdominales, vómitos, lagrimeo, rinorrea, broncoconstricción, broncorrea, bradicardia y vasodilatación periférica. En algunos pacientes se ha observado una reacción pancreática. El cuadro cede espontáneamente en pocas horas.

El tratamiento es sintomático + atropina (1 mg/iv repetido si es preciso cada 5 minutos para controlar la sintomatología muscarínica).

D) REACCION DISULFIRAM-LIKE (SINDROME COPRINIANO):

Es un síndrome acetaldehídico que aparece al consumir conjuntamente bebidas alcohólicas con diversas especies del género *Coprinus*, por ejemplo el *Coprinus atramentarius* (Figura 5), que contienen una toxina que bloquea la aldehídehidrogenasa.

Tras haber consumido las setas, aparece entre 30 y 60 minutos después del consumo de etanol, una vasodilatación periférica intensa de predominio en la cara y el cuello, con hipotensión, taquicardia, cefalea, vértigos, sudación y vómitos. El cuadro clínico cede espontáneamente en 24 horas. En caso de hipotensión, perfunda fisiológico o gelofundina.

Si el síndrome es grave y la alcoholemia es positiva (> 0,2 g/L) puede administrarse fomepizol para evitar (o lentificar) la metabolización del etanol.

Debe proscribirse la ingesta de bebidas alcohólicas durante 4-5 días.

E) PSEUDO-HEMATURIA:

Algunos pacientes consulta a Urgencias por una "hematuria" tras una ingesta copiosas de *Lactarius deliciosus* (rovellons, Figura 6), una seta perfectamente comestible. No es tal hematuria, sino un pigmento rojizo que contiene esta seta. Haga un sedimento de orina y se observará que es normal. Tranquile al paciente y alta.



FIGURA 5.- *COPRINUS ATRAMENTARIUS*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coprinus_atramentarius3.jpg



FIGURA 6.- *LACTARIUS DELICIOSUS*. DISPONIBLE EN:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lactarius_deliciosus.jpg



FIGURA 7.- *PSILOCYBE MEXICANA*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Psilocybe_mexicana.jpg



FIGURA 8.- *PANEOLUS SPHINCTRINUS*. DISPONIBLE EN:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Panaeolus_sphinctrinus.-lindsey.jpg

F) SÍNDROME ALUCINATORIO:

Puede darse en el contexto de un síndrome micoatropínico (ver antes) o cuando se consumen hongos alucinógenos como algunas especies de *Psilocybes* (Figura 7), *Panaeolus* (Figura 8), *Inocybes* o *Stropharias*. El cuadro típico es con alucinaciones visuales y es el propio paciente, o sus amigos, quienes refieren el consumo de estos hongos con ánimo habitualmente recreativo. Puede administrar una benzodiazepina y el cuadro cede en pocas horas.

- 5.- ANÁLITICA TOXICOLÓGICA. Las toxinas responsables no se analizan en la práctica clínica. En caso de duda con una seta hepatóxica, puede pedirse una determinación de amanitinas en orina.
- 6.- TRATAMIENTO. Ver manifestaciones clínicas.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Las que producen síntomas.
- 8.- OBSERVACIONES. El mayor problema con estos síndromes con período de incubación corto, es que no estén ocultando la coingesta de setas con período de incubación largo. Es decir, un paciente come 2 tipos de setas tóxicas, una con PIC y otra con PIL. La del PIC va a dar una falsa sensación de seguridad y levedad, ya que el inicio del cuadro digestivo por la seta de PIL va a parecer una prolongación del cuadro de la seta con PIC. Por tanto, en la anamnesis es muy importante saber si el paciente ha comido más de una especie.
También hay que ir con precaución al interrogar al paciente y averiguar si ha comido setas en varias comidas. Es decir, una paciente puede debutar a las 2 horas de comer setas con la cena y aparentar ser una seta con PIC, cuando en realidad también ha comido setas al mediodía, por tanto su período de incubación es de 10 horas y estamos ante una intoxicación por setas con PIL.

SETAS CON PERÍODO DE INCUBACIÓN LARGO

- 1.- SINÓNIMOS. Setas hepatotóxicas (aunque no todas las setas con período de incubación largo son hepatotóxicas).
- 2.- ESPECIES RESPONSABLES
 - 2.1.- HEPATOTÓXICAS: *Amanita phalloides* (farinera borda), *Amanita verna* (cogomasa), *Amanita virosa* (farinera pudent), *Lepiota helveolla*, *Lepiota brunneoincarnata*, *Lepiota fulvella*, *Galerina marginata*
 - 2.2.- NO EXPLICITAMENTE HEPATOTÓXICAS: *Cortinarius orellanus* (cortinari metzinós), *Gyromitra esculenta* (bolet de greix)
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Dependen de las especies, siendo los responsables para las hepatotóxicas la amanitina o amatoxina.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Como la más característica de las gastroenteritis con período de incubación largo (> 6 horas entre la ingesta de las setas y el inicio de los vómitos y diarreas) es la secundaria a la toma de setas hepatotóxicas, vamos a referirnos a ellas principalmente.
Las setas hepatotóxicas con período de incubación largo constituyen un conjunto de 14 setas, que se caracterizan por estar dotadas de unas toxinas termo resistentes, denominadas amanitinas o amatoxinas, con especial tropismo y capacidad lesiva hacia el hepatocito, y en el que los primeros síntomas (vómitos y/o diarreas) tardan 6 o más horas en aparecer.
En España hay varias especies que tienen esta propiedad: *Amanita phalloides* (Figura 1), *Amanita verna* (Figura 2), *Amanita virosa*



FIGURA 1.- *AMANITA PHALLOIDES*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Amanita_phalloides_1.jpg



FIGURA 2.- *AMANITA VERNA*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:100_6289.JPG



FIGURA 3.- *AMANITA VIROSA*.
DISPONIBLE EN: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Schaefchampignon.jpeg>



FIGURA 4.- *LEPIOTA BRUNNEOINCARNATA*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lepiota_brunneoincarnata_060823w.jpg

(Figura 3), *Lepiota helveolla*, *Lepiota brunneoincarnata* (Figura 4), *Lepiota fulvella*, *Galerina marginata* (Figura 5) y otras.

A efectos prácticos se considerará que toda sintomatología digestiva (vómitos y diarreas) aparecida 6 o más horas después de la ingesta de unas setas de la misma especie, es consecuencia de una intoxicación por hepatotoxinas mientras no se demuestre lo contrario, y por ello va a requerir la puesta en marcha de todo el protocolo terapéutico que se describe a continuación. Cuando se han ingerido simultáneamente diversas especies tóxicas, el cuadro clínico se complica porque la sintomatología puede deberse a una u otra especie, y puede llevar a una errónea catalogación del período de incubación, es decir, aparecen vómitos a las 2 horas porque ha tomado setas gastroenterotóxicas, y a las 12 horas sigue con diarreas porque también ha ingerido setas hepatotóxicas. Preste pues atención a estas mezclas.

Fase I: El período de incubación es característicamente largo, de 6 a 12 horas asintomáticas, con dos aparentes excepciones: 1) la ingesta simultánea de setas tóxicas de diversos tipos, que puede enmascarar, con un síndrome gastrointestinal precoz, la coexistencia de setas hepatotóxicas; y 2) la ingesta de las mismas setas hepatotóxicas con la comida y con la cena, que darán lugar a un síndrome digestivo durante la noche que puede ser interpretado como corto (originado por las setas consumidas con la cena) cuando en realidad es largo (setas consumidas con la comida del mediodía).

Fase II: La fase intestinal o coleriforme se inicia al cabo de esas 6-12 horas, con náuseas, vómitos, diarreas y dolorimiento abdominal, con pérdida de agua y electrolitos y, en los casos graves, deshidratación, acidosis metabólica y oliguria. La bioquímica hepática es normal y no hay trastornos de coagulación. La insuficiencia renal, de estar presente, es habitualmente prerrenal.

Fase III: Coincide con las 24-36 horas postingesta y es de mejoría aparente como consecuencia de la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos, pero podría empezar a detectarse un aumento de las transaminasas.

Fase IV: Es la fase de agresión visceral. Se inicia a partir de las 36-48 horas con empeoramiento del estado general, subictericia y signos francos de citolisis hepática (transaminasas > 1.000). Puede observarse simultáneamente una pancreatitis biológica, habitualmente leve.

Fase V: La enfermedad puede progresar a partir de las 48-72 horas con episodios de hipoglicemia, alargamiento del tiempo de protrombina, diátesis hemorrágica y, en los casos muy graves, encefalopatía hepática, insuficiencia renal, edema cerebral, coma, inestabilidad hemodinámica y muerte.

Fase VI: Cuando no existe la Fase V, a partir del tercer o cuarto día de la intoxicación hay un progresivo descenso de los valores enzimáticos hepáticos y recuperación de la actividad protrombínica, con *restitutio ad integrum*, aunque se han descrito algunos pacientes con secuelas (hepatitis crónica), aunque siempre es difícil de demostrar que esta hepatopatía crónica no existía previamente.

El que un enfermo pase o no de cualquier fase a la siguiente, va a depender del tipo de especie, tamaño y número de ejemplares ingeridos, y de la precocidad en la instauración del tratamiento.

5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El laboratorio de toxicología del Hospital Clínic de Barcelona puede confirmar la presencia de amatoxinas en orina, siempre y cuando se haga precozmente (antes de las 48 horas de la ingesta), el paciente no tenga insuficiencia renal o no esté en fase poliúrica. La cuantificación de estas amatoxinas, permite además hacer una estimación pronóstica, que no siempre se cumple (Tabla 1). Esta técnica analítica es muy sensible y específica. Casi nunca hay falsos negativos (si se realiza den-



FIGURA 5.- *GALERINA MARGINATA*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Galerina_marginata.jpg

tro de las primeras 48 horas postingesta) pero puede haber falsos positivos que no desarrollen hepatotoxicidad. Aunque la amantínuria suele negativizarse a partir de las 48 horas postingesta, en algún caso puede mantenerse positiva durante 3 o 4 días. Hemos comprobado en nuestro Hospital buenas evoluciones a pesar de un pronóstico analítico sombrío. Por todo ello, la interpretación del resultado analítico, tanto en uno como en otro sentido, será siempre cauta.

Tabla 1. ESTIMACIÓN PRONÓSTICA DE LA GRAVEDAD DE UNA INTOXICACIÓN POR SETAS A PARTIR DE LA CONCENTRACIÓN DE AMATOXINAS EN ORINA.

| Concentración de amatoxinas en orina | Gravedad |
|--|-------------------------------|
| < 3 ng/ml de orina de las primeras 24 o 48 h post ingesta | Ingesta leve o no ingesta |
| 3-15 ng/ml de orina de las primeras 24 horas, o de 3-10 ng/ml de las 24-48 horas | Ingesta moderada |
| 15- 50 ng/ml de orina de las primeras 24 horas, o 10-25 ng/ml de las 24-48 horas | Ingesta grave |
| > 50 ng/ml de orina de las primeras 24 h, o > 25 ng/ml de las 24-48 h. | Ingesta potencialmente mortal |

6.- TRATAMIENTO. Considerar como una enfermedad potencialmente muy grave, que justifica el ingreso en una Unidad de hospitalización donde puedan realizarse los controles (algunos horarios) de presión arterial, PVC, diuresis, etc, que se requieren (idealmente una UCI).

La terapéutica debe iniciarse con la simple sospecha clínica y se suspenderá si el laboratorio indica la ausencia de amanitinas o si pasado el tercer día de la intoxicación no hay signos de hepatotoxicidad.

A) Reponer la deshidratación y medidas generales: Reponer la habitual hipopotasemia con aporte de fluidos y ClK. Colocar catéter de PVC. Controlar el pH y corregir la frecuente acidosis metabólica con bicarbonato. Es muy importante que el paciente mantenga en todo momento una buena diuresis (ver luego el apartado D).

Iniciar la administración de vitamina K por vía parenteral: 2 viales en 100 mL de suero fisiológico, por vía intravenosa, en dosis única, junto a inhibidores de la bomba de protones. La vitamina K debe ser, idealmente, en forma de fitomenadiona (Konakion®) y no de menadiona (Kaergona®).

B) Disminuir la absorción y reabsorción de toxinas: Nunca se llega a tiempo de practicar un vaciado gástrico, ya que los enfermos llegan demasiado tarde y han vomitado previamente. Colocar una SNG, idealmente naso duodenal, para aspiración continua ya que hay una importante eliminación por vía biliar de amatoxinas que pueden volver a ser reabsorbidas.

Carbón activado, 25 g en unos 240 ml de agua cada 3 horas, pinzando una hora la SNG y dos horas en declive. Aspirar todo el contenido gástrico antes de una nueva dosis. En caso de la muy probable intolerancia gástrica (vómitos), añadir antieméticos, reducir la dosis (12,5 g en 120 de agua) pero no el intervalo. Si hay dificultades para poner la sonda, puede darse el carbón por vía oral. Si el paciente no tiene diarreas espontáneas (poco probable), añadir 30 g de sulfato sódico en 240 ml de agua (pueden ser los mismos del carbón, todo mezclado) cada 12 horas. Cuidado con este catártico si el paciente ya tiene diarrea; no se trata de conseguir deposiciones coleriformes sino, simplemente, de que no retenga el carbón activado. Por tanto, si el paciente tiene diarreas espontáneas no es preciso el catártico y sólo se recurre a él si han pasado 12 horas sin deposiciones.

Mantener esta descontaminación digestiva como mínimo hasta 72 horas después de la ingesta.

C) Bloquear la entrada de amanitinas en el hepatocito: Puede conseguirse con penicilina y silibinina. Ambas se administran simultáneamente:

Penicilina G sódica, 4 millones/iv/2h (es decir, 48 millones/día). Reducir en caso de insuficiencia renal. En caso de alergia, no tiene sustituta.

Silibinina, 350 mg disuelta en 500 ml de glucosado a pasar en 3 horas, cada 6h (es decir, 1400 mg/día). Nota: aprovechar los sueros de la diuresis forzada. En el mercado farmacéutico hay envases con 50 y 350 mg de silibinina.

Mantener este bloqueo hasta 72-96 horas después de la ingesta.

D) Aumentar la eliminación de amatoxinas: Se consigue mediante una diuresis forzada neutra, por ejemplo:

Suero glucosado al 5%, 500 ml con 10 mEq de ClK, cada 4 horas + Suero fisiológico, en T, 500 ml con 10 mEq de ClK, cada 6 horas. El volumen total se ajustará al estado hemodinámico, cardiorespiratorio y a la respuesta renal (la diuresis ideal es de unos 200 ml/h). Mantener esta diuresis forzada neutra hasta 72-96 horas después de la ingesta.

No se ha demostrado de forma inequívoca, que la depuración extrarrenal (hemodiálisis, hemoperfusión o plasmaféresis) tengan una capacidad de extracción de amanitinas que beneficie la evolución de estos pacientes. Su única indicación (HD o HP) podría estar antes de las 36 horas de la ingesta, en casos potencialmente muy graves o si el paciente presenta una insuficiencia renal orgánica.

E) Protección hepática con NAC: Algunos autores han mostrado que la administración de altas dosis de N-Acetilcisteína por vía iv supone un mejor pronóstico de la insuficiencia hepatocelular grave de diversas etiologías, al mejorar la circulación hepática y la cesión y consumo de oxígeno. Aunque no existe un consenso general basado en la evidencia científica de que la terapéutica con NAC sea beneficiosa para los intoxicados por setas, dada la inocuidad de este tratamiento, recomendamos que en todos los pacientes que presenten (no en los que piense que van a presentar) insuficiencia hepatocelular, e independientemente del tiempo transcurrido desde la ingesta, se les administre una pauta completa de NAC igual a la que se utiliza en la intoxicación por paracetamol, es decir, Bolus de 150 mg/Kg en 250 ml de glucosado al 5% a pasar en 1 hora, + 50 mg/Kg en 500 ml de glucosado al

5% a pasar en 4 horas, +100 mg/Kg en 500 ml de glucosado al 5% a pasar en 16 horas. A partir de ahí, seguir con la NAC: 150 mg/Kg/24 horas, en infusión continua con suero glucosado al 5% todo el tiempo que sea necesario, es decir, hasta constatar signos biológicos de mejoría evidente (habitualmente en dos o tres días más).

F) Trasplante hepático: La insuficiencia hepatocelular aguda grave recibirá un tratamiento convencional y es una potencial indicación de trasplante de hígado (consulte a la Unidad de Hepatología).

G) Controles generales: Control cada 2 horas de constantes y diuresis. Control cada 12 horas de función hepática, renal, coagulación y glucosa. Estar atentos a una posible traslocación bacteriana intestinal.



FIGURA 6.- *CORTINARIUS ORELLANUS*. DISPONIBLE EN: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Corellanus.jpg>



FIGURA 7.- *GYROMITRA ESCULENTA*. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Fr%C3%BChja_hrslorchel.JPG

7.- **COMENTARIOS.** Hay síndromes de incubación muy largos y en los que no domina la hepatotoxicidad. Así, para el *Cortinarius orellanus* (Figura 6) o la *Amanita proxima* el signo característico es la insuficiencia renal, para la *Gyromitra esculenta* (Figura 7) domina la neurotoxicidad, para la *Helvella lacunosa* y el *Paxillus involutus* la hemólisis intravascular, y para el *Tricholoma equestre* la rabdomiólisis.

SILDENAFILO

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Viagra®
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:** El sildenafil es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa de tipo 5, que conduce a una relajación del músculo liso cavernoso y a la erección del pene.
La sobredosificación produce cefalea, rubefacción, dispepsia, congestión nasal, alteraciones visuales migrañas y dolor torácico. También hipotensión arterial y taquicardia, sobre todo si asocian nitratos. El priapismo es posible.
La semivida de eliminación es corta, por lo que las manifestaciones clínicas debieran atenuarse a partir de las 4-5 horas.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El sildenafil no se monitoriza en la práctica clínica. Podrían detectarse alteraciones en las pruebas de coagulación.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Medidas habituales de descontaminación digestiva (ver algoritmo general).
La hipotensión requiere aumentar la volemia con expansores plasmáticos y, en caso necesario, alfa-adrenérgicos como la fenilefrina o la metoxamina.
No hay antídoto y no están justificadas las técnicas de depuración renal ni extrarrenal.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** A partir de 100 mg, considerándose potencialmente grave si es superior a 800 mg.
- 6.- **COMENTARIOS.** Se han observado intoxicaciones agudas en el Hospital Clínic de Barcelona asociadas a GHB u otras drogas de abuso.

SILICAGEL

- 1.- **SINÓNIMOS.** Desecante, Antihumedad
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** La silica-gel es un precipitado del ácido silícico, habitualmente en forma de polvo blanco o granulado de diversos colores, y que se utiliza para absorber la humedad.
Se encuentra como relleno en los tapones de algunos medicamentos, y en saquitos formando parte del envoltorio de algunos pequeños electrodomésticos o aparatos de precisión como máquinas fotográficas o cámaras de video (Figura 1).
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Lo más probable es que la persona que ha ingerido este producto esté completamente asintomática. Como mucho, podría haber presentado náuseas o vómitos.



FIGURA 1.- SAQUITO CARACTERÍSTICO CON SILICAGEL.

No se absorbe por vía digestiva y por tanto no puede haber manifestaciones sistémicas.
Es un producto prácticamente atóxico.

- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. Ninguno específico. Sólo sintomático. No procede la descontaminación del tubo digestivo.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Probablemente no existen.

SUAVIZANTE PARA LA ROPA

- 1.- SINÓNIMOS. Suavizante textil
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Mimosín®, etc
- 3.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Tensioactivos no iónicos (0-5%) y catiónicos (2-25%). Alcoholes y glicoles en pequeña proporción. Su pH es ácido (2.5-3.5) y, si son concentrados, se pueden comportar como un cáustico.
- 4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Para los suavizantes convencionales, ver el protocolo de detergente para lavar la ropa a mano. Para los suavizantes concentrados, vea el protocolo de cáusticos.
- 5.- ANALÍTICA. Para los suavizantes convencionales, ver el protocolo de detergente para lavar la ropa a mano. Para los suavizantes concentrados, vea el protocolo de cáusticos.
- 6.- TRATAMIENTO. Para los suavizantes convencionales, ver el protocolo de detergente para lavar la ropa a mano. Para los suavizantes concentrados, vea el protocolo de cáusticos.
- 7.- DOSIS TÓXICAS. Difíciles de precisar.
- 8.- COMENTARIOS. Hay muchos productos diferentes incluidos en este apartado y no todos se comportan del modo general aquí descrito. Consulte con el Servicio de Información Toxicológica la composición y conducta a seguir.

SULFHÍDRICO

- 1.- SINÓNIMOS. Gas sulfhídrico, Ácido sulfhídrico, SH₂
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Se trata de uno de los gases más rápidamente mortales que existen, de modo que una buena parte de las personas que han inhalado este gas, son rescatadas muertas.

Este gas se produce espontáneamente por descomposición de materia orgánica en cloacas, pozos, fosas sépticas, papeleras industriales, etc, y se acumula en la parte baja de lugares más o menos cerrados. Es espacios abiertos en una intoxicación muy excepcional, aunque posible. La situación más característica de este tipo de intoxicaciones se produce cuando una persona entra en alguno de los lugares citados previamente y pierde súbitamente la conciencia (sin ningún pródromo previo); con frecuencia, las personas que entran en el mismo lugar para rescatar a la anterior, van perdiendo también la conciencia; cuando llega el equipo de rescate con respiración autónoma, se rescatan a esas personas, la mayoría en coma o ya fallecidas.

Aunque el sulfhídrico tiene una característica olor a huevos podridos, la experiencia con los pacientes atendidos en el Hospital Clínic de Barcelona, es que estos intoxicados no recuerdan haber percibido este olor, probablemente porque el propio gas anestesia la mucosa olfatoria.

Cuando estos pacientes llegan al Hospital pueden, o no, haber recuperado la conciencia. En cualquier caso, el cuadro clínico es compatible con las consecuencias de una anoxia celular: cefaleas, vértigo, agitación, desorientación, hiperreflexia y, en los casos graves, coma y parada cardiorespiratoria. Los pacientes pueden estar "cianóticos" con una pO₂ normal. En este caso debe sospecharse que, además, el sulfhídrico ha generado una metahemoglobinemia o una sulfometahemoglobinemia. A algunos pacientes, se les pueden haber ennegrecido los anillos, pendientes, monedas, hebilla del cinturón, etc. Este es un signo casi patognomónico de intoxicación por SH₂.

El sulfhídrico es también irritante para la conjuntiva ocular (queratoconjuntivitis, Figura 1) y para las vías respiratorias.

La radiografía de tórax es a menudo anormal, porque muchos de estos pacientes han perdido la conciencia, han vomitado y se han broncoaspirado. Además, el carácter irritante del sulfhídrico puede llegar también hasta los alveolos y aumentar el gradiente alveolo-arterial por edema.



FIGURA 1.- Córnea deslustrada e hiperemia conjuntival en un fallecido por un accidente laboral tras la inhalación de gas sulfhídrico. Imagen cortesía del Dr. Pere Sanz.

Análiticamente puede haber una leucocitosis y, sobre todo, una acidosis metabólica. Ésta es un excelente marcador de la gravedad de la intoxicación. En el ECG se pueden mostrar signos de isquemia-lesión o arritmias, y en este caso, indican también una grave exposición.

Algunos pacientes gravemente expuestos al sulfhídrico pueden quedar con secuelas neurológicas irreversibles como consecuencia de una encefalopatía anóxica. Otros, en apariencia con un menor grado de exposición, pueden hacer también secuelas irreversibles en forma de un Síndrome cerebeloso, un Síndrome de Fatiga Crónica y/o un Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El sulfhídrico no se determina en la práctica clínica con carácter de urgencia. Indirectamente, puede medirse la presencia de sulfhídrico al detectar sulfohemoglobina, pero muy probablemente esta técnica tampoco se encuentre disponible en el centro sanitario que está atendiendo al paciente.

La determinación de carboxihemoglobina, metahemoglobina y oxihemoglobina, son vitales para descartar la coexistencia de una intoxicación por monóxido de carbono (muy poco probable), para descartar la coexistencia de una metahemoglobina (posible) y para medir la posibilidad de una anoxia anóxica (improbable). Si la suma del porcentaje medido (no calculado ni estimado por pulsioximetría) de saturación de la oxihemoglobina, metahemoglobina y carboxihemoglobina fuese inferior al 95%, podría presuponerse la existencia de sulfohemoglobina, especialmente en el paciente cianótico con pO₂ normal.

4.- **TRATAMIENTO.** Es fundamentalmente sintomático. Incluya oxigenoterapia al 100% (con mascarilla Monagan si el paciente tiene ventilación espontánea), durante las 2-3 horas posteriores a la exposición. Corrija la acidosis metabólica con bicarbonato.

En caso de sospechar sulfo-metahemoglobinemia, refuerce la intensidad y duración de la oxigenoterapia. Si en concreto se demuestra la presencia de metahemoglobina, administre azul de metileno de acuerdo con el protocolo de Metahemoglobina.

No se ha demostrado que la oxigenoterapia hiperbárica, el nitrito de amilo, el nitrito sódico, el tiosulfato sódico, el azul de metileno, la hidroxocobalamina, o el EDTA dicobalto, sean eficaces en el tratamiento de esta intoxicación cuando los pacientes son atendidos en un centro sanitario. Algunos autores han propuesto su utilización prehospitalaria como única opción de mejora, pero aún así, falta evidencia científica.

SULFITOS

1.- **SINONIMO.** Metabisulfito sódico

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Los sulfitos y en particular el metabisulfito sódico, son productos relativamente poco tóxicos, ya que pueden ingerirse hasta 3,5 mg/Kg sin que se produzcan síntomas.

A partir de esta dosis se producen trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, gastritis hemorrágica) y, si se superan los 6 mg/Kg, alteraciones neurológicas.

Mucho más temibles que la sobredosis son los problemas de hipersensibilidad a estos compuestos y que pueden encontrarse en alimentos y bebidas (en particular vinos y cava) y, aunque son muy poco frecuentes, pueden llegar a producir la muerte por anafilaxia.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Estos compuestos no se determinan en la práctica clínica

4.- **TRATAMIENTO.** Las reacciones de anafilaxia se tratarán con las medidas habituales.

Si se ha ingerido una dosis tóxica, administrar una dosis de carbón activado. No está justificada la depuración renal ni extrarrenal. Los sulfitos carecen de antídoto.

5.- **DOSIS TÓXICAS.** 3,5 mg/Kg por vía oral.

6.- **COMENTARIOS:** En el Hospital Clínic de Barcelona se atendió una inhalación de este producto en un accidente laboral, en la que el paciente presentó una pérdida de conciencia prolongada y una agudización de una broncopatía crónica. Evolucionó bien sin tratamiento específico.

SULFOHEMOGLOBINIZANTES

1.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** El ácido sulfhídrico, la acetanilida, fenacetina, nitratos, trinitrotolueno y otros, puede inducir una sulfohemoglobina. Todos estos compuestos pueden dar lugar también a una metahemoglobina y a una combinación de ambas (Sulfometahemoglobina).

2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La sulfohemoglobina (SHb) se forma cuando un átomo de azufre sustituye al hierro en la molécula de hemoglobina, confiriéndole a ésta un aspecto gris-verdoso-cianótico parecido al de la metahemoglobina (MHb), pero aún más oscuro que ésta.

La SHb no puede transportar oxígeno y por ello las consecuencias son sistémicas pero sobre todo neurológicas y cardiovasculares: piel de aspecto cianótico, cefalea, náuseas, vómitos, pérdida de conciencia, convulsiones, hipotensión, shock y parada cardiorespiratoria.

- A igualdad de condiciones, las tasas de SHb son menos graves que las de MHb.
La recuperación de la SHb, una vez desaparecido el agente responsable es espontánea, pero mucho más lenta que con la MHb.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La SHb no puede detectarse directamente en la mayoría de co-oxímetros. Le aconsejamos que pida Carboxihemoglobina, Metahemoglobina y Oxihemoglobina, para evaluar la posible presencia de Sulfohemoglobina.
Tasas de SHb inferiores al 20% suelen ser bien toleradas, del 20-50% hay signos variables, y más del 50% es grave y potencialmente mortal.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Es sintomático. Aportar oxigenoterapia convencional, aunque el paciente no esté hipoxémico. No se ha demostrado que la oxigenoterapia hiperbárica aporte ningún beneficio.
En pacientes clínicamente graves y con tasas de SHb superiores al 50%, considere la posibilidad de una exanguinotransfusión.
El azul de metileno es ineficaz, si no hay metahemoglobina o sulfometahemoglobina.

SULFONILUREAS

- 1.- **SINÓNIMOS.** Hipoglicemiantes orales del grupo Sulfonilureas
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES:** Daonil®, Euglucón®, Glucolón®, Norglicem®, Diabinese®, Minodiab®, Diamicrón®, Unidiamicrón®, Amaryl®, Roname®, Staticum®, Gluorenor®, etc.
- 3.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Glibenclamida, Clorpropamida, Tolbutamida, Tolazamida, Acetohexamida, Glipizida, Gliburide, Glibornurida, Glicazida, Glimepirida, Glipentida, Gliquidona, etc.
- 4.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Las propias de una hipoglicemia, incluyendo trastornos del SNC que pueden llegar a las convulsiones y a un coma irreversible si se prolonga la hipoglucemia.
Cuanto más larga sea la semivida de eliminación (por ejemplo, la clorpropamida) más probable es que se presenten hipoglucemias tardías (más de 24-48 horas) y, por tanto, más largo es el tiempo en que debe prolongarse la observación y la perfusión continua de glucosa.
- 5.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** La determinación directa del fármaco es realizable en muchos laboratorios, pero no con carácter de Urgencia. En la práctica, es la glicemia la guía el tratamiento.
- 6.- **TRATAMIENTO.** La medida prioritaria es descartar y tratar la hipoglicemia, administrando por vía intravenosa glucosa hipertónica. Alcanzada la normoglicemia, mantener la hidratación con glucosa hipertónica en perfusión continua.
Una vez controlada la hipoglicemia, se evalúa si procede la descontaminación digestiva con carbón activado (ver algoritmo general). Algunos enfermos pueden hacer hipoglucemias recidivantes durante más de 48 horas, o refractarias a la administración de glucosa hipertónica en perfusión continua; en este último caso pueden administrarse además corticoides (100 mg de hidrocortisona/iv), o glucagón (0,1 mg/Kg) -si el paciente tiene glucógeno hepático, es decir, no puede darse en alcohólicos crónicos ni caquécticos- Recientemente se ha visto que si se objetiva una tendencia a recidivar las hipoglucemias severas, puede utilizarse octreótida en perfusión continua (30 ng/Kg/min).
Alcalinizar la orina ($pH_o > 7$) mediante la administración de bicarbonato sódico 1/6 molar (500 ml/iv/12h), pues favorece la eliminación de algunas sulfonilureas (clorpropamida).

SUPER-GLUE-3

- 1.- **SINÓNIMOS.** Loctite®.
- 2.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Cianoacrilato
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El cianoacrilato es un pegamento instantáneo, que inhalado irrita los ojos y las vías respiratorias, que irrita la piel en caso de contacto, pero que la causa más frecuente de consulta a Urgencias es por adhesión entre los dedos o los párpados.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No procede.
- 5.- **TRATAMIENTO.** Se recomienda un lavado inmediato con agua abundante en caso de contacto con la piel o mucosas, pero que ya suele ser innecesario cuando el paciente acude a Urgencias por el tiempo transcurrido.
Las uniones piel-piel pueden intentar deshacerse con alcohol o acetona.
Para las uniones de los párpados se han recomendado las gasas empapadas de aceite mineral durante al menos 36 horas (consultar a oftalmología).
No forzar en ningún caso el desenganche por tracción.

TABACO

1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Nicotina

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tabaco comercializado en forma de cigarrillos o cigarros puros es una mezcla de hojas de la *Nicotiana tabacum* (Figura 1) y de la *Nicotiana rústica*, plantas que crecen y se cultivan en nuestro país.

La causa más frecuente de intoxicaciones es la inhalación de su humo en personas no habituadas, o la ingesta de tabaco en los niños. El responsable de su toxicidad aguda (se excluye aquí toda la patología derivada de su consumo crónico) es un alcaloide potencialmente muy tóxico llamado nicotina.

La intoxicación por inhalación es tan rápida como pasajera, ya que la intolerancia que provoca impide seguir fumando.

En caso de ingesta aparecen inicialmente signos de estimulación respiratoria (taquipnea), digestiva (sialorrea, náuseas, vómitos, diarrea), cardiovascular (taquicardia, hipertensión) y neurológica (excitación, temblores); en casos graves, pérdida de conciencia, convulsiones, insuficiencia respiratoria, shock y riesgo de parada cardiocirculatoria.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La nicotina y su metabolito, la cotinina, pueden identificarse en la orina, pero habitualmente no es una técnica de urgencia.

4.- TRATAMIENTO. El tratamiento de la intoxicación por inhalación es puramente sintomático y habitualmente innecesario.

En caso de ingesta administrar carbón activado (25 g) y medidas sintomáticas. La nicotina no tiene antídoto.

5.- DOSIS TÓXICAS. El contenido mínimo de nicotina en un cigarrillo es de 10 mg y de 15 mg en un puro. Cuando se fuma un cigarrillo con filtro se inhalan, por lo menos, 0,2 mg de nicotina, y 1 mg de nicotina si es sin filtro.

La ingesta de un cigarrillo ya produce náuseas y vómitos. Algunos niños han fallecido tras ingerir 4-6 cigarrillos, mientras otros pacientes han sobrevivido a la ingesta de 160 cigarrillos.



FIGURA 1.- *NICOTIANA TABACUM*.
DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nicotiana_tabacum_BI%C3%BCten.jpg

TADALAFILO

1.- NOMBRES COMERCIALES. Cialis®

2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tadalafil, como el vardenafilo o el sildenafil, es un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, lo que induce relajación de la musculatura cavernosa y vascular con la consiguiente vasodilatación y erección del pene. Esta acción va inevitablemente unida a una vasodilatación sistémica y pulmonar.

A dosis farmacológica pueden presentarse efectos secundarios en forma de cefalea, rubor facial, congestión nasal, alteraciones visuales, lumbalgia, mialgias y dispepsia.

Se abusa de este fármaco al consumir bebidas alcohólicas u otras drogas que como el GHB dificultan la erección y las relaciones sexuales. Se accede fácilmente a este fármaco a través de Internet.

Hay muy poca experiencia clínica en las intoxicaciones por este fármaco, que inducen una clínica similar a las reacciones adversas. Se ha descrito un caso de hemorragia intracerebral.

3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El tadalafil no se monitoriza en la práctica clínica.

4.- TRATAMIENTO. Administrar una dosis de carbón activado (25 g). Medidas sintomáticas. No se dispone de antídoto.

5.- DOSIS TÓXICAS. Superior a los 100 mg. Reacciones graves esperables a partir de los 500 mg.

6.- DESTINO. Tras 3 horas asintomático, el paciente puede ser dado de alta.

TALIO

1.- SINÓNIMOS. Sulfato de talio

2.- NOMBRES COMERCIALES. Zelio®

3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La fuente tóxica más importante de intoxicaciones ha sido el sulfato de talio, comercializado como raticida, aunque actualmente no hay plaguicidas autorizados en España que contengan talio, pero los hubo, y pueden quedar por tanto viejos envases en domicilios, locales públicos o lugares de trabajo. A veces son importados desde otros países (Marruecos). El talio tiene también utilización industrial: óptica, etc.

La ingesta aguda produce un cuadro gastroenterocólico grave, al que sigue al cabo de 2-3 días una polineuropatía de predominio sensitivo y en las extremidades inferiores, ascendente y potencialmente muy grave, y que al cabo de unos 8 días puede acompañarse de una casi patognomónica alopecia (Figura 1). Algunos pacientes aquejan dolores abdominales de tipo cólico. Los casos muy graves presentan también afectación del SNC (pares craneales, encefalopatía y coma).

También es posible la ingesta crónica y repetida a dosis bajas. La polineuropatía es la secuela más frecuente, mientras que la alopecia se recupera. En cualquier caso, es una intoxicación potencialmente mortal y que puede dejar secuelas neurológicas durante varias semanas o meses. También puede ser causa de muerte fetal.

El talio es radio-opaco, por lo que una radiografía simple de abdomen puede confirmar un diagnóstico de ingesta y/o la eficacia de unas medidas de descontaminación digestiva. La ausencia de radio opacidades, no descarta la ingesta.

- 4.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** Se realiza en algunos Laboratorios de Toxicología, pero no con carácter de Urgencia. Se consideran tóxicas las concentraciones de talio superiores a 80 mcg/L en sangre y de toxicidad severa a partir de los 300 mcg/L en sangre. Los casos mortales tienen más de 1.000 mcg/L.

La taliuria debe considerarse también como un indicador de toxicidad a partir de los 500 mcg/L. Pacientes con excreciones de talio de 7.000 mcg/L han padecido graves secuelas neurológicas.

- 5.- **TRATAMIENTO.** Frenar la absorción digestiva. Debe realizarse concienzudamente, porque pueden ir en ello las posibles secuelas o mortalidad del paciente. Practique un vaciado gástrico, siendo más eficaz el lavado gástrico muy abundante. A continuación administrar carbón activado (25 g / 3 horas) hasta 48 horas después de la ingesta. Añada siempre un catártico (sulfato sódico 30 g cada 12 horas) si usa carbón activado a dosis repetidas y si el paciente no tiene diarreas. Mantenga este tratamiento hasta 48 horas después de la ingesta.

Aumentar la eliminación. Diuresis forzada neutra (6 litros/día) con abundante aporte de CLK (hasta 120 mEq/día) si la función renal y el ionograma lo permiten. En concreto, 500 mL de suero glucosalino cada 2 hora, con 10 mEq de ClK cada hora. Controlar estrechamente el ionograma, la función renal y la PVC, sobre todo en las primeras horas. La experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona es que los enfermos toleran termodinámicamente bien este hiperaporte prolongado de líquidos y que, si no hay insuficiencia renal, el riñón va eliminando estos hiperaportes de potasio sin ninguna dificultad. Mantenga este tratamiento durante una semana.

Si el paciente es visto en las primeras 24 horas y sospecha la ingesta de más de 500 mg de una sal de talio, o la concentración de talio en sangre es > 500 mcg/L y/o la excreción urinaria de talio es > 10.000 mcg/L, practique, además de todo lo anterior, hemodiálisis (sesión diaria durante una semana).

El talio carece de antídoto.

- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** La ingesta superior a 500 mg de sulfato de talio ya puede producir un cuadro clínico grave y la superior a 1.000 mg es potencialmente mortal.
- 7.- **COMENTARIOS.** Las experiencias toxicológicas con este metal en el hospital Clínic de Barcelona sugiere que hay que ser enérgicos con el tratamiento.



FIGURA 1.- VARÓN DE 27 AÑOS CON ALOPECIA INCIPIENTE A LA SEMANA DE HABER INGERIDO SULFATO DE TALIO EN UNA TENTATIVA DE SUICIDIO.

TAURINA

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Red-bull®, Speed unlimited®, Power horse®, Monster®, Burn®, etc.

- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** La taurina es un aminoácido que se ha popularizado por su supuesta acción energizante, revitalizador, antioxidante y estimulante general. El Red-Bull® y otras bebidas energizantes contienen, además de cafeína, azúcar, gluculolactona y varias vitaminas, este aminoácido que actúa como neurotransmisor, potenciando las sinapsis excitadoras.

La cantidad de taurina es de unos 100 mg y la de cafeína de unos 80 mg por cada 250 mL de bebida energizante. A modo de comparación, una botella de Coca-Cola contiene 46 mg y una taza de café unos 75 mg. de cafeína.

El abuso de este tipo de bebidas puede inducir psicosis aguda, distonías y trastornos del ritmo cardiaco.

- 3.- **ANÁLITICA TOXICOLÓGICA.** La taurina no es detectable en la práctica clínica.

- 4.- **TRATAMIENTO.** La sobredosificación de taurina es tributaria de medidas sintomáticas.

- 5.- **DOSIS TOXICA.** La ingesta superior a los 500 mg/día debe considerarse como tóxica. Son posibles los fenómenos de tolerancia y adicción.

TAMAYA

- 1.- SINÓNIMOS. *Begonia bambusiforme*
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La tamaya es un diminuto arbusto de interior, de origen sudamericano, caracterizado por unas hojas en forma de lanza con manchas verdosas, y que se ha hecho muy popular en nuestro medio por tener fama de estar en floración permanente. Es muy frecuente en las floristerías y hogares de nuestro país. Pertenecce a la familia de las begonias (Figura 1) y por analogía con otras especies de begonias, suponemos que también la Tamaya tiene oxalatos en diversas partes de la planta.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las begonias pueden producir reacciones irritativas de la piel y mucosas con las que contacta, pero no intoxicaciones sistémicas ni graves.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta recomendamos una dilución con leche o agua albuminosa y un examen de la cavidad orofaríngea, así como un periodo prudencial de observación. Descontaminar con agua las mucosas con las que haya contactado.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. No precisables.
- 7.- COMENTARIOS: Se consultó al servicio de urgencias del Hospital Clínic de Barcelona el caso de un niño de un año de edad, que se comió una hoja de Tamaya y que presentó al poco rato un vómito. No hubo otras manifestaciones.



FIGURA 1.- DIVERSOS TIPOS DE BEGONIA. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Begonia_Semperflorens_Hybrids_1005Pink.JPG

TECHNO-C®

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Se trata de un producto de limpieza industrial, cáustico alcalino, con un pH de 12.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Por la experiencia habida en otro Hospital de Barcelona, se trata de un cáustico muy potente. A la causticación digestiva se asociaron trastornos neurológicos (coma, convulsiones) e hipoglicemia.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 4.- TRATAMIENTO. Considerar como un cáustico alcalino (ver protocolo de cáusticos).
- 5.- COMENTARIOS. Producto altamente tóxico. Consultar composición y conducta a seguir al Servicio de Información Toxicológica.

TECNOBRILL

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Producto de limpieza a base de sosa cáustica, con un pH de 13,5.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. En caso de ingesta, las propias de una causticación digestiva alta (ver protocolo de cáusticos).
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver protocolo de cáusticos
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Un sorbo en caso de ingesta.
- 7.- COMENTARIOS. Consultar composición y conducta a seguir al Servicio de Información Toxicológica.

TEOFILINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Theo-Dur®, Teromol®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son digestivas (náuseas y vómitos muy marcados), neurológicas (inquietud, hiperexcitabilidad, temblores) y cardiovasculares (taquicardia sinusal, extrasístoles). Hay preparaciones de tipo retard, lo que podría retrasar el inicio de las manifestaciones.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Los niveles terapéuticos de teofilina están entre 10 y 20 mcg/mL. Más de 50 mcg/mL representan una intoxicación grave y más de 100 mcg/mL una intoxicación potencialmente mortal.
- 4.- TRATAMIENTO. El tratamiento básico ha de ser conservador, pero muy vigilante: empiece por colocar una vía venosa y procurar una monitorización ecg continua. Desde el punto de vista sintomático utilice diazepam para controlar la hiperexcitabilidad neurológica y las convulsiones (la carbamazepina está contraindicada), y propranolol o verapamilo para la taquicardia supraventricular. La prevención de la absorción es particularmente importante en las formas retard. Habitualmente el estómago está ya vacío por los vómitos del paciente; es más procedente en estos casos el colocar una SNG, aspirar para comprobar que no haya restos de fármacos, lavar el estómago y a continuación iniciar la administración de carbón activado (25 g cada 3 horas) que con probabilidad será mal tolerado (añadir ondansetrón, si precisa).
Para aumentar la eliminación, si los niveles en plasma son superiores a 60 mcg/mL y el paciente presenta signos de gravedad (convulsiones, hipotensión, arritmias ventriculares, etc), puede ser útil la depuración extrarrenal preferiblemente a través de una hemoperfusión, aunque la experiencia en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona ha mostrado que también la hemodiálisis es muy eficaz. Pacientes con niveles entre 60-100 mcg/mL pero bien tolerados a nivel cardiocirculatorio y neurológico, no precisarían depuración extrarrenal, mientras que ésta se haría siempre necesaria con concentraciones superiores a los 100 mcg/mL.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Dependen del tipo de formulación y de si el paciente estaba ya tomando previamente la teofilina.

TETRABAMATO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Sevirium®
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tetrabamato es un complejo de febarbamato, difebarbamato y fenobarbital, que se utiliza sobre todo como ansiolítico, sedante e hipnótico en pacientes con alcoholismo crónico.
Hay muy pocas descripciones de los efectos tóxicos, y a efectos prácticos se considerará como una intoxicación por un barbitúrico de acción larga (ver este protocolo).
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La cuantificación de fenobarbital no es un buen índice de la intoxicación.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver barbitúricos de acción larga. No se ha demostrado que la diuresis forzada o las técnicas de depuración sean eficaces.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. No está establecida. La terapéutica es de hasta 1800 mg/día.
- 6.- COMENTARIOS. La escasa experiencia en el Hospital Clínic es de que ingestas afirmadas de hasta 18 comp de 300 mg, producen sólo síntomas leves de depresión del SNC.

TETRACLOROETILENO

- 1.- SINÓNIMOS. Percloroetileno
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tetracloroetileno es un hidrocarburo halogenado, líquido pero muy volátil, que se utiliza mucho como disolvente y quitamanchas en tintorerías y en la industria textil. Algunas personas lo utilizan esnifado, como droga de abuso.
Puede ser tóxico por inhalación, absorción percutánea o ingesta. El SNC es el órgano diana, produciendo malestar, vértigos, fatiga, cefalea, fotofobia, sudoración, marcha titubeante, embriaguez, irritabilidad, temblores y disminución de la conciencia que puede llegar hasta el coma.
También es irritante sobre la piel (Figura 1) y mucosas con las que contacte. En casos graves, se han descrito arritmias cardíacas, edema pulmonar no cardiogénico (tras inhalación) y afectación hepática y renal. Los enfermos huelen a "éter" o a tintorería.

3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El percloroetileno y sus metabolitos son detectables en laboratorios especializados de toxicología, pero no es una técnica de urgencias.

4.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. Puede ponerse una sonda nasogástrica, aspirando y realizar un lavado, poniendo a continuación una dosis de carbón activado. Deberá protegerse previamente la vía aérea en enfermos con depresión de la conciencia.

Lavado de la piel con agua y jabón, si ha habido contacto cutáneo. En este caso, retirar toda la ropa que llevase el paciente.

Mantener una monitorización del ECG y observación mínima de 24-48 horas, tras una exposición sintomática a esta sustancia, ya que la semivida de eliminación es prolongada.

El percloroetileno carece de antídoto.

5.- **DOSIS TÓXICAS.** La concentración tóxica medioambiental es de unas 200 ppm. Unas 1.500 ppm provocan coma en 30 minutos. En caso de ingesta, la dosis tóxica es de 5 mL, pero pacientes que han ingerido 0,5 mL/Kg, han sobrevivido.

6.- **OBSERVACIONES.** Un varón de 26 años ingresó en Urgencias del Hospital Clínic en coma profundo tras introducirse en un tanque que había contenido percloroetileno y nitrógeno. La evolución no fue satisfactoria, presentando una encefalopatía anóxica que le condujo a la muerte. En la cuba había un ambiente hipóxico por la presencia de los gases ya citados, en particular el nitrógeno.



FIGURA 1.- QUEMADURA SUPERFICIAL EXTENSA POR CONTACTO CUTÁNEO PROLONGADO CON PERCLOROETILENO, EN UN PACIENTE QUE PERDIÓ LA CONCIENCIA Y SE DESPLOMÓ BOCA ABAJO SOBRE UN CHARCO DE PERCLOROETILENO.

TETRACLORURO DE CARBONO

1.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El tetracloruro de carbono (TCC) es un líquido volátil, que se utiliza como insecticida para fumigar el grano, para producir fluorocarbonos -refrigerantes-, como desengrasante y quitamanchas, y en extintores. El TCC puede absorberse por cualquier vía.

Los órganos diana son el SNC, el hígado y el riñón. La afectación hepática y renal puede aparecer a las 24-48 horas de la exposición, e incluso más tarde, sin afectación neurológica previa. La hepatitis tóxica es objetivable analíticamente a partir de las 24 h del contacto con el TCC, y puede evolucionar de forma fulminante y ser causa del *exitus* en 4-5 días. La insuficiencia renal aguda puede aparecer también como primera manifestación y abocar hacia la uremia. La afectación neurológica puede ser rápida con la aparición de vértigo, cefalea, confusión, convulsiones, obnubilación y coma. Se han descrito arritmias malignas con resultado de muerte.

La inhalación produce también signos irritativos pulmonares, y el contacto cutáneo lesiones dérmicas.

En caso de ingesta, practicar una radiografía simple porque el TCC es ligeramente radio-opaco. Los pacientes aquejan pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y hemorragia digestiva alta.

El producto es altamente tóxico y su presencia debe ser descartada en la hepatitis fulminantes y en los fracasos renales agudos de causa desconocida.

2.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se realiza en la práctica clínica.

3.- **TRATAMIENTO.** Descontaminar bien la piel (agua y jabón) y los ojos, en caso de contacto ocular o cutáneo.

En caso de ingesta, no inducir el vómito. Practicar, en todos los casos, aspiración simple y lavado, seguido de carbón activado. Proteger la vía aérea en caso de depresión de la conciencia o convulsiones.

Dar soporte inespecífico a la insuficiencia hepática o renal.

Aunque su utilidad no ha sido confirmada, se aconseja iniciar una pauta de tratamiento con N-acetilcisteína, ante toda exposición aguda al tetracloruro de carbono, aunque no haya manifestaciones clínicas o la función hepatorenal sea normal (utilizar la misma pauta que en el protocolo de paracetamol).

Ante una insuficiencia renal, se aconseja el inicio muy precoz de la hemodiálisis y en caso de insuficiencia hepatocelular, prevenir al equipo de trasplante hepático.

Ante casos potencialmente letales, se han ensayado tratamientos como la cámara hiperbárica, vitaminas C y E, coenzima A, ácido tióctico, corticoides, etc., habiéndose reportado, en algún paciente, efectos aparentemente beneficiosos, pero la aplicación de este tratamiento carece de evidencias científicas.

4.- **DOSIS TÓXICAS.** 5 mL por vía oral o inhalar 1.000 ppm de TCC es considerada una dosis potencialmente mortal.

TETRIDAMINA

- 1.- NOMBRE COMERCIAL. Fomene®
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. La tetrídmina es un AINés usado tópicamente en el tratamiento de las vaginitis. Suele por ello tratarse de ingestas accidentales y de poca cuantía.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y/o neurológicos (cefalea). El coma es posible pero excepcional.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. No hay tratamiento específico. Medidas habituales de descontaminación digestiva. No hay antídoto.
- 6.- DOSIS TÓXICAS. Ingestas de 4 g se han asociado a coma.

TETRODOTOXINA

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Esta toxina está contenida en las vísceras de peces de aguas tropicales, en particular del Japón como el fugu (Figura 1), que han sido infectados por gérmenes del tipo *Pseudomona* o *Vibrio*.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La ingesta de este pescado produce fundamentalmente manifestaciones neurológicas y cardiovasculares: Parestesias en la boca, lengua, labios y extremidades. Salivación y broncorrea. Parálisis ascendente. Disfunción de los pares craneales. Sensación de flotación. Hipotensión arterial y trastornos del ritmo cardiaco.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 4.- TRATAMIENTO. Lavado gástrico con una solución de bicarbonato sódico, si se hace antes de las 4 horas de la ingesta. Carbón activado a continuación.
Se ha propuesto el uso del edrofonio, un inhibidor de la colinesterasa, para recuperar la fuerza muscular: 0,02-0,03 mg/Kg por vía intravenosa, como test inicial; si no hay reacción adversa, administrar de 0,10-0,15 mg/Kg por vía intravenosa. Si es efectiva, administrar 0,50 mg de neostigmina por vía intramuscular.
- 5.- COMENTARIOS. Poco probable esta intoxicación en nuestro medio, pero puede darse en turistas españoles que visitan zonas endémicas.



FIGURA 1.- PEZ FUGU, FRECUENTE PORTADOR DE LA TETRODOTOXINA.
DISPONIBLE EN: http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Fugu_in_Tank.jpg

TIAGABINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES . Gabitril®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La tiagabina es un nuevo antiepiléptico, inhibidor potente y selectivo de la captación del GABA. Hay poca experiencia clínica con la sobredosis de este fármaco. Los síntomas descritos son la depresión del SNC, agitación, disfagia, debilidad, mioclonias y, paradójicamente, convulsiones. También vómitos, diarrea, bradicardia, hiper e hipotensión arterial. En ratas, es un fármaco teratógeno, desconociéndose su efecto en humanos.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. Este fármaco no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas si precisa. Descontaminación digestiva según algoritmo general. No está indicada la depuración renal ni extrarrenal. No se dispone de antídoto.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis tóxica de tiagabina es superior a 320 mg. Dosis superiores a 800 mg son causa de coma profundo.
- 6.- COMENTARIOS. Mantener una observación de 3 horas en el paciente incluso asintomático, antes de darlo de alta.

TINTE PARA EL CALZADO

- 1.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** El ingrediente más tóxico que pueden contener es un colorante a base de anilinas.
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Estos colorantes pueden absorberse a través de la piel, por vía digestiva y cutánea.
En caso de la presencia de anilinas, el signo característico es una aparente cianosis que corresponde a la formación de metahemoglobina (ver protocolo de metahemoglobinizantes).
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** En caso de cianosis, solicitar una metahemoglobina.
- 4.- **TRATAMIENTO.** En caso de cianosis, ver el protocolo de metahemoglobinizantes.
Aplicar medidas habituales de descontaminación digestiva si la ingesta es reciente.

TIROXINA

- 1.- **SINÓNIMOS.** Hormona tiroidea, Levotiroxina, Triyodotironina
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Eutirox®, Levothroid®, Tiroxina Leo®, etc.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Como las dosis tóxicas en los adultos son superiores a los 2 mg (> 30 comp de las preparaciones farmacéuticas más utilizadas en nuestro medio), la mayoría de los pacientes estarán asintomáticos.
Cuando la dosis es tóxica, los síntomas tardan en aparecer de 4 a 12 horas para la triyodotironina y mucho más tarde para la levotiroxina.
El síndrome característico es el de una crisis tirotóxica (taquicardia, hiperactividad, hipertensión arterial, fiebre, vómitos, diarrea, sudoración, midriasis, flash facial, etc.), más frecuente de presentación en las intoxicaciones crónicas (error de dosificación) que en las agudas (tentativa de suicidio). El síndrome puede persistir varios días.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA:** Las determinaciones de T3 y T4 no se hacen con carácter de urgencia, pero tampoco inciden en la valoración pronóstica inicial ni en el tratamiento.
- 5.- **TRATAMIENTO:** Sólo es necesario con ingestas superiores a 2 mg de levotiroxina. En caso afirmativo, seguir algoritmo general de descontaminación digestiva.
Los signos adrenérgicos pueden frenarse con propranolol: 1 mg iv lento, repetible cada 5 minutos hasta obtener la respuesta deseada, con un máximo de 5 mg.
La diuresis forzada y la hemodiálisis son ineficaces. Paciente en grave situación clínica (coma, convulsiones) han sido tratados con plasmaféresis o exanguinotransfusión, con buena respuesta aparente.
La tiroxina carece de antídoto específico.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Superiores a los 2 mg.
- 7.- **COMENTARIOS.** Si la dosis era tóxica, una vez realizado el tratamiento de Urgencia, si las condiciones clínicas permiten el alta, remita al paciente a la Consulta Externa de Medicina Interna o de Toxicología Clínica para control la posible aparición tardía de manifestaciones tirotóxicas.

TOLUENO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Toluol
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El tolueno es un hidrocarburo aromático muy tóxico, que se presenta en forma líquida y que es muy volátil. De olor característico, puede producir intoxicaciones mortales por ingesta o inhalación. Se utiliza en la industria como intermediario de síntesis (ácido benzoico, explosivos, etc.), disolvente, y en colas y pegamentos. Algunos pacientes jóvenes esnifan tolueno con ánimo recreativo.
El órgano diana inicial es el SNC, con una fase de excitación (euforia, desinhibición, etc.) y otra posterior de depresión (cefalea, vértigos, debilidad muscular, ataxia, convulsiones y coma). La inhalación puede producir signos irritativos pulmonares y la ingestión vómitos, dolores abdominales y diarreas. Se ha descrito afectación hepática y renal, con una típica acidosis tubular renal.
La muerte puede sobrevenir por depresión respiratoria o arritmias malignas.
Los esnifadores habituales tienen un síndrome de "fatiga crónica", trastornos hidroelectrolíticos, digestivos, renales y psicológicos, que pueden dejar secuelas.

- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El tolueno y su metabolito, el ácido hipúrico, pueden ser monitorizados analíticamente, pero no es una técnica de urgencia.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminar bien la piel con agua y jabón. Retirar toda la ropa que llevase el enfermo.
En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. La aspiración simple puede contemplarse tras la ingesta de un sorbo o trago de tolueno. Si hay afectación neurológica, debe protegerse la vía aérea, porque la broncoaspiración de tolueno es muy grave. En estos pacientes puede administrarse, además, una dosis de carbón activado.
Valorar la situación hidroelectrolítica y ácido-base, y corregir en caso necesario. El resto del tratamiento, es sintomático.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. 10 mL es una dosis tóxica y con 60 mL se ha descrito un caso mortal.
- 6.- COMENTARIOS. Observación mínima de 48 horas.

TOPIRAMATO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Acomicil®, Epilmax®, Topamax®, Topibrain®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El topiramato es un antiepiléptico relativamente nuevo, que bloquea los canales de sodio en las neuronas y potencia la acción del GABA.
Con el topiramato todavía hay poca experiencia toxicológica, aunque se sabe que es un potencial depresor del SNC en forma de somnolencia, vértigos, agitación, confusión, náuseas y vómitos. También agitación, temblor, convulsiones, acidosis metabólica y coma. El topiramato es un potente teratógeno.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El topiramato es monitorizable en algunos laboratorios. Los niveles terapéuticos están entre 10 y 20 mcg/mL.
- 4.- TRATAMIENTO. Medidas habituales de descontaminación digestiva (ver algoritmo general) y de soporte sintomático. No se dispone de antídoto.
En caso de insuficiencia renal, es muy dializable.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. La dosis diaria habitual es de 400 mg/día y las potencialmente tóxicas superiores a los 1,6 g.
- 6.- COMENTARIOS. Ya se han observado casos de intoxicación en el Hospital Clínic de Barcelona: Un paciente que dijo haber tomado 60 comp de topiramato, sólo hizo una depresión leve del SNC, sin presentar complicaciones.
En el caso de que el intoxicado sea una embarazada, remita a una unidad especializada de control por el riesgo embriotóxico.

TORPEDO

- 1.- SINÓNIMOS. Pez torpedo
- 2.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. Los torpedos son una familia de peces parecidas a las rayas, que miden de 30 a 60 cm, y que se caracterizan porque sobre el dorso existe un par de órganos que producen descargas eléctricas por contacto, cuando el animal se siente acosado o cuando se captura. La tensión eléctrica puede variar de 45 a 210 voltios.
Tres son las especies de torpedos del litoral español: *Torpedo marmorata* (Figura 1), *T. torpedo* y *T. nobiliana*. También se podría incluir en este grupo a los pulpos que causan una mordedura de evolución tórpida cuando se los captura.
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La mayoría de las lesiones se producen cuando el nadador pisa el torpedo o cuando se le coge de las redes, produciéndose la descarga eléctrica que, aun no siendo peligrosa para la vida del ser humano, deja al individuo perplejo ante tal sensación.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. El contacto con estos peces no llega a producir heridas ni reacciones urticariformes. Los pacientes sólo suelen precisar psicoterapia que les alivie de la sensación experimentada.
- 6.- COMENTARIOS. No precisa controles posteriores.



FIGURA 1.- TORPEDO NADANDO SOBRE EL FONDO MARINO. DISPONIBLE EN: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Torpedo_marmorata.jpg

TOSILCLORAMIDA SÓDICA

- 1.- SINÓNIMOS. Cloramina, Cloramida
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Clorina®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La consulta más frecuente a Urgencias es por la ingesta accidental de la disolución de un sobre de Clorina® en un litro de agua, preparada con finalidad antiséptica. Lo más probable es que el enfermo se mantenga asintomático, dada la pobre concentración de cloro alcanzada con esta disolución.
Sólo ingestas muy concentradas podrían originar pirosis, epigastralgia, etc, equivalentes a una ingesta de lejía diluida.
El contacto ocular es irritante (conjuntivitis química).
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede
- 5.- TRATAMIENTO. En la ya citada ingesta accidental de uno o varios sorbos de la solución estándar (1 sobre/litro de agua), no es preciso ningún tratamiento. Sólo si el enfermo está sintomático (epigastralgia o pirosis), o tiene antecedentes de una enfermedad ulcerosa, puede administrarse un protector de mucosa gástrica (inhibidor de la bomba de protones) durante una semana.
En el caso excepcional de la ingesta directa del contenido del sobre, o de una gran cantidad de una solución muy concentrada, se plantea el hacer un tratamiento dilucional con agua albuminosa o leche fría si puede practicarse antes de los 60 minutos de la ingesta. En estos enfermos deberá explorarse la orofaringe, y valorar la presencia de disfagia, odinofagia y dolor abdominal, por si procediese una exploración endoscópica.
En ningún caso y en ninguna circunstancia está indicado el jarabe de ipecacuana, el lavado gástrico o el carbón activado.
- 6.- COMENTARIOS. En nuestro medio, es relativamente frecuente que los sobres de Clorina®, destinados a ser disueltos en agua (1 sobre por litro de agua) y usados como antiséptico vaginal y con otras finalidades desinfectantes, sea ingerido accidentalmente. Nunca se han observado, en nuestro Hospital, signos o síntomas derivados de dicha ingesta.

TRICLOROETANO

- 1.- SINÓNIMOS. 1,1,1-Tricloroetano
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tricloroetano (TCE) es un disolvente algo menos tóxico que el tricloroetileno, al que ha sustituido, por ejemplo, en las botellas de Tipex®. Es un líquido muy utilizado como desengrasante, quitapinturas y quitamanchas (tintorerías). Se utiliza bastante como droga de abuso en forma esnifada.
La absorción se realiza por vía respiratoria y digestiva, y mal a través de la piel.
La ingesta produce una esófago gastritis erosiva, con náuseas, vómitos y diarreas. El órgano diana es el SNC sobre el que produce inicialmente una fase de excitación (euforia, alucinaciones, irritabilidad, agresividad) seguido de una depresión del SNC (había sido utilizado como anestésico) que puede llevar al coma convulsivo con parada respiratoria. Es irritante para la piel y mucosas con las que contacta.
Se han descrito bastantes casos de hipotensión, arritmias y otros trastornos del ECG, con parada cardíaca secundaria.
La exposición reiterada a este producto es causa de leucoencefalopatía tóxica.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza con carácter de urgencia.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminación cutánea (lavado con agua y jabón) y ocular (lavado prolongado). Retirar toda la ropa del paciente.
En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. Realizar una aspiración-lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado. Proteger la vía aérea en los enfermos deprimidos de conciencia.
No hay antídoto y no está indicada la depuración renal ni extrarrenal.
Considere la endoscopia digestiva en caso de ingestas copiosas con síntomas intensos o hemorragia digestiva.
Monitoree el ECG durante 24 horas.
- 5.- DOSIS TÓXICAS: Se considera que 0,5 g/Kg ingerido o 2.500 ppm inhalado durante más de 5 minutos, puede ser una dosis potencialmente mortal.
- 6.- COMENTARIOS: Hace algunos años ingresó en el Hospital Clínic de Barcelona un varón de 16 años, tras parada cardíaca por fibrilación ventricular, al esnifar "Tipex" (cuando éste llevaba TCE como disolvente).

TRICLOROETILENO

- 1.- SINÓNIMOS. 1,1,1-Tricloroetileno.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El tricloroetileno es un líquido muy volátil, de olor característico, no corrosivo, que se utiliza mucho en la industria como desengrasante y disolvente.
Puede absorberse por cualquier vía, aunque menos a través de la piel. Se elimina, en parte, por exhalación, lo que produce, durante 24-48 horas, un aliento característico. La vía respiratoria es utilizada para esnifarlo con finalidad recreativa.
Sobre el SNC produce un efecto inicial euforizante, hilarante y de desinhibición, con alucinaciones, que puede seguirse de irritabilidad, inquietud y, finalmente, disminución del estado de conciencia hasta el coma. Se han descrito secuelas neurológicas en forma de afectación de los pares craneales (facial y trigémino), temblor, ataxia y neuropatía periférica y óptica.
La ingesta oral puede ser accidental o suicida. El contacto con la piel producirá una dermatitis, y con el ojo una severa queratoconjuntivitis. Inhalado puede desencadenar broncoconstricción. Se ha descrito también náuseas, vómitos, afectación hepatorrenal y riesgo de parada cardíaca por fibrilación ventricular.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No se realiza con carácter de Urgencia.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminación cutánea (agua y jabón) y ocular (lavado), en caso necesario. Retirar toda la ropa contaminada. En caso de ingesta reciente, proceder a la aspiración y lavado gástrico, seguido de una dosis de carbón activado. Proteger la vía aérea en caso de disminución de la conciencia.
Monitorizar el ECG durante 24 horas. No hay antídoto y no están indicadas las medidas de depuración renal ni extrarrenal.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. 100 ppm, por vía respiratoria. Por vía oral se considera que 3 mL/Kg podrían ser letales.
- 6.- COMENTARIOS. Han consultado a Urgencias de nuestro Hospital pacientes con marcada desinhibición tras inhalación accidental de tricloroetileno, con la particularidad de que este cuadro aparentemente banal puede acabar con secuelas neurológicas.

TRIPTOFANO

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Aminomix®, Aminoplasma®, Aminosteril®, Aminoven®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. El triptófano es un aminoácido esencial que tiene, entre otras misiones, ser el precursor de la serotonina. Forma parte de muchos preparados de alimentación parenteral y energizantes orales.
La sobredosis de triptófano se caracteriza por dar lugar a un síndrome serotoninérgico (ver este protocolo) por el acúmulo de serotonina en el SNC. También este síndrome puede ser la consecuencia de una asociación triptófano-inhibidores MAO, triptófano-inhibidores de la recaptación de serotonina, triptófano-clorimipramina u otros antidepresivos cíclicos, y finalmente bromocriptina-levodopa/carbidopa.
Para manifestaciones clínicas, vea el protocolo de los inhibidores de la recaptación de serotonina.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El triptófano no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver el protocolo del síndrome serotoninérgico.

VALPRÓICO

- 1.- SINÓNIMOS. Ácido valproico, Valproato sódico, Valpromida
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Depakine®, Depamide®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Con dosis moderadas (< 30 mg/Kg) destaca la miosis, la depresión de conciencia y la tendencia a la taquicardia e hipotensión arterial. En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado pacientes con midriasis y que además, paradójicamente para un fármaco anticonvulsivante, han presentado convulsiones. A diferencia de otros anticonvulsivantes, no produce disartría, nistagmus, ataxia ni temblores.
Con dosis altas (> 30 mg/Kg) puede observarse un coma muy profundo, *status* epiléptico, depresión respiratoria, trastornos gastrointestinales, pancreatitis y necrosis hepática. Puede haber también una pancitopenia observable a partir de los 3-5 días, sobre todo con plaquetopenia y leucopenia transitorias. La causa de muerte podría ser un edema cerebral.
Se han descrito también trastornos hidroelectrolíticos: hipernatremia, hipocalcemia, acidosis metabólica láctica, hipocarnitinemia y, sobre todo, hiperamonemia si el paciente estaba ya en tratamiento con valproico.
Los consumidores regulares de ácido valproico pueden presentar, con relativa frecuencia, una reacción adversa en forma de hepatotoxicidad, que en algunos casos simula un síndrome de Reye, a veces de evolución fatal.

La semivida de eliminación en caso de sobredosis es muy larga, de hasta 30 horas, por lo que no pueden esperarse rápidas recuperaciones en pacientes con bajo nivel de conciencia o en coma, a menos que tengan ya inducción enzimática (tomadores regulares de este mismo fármaco o de otros antiepilépticos). La ranitida enlentece el metabolismo, por lo que no debiera administrarse como gastroprotector.

Pueden producirse intoxicaciones iatrógenas en el Hospital al administrar "bolus" iv demasiado rápido (no sobrepasar los 20 mg/minuto) o administrar más de 15 mg/Kg/día.

- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** Los niveles terapéuticos son de 50-100 mcg/mL. Niveles superiores son tóxicos, especialmente a partir de 450 mcg/mL, pero no existe una buena correlación con la clínica. En el Hospital Clínic de Barcelona se han observado pacientes a 10-80 mcg/mL que estaban sólo en coma superficial y con buena ventilación espontánea, mientras otros a 194 mcg/mL estaban en coma Glasgow 6.

Uno de los motivos de discordancia clínico-analítica puede ser la presencia de una hiperamoniemia, que puede acompañar tanto las intoxicaciones agudas como algunos tratamientos crónicos.

Haga también un equilibrio AB y un ácido láctico, porque la acidosis metabólica láctica es un índice de mal pronóstico.

- 5.- **TRATAMIENTO.** No hay tratamiento específico (antidótico) para la intoxicación aguda. Sin embargo, algunos pacientes en coma profundo han respondido a la administración de naloxona, por motivos que se desconoce; puede pues ensayar en el paciente comatoso un único bolus de 0,4 mg y decidir en función de la respuesta.

Si la ingesta es reciente: ver algoritmo general de descontaminación digestiva. El carbón activado es muy eficaz. En ingestas de valproato superiores a 30 mg/Kg, se recomienda una segunda dosis de carbón activado. No hace falta añadir un catártico.

La hipotensión arterial suele responder bien al aporte de fluidos y expansores plasmáticos.

No ha sido demostrada la eficacia de la diuresis forzada ni de ninguna técnica de depuración extrarrenal.

En las intoxicaciones muy graves por la dosis ingerida (> 200 mg/Kg), coma, hepatotoxicidad, concentraciones elevadas de valproato (> 450 mg/L) o de amonio, se ha propuesto el uso de carnitina, especialmente en los niños, aunque no existe una evidencia científica de su eficacia. La dosis de carnitina no está tampoco establecida; en España hay comercializados viales de 1 g que podrían administrarse cada 6 horas por vía intravenosa, mientras persistan concentraciones elevadas de amonio o de valproato.

También están disponibles las cápsulas de 300 mg.

- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** Considere potencialmente grave una ingesta de > 30 mg/Kg.

- 7.- **COMENTARIOS.** Observaciones realizadas en el Clínic de Barcelona han mostrado que ingestas de 18 g de valpromida han provocado coma profundo, resuelto en 12-18 horas sin complicaciones.

Los pacientes con déficit de ornitín-trans-carbamilasa desarrollarán una hiperamoniemia que podría ser causa de una encefalopatía mortal.

VICKS VAPORUB®

- 1.- **PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS.** Alcanfor 4,7%, Mentol 2,6%, Aceite de eucalipto 1,2%, Espíritu de trementina 4,5% y otros.

- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** Un primer grupo de manifestaciones son de tipo local, debido al carácter irritativo de sus componentes, y van a depender de la vía de contacto: rinitis (nasal), conjuntivitis (ojo), dermatitis (piel) y gastroenteritis (ingesta).

Pero las manifestaciones más importantes, son porque es absorbido a través de esas vías, produciendo sobre todo clínica neurológica y muy en particular convulsiones. Puede haber miosis o midriasis, vértigo, ataxia, desorientación, somnolencia y coma.

Además, si la dosis es muy tóxica, puede detectarse hipoglicemia, acidosis, disfunción hepática y trastornos de la coagulación. Se han descrito también bradi y taquiarritmias.

Si se broncoaspira, puede inducir una neumonía lipoidea grave.

- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** No se monitorizan los diversos componentes de este compuesto.

- 4.- **TRATAMIENTO.** Dado el riesgo potencial de esta intoxicación por vía oral se recomienda siempre el vaciado gástrico con lavado.

Nunca ipeca por el riesgo de convulsiones. A continuación, 25 g de carbón activado.

Hacer una analítica general para descartar la hipoglicemia y la acidosis.

No hay antidoto. El resto del tratamiento es sintomático.

- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** Una cucharadita de "vicks" puede contener unos 15 g de producto. El componente más activo es el alcanfor que está a una concentración del 5%, siendo su dosis potencialmente mortal de tan sólo 50 mg/Kg. Un adulto de 50 Kg que ingiriese 3 cucharaditas de vicks podría fallecer.

- 6.- **COMENTARIOS.** Observación mínima de 6 horas en caso de ingesta o manifestaciones clínicas.

VIGABATRINA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Sabrillex®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La vigabatrina es un nuevo antiepiléptico, que aumenta los niveles cerebrales del GABA. En caso de sobredosis o intoxicación induce somnolencia, mareos, conducta psicótica y agitación, en los pocos casos descritos de esta intoxicación.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La vigabatrina no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Medidas sintomáticas, en caso necesario. Descontaminación digestiva, según algoritmo general. La depuración renal o extrarrenal no está indicada. No se dispone de antídoto.
- 5.-DOSIS TÓXICAS. Las dosis tóxicas son probablemente superiores a los 20 g.
- 6.- COMENTARIOS. Mantener una observación de 3 horas, incluso en los pacientes asintomáticos.

VIOLETA DE GENCIANA

- 1.- SINÓNIMOS. Cristal violeta, Cloruro de metilrosanilinio, Hexametil-p-rosanilina, Violeta de anilina
- 2.- NOMBRES COMERCIALES. Vigencial®
- 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La violeta de genciana es un antiséptico de uso tópico, actualmente en desuso, que es considerado poco tóxico.
Es irritante de mucosas. La ingesta puede producir una gastritis aguda, cefalea y astenia.
- 4.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 5.- TRATAMIENTO. La ingesta voluntaria justifica una descontaminación con carbón activado y administrar inhibidores de la bomba de protones. Para el contacto accidental con la boca se recomienda únicamente enjuagues.
- 6.- COMENTARIOS. Un paciente demenciado, fue atendido en nuestro Hospital tras la ingesta de una cantidad no precisable. Permaneció asintomático.

XILENO

- 1.- SINÓNIMOS. Xilol
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS: El xileno es un hidrocarburo aromático, que se utiliza como disolvente de pinturas, barnices, plaguicidas, etc.
Es un irritante para la piel y mucosas con las que contacta.
La inhalación puede producir depresión de la conciencia, vasodilatación y signos irritativos pulmonares, que podrían llevar excepcionalmente hasta el edema pulmonar no cardiogénico.
La ingesta produce quemazón faríngea, náuseas, vómitos, epigastralgia y diarreas de olor característico. Si la ingesta ha sido importante, la intoxicación puede ser muy grave y dar lugar a una depresión de conciencia.
Se han descrito alteraciones hepáticas y renales, con acidosis tubular renal.
Una intoxicación grave puede producir la muerte por depresión respiratoria o arritmias malignas.
En los expuestos crónicamente al xileno, se han descrito dermatitis, trastornos oculares, neurológicos, respiratorios, hepáticos, renales y hematológicos.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. El xileno es detectable en sangre y orina, así como su metabolito (ácido metilhipúrico), pero no son técnicas de urgencia.
- 4.- TRATAMIENTO. En caso de ingesta, la ipeca está contraindicada. La aspiración simple con sonda gástrica debe contemplarse tras ingestas superiores a 5 mL de xileno, y muy en particular si hay afectación neurológica; en este último caso, debe protegerse la vía aérea, porque la broncoaspiración de xileno es muy grave. En estos pacientes puede administrarse, además, una dosis de carbón activado. Valorar la situación hidroelectrolítica y ácido-base, y corregir en caso necesario.
En caso de contacto cutáneo, retirar toda la ropa que llevase el enfermo en el momento de la exposición y descontaminar bien la piel con agua y jabón.
El resto del tratamiento, es sintomático.

- 5.- **DOSIS TÓXICAS:** 5 mL es una dosis tóxica y 30 mL es potencialmente mortal.
- 6.- **COMENTARIOS:** En el servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona se atendió una ingesta accidental de xileno, que sólo produjo manifestaciones gastrointestinales. Tras 48 horas en observación, fue dado de alta sin complicaciones.

YODO

- 1.- **SINÓNIMOS.** Yodo, Povidona yodada, Tintura de yodo.
- 2.- **NOMBRES COMERCIALES.** Hay fórmulas magistrales con yodo en solución acuosa o alcohólica, y diversos preparados comerciales que contienen sobre todo povidona yodada: Betadine®, Topionic®, etc.
- 3.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El yodo es un agente oxidante potencialmente muy tóxico, y cuyos efectos clínicos dependen sobre todo de la concentración a la que se encuentre; así, la tintura de yodo es al 12% mientras que el Topionic se encuentra al 1%. Por tanto, los primeros efectos son tópicos sobre la superficie de contacto (queratoconjuntivitis, esófago-gastritis); las soluciones concentradas pueden generar una auténtica causticación digestiva, parecida a la de la lejía concentrada. Las soluciones comerciales son volátiles y los vapores son irritantes para las vías respiratorias. El yodo se absorbe a través de las mucosas, por lo que es posible una intoxicación sistémica que se manifiesta básicamente por un fracaso renal agudo; también puede detectarse un aumento de transaminasas. El yodo puede inducir un aborto. Para yodo radioactivo, ver el protocolo de irradiación.
- 4.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El yodo no se monitoriza de urgencia en la práctica clínica.
- 5.- **TRATAMIENTO.** En caso de ingesta debe vaciarse cuidadosamente el estómago con una sonda nasogástrica y a continuación practicar un lavado. Este lavado se realizará idealmente con agua emulsionada al 10% con almidón (disponible en algunos stocks de antidotos en sobres con 10 g de almidón para poner en 100 ml de agua). El color azulado del agua de retorno indicará que el lavado está siendo eficaz, y por tanto se deberá insistir con el mismo. Si no se puede realizar el lavado, administrar el agua "almidonada", unos 100 ml cada 5 minutos, 3-4 veces para prevenir la absorción del yodo. Si no se dispusiese de almidón, se realizará un lavado gástrico convencional. Si el paciente ha ingerido una solución concentrada de yodo y tiene signos y síntomas compatibles con una causticación digestiva, deberá indicarse una endoscopia. Si no hay causticación, puede añadirse carbón activado (25 g) y una única dosis de catártico (30 g de sulfato sódico). No administrar jarabe de ipecacuana, dado el carácter potencialmente cáustico de las soluciones yodo. El yodo sólo se excreta por vía renal. Mantenga un flujo urinario alto (diuresis forzada neutra), y si no puede conseguirlo o detecta una insuficiencia renal, proceda a la hemodiálisis. El contacto ocular requiere lavado con agua durante 15 minutos y posterior consulta a oftalmología.
- 6.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis potencialmente mortal es de unos 300 mL de las soluciones al 1% (las más habituales) o 50 mL de tintura de yodo.
- 7.- **COMENTARIOS:** El Servicio de Urgencias del hospital Clínic tiene una experiencia con la ingesta de soluciones alcohólicas de yodo, con el resultado de una causticación esófago gástrica, fracaso renal agudo (sin shock) y aborto.

ZOLPIDEM

- 1.- **NOMBRES COMERCIALES.** Stilonox®
- 2.- **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.** El zolpidem es un hipnótico de acción corta, que se utiliza para inducir el sueño. Aunque no es una benzodiazepina, se fija a los mismos receptores que éstas. Por ello, los signos y síntomas son parecidos: depresión moderada del estado de conciencia.
- 3.- **ANALÍTICA TOXICOLÓGICA.** El zolpidem no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- **TRATAMIENTO.** Ver algoritmo general de descontaminación digestiva. En caso de coma profundo, puede recurrirse al flumazenilo (ver intoxicación por benzodiazepinas). El resto de medidas son sintomáticas.
- 5.- **DOSIS TÓXICAS.** La dosis tóxica es a partir de 50 mg, sin que se hayan descrito casos mortales.
- 6.- **COMENTARIOS.** La experiencia del Hospital Clínic de Barcelona es que se trata de una intoxicación de buen pronóstico, y que los casos en que se ha utilizado el flumazenilo, han respondido bien.

ZOPICLONA

- 1.- NOMBRES COMERCIALES. Ditolán®, Limován®, Siatén®, etc.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. La zopiclona es un derivado ciclopirrolónico de la molécula de la benzodiazepina y se utiliza como hipnótico, ansiolítico y relajante muscular.
Produce depresión del SNC que puede ir desde la ataxia al coma con hipoventilación y riesgo de parada respiratoria. No se han descrito otros órganos diana.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. La zopiclona no se monitoriza en la práctica clínica.
- 4.- TRATAMIENTO. Descontaminación digestiva siguiendo el algoritmo general.
En coma profundo y/o con hipoventilación, se administrará flumazenilo con la misma pauta que con las benzodiazepinas.
El resto de medidas serán sintomáticas.
- 5.- DOSIS TÓXICAS. Las dosis tóxicas son a partir de los 50 mg. En ancianos se describió casos mortales con 90 mg y en adultos con 300 mg.

ZOTAL

- 1.- PRINCIPIOS ACTIVOS TÓXICOS. El Zotal es una combinación variable de productos químicos, todos ellos muy tóxicos y potencialmente cáusticos. Se utiliza como desinfectante, detergente y desodorante en letrinas, wc y similares. En condiciones normales debe diluirse en agua para ser utilizado (50 mL de zotal por litro de agua) y en esas condiciones es poco tóxico. Los problemas toxicológicos derivan de la exposición directa al contenido de la botella.
Las formulaciones más recientes contienen sólo aceite fenólico, que es una mezcla de fenol, naftas y otros hidrocarburos. Las formulaciones más antiguas contenían un 5% de sosa cáustica (hidróxido sódico) y un 80% de una combinación de creosota (un derivado del cresol) y fenol. Tiene un color marrón oscuro y un olor profundo y característica, como a disolvente, perceptible a distancia.
- 2.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS. Produce lesiones irritativas o cáusticas, según la cantidad y concentración, sobre la piel o mucosas con las que contacte, incluyendo el tubo digestivo en caso de ingesta. Tenga en cuenta que su pH es de 12-13.
Ver protocolo de fenol.
- 3.- ANALÍTICA TOXICOLÓGICA. No procede.
- 4.- TRATAMIENTO. Ver protocolo de fenol. Mientras tanto, si ha habido contacto cutáneo, retire toda la ropa del paciente y lave con abundante agua y jabón. Si habido contacto oral, haga enjuagues repetidos.
- 5.- COMENTARIOS. Una lesión irritativa que aparece a los 30-60 min de contacto sobre la piel, ha sido observada en varios de los pacientes atendidos en Urgencias del Hospital Clínic.

ADDENDUM

Las figuras contenidas en este libro son propiedad del Editor, de los autores de los diversos capítulos o han sido cedidas por las personas que se citan en los pies de Figura. En algunos casos se han obtenido imágenes de libre disposición a través de la red y en cuyo caso se dispone de la siguiente licencia: *These files are licensed under the Creative Commons Attribution ShareAlike license versions 2.5, 2.0, and 1.0. Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.2 or any later version published by the Free Software Foundation; with no Invariant Sections, no Front-Cover Texts, and no Back-Cover Texts. A copy of the license is included in the section entitled "GNU Free Documentation License".*

7.- BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Los diversos capítulos precedentes contienen citas bibliográficas y uno de ellos está explícitamente dedicado a las fuentes de información electrónica en toxicología. Se presentan a continuación otras referencias, generales o específicas, de interés en toxicología clínica y sobre las que se sustentan algunas de las informaciones que aparecen en este libro.

Bismuth C, Baud F, Conso F, Dally S, Fréjaville JP, Garnier R, Jaeger A. *Toxicologie clinique*. Flammarion, Paris, 2000.

Brent J, Phillips SC, Wallace KL, Donovan JW, Burkhart KK. *Critical care toxicology*. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Mc Graw Hill, México, 2007.

Camean AM, Repetto M. *Toxicología alimentaria*. Díaz de Santos, Madrid, 2006.

Camí J. *Farmacología y toxicidad de la MDMA (Éxtasis)*. Ediciones en neurociencias, Barcelona, 1995.

Curso de formación continuada en medicina de urgencias. Quemaduras y causticaciones oculares. Disponible en: <http://www.zambon.es>

Danel V, Mégarbane B. *Urgences toxicologiques de l'adulte*. Arnette, Rueil-Malmaison, 2009.

Danel V, Barriot P. *Intoxications aiguës en réanimation*. Arnette, Rueil-Malmaison, 1999.

Dart C. *Medical toxicology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004.

Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos*. Masson, Barcelona, 1999.

Del Río S, Gutiérrez E. *Traumatismos químicos*. Disponible en: <http://www.sepeap.org>

Erickson TB, Ahrens WR, Aks SE, Baum CR, Ling LJ. *Pediatric toxicology*. Mc Graw Hill, New York, 2005.

Flanagan RJ, Jones AL. *Antidotes*. Taylor & Francis, London, 2001.

Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS. Goldfrank's. *Toxicologic emergencies*. McGraw-Hill, New York, 2006.

Florez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana*. Elsevier Masson, Barcelona, 2008.

Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. *Clinical toxicology*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001.

Gómez J. *Model Andorrà de Triage (MAT)*. Grafinter, Andorra, 2004.

Goyffon M, Heurtault J. *La fonction venimeuse*. Masson, Paris, 1995.

Henry JA. *Acute poisoning and glucagon*. En: Picazo J. Glucagon in acute medicine. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1993.

Holstege CP, Kirk MA. *Medical Toxicology*. Emergency Medicine Clinics of North America, Saunders, Philadelphia, 2007.

Jaeger A, Vale JA. *Intoxications aiguës*. Elsevier, Amsterdam, 1999.

Harris CR. Emergency management of selected drugs of abuse. American College of Emergency Physicians, Dallas, 2001.

Lauwerys R.R. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. Elsevier Masson, Issy-les-moulineux, 2007.

Ling LJ, Clark RF, Erickson TB, Trestrail JH. *Toxicology secrets*. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2001.

Marruecos L, Nogué S, Nolla J. *Toxicología clínica*. Springer Verlag Ibérica, Barcelona, 1993.

Mencías E, Mayero LM. *Manual de Toxicología básica*. Díaz de Santos, Madrid, 2000.

Murray L, Daly F, Little M, Cadogan M. *Toxicology handbook*. Churchill Livingstone, Marrickville, 2007.

Net A, Marruecos L. *Intoxicaciones agudas graves*. Ars Medica, Barcelona, 2006.

Nogué S, Munné P, Sanz P, Nicolás JM, Amigó M. *Intoxicaciones agudas*. Protocolos de tratamiento. Morales & Torres Ed, Barcelona, 2003.

Osterhoudt KC, Perrone JM, DeRoos F, Henretig FM. *Toxicology pearls*. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2004.

Repetto M, Repetto G. *Toxicología fundamental*. Díaz de Santos, Madrid, 2009.

Shannon MW, Borron SW, Burns MJ. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.

8.- ÍNDICE ALFABÉTICO

□ ÍNDICE ALFABÉTICO

| | |
|---|-----|
| 1,1,1-Tricloroetano | 509 |
| 1,1,1-Tricloroetileno | 510 |
| 1,2-dibromo-3-cloro-propano (Costa Rica, 1970-80) | 114 |
| 2-butoxietanol | 346 |
| 2,4 D | 376 |
| 2,4 Diclorofenoxiacetico | 376 |
| 5-hidroxitriptamina | 489 |
| 5-HT | 489 |

A

| | |
|--|------------|
| AAS | 325 |
| Abono de plantas | 293 |
| Abrillantador de muebles | 294 |
| Abrillantador de suelos de terrazo | 294 |
| Abrillantador lavavajillas | 293 |
| Abrillantador para maquina lavavajillas | 293 |
| Abrillantador para suelos duros | 294 |
| Abrillantadores de zapatos | 429 |
| Acacia blanca | 295 |
| Acacia espinosa | 295 |
| Acacia falsa | 295 |
| Acedera | 295 |
| Aceite de colza (España, 1981) | 115 |
| Aceite de trementina | 298 |
| Aceite de turpentina | 298 |
| Acenocumarol | 309 |
| Acetaminofén | 464 |
| Ácido 2,4 D | 376 |
| Ácido acético | 296 |
| Ácido acético glacial | 296 |
| Ácido acetilsalicílico | 325 |
| Ácido cianhídrico | 356 |
| Ácido fénico | 397 |
| Ácido fluorhídrico | 398 |
| Ácido ftálico | 296 |
| Ácido ftálico anhidro | 296 |
| Acido gamma-hidroxi-butírico | 395 |
| Ácido hidrofúorhídrico | 398 |
| Ácido nítrico | 296 |
| Ácido sulfhídrico | 498 |
| Ácido valpróico | 510 |
| ACIDOSIS METABÓLICA DE ORIGEN TÓXICO | 138 |
| Acidosis metabólica de origen tóxico, criterios clínico-analíticos | 138 |
| Acidosis metabólica de origen tóxico, fisiopatología | 138 |
| Acidosis metabólica de origen tóxico, solicitud de análisis toxicológico y diagnóstico diferencial | 139 |
| Acónit | 297 |
| Acónito | 297 |
| <i>Aconitum napellus</i> | 297 |
| Actinias | 302 |
| Adelfa | 450 |
| Adhesivos | 472 |
| Adormidera de zorra | 415 |
| Adroncil® | 297 |
| Agentes metahemoglobinizantes | 441 |
| Agentes tóxicos con capacidad hemolizante | 408 |
| Agitación psicomotriz | 221 |

| | |
|---|-----|
| Agresión química sobre el ojo..... | 481 |
| Agresión química sobre la piel..... | 479 |
| Aguarrás..... | 298 |
| AINE..... | 318 |
| AINES..... | 318 |
| Alacrán..... | 388 |
| Albuterol..... | 486 |
| Alcaloide natural de la Nuez vomica..... | 389 |
| Alcohol de madera..... | 442 |
| Alcohol de quemar..... | 442 |
| Alcohol etílico..... | 390 |
| Alcohol isopropílico..... | 425 |
| Alcohol metílico..... | 442 |
| Almidón líquido para tejidos..... | 319 |
| Alteraciones de la serie eritrocitaria..... | 53 |
| Alteraciones de la serie plaquetaria..... | 57 |
| Alteraciones de los leucocitos..... | 57 |
| Alucinógeno..... | 299 |
| Ambientadores del hogar..... | 300 |
| Amiodarona..... | 301 |
| Amoníaco..... | 301 |
| Anamnesis..... | 120 |
| Anapelo..... | 297 |
| Anémonas..... | 302 |
| Anfetaminas..... | 303 |
| Anilina..... | 305 |
| Anorza..... | 344 |
| Anovulatorio..... | 311 |
| Antabús..... | 305 |
| Antagonista opiáceo..... | 450 |
| Antagonistas de los receptores H ₁ | 316 |
| Antagonistas de los receptores H ₂ | 317 |
| Antagonistas del calcio..... | 306 |
| Anti-inflamatorios-no-esteroides..... | 318 |
| Anti-VIH..... | 319 |
| Antiarrítmicos del grupo Ic..... | 398 |
| Antiarrítmicos del grupo III..... | 301 |
| Antiarrítmicos del grupo IV..... | 306 |
| Antical para el lavado de la ropa..... | 308 |
| Anticalcareo para el lavado de la ropa..... | 308 |
| Anticalcáreos..... | 428 |
| Anticoagulantes orales..... | 309 |
| Anticolinérgico..... | 309 |
| Anticonceptivo hormonal..... | 311 |
| Anticonceptivo oral..... | 311 |
| Antidepresivos bicíclicos..... | 311 |
| Antidepresivos cíclicos..... | 311 |
| Antidepresivos heterocíclicos..... | 311 |
| Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina..... | 418 |
| Antidepresivos tetracíclicos..... | 311 |
| Antidepresivos tricíclicos..... | 311 |
| Antidiabéticos orales..... | 316 |
| Antidiabéticos orales de tipo biguanida..... | 337 |
| Antihistamínico H-2,..... | 317 |
| Antihistaminicos H-1..... | 316 |
| Antihumedad..... | 497 |
| Antipolillas..... | 318 |
| Antipsicóticos atípicos..... | 451 |
| Antipsicóticos típicos..... | 453 |
| Antiretrovirales..... | 219 |
| Antivíricos..... | 319 |
| Aplasia medular adquirida..... | 51 |

| | |
|--|------------|
| APLICACIONES Y RESULTADOS EN LAS INTOXICACIONES AGUDAS Y EN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS | 188 |
| APORTACIÓN DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS AL TRATAMIENTO DEL INTOXICADO..... | 206 |
| Aprestos para tejidos | 319 |
| Aranya blanca..... | 319 |
| Araña de mar..... | 319 |
| Araña, Araña terrestre..... | 320 |
| ARMAS QUÍMICAS | 60 |
| Armas químicas | 321 |
| Armas químicas, agentes asfixiantes mitocondriales..... | 63 |
| Armas químicas, agentes calmativos | 69 |
| Armas químicas, agentes con toxicidad pulmonar..... | 61 |
| Armas químicas, agentes incapacitantes | 68 |
| Armas químicas, agentes nerviosos..... | 66 |
| Armas químicas, agentes vesicantes | 64 |
| Armas químicas, clasificación y características generales | 61 |
| Armas químicas, historia..... | 60 |
| Arritmias | 14 |
| Arsenato | 323 |
| Arsenicismo (Bangladesh, 1998) | 116 |
| Arsénico | 323 |
| Arsénico (Extremadura, España, 1978) | 114 |
| Arsénico blanco..... | 323 |
| Arsénico inorgánico..... | 323 |
| Arsénico pentavalente | 323 |
| Arsénico trivalente | 323 |
| Arsenita | 323 |
| Arsina | 324 |
| As | 323 |
| Aspectos epidemiológicos..... | 262 |
| ASPECTOS MÉDICO-LEGALES DE LAS INTOXICACIONES. EL PARTE JUDICIAL Y LA AUTOPSIA..... | 237 |
| ASPECTOS PEDIÁTRICOS DE LAS INTOXICACIONES..... | 212 |
| Aspectos pediátricos de las intoxicaciones, tipos de intoxicaciones..... | 212 |
| Aspectos pediátricos de las intoxicaciones, tóxicos implicados | 212 |
| Aspectos pediátricos de las intoxicaciones, tratamiento general | 214 |
| Aspectos pediátricos de las intoxicaciones, vías de exposición | 213 |
| Aspirina | 325 |
| ATENCIÓN INICIAL DEL INTOXICADO: TRIAJE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS | 152 |
| ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA | 220 |
| <i>Atropa Belladonna</i> | 326 |
| Autopsia | 239 |
| Azidas | 327 |

B

| | |
|---|-----|
| Baclofen | 327 |
| Baclofeno | 327 |
| Baladre..... | 450 |
| Barbitúricos de acción corta..... | 328 |
| Barbitúricos de acción intermedia | 328 |
| Barbitúricos de acción larga | 329 |
| Barbitúricos de acción media | 328 |
| Base (se refiere a la cocaína-base o basuco o basuko) | 363 |
| Baygon®..... | 330 |
| Begonia bambusiforme | 503 |
| Beleño blanco..... | 415 |
| Beleño negro | 415 |
| Belladona | 326 |
| Benceno..... | 332 |
| Bencidamina..... | 332 |
| Benzalconio | 333 |
| Benzidamina | 332 |
| Benzodíacepinas..... | 334 |
| Benzol | 332 |
| Berenjena del diablo..... | 370 |

| | |
|--|-----|
| Bibliografía | 516 |
| Bicromato potásico | 368 |
| Bifenil polibromados (USA, 1973) | 114 |
| Bifenil policlorados | 337 |
| Biguanidas | 337 |
| Bioselenio | 488 |
| Biperideno | 338 |
| Bismuto | 338 |
| Blanqueantes de la ropa a base de liberadores de oxígeno | 339 |
| Bloom insecticida | 339 |
| Bloqueantes de los canales de calcio | 306 |
| <i>Body-Packer</i> | 341 |
| <i>Body-Stuffer</i> | 340 |
| Bolas de naftalina | 449 |
| Botulismo | 103 |
| Botulismo | 342 |
| BPCs | 337 |
| Brionia | 344 |
| Bromoetano | 343 |
| Bromuro de metilo | 343 |
| <i>Bryonia dioica</i> | 344 |
| Buflomedil | 344 |
| Bupropión | 344 |
| Burundanga | 345 |
| <i>Buthus androctonus</i> | 388 |
| <i>Buthus occitanus</i> | 388 |
| Butóxido de piperonilo | 346 |
| Butoxietanol | 346 |

C

| | |
|---|-----|
| Caballo | 409 |
| Cabracho | 388 |
| Cafeína | 347 |
| Calcio antagonistas | 306 |
| Cambios de temperatura | 209 |
| Cannabis | 347 |
| <i>Cannabis sativa</i> | 347 |
| Caramel-lera | 415 |
| Carbamatos insecticidas | 348 |
| Carbamazepina | 350 |
| Carbassina | 344 |
| Carbidopa | 352 |
| Carbimida | 305 |
| Carbón activado | 167 |
| Carbonato de litio | 433 |
| Carburofurano (Nicaragua, 1987) | 115 |
| Catárticos | 168 |
| CATÁSTROFES TÓXICAS | 112 |
| Causticación cutánea por producto químico | 479 |
| Causticación ocular por productos químicos | 481 |
| Cáustico | 352 |
| Centros de información Toxicológica (CIT) | 254 |
| CENTROS DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA Y UNIDADES FUNCIONALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA | 254 |
| Cerillas | 356 |
| Chinos | 409 |
| "Chocolate" | 347 |
| Cianamida cálcica | 305 |
| Cianógeno | 356 |
| Cianuro | 356 |
| Cianuro (Guayana, 1978) | 114 |
| Cianuro de amonio | 356 |
| Cianuro de calcio | 356 |
| Cianuro de potasio | 356 |

| | |
|--|------------|
| Cianuro de sodio | 356 |
| Ciempíes | 387 |
| Ciguatera | 357 |
| Ciproheptadina | 358 |
| Circulación | 206 |
| Clenbuterol | 358 |
| Clometiazol | 359 |
| Clonidina | 359 |
| Cloramida | 509 |
| Cloramina | 509 |
| Cloro | 360 |
| Cloroetano | 361 |
| Cloroquina | 360 |
| Cloruro de benzalconio | 333 |
| Cloruro de etilo | 361 |
| Cloruro de metileno | 362 |
| Cloruro de metilrosanilinio | 512 |
| Cloruro de vinilo | 362 |
| CO | 447 |
| Coca | 363 |
| Cocaína | 363 |
| <i>Cochlearia wasabi</i> | 489 |
| Cola | 472 |
| Colchicina | 366 |
| <i>Colchicum autumnale</i> | 366 |
| Colinérgico | 367 |
| Cólquico | 366 |
| COMA DE ORIGEN DESCONOCIDO | 132 |
| Coma de origen desconocido, errores más frecuentes a evitar | 135 |
| Coma de origen desconocido, puntos clave a recordar | 135 |
| Coma de origen desconocido, tóxicos a sospechar | 134 |
| Coma, causas | 132 |
| Coma, definición | 132 |
| Coma, exploraciones complementarias a realizar | 135 |
| Coma, tratamiento | 135 |
| Contaminantes químicos, características de los tóxicos más importantes en el entorno sanitario | 90 |
| Contaminantes químicos, elementos de emergencia | 82 |
| Contaminantes químicos, identificación de los tóxicos por áreas de trabajo | 87 |
| Contaminantes químicos, identificación del contaminante o contaminantes | 78 |
| Contaminantes químicos, propuestas de mejora y medidas de prevención | 82 |
| Contaminantes químicos, valoración ambiental de la exposición laboral | 78 |
| Contaminantes químicos, vigilancia de la salud | 81 |
| Contraceptivo | 311 |
| <i>Coriaria myrtifolia</i> | 368 |
| Corrosivo | 352 |
| Crack | 363 |
| Cristal violeta | 512 |
| Cristalizador de suelo duro | 479 |
| Cromo | 368 |
| Cucal® Insecticida | 369 |
| Cuidados del paciente con intoxicación aguda, actuación práctica | 226 |
| Cuidados del paciente con intoxicación aguda, características diferenciales del intoxicado | 229 |
| CUIDADOS Y PROCEDIMIENTOS ENFERMEROS AL PACIENTE CON UNA INTOXICACIÓN AGUDA | 226 |
| Cumarínicos | 309 |

D

| | |
|--|------------|
| Datura | 370 |
| <i>Datura stramonium</i> | 370 |
| DE CUIDADOS INTENSIVOS | 233 |
| Demencia dialítica (Varios países, 1976) | 114 |
| Depuración extrarrenal | 182 |

| | |
|--|------------|
| DERIVACIÓN DEL PACIENTE INTOXICADO: CRITERIOS DE ALTA MÉDICA, OBSERVACIÓN EN URGENCIAS, DERIVACIÓN AMBULATORIA, INGRESO EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL O ADMISIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS | 233 |
| Derivación por causa toxicológica hacia otro centro sanitario o consulta externa | 235 |
| Derivación psiquiátrica | 234 |
| Derivados del petróleo | 372 |
| Desagües y cañerías | 371 |
| Desatascador de WC | 371 |
| DESCONTAMINACIÓN CUTÁNEA | 171 |
| Descontaminación cutánea, otros tóxicos | 174 |
| Descontaminación cutánea, tóxicos irritantes, cáusticos o corrosivos | 173 |
| Descontaminación cutánea, tóxicos liposolubles, absorbibles por la piel, y con efectos sistémicos | 172 |
| DESCONTAMINACIÓN OCULAR | 176 |
| Descontaminación ocular, ácidos | 176 |
| Descontaminación ocular, álcalis | 176 |
| Descontaminación ocular, colas y pegamentos | 177 |
| Descontaminación ocular, disolventes | 177 |
| Descontaminación ocular, gases lacrimógenos | 177 |
| Descontaminación ocular, jabones, detergentes y champús | 177 |
| Descontaminación ocular, sprays de defensa personal | 177 |
| Desecante | 497 |
| Desengrasantes | 371 |
| Destilados del petróleo | 372 |
| Detergente a mano para la colada | 374 |
| Detergente en polvo | 375 |
| Detergente lavadora de colada automática | 373 |
| Detergente para lavadora automática de ropa | 373 |
| Detergente para lavar la ropa a mano | 374 |
| Detergente para lavar vajillas a mano | 375 |
| Detergente para lavavajillas a mano | 375 |
| Detergente para lavavajillas automático | 375 |
| Detergentes y jabones para el lavado a mano de la ropa | 374 |
| DIAGNÓSTICO EN TOXICOLOGÍA CLÍNICA | 120 |
| DIÁLISIS CON ALBÚMINA CON EL SISTEMA MARS: | |
| APLICACIONES Y RESULTADOS EN LAS INTOXICACIONES AGUDAS Y EN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS | 188 |
| Diálisis con albúmina, aplicación y resultados de la detoxificación hepática | 190 |
| Diálisis con albúmina, conclusiones | 192 |
| Diclorofenoxiacético | 376 |
| Diclorometano | 362 |
| Difenbaquia | 377 |
| <i>Dieffenbachia</i> | 377 |
| Dietilenglicol | 377 |
| Dietilenglicol (Haití, 1996) | 116 |
| Dietilenglicol (Panamá, 2006) | 116 |
| Dietilenglicol (USA, 1937) | 112 |
| Dietilestilbestrol (USA, 1971) | 113 |
| Difembaquia | 377 |
| Difenilhidantoína | 396 |
| Diflunisal | 378 |
| Digital | 378 |
| <i>Digitalis purpurea</i> | 378 |
| Digitoxina | 378 |
| Digoxina | 378 |
| Dimetilformamida | 383 |
| Dióxido de carbono (Camerún, 1986) | 115 |
| Dioxinas | 383 |
| Dioxinas (Seveso, Italia, 1976) | 114 |
| Disfunción neurológica | 209 |
| Disolventes | 384 |
| Disulfiram | 305 |
| Ditionito de sodio | 384 |
| Ditionito sódico | 384 |

| | |
|---|------------|
| Diuresis forzada y Diuresis alcalina..... | 180 |
| Diuréticos | 385 |
| DONACIÓN DE ÓRGANOS EN LA MUERTE CEREBRAL DE ORIGEN TÓXICO | 242 |
| Donación de órganos, conclusiones..... | 248 |
| Donación de órganos, evaluación del donante fallecido por intoxicación..... | 243 |
| Donación de órganos, experiencia en el trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación..... | 243 |
| Dragó | 319 |
| Droga amnésica..... | 345 |
| Droga de los violadores..... | 345 |

E

| | |
|--|------------|
| Efedrina | 384 |
| Emborrachacabras..... | 368 |
| Endosulfán (Sudán, 1991)..... | 115 |
| Enfermedad X de los pavos (Inglaterra, 1960)..... | 113 |
| Enfermedad de Kwok..... | 488 |
| Enfermedad de la mantequilla (Holanda, 1960) | 113 |
| Enfermedad de Minamata (Japón, 1953) | 112 |
| Eosina | 385 |
| <i>Ephedra distachya</i> | 384 |
| <i>Ephedra sinica</i> | 384 |
| <i>Ephedra vulgaris</i> | 384 |
| Epidemia del aceite (Japón, 1968)..... | 113 |
| Ergotamina | 386 |
| Erizo de mar | 386 |
| ERRORES EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS | 286 |
| Escolopendra..... | 387 |
| Escombro-intoxicación | 387 |
| Escorpena | 388 |
| Escorpina | 388 |
| Escorpión | 388 |
| Escórpora..... | 388 |
| Escórpora de fang | 388 |
| Escórpora Roja | 388 |
| Escurpi | 388 |
| Esencia de trementina..... | 298 |
| Especial-K | 426 |
| Estatinas..... | 389 |
| Estramoni | 370 |
| Estramonio | 370 |
| Estricnina..... | 389 |
| Etanol | 390 |
| Etilenglicol..... | 392 |
| <i>Eutrema japonica</i> | 489 |
| EXPOSICIÓN LABORAL A CONTAMINANTES QUÍMICOS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO | 78 |
| Éxtasis-líquido | 395 |

F

| | |
|--|-----|
| Falsa Acacia | 295 |
| Felbamato | 396 |
| Fenacetina..... | 396 |
| Fenitoína..... | 396 |
| Fenol | 397 |
| Fenoxiacético..... | 376 |
| Ferricianuro de potasio (rojo de Prusia) | 356 |
| Fertilizante..... | 293 |
| Figuera infernal..... | 370 |
| Flecainida | 398 |
| Flor de la muerte..... | 415 |
| Fluorhídrico | 398 |
| Fluoruro sódico | 399 |

| | |
|--|------------|
| Formaldehido..... | 400 |
| Formol..... | 400 |
| FÓRMULAS, ÍNDICES Y RANGOS DE INTERÉS EN TOXICOLOGÍA CLÍNICA..... | 288 |
| Fosfamida..... | 400 |
| Fosfina..... | 400 |
| Fosfino..... | 400 |
| Fósforo..... | 401 |
| Fósforo amarillo..... | 401 |
| Fósforo blanco..... | 401 |
| Fósforo elemental..... | 401 |
| Fósforos..... | 356 |
| Fosfuro de aluminio..... | 402 |
| Fosfuro de zinc..... | 401 |
| Fosgeno..... | 402 |
| Friega suelos..... | 402 |
| Ftalandiona..... | 296 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN EN INTERNET SOBRE TOXICOLOGÍA..... | 258 |
| Fuentes de información en Internet, aprendizaje en búsqueda de información toxicológica..... | 260 |
| Fuentes de información en Internet, búsqueda general de información toxicológica..... | 258 |
| Fuentes de información en Internet, cáncer y reproducción..... | 259 |
| Fuentes de información en Internet, fichas internacionales de seguridad química..... | 259 |
| Fuentes de información en Internet, formación en toxicología..... | 260 |
| Fuentes de información en Internet, foros de discusión..... | 260 |
| Fuentes de información en Internet, intoxicaciones por medicamentos..... | 258 |
| Fuentes de información en Internet, sociedades científicas..... | 259 |
| Fuentes de información en Internet, tratamiento y clínica..... | 258 |
| Fumarato de hierro..... | 412 |

G

| | |
|---|------------|
| Gabapentina..... | 403 |
| Gamma-hidroxi-butilato Sódico..... | 395 |
| Garapalo..... | 368 |
| Garrapata..... | 404 |
| Gas cloro..... | 360 |
| Gas sulfhídrico..... | 498 |
| Gases asfixiantes mitocondriales..... | 405 |
| Gases asfixiantes simples..... | 404 |
| Gases irritantes pulmonares..... | 406 |
| Gases lacrimógenos..... | 68 |
| Gastroenteritis..... | 99 |
| GHB..... | 395 |
| Ginger-jake paralysis (USA, 1929-31)..... | 112 |
| Glicerina..... | 406 |
| Glicerol..... | 406 |
| Glifosato..... | 406 |
| Gloriosa superba..... | 366 |
| Gluconato de hierro..... | 412 |
| Glutaraldehido..... | 407 |
| Glutaraldehido-fenolato..... | 421 |
| Grifa..... | 347 |
| GUÍA DE ANTÍDOTOS..... | 196 |

H

| | |
|-------------------------|-----|
| Hachís..... | 347 |
| Hemineurina..... | 359 |
| Hemolizantes..... | 408 |
| Heparina..... | 408 |
| Herba d'esquellata..... | 415 |
| Herba de capseta..... | 415 |
| Herba queixalera..... | 415 |
| Heroína..... | 409 |

| | |
|--|-----|
| Hexametil-p-rostanilina | 512 |
| Hexano..... | 410 |
| Hexápodos..... | 420 |
| Hidrocarburos..... | 411 |
| Hidroclorofluorocarbonos..... | 412 |
| Hidrógeno arseniado..... | 324 |
| Hidrogeno fosforado..... | 400 |
| Hidrosulfito de sodio..... | 384 |
| Hierba de María..... | 486 |
| Hierba hedionda..... | 370 |
| Hierba loca..... | 415 |
| Hierba zapatera..... | 368 |
| Hierro (medicamento)..... | 412 |
| Higuera del infierno..... | 370 |
| Higuera loca..... | 370 |
| Hipertensión arterial..... | 12 |
| Hipoclorito sódico..... | 427 |
| Hipoglicemiantes orales..... | 316 |
| Hipoglicemiantes orales del grupo Sulfonilureas..... | 500 |
| Hipotensión arterial y shock..... | 10 |
| Hojas de la pastora..... | 486 |
| Hormona tiroidea..... | 507 |
| Humos de incendio..... | 413 |
| <i>Hyoscyamus albus</i> | 415 |
| <i>Hyoscyamus niger</i> | 415 |

| | |
|--|------------|
| IMAO..... | 417 |
| Incendio..... | 413 |
| Indicador nº 1..... | 268 |
| Indicador nº 10..... | 275 |
| Indicador nº 11..... | 276 |
| Indicador nº 12..... | 276 |
| Indicador nº 13..... | 277 |
| Indicador nº 14..... | 278 |
| Indicador nº 15..... | 278 |
| Indicador nº 16..... | 279 |
| Indicador nº 17..... | 279 |
| Indicador nº 18..... | 280 |
| Indicador nº 19..... | 280 |
| Indicador nº 2..... | 269 |
| Indicador nº 20..... | 281 |
| Indicador nº 21..... | 282 |
| Indicador nº 22..... | 282 |
| Indicador nº 23..... | 263 |
| Indicador nº 24..... | 283 |
| Indicador nº 3..... | 270 |
| Indicador nº 4..... | 271 |
| Indicador nº 5..... | 272 |
| Indicador nº 6..... | 272 |
| Indicador nº 7..... | 273 |
| Indicador nº 8..... | 273 |
| Indicador nº 9..... | 274 |
| INDICADORES DE CALIDAD PARA LA ASISTENCIA URGENTE DE PACIENTES CON INTOXICACIONES AGUDAS..... | 268 |
| Ingestas consideradas generalmente como no tóxicas..... | 146 |
| INGESTAS NO TÓXICAS..... | 145 |
| Ingreso en hospitalización convencional..... | 235 |
| Ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI)..... | 235 |
| INH..... | 424 |
| Inhibidor selectivos de la recaptación de serotonina..... | 418 |
| Inhibidores de la HMG-CoA-reductasa..... | 389 |

| | |
|---|-----|
| Inhibidores de la MAO | 417 |
| Inhibidores de la monoamino-oxidasa | 417 |
| Inhibidores de la recaptación de serotonina | 418 |
| Insecticida organofosforado (Cuzco, Perú, 1999) | 116 |
| Insecticidas | 420 |
| Insecticidas de tipo carbamato | 348 |
| Insecticidas organoclorados | 460 |
| Insecticidas organofosforados | 462 |
| Insecticidas piretroides | 474 |
| Insectos | 420 |
| Instrunet | 421 |
| Insuficiencia respiratoria multifactorial | 7 |
| Insuficiencia respiratoria por alteración en la difusión alveolar de gases | 6 |
| Insuficiencia respiratoria por hipoventilación de origen central | 5 |
| Insuficiencia respiratoria por incapacidad de aprovechamiento del oxígeno tisular | 7 |
| Insuficiencia respiratoria por mecánica pulmonar deficiente | 6 |
| Insuficiencia respiratoria por obstrucción de la vía aérea | 5 |
| Insuficiencia respiratoria por reducción en la fracción inspiratoria de oxígeno | 4 |
| Insuficiencia respiratoria por transporte inadecuado de oxígeno | 7 |
| Insulina | 422 |
| Intoxicación alimentaria | 423 |
| Intoxicación paralítica del marisco | 487 |
| Intoxicación por histamina | 387 |
| Intoxicación por peces de la familia escómbridos | 387 |
| Intoxicaciones agudas, descontaminación | 161 |
| Intoxicaciones agudas, evaluación inicial y prioridades terapéuticas | 160 |
| Intoxicaciones agudas, medidas para aumentar la eliminación | 161 |
| Irradiación | 424 |
| Irradiación (Chemobyl, Ucrania, 1986) | 115 |
| IRS | 418 |
| Isoniazida | 424 |
| Isopropanol | 424 |
| Isopropílico | 424 |
| ISRS | 418 |
| Itai-itai (Japón, 1947) | 112 |

J

| | |
|-----------|-----|
| Jet | 426 |
|-----------|-----|

K

| | |
|------------------|-----|
| K | 426 |
| Katovit® | 425 |
| Ketalandia | 426 |
| Ketamina | 426 |

L

| | |
|------------------------------|-----|
| Lactato de hierro | 412 |
| Lamotrigina | 426 |
| Laurel rosa | 450 |
| Lejía | 427 |
| Levetiracetam | 427 |
| Levodopa | 427 |
| Levotiroxina | 507 |
| Limpia suelos | 402 |
| Limpia vajillas a mano | 375 |
| Limpia-Alfombras | 428 |
| Limpia-cal | 428 |
| Limpia-calzados | 429 |
| Limpia-hogar general | 431 |
| Limpia-Moquetas | 428 |

| | |
|---|-----|
| Limpia-Tapicerías | 428 |
| Limpia-todo | 431 |
| Limpia-zapatos | 429 |
| Limpiacristales | 429 |
| Limpiador de muebles | 294 |
| Limpiador de uso general | 431 |
| Limpiador general | 431 |
| Limpiadores anticalcáreos | 428 |
| Limpiadores para sanitarios | 432 |
| Limpiadores para WC | 432 |
| Limpiadores quitamanchas para tejidos | 482 |
| Limpiadores y acondicionadores para alfombras | 428 |
| Limpimetales | 430 |
| Líquido o pastillas para máquina lavavajillas | 375 |
| Litio | 433 |
| Loctite | 500 |
| LSD | 299 |
| LSD | 436 |

M

| | |
|---|-----|
| <i>Ma-huang</i> | 384 |
| Manzana espinosa | 370 |
| "María" | 347 |
| Marigüana | 347 |
| Marijuana | 347 |
| Matallops blau | 297 |
| Matalobos de color azul | 297 |
| Matapolillas | 318 |
| MEDIDAS DE DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA | 164 |
| MEDIDAS PARA AUMENTAR LA ELIMINACIÓN DE LOS TÓXICOS | 180 |
| Medusas | 436 |
| Melamina (China, 2008) | 116 |
| Meprobamato | 438 |
| Mercurio | 438 |
| Metabisulfito sódico | 499 |
| Metacualona | 440 |
| Metahemoglobina | 441 |
| Metales pesados (Doñana, España, 1998) | 116 |
| Metanobromo | 343 |
| Metanol | 442 |
| Metanol (Galicia, España, 1963) | 113 |
| Metanol (Nicaragua, 2006) | 116 |
| Metilsocianato (Bhopal, India, 1984) | 115 |
| Metilmercurio (Irak, 1971-72) | 114 |
| Metilparatión (Doñana, España, 1986) | 115 |
| Metoclopramida | 445 |
| Metotrexato | 446 |
| Miconazol | 446 |
| Micropunto | 299 |
| Micropunto | 436 |
| Miocardopatía de la cerveza (Varios países, 1966) | 113 |
| Miopatías tóxicas | 42 |
| Misoprostol | 446 |
| Modafinilo | 447 |
| Monoalkil éter del etilenglicol | 346 |
| Monobutil éter del etilenglicol | 346 |
| Monóxido de carbono | 447 |
| Monóxido de carbono (Tudela, Castellón, 2005) | 116 |
| Moquetas y tapicerías | 428 |
| Multisusos | 431 |
| <i>Myristica fragans</i> | 457 |

| | |
|------------------------------|-----|
| N | |
| N-fosfonometil-glicina..... | 406 |
| N-hexano..... | 410 |
| Nabo de norza..... | 344 |
| NaClO..... | 427 |
| Naftalina..... | 449 |
| Naltrexona..... | 450 |
| Napelo..... | 297 |
| <i>Nerium oleander</i> | 450 |
| Neuroléptico maligno..... | 455 |
| Neurolépticos atípicos..... | 451 |
| Neurolépticos clásicos..... | 453 |
| Neurolepticos típicos..... | 453 |
| NH ₃ | 301 |
| Nistatina..... | 456 |
| Nitratos..... | 457 |
| Nítrico..... | 296 |
| Nitritos volátiles..... | 477 |
| Nitroglicerina..... | 457 |
| Nuerza..... | 344 |
| Nuevos neurolépticos..... | 451 |
| Nuez moscada..... | 457 |
| Nueza..... | 344 |

O

| | |
|----------------------------------|-----|
| Observación de urgencias..... | 234 |
| Ondansetrón..... | 458 |
| Opiáceos y opioides..... | 458 |
| Organoclorados..... | 460 |
| Organoclorados insecticidas..... | 460 |
| Organofosforados..... | 462 |
| Ototoxicidad..... | 44 |
| Oxcarbazepina..... | 463 |
| Oxicianuro de cobalto..... | 356 |
| Oxicianuro de cobre..... | 356 |
| Oxicianuro de mercurio..... | 356 |
| Oxicianuro de oro..... | 356 |
| Oxicianuro de plata..... | 356 |
| Óxidos de nitrógeno..... | 463 |

P

| | |
|---|-----|
| Paparra..... | 404 |
| Paracetamol..... | 464 |
| Paradiclorobenceno..... | 470 |
| Parálisis del aceite (Marruecos, 1959)..... | 113 |
| Parálisis del marisco..... | 487 |
| Paraquat..... | 470 |
| Parathion (Kerala, India, 1958)..... | 113 |
| Parte judicial..... | 238 |
| Pb..... | 475 |
| PCBs..... | 337 |
| Pegamento..... | 472 |
| Pelite..... | 474 |
| Perborato de sodio..... | 472 |
| Perborato de sosa..... | 472 |
| Perborato sódico..... | 472 |
| Percloroetileno..... | 504 |
| Pez araña..... | 319 |
| Pez raya..... | 484 |

| | |
|--|------------|
| Pez torpedo..... | 508 |
| Pez-cebra..... | 478 |
| Pez-escorpión..... | 478 |
| Pez-fuego..... | 478 |
| Pez-león..... | 478 |
| Pez-rojo..... | 478 |
| Pez-scórpura..... | 478 |
| PH ₃ | 400 |
| Pilas..... | 473 |
| Piperonilo..... | 346 |
| Piretrinas..... | 474 |
| Piretro..... | 474 |
| Piretroides..... | 474 |
| Piretroides insecticidas..... | 474 |
| Planta de los violadores..... | 345 |
| Plomo..... | 475 |
| Poliéster..... | 476 |
| Poppers..... | 477 |
| Porfiria cutánea tarda (Turquía, 1956-59)..... | 112 |
| "Porro"..... | 347 |
| Povidona yodada..... | 513 |
| Pregabalina..... | 477 |
| Prelavado de ropa..... | 478 |
| Prevención..... | 264 |
| PREVENCIÓN DE LAS INTOXICACIONES..... | 262 |
| Productos para el prelavado de la ropa..... | 478 |
| PRODUCTOS TÓXICOS..... | 292 |
| Prostaglandina..... | 446 |
| Pseudoefedrina..... | 384 |
| <i>Pterois volitans</i> | 478 |
| Pulidor de suelo duro..... | 479 |

Q

| | |
|---|-----|
| Quemadura cutánea por producto químico..... | 479 |
| Quemadura ocular por producto químico..... | 481 |
| Quemadura química cutánea..... | 479 |
| Quemadura química ocular..... | 481 |
| Quitaesmaltes de uñas..... | 482 |
| Quitagrasas..... | 371 |
| Quitamanchas para tejidos..... | 482 |

R

| | |
|-----------------------------------|-----|
| Radioactividad..... | 424 |
| Rascacio..... | 388 |
| Raticida..... | 482 |
| Raticida-anticoagulante..... | 483 |
| Raya..... | 484 |
| Refinados del petróleo..... | 372 |
| Repelente de insectos..... | 485 |
| Reptiles..... | 490 |
| Revelador de fotografía..... | 485 |
| Ricí..... | 485 |
| Ricino..... | 485 |
| <i>Ricinus communis</i> | 485 |
| <i>Robinia pseudoacacia</i> | 295 |
| Rodenticida..... | 482 |
| Rodenticida-Anticoagulante..... | 483 |
| Roldón..... | 368 |
| Roldor..... | 368 |
| <i>Rumex crispus</i> | 295 |

S

| | |
|--|-----------|
| Sal amoníaca..... | 301 |
| Salbutamol | 486 |
| Sales de ácido bórico | 472 |
| Sales hexavalentes de cromo..... | 368 |
| Sales trivalentes de cromo | 368 |
| Salicilato | 325 |
| Salvia de los adivinadores | 486 |
| <i>Salvia divinorum</i> | 486 |
| Sarín (Tokyo, Japón, 1995)..... | 115 |
| Saxitoxina | 487 |
| <i>Scolopendra cingulata</i> | 387 |
| <i>Scolopendra morsitans</i> | 387 |
| <i>Scolopendra subspinipes japonica</i> | 387 |
| <i>Scorpaena notata</i> | 388 |
| <i>Scorpaena scrofa</i> | 388 |
| Seleni | 488 |
| SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE | 72 |
| Serotonina | 489 |
| Serpientes | 490 |
| Setas con período de incubación corto | 492 |
| Setas con período de incubación largo..... | 494 |
| SH ₂ | 498 |
| Sildenafil | 488 |
| Sildenafil | 487 |
| Silicagel | 497 |
| Símil aguarrás | 298 |
| Síndrome neuroléptico maligno | 455 |
| Síndrome alucinatorio | 130 |
| Síndrome anticolinérgico | 128 |
| Síndrome anticolinérgico | 310 |
| Síndrome Ardystil (Alicante, España, 1992) | 115 |
| Síndrome colinérgico..... | 127 |
| Síndrome colinérgico..... | 367 |
| Síndrome confusional o delirium | 222 |
| Síndrome de Wasabi..... | 489 |
| Síndrome del restaurante chino | 488 |
| Síndrome del restaurante chino o síndrome de Kwok..... | 105 |
| Síndrome del restaurante japonés..... | 489 |
| Síndrome hipnótico-sedante..... | 129 |
| Síndrome maligno por neurolépticos..... | 455 |
| Síndrome opiáceo o narcótico..... | 128 |
| Síndrome psicótico | 220 |
| Síndrome serotoninérgico..... | 489 |
| Síndrome serotoninérgico o serotoninico | 128 |
| Síndrome serotoninico..... | 489 |
| Síndrome simpaticomimético..... | 129 |
| Síndromes miasteniformes | 41 |
| Sistema nervioso central | 36 |
| Sistema nervioso periférico..... | 40 |
| Sistemas de detoxificación hepática basados en la capacidad adsorbente de la albúmina..... | 188 |
| Sistemas no biológicos de soporte hepático extracorpóreo | 188 |
| Ska María | 486 |
| Ska pastora | 486 |
| <i>Smog</i> (Londres, 1952) | 112 |
| Sodio fluoruro | 399 |
| Solventes | 384 |
| <i>Speed-ball</i> | 409 |
| <i>Speed-ball</i> (mezcla de heroína + cocaína) | 363 |
| SQM, agente causal | 72 |

| | |
|---|-----|
| SQM, diagnóstico | 74 |
| SQM, el cuestionario QEESI | 74 |
| SQM, evaluación y seguimiento | 74 |
| SQM, evolución y pronóstico | 74 |
| SQM, manifestaciones clínicas | 73 |
| SQM, mecanismos fisiopatológicos implicados | 73 |
| SQM, tratamiento | 74 |
| Suavizante para la ropa | 498 |
| Suavizante textil | 498 |
| Sulfato de hierro | 412 |
| Sulfato de talio | 501 |
| Sulfhídrico | 498 |
| Sulfitos | 499 |
| Sulfohemoglobinizantes | 499 |
| Sulfonilureas | 500 |
| Sulfoxilato de sodio | 384 |
| Super ácido | 426 |
| Super-glue-3 | 500 |
| Super-K | 426 |
| Super-warfarinas | 309 |

T

| | |
|---|------------|
| Tabac bord | 326 |
| Tabac de paret | 415 |
| Tabaco | 501 |
| Tadalafilo | 501 |
| Talidomida (Alemania, 1960) | 113 |
| Talio | 501 |
| Tamaya | 503 |
| Taurina | 502 |
| TCDD | 383 |
| Techno-C® | 503 |
| Tecnobril | 503 |
| Tentativa de suicidio | 220 |
| Teofilina | 504 |
| Tetrabamato | 504 |
| Tetracloroetileno | 504 |
| Tetracloruro de carbono | 505 |
| Tetridamina | 506 |
| Tetrodotoxina | 506 |
| Tetrodotoxina, intoxicación por | 109 |
| Tiagabina | 506 |
| Tinte para el calzado | 507 |
| Tintura de yodo | 513 |
| Tiroxina | 507 |
| Tolueno | 507 |
| Toluol | 507 |
| Topiramato | 508 |
| Tora blava | 297 |
| Torpedo | 508 |
| TORSADA DE POINTES DE ORIGEN TÓXICO | 142 |
| <i>Torsada de pointes</i> , agentes tóxicos | 142 |
| <i>Torsada de pointes</i> , factores de riesgo | 142 |
| <i>Torsada de pointes</i> , tratamiento | 143 |
| Tosilcloramida sódica | 509 |
| Toxi-infección alimentaria | 423 |
| TOXICIDAD HEMATOLÓGICA | 50 |
| TOXICIDAD HEPÁTICA | 20 |
| Toxicidad hepática, agentes responsables | 20 |
| Toxicidad hepática, diagnóstico | 23 |
| Toxicidad hepática, manifestaciones clínicas y analíticas | 23 |

| | |
|--|------------|
| Toxicidad hepática, mecanismos fisiopatológicos | 22 |
| Toxicidad hepática, pronóstico | 25 |
| Toxicidad hepática, tratamiento | 25 |
| Toxicidad olfativa | 46 |
| TOXICIDAD OTORRINOLARINGOLÓGICA | 44 |
| Toxicidad por ingesta de cáusticos o corrosivos | 45 |
| TOXICIDAD RENAL | 27 |
| Toxicidad renal, agentes responsables | 28 |
| Toxicidad renal, frecuencia de la toxicidad aguda y crónica | 28 |
| Toxicidad renal, mecanismo fisiopatológico | 32 |
| Toxicidad renal, pronóstico | 34 |
| Toxicidad renal, repercusiones clínicas y analíticas | 34 |
| TOXICIDAD SOBRE EL APARATO CARDIOVASCULAR | 10 |
| TOXICIDAD SOBRE EL APARATO RESPIRATORIO | 4 |
| TOXICIDAD SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO | 36 |
| Toxicología clínica, exploración física | 120 |
| Toxicología clínica, exploraciones complementarias | 120 |
| TOXIINFECCIÓN ALIMENTARIA | 96 |
| Toxiinfección alimentaria microbiana | 99 |
| Toxina botulínica | 342 |
| Toxinas marinas, enfermedades producidas | 106 |
| TOXÍNDROMES | 126 |
| <i>Trachinus araneus</i> | 319 |
| <i>Trachinus draco</i> | 319 |
| <i>Trachinus radiatus</i> | 319 |
| <i>Trachinus vipera</i> | 319 |
| Tranquilizantes mayores | 453 |
| Tratamiento específico de las intoxicaciones | 210 |
| TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS | 160 |
| Tratamiento psicofarmacológico | 223 |
| Triaje, | 152 |
| Triaje, coditox | 155 |
| Triaje, la propuesta de la Sección de Toxicología Clínica del Hospital Clínic de Barcelona | 155 |
| Triaje, la propuesta del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca | 155 |
| Triaje, Sistema Español de Triaje (SET) | 153 |
| Tricloroetano | 509 |
| Tricloroetileno | 510 |
| Trióxido de arsénico | 323 |
| <i>Trip</i> | 299 |
| <i>Trip</i> | 436 |
| Triptofano | 510 |
| <i>Tripy</i> | 299 |
| <i>Tripy</i> | 436 |
| Triyodotironina | 507 |
| U | |
| Unidades funcionales de Toxicología Clínica | 255 |
| V | |
| Vaciado gástrico | 164 |
| Valproato sódico | 510 |
| Valpróico | 510 |
| Valpromida | 510 |
| Vapores nitrosos | 463 |
| Vedegambre | 297 |
| Vía aérea, ventilación y oxigenación | 206 |
| Vicks Vaporub® | 511 |
| Vigabatrina | 512 |
| Violeta de anilina | 512 |
| Violeta de genciana | 512 |

W

| | |
|---------------------------------|-----|
| Warfarina | 309 |
| Warfarinas (Vietnam, 1981)..... | 115 |
| <i>Wasabia japonica</i> | 489 |
| <i>White spirit</i> | 298 |

X

| | |
|---------------|-----|
| Xileno | 512 |
| Xilol | 512 |
| Xuclamel..... | 415 |

Y

| | |
|------------|-----|
| Yodo | 513 |
|------------|-----|

Z

| | |
|----------------|-----|
| Zolpidem | 513 |
| Zopiclona..... | 514 |
| Zotal | 514 |