

2.13. Toxicología clínica

E. GARCÍA

E. VALVERDE

M. A. AGUDO

J. NOVALES

M. I. LUQUE

1 INTRODUCCIÓN

La Toxicología es una ciencia tan antigua como la vida sobre la tierra y pese a ello aún carece de la estructuración de un plan de estudios que permita el grado de licenciatura, y en consecuencia la existencia de profesionales, que pudieran especializarse en las distintas posibles parcelas de trabajo, entre las que estaría ésta de la Toxicología Clínica.

De acuerdo con nuestros datos históricos⁽¹⁾, existen testimonios sobre la utilización de sustancias tóxicas en la vida, desde el Paleolítico, en la Edad del Bronce y en algunos palafitos se han encontrado frutos de la *papaver somniferum*⁽²⁾, así como testimonios escritos en los que consta el deseo de encontrar lo que hoy llamamos antídotos: Papiro de Ebers y Smith⁽³⁾, así como las tablillas sumarias de Nippur y cuneiformes de Assur, en el siglo XVII (A. de C.). En el libro de los Vedas y en la Biblia (1500 años a. de C.), se citan ejemplos de eméticos y la fórmula de un antídoto, (Ayurveda); Moisés da instrucciones, en la Biblia, sobre cómo proceder con los utensilios de cobre en los que se ha de coci-

nar, tal vez para evitar posibles intoxicaciones por el acetato de cobre (cardenillo).

La inmensa mayoría de las citas encontradas a lo largo de la historia hasta llegar, principalmente, a la época del Imperio Romano, se han venido refiriendo a materias vegetales, por lo que sin desarrollar nuestros razonamientos, queremos manifestar, en contra de la afirmación del profesor Pedro Mata, en su gran obra del año 1857, 3ª Ed.⁽⁴⁾, que en nuestra opinión es muy posible que el primer accidente tóxico mortal se produjera por la ingestión de algún vegetal.

El Profesor M. Repetto, manifiesta en su tratado sobre Toxicología Fundamental, 3ª ed: “Muy probablemente fueron los productos de origen vegetal los tóxicos primeramente manejados”.

Más adelante, en el correr de la historia, nos vamos a encontrar con que será una sustancia del reino mineral la principal protagonista de los envenenamientos intencionados, durante muchos siglos, hasta que aparece el método de Sheele⁽⁵⁾, para la determinación del Arsénico en las vísceras (1775), desarrollado por Marsh (1830)^(4,5), y utilizado judicialmente por primera vez en el proceso de Lafarge

(1842)⁽²⁾, donde estuvo de perito el insigne toxicólogo español J. M. Buenaventura Orfila⁽⁶⁾.

Este hallazgo hace cambiar de nuevo la línea que se había venido siguiendo sobre los, o el principal agente intoxicador, el Arsénico, y se buscan agentes intoxicantes en el mundo vegetal, en esta ocasión los alcaloides, entre los que se encuentran los “modernos”, procedentes de las plantas de América latina, nicotiana tabacum⁽⁶⁾, por ejemplo, y otras. Pero en ésta, como en la etapa anterior, es el dramatismo de los envenenamientos lo que impulsa la investigación, y se nombran peritos científicos, que investigando encuentran métodos analíticos que permiten llegar a conocer el agente intoxicante. Algunos de estos métodos aún son válidos y los hemos venido estudiando y practicando en nuestras Facultades, como sucede con el método ideado por Stas para extraer los alcaloides de las vísceras.

En este caso se trataba de la nicotina. El método fue perfeccionado por Otto y Oggier, siendo utilizado actualmente^(2,3,4,5).

En la actualidad los accidentes intencionados con resultado de muerte son menos frecuentes debido a muchos factores, entre los que se encuentra los adelantos de las ciencias, entre ellas la Toxicología. Pero la aplicación de estos Análisis a la búsqueda del agente intoxicante, en accidentes voluntarios o involuntarios, intencionados o no, o en cualquier proyecto de investigación será necesaria siempre y los métodos, aunque perfeccionados, han de ser métodos analíticos aplicados a la toxicología.

La búsqueda de las sustancias antidóticas, o antagonistas específicos, representa un amplio campo aún por desarrollar, que bien pudiera partir de sustancias cuyo mecanismo de acción sea contrario o incompatible, (interaccionante o no)⁽⁶⁾, con el agente intoxicante, si se trata de un medicamento. O partir de cualquier otra hipótesis para las distintas sustancias existentes y para las nuevas que se deseen comercializar, debiéndosele exigir a las Empresas o Casas comercializadoras de productos tóxicos o potencialmente tóxicos, antes de su puesta en circulación, que dispusieran al mismo tiempo del antídoto o antagonista específico pertinente.

Existe una parcela, para nosotros apasionante, que se encuentra todavía sin el debido contenido por falta de investigadores, que es la de la Secuelas. Nos referimos evidentemente, a las secuelas en el individuo vivo, es decir en aquel que tras el contacto con una dosis masiva de veneno consigue salir del hospital con un

alta medica. Hemos encontrado un libro⁽⁷⁾, pero muy poco más hay sobre el tema. Este es otro campo donde cabe la investigación, que desde aquí apoyamos.

En cualquier caso los campos de investigación son amplios porque amplias son las químicas y variadas son las formas de actuación tanto de los antídotos como de los antagonistas, según se verá mas adelante. Todas estas cuestiones y otras más, expuestas por los toxicólogos de nuestros tiempos, hace que sea mas que justificada la existencia de ese grado de Licenciatura del que venimos hablando y que tantas veces ha defendido el profesor Manuel Repetto.

2 LAS INTOXICACIONES Y LOS AGENTES INTOXICANTES

La Toxicología se puede definir como “La ciencia que estudia los efectos adversos, (o la toxicidad), de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos así como los mecanismos de acción, diagnóstico, prevención y tratamiento de las intoxicaciones”^(3,8).

Una definición de tóxico tomada de la bibliografía⁽⁹⁾ dice que: “Los tóxicos son sustancias capaces de producir en un órgano o sistema de órganos lesiones estructurales o funcionales e incluso provocar la muerte”. Sin embargo, potencialmente casi todas las sustancias conocidas pueden provocar daño y/o la muerte si están presentes en el organismo en una cantidad suficiente. De acuerdo con las enseñanzas de Paracelso, la dosis correcta es la que diferencia a un veneno de un remedio”^(3,10,11): Dosis sola facit venenum. “La dosis es la que determina que una cosa sea o no veneno”. O según Jeyarathan: “No hay sustancias inocuas, sólo hay formas inofensivas de manejarlas”⁽²⁾.

No es posible, por tanto, clasificar a las sustancias químicas como inocuas y tóxicas, sin embargo, se han creado grados de toxicidad, basados en la DL (dosis letal), DL 50 (dosis letal 50), que poseen un cierto valor práctico.

Dosis letal (DL) es aquella cuya administración causa la muerte.

Dosis Letal 50 (DL 50) es la dosis que causa la muerte al 50% de los individuos que la reciben⁽²⁾.

Existen varias clasificaciones de los grados de toxicidad; una de las más frecuentemente utilizada es la que aparece en la Tabla 1^(3,12).

Estas clasificaciones se refieren exclusivamente a toxicidad aguda.

Tabla 1. Grados de toxicidad.

Rango de toxicidad	Dosis letal oral probable en humanos
1. Prácticamente no tóxico	15 g/kg
2. Levemente tóxico	5 g -15 g/kg
3. Moderadamente tóxico	500 mg - 5 g /kg
4. Muy tóxico	50 mg - 500 mg /kg
5. Extremadamente tóxico	5 mg - 50 mg/kg
6. Supertóxico	<5 mg /kg

En situaciones prácticas, lo importante es el riesgo o peligro asociado con el uso de la sustancia y no su toxicidad intrínseca.

Sin entrar en detalles diremos que se entiende como peligro, “la posibilidad de que una sustancia produzca efectos dañinos a causa de sus propiedades específicas y a las circunstancias y grado de la exposición”⁽⁸⁾.

El término opuesto es la seguridad, o “probabilidad de que no exista daño bajo condiciones específicas”. Por esto, dependiendo de las condiciones en las que se utilice, un compuesto muy tóxico puede ser menos peligroso que uno relativamente no tóxico⁽⁹⁾.

3 CLASIFICACIÓN DE LOS TÓXICOS

La clasificación de tóxicos de forma precisa no es una tarea fácil y se puede realizar siguiendo varios caminos: en función de sus efectos, de su naturaleza, de los usos del tóxico, de su estructura química, de su grado de toxicidad, etc. Vamos a señalar algunas clasificaciones a efectos prácticos.

3.1. En función de su naturaleza

Se pueden clasificar como tóxicos químicos y físicos. Los tóxicos químicos pueden ser de origen animal, mineral, vegetal y sintético.

Casi siempre se tiende a limitar el concepto de tóxico al efecto de sustancias químicas sin tener en cuenta los efectos tóxicos de elementos físicos, tales como los Rayos X, ultravioleta, el efecto nocivo del ruido etc.⁽¹³⁾. Nosotros también nos vamos a limitar a las sustancias químicas porque creemos que profesionalmente no nos corresponde entrar en la Toxicología física.

3.2. Según los usos y aplicaciones del tóxico

- Medicamentos: medicamentos propiamente dichos, desinfectantes, etc.
- Productos domésticos: detergentes, disolventes, pulimentos, etc.
- Productos industriales: gases, sustancias volátiles, metales, aniones,
- Productos agrícolas: plaguicidas, pesticidas, insecticidas, fertilizantes,
- Rodenticidas, herbicidas.
- Productos alimenticios.

3.3. En función de la vía de entrada

Los efectos sistémicos de los tóxicos requieren que éstos se absorban y distribuyan por el organismo hasta los lugares donde ejercerán su acción⁽¹¹⁾. Para que ésta tenga lugar habrá de pasar por varias fases, así, como cualquier otra sustancia química medicamentosa, deberá absorberse, distribuirse, fijarse y eliminarse^(2,10).

Las principales vías de absorción del tóxico pueden ser:

- Por ingestión, a través del tracto gastrointestinal. En la mayoría de las intoxicaciones agudas es la principal vía de absorción.
- Por inhalación, a través de la vía respiratoria. Esta vía es la principal en las intoxicaciones por gases.
- Por vía tópica, a través de la piel. Esta vía, junto con la inhalatoria, son las que con más frecuencia se implican en intoxicaciones industriales, mientras que las intoxicaciones accidentales y suicidas suceden con mayor frecuencia por la vía oral.
- Por vía ocular, no son frecuentes. Constituyen un porcentaje menor de intoxicaciones que el resto de las vías de absorción.

- Por vía parenteral. Es la más peligrosa, dada su rapidez de acción.
- Vía rectal. Es muy infrecuente y generalmente se debe a errores de medicación, intra y extrahospitalaria. En ocasiones, en el tráfico de drogas.
- Vía vaginal. Es más infrecuente aún que la rectal y también puede darse en el tráfico de drogas.

En los casos de muertes por intoxicaciones, las vías de exposición predominantes son: ingestión, inhalación y la vía parenteral.

4 CLASIFICACIÓN DE LAS INTOXICACIONES

Atendiendo a su evolución y según la rapidez con que se instaura el proceso tóxico, las intoxicaciones se pueden clasificar como: sobreaagudas, agudas, subagudas y crónicas.

Las intoxicaciones sobreaagudas son aquellas en las cuales la acción del producto tóxico se produce con gran rapidez, ocasionando con frecuencia la muerte en pocos minutos u horas⁽⁹⁾.

Las intoxicaciones agudas van a dar lugar a síntomas visibles y generalmente graves, pudiendo producir la muerte en pocos días.

En las intoxicaciones agudas se recibe una sola dosis del tóxico. Generalmente coincide con dosis intravenosas u orales ya que son exposiciones de corta duración⁽¹¹⁾.

Se denominan subagudas si la intoxicación tiene lugar en el transcurso de varios días o semanas⁽⁹⁾.

Las crónicas son debidas generalmente a pequeñas cantidades de una sustancia tóxica durante mucho tiempo, con una lenta acumulación en el organismo⁽¹¹⁾.

La Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones publica anualmente los datos obtenidos a través de un Sistema de Seguimiento de Intoxicaciones⁽¹⁴⁾, con una participación de 64 Centros en el último año y con más de dos millones de casos. Estos datos se utilizan para identificar riesgos, enfocar programas preventivos y establecer guías de investigación clínica. A partir de estos datos se ha promovido la reformulación, el reembalaje o el cambio de nombre de algunos productos. Así misma es la base del seguimiento postcomercialización de nuevos medicamentos.

Este documento clasifica las intoxicaciones en función de las razones de la exposición, nosotros vamos a considerarlas en parte para clasificar las intoxicaciones en distintos grupos, en función de su etiología.

4. 1. Intoxicaciones accidentales

Estas intoxicaciones tienen una gran importancia por la forma de suceder, generalmente y en los casos de adultos, suelen ser personas que están desprevenidas, confiadas y el contacto con el tóxico puede ser elevado. En el caso de los niños las intoxicaciones accidentales se producen principalmente desde la edad en la que comienzan a deambular hasta los cinco o siete años y las sustancias intoxicantes generalmente son, en este caso, medicamentos y productos domésticos. Salvo excepción, no revisten gravedad porque el niño siempre está con alguien y en casa, detestan el sabor, llo-
ra, etc.

Las intoxicaciones accidentales las podemos reagrupar en:

4.1.1. Intoxicaciones por medicamentos

Cada vez son más frecuentes las intoxicaciones accidentales por medicamentos debido a errores terapéuticos, pudiendo ser muy variadas las condiciones en las que pueden producirse: medicamentos no identificados, acumulo de medicamentos, errores en las dosificaciones, idiosincrasia del individuo, etc.

Un tema frecuente que generalmente pasa desapercibido, es la posibilidad de intoxicación por medicamentos, tanto en el medio hospitalario como ambulatorio, por la similitud de los envases, "blister," de los medicamentos, o por su dificultosa lectura, etc. sobretodo cuando en las Unidades de enfermería se individualizan estos blister y quedan ciertas unidades sin identificación alguna, mas aun si se dejan sobre la mesa de entre dos camas de enfermos.

El reenvasado en "Dosis unitarias", de los "blister" de la Industria, en los distintos hospitales, se presta a errores de medicación, por su gran similitud de envase y tipografía, y, como todos los errores de medicación, podría conducir a algún caso de toxicidad.

4.1.2. Intoxicaciones profesionales

Son las que sufren los trabajadores en el ejercicio de su profesión y se deben a la presencia de elementos químicos en el lugar de trabajo, o a la existencia de los mismos en el material que se manipula^(10,13).

Un ejemplo clásico pero muy explicativo podría ser la típica confusión del labrador que queriendo ingerir una sustancia refrescante según la etiqueta de la botella, ingiere un plaguicida que se colocó en la mis-

ma para evitar tirarlo al ser un resto. En estos casos hay que complementar el tratamiento específico con medidas profilácticas con el fin de evitar la repetición de las intoxicaciones⁽¹⁰⁾.

4.1.3. Intoxicaciones domésticas

De los casos descritos por los Centros de Control de Intoxicaciones en el año 1999, el 92% ocurrieron en el domicilio, un 2,7% en el lugar de trabajo y un 1,4% en el colegio.

Lo normal es que las intoxicaciones por productos domésticos tanto en el niño como en el adulto se produzcan de forma accidental por ingestión, contacto o inhalación, aunque también se encuentran casos de intoxicaciones en adultos con fines suicidas. Como posibles tóxicos se incluyen los medicamentos, los detergentes, lejías, productos para la limpieza y material de saneamiento, pinturas, combustibles, cerillas, productos cosméticos etc.

4.1.4. Intoxicaciones alimentarias

Existen principalmente tres tipos de intoxicaciones alimentarias:

Intoxicación por contaminación bacteriana de los alimentos. La más importante es la causada por el *Cl. Botulinum*. Los alimentos sospechosos deberán hervirse a presión durante quince minutos. Otras toxinas contaminantes son las elaboradas por estafilococos, salmonelas u otros organismos. Este tipo de intoxicaciones no afectan directamente a la UAFI, ya que su diagnóstico y tratamiento sigue otro camino a su entrada por urgencias del hospital.

Intoxicación por contaminación química de los alimentos. Los alimentos pueden provocar intoxicaciones por las sustancias que les acompañen, extrañas a la composición del mismo, tales como los aditivos químicos, los contaminantes del envase u otras procedencias^(15,16).

Y por último, las intoxicaciones debidas a la propia naturaleza de la sustancia alimenticia, por ejemplo los hongos.

4.1.5. Intoxicaciones ambientales

Engloba las intoxicaciones no profesionales y que son ocasionadas por la contaminación del aire,

agua o suelo. Este tipo de intoxicaciones no las vamos a tratar aquí por no tener carácter de intoxicación aguda.

4.1.6. Intoxicaciones por plantas

Las plantas pueden ocasionar daño tanto al hombre como a los animales herbívoros. La mayoría de las intoxicaciones están relacionadas con niños pequeños que pueden estar en contacto con las plantas tanto en casa como en el patio del colegio, etc. Los adultos y adolescentes pueden verse afectados por plantas tóxicas con las que han experimentado, por pensar que tenían propiedades curativas, placenteras, alucinógenas o de otro tipo. En estos casos raramente se ocasionan serios problemas. Las intoxicaciones más severas se originan al consumir plantas silvestres que se recogen de forma equivocada para la alimentación. Las plantas también pueden consumirse con fines abortivos o propósitos suicidas⁽⁵⁾.

4.1.7. Picaduras y mordeduras de animales

Las intoxicaciones más frecuentes por los animales suelen ser: mordeduras de víboras, picaduras de arácnidos e insectos y picaduras o contacto con animales acuáticos. Todas estas intoxicaciones accidentales suelen traer aparejado toda una serie de problemas de diagnóstico, prevención y tratamiento, (eliminación de veneno, utilización de sueros específicos, cuidados complementarios, etc.)⁽¹⁷⁾.

4.2. Intoxicaciones voluntarias

Dentro de las intoxicaciones voluntarias englobamos las intoxicaciones sociales, el doping y las intoxicaciones suicidas.

4.2.1. Intoxicaciones sociales

Las distintas costumbres sociales llevan al mal uso y abuso de muchas sustancias que pueden ocasionar intoxicaciones agudas o crónicas. Como ejemplos podríamos mencionar tóxicos que influyen sobre grandes masas de población como el alcohol, el tabaco, la marihuana etc.⁽¹³⁾. Dentro de las intoxicaciones sociales destacan las toxicomanías que pueden afectar a todas las clases sociales y suponen un grave problema de salud pública⁽¹⁰⁾.

4.2.2. *Doping*

El uso de sustancias perjudiciales por parte de los deportistas, con el deseo de aumentar su rendimiento puede llegar a ocasionar daños severos.

4.2.3. *Intoxicaciones suicidas*

Las sustancias empleadas con fines suicidas son muy diferentes y varían según las épocas, las actividades del suicida y otros factores. A través de la historia de la Toxicología se han utilizado venenos de distintos tipos: Setas venenosas, Cicuta, Almendras amargas, Arsénico, Plomo, Fósforo, Cianuros, siendo frecuentes en las últimas décadas los envenenamientos con hipnóticos, principalmente barbitúricos^(13,17). En estos casos, la atención clínica no finaliza con la recuperación del enfermo sino que cede paso al tratamiento psicológico para evitar la repetición del episodio⁽¹⁰⁾.

4.2.4. *Intoxicaciones intencionadas*

Las intoxicaciones intencionadas implican la premeditación y la intención de causar perjuicio o muerte. En estos casos interviene la medicina legal ya que las indicaciones de los médicos forenses son imprescindibles en este tipo de intoxicaciones⁽¹³⁾.

5 ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DE UNA UNIDAD DE ASISTENCIA FARMACOTERAPÉUTICA AL INTOXICADO (UAFI)

Estadísticas recogidas de distintos autores^(18,19,20), muestran que del 1,3% al 9,4% de los ingresos por urgencias en el hospital corresponden a patologías producidas por intoxicaciones debidas a: medicamentos, productos industriales, productos de uso doméstico, productos agrícolas o drogas de abuso.

La atención que debe prestarse a este tipo de patologías, tiene una serie de connotaciones que la hacen muy específica, por tanto, es evidente la necesidad de estas unidades toxicológicas en los hospitales, con carácter multidisciplinario y en las que el farmacéutico juega un papel importante como toxicólogo y ha de estar incorporado al equipo asistencial.

Para la estructuración de esta Unidad hemos de partir evidentemente del estudio de nuestro objetivo, previas las consideraciones pertinentes sobre el fe-

nómeno tóxico, quien por el hecho de serlo tendrá invariablemente dos protagonistas fijos: el individuo intoxicado y el agente intoxicante.

En términos generales la Unidad ha de estar estructurada para que en el menor tiempo posible pueda prestarse la asistencia necesaria, mediante un mecanismo que conduzca a la cumplimentación inmediata de dos importantes factores: a) Recogida de información incluida la muestra y b) emisión de la información incluido el resultado analítico y tratamiento.

Si los Servicios Farmacéuticos están dotados de acuerdo con la normativa vigente española, el montaje, (aportación farmacéutica a ésta Unidad), no debe presentar grandes problemas, puesto que debe contar con la colaboración de las áreas propias de dicho Servicio, como es: Área Galénica, o de elaboración, Información toxicológica (puede estar en el mismo espacio que la de Medicamentos), Información sobre el incidente respecto al tóxico: recogida de datos y emisión de normas a seguir, prevención y tratamiento del intoxicado. Analítica, en cuyo caso posiblemente solo sea necesario una adaptación y/o complementación en personal e infraestructura.

Personal

Que aún siendo del propio servicio, sin variación numérica, habrá de sufrir una cierta adaptación y preparación con estudios teóricos y prácticos, encauzados hacia la toxicología.

Infraestructura

Adaptando las distintas áreas que se describen en este capítulo, para que cumplan las siguientes funciones:

- a) Aproximación a la identificación del agente intoxicante a través de los datos facilitados por el clínico sobretudo los procedentes de la historia clínica (síntomatología), así como de los familiares y/o amigos.
- b) Identificación del agente intoxicante, de visu o realizando las analíticas oportunas en producto, sangre, orina, jugo gástrico y/o en otros fluidos, así como de sus metabolitos.
- c) Facilitar información sobre la naturaleza química del tóxico.
- d) Informar sobre las características toxico cinéticas y farmacológicas del agente con vistas a posibles tratamientos.

- e) Colaborar en el establecimiento de protocolos terapéuticos y/o analíticos
- f) Facilitar los antidotos necesarios así como la terapéutica coadyuvante y sintomatológica.
- g) Estudio de las posibles secuelas y seguimiento del paciente.

A lo largo de este capítulo iremos desarrollando la estructura mencionada así como la organización de las distintas subunidades que podría sintetizarse en el esquema de la Figura 1.

6 FUNCIONAMIENTO DE LA UAFI

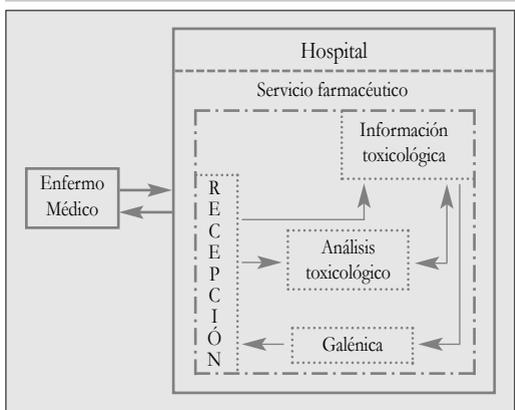
El funcionamiento de la Unidad estará determinado por las peticiones o solicitudes que se formulen, que pueden proceder del propio hospital (planta o servicios de urgencias) o extrahospitalarias.

Si la intoxicación es intrahospitalaria, lo normal es que se conozca el fármaco o fármacos responsables del accidente, teniendo por tanto presuntamente identificado el principio activo. En este supuesto solamente sería necesaria la confirmación y posiblemente la cuantificación en sangre para, a continuación, aplicar el tratamiento más adecuado. Para ello en el Servicio de Farmacia debe existir un lugar debidamente organizado con aquellos medicamentos y antidotos establecidos en los protocolos de tratamiento (véase Apéndice: Antídotos).

La problemática mayor surge cuando la procedencia del paciente es extrahospitalaria, ya que, además de los supuestos citados anteriormente, debemos contar con intoxicaciones accidentales (niños, profesionales, etc.) y las que se producen con fines suicidas u homicidas, lo que supone que a la hora de evaluar los posibles agentes han de contemplarse otra serie de sustancias como son: productos domésticos, plaguicidas, etc.

La posibilidad más deseada con la que nos podemos encontrar es: que en virtud de la información que facilita el médico, el propio paciente, o los acompañantes de este, conozcamos el posible agente responsable de la intoxicación, en cuyo caso, y al margen de que al paciente se le apliquen las medidas de soporte necesarias para mantener sus constantes vitales, la muestra se someterá a un proceso de confirmación, y una vez confirmado analíticamente, se podría aplicar el tratamiento más idóneo; y si existiera, el antidoto específico. Paralelamente la Subunidad de Información Toxicológica se ocuparía de buscar, a través o no,

Figura 1.



de su programa informático, la toxicidad del producto en cuestión, de acuerdo con la sintomatología que presenta el paciente y comprobar su relación con el tóxico confirmando, o no, en el supuesto anterior.

La otra alternativa que se puede presentar es que no dispongamos de información alguna sobre la sustancia responsable de la intoxicación, salvo la información sintomatológica que nos facilite el médico, o quizás algún dato más de algún familiar o amigo, con dos posibilidades, la existencia o no de muestra; en ambos casos al enfermo se le haría la anamnesis. En este último caso se intentaría realizar la identificación precisa del principio activo tóxico mediante analítica toxicológica, en muestras de fluidos biológicos del enfermo.

Si disponemos de muestra y ésta es un medicamento sólido de administración oral, existe la posibilidad de su identificación de visu de acuerdo con los archivos que debe disponer cada Servicio en la Subunidad de Información Toxicológica, análogos a los editados en el Physicians Desk Reference, alternativa muy útil, ya que solo habría que confirmar la sustancia ahorrándonos el largo proceso analítico. Por el contrario si no ha podido ser identificado de visu, no quedaría más remedio que proceder a una marcha analítica como se expone en el Apéndice sobre Metodología Analítica Toxicológica.

Acabado todo este proceso se habrá conseguido instaurar el tratamiento definitivo, y en el mejor de los casos el enfermo se irá de alta. En éste momento se debe emitir un informe conjunto con las observaciones pertinentes por parte del farmacéutico que, unidas a las del médico constituirá la base del seguimiento de dicho enfermo por el tiempo que se crea pertinente, para

cerciorarse de la ausencia de posibles secuelas y de la probabilidad de que pudieran o no, aparecer al cabo de un tiempo prudencial (véase Introducción⁽⁷⁾).

Lógicamente para que en el Servicio Farmacéutico se puedan ejecutar todas las acciones descritas es preciso disponer de la máxima información sobre el intoxicado y el accidente tóxico, para ello, se ha diseñado un formato que el médico deberá cumplimentar y remitir al servicio, así como la muestra correspondiente en la que se le deba practicar la analítica (Figura 2).

7 SUBUNIDAD DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA (SIT)

La Subunidad de Información Toxicológica es uno de los tres pilares imprescindibles sobre los que se asienta la Unidad de Asistencia Farmacoterapéutica al Intoxicado en el Hospital (UAFI).

Una de las misiones de esta área es proporcionar la mayor información posible que pueda contribuir al diagnóstico y tratamiento de una intoxicación^(2,21), a través de la sintomatología y de toda una serie de factores que veremos mas adelante, incluidos los caracteres organolépticos de los productos, siendo muy importante a su vez, la rapidez con que se haga y para ello ha de hablarse de informatización. En todos los casos de intoxicación la rapidez de los primeros auxilios, puede ser determinante del futuro del paciente y en casi todos ellos el proporcionar una información adecuada y rápida puede suponer mucho para ese futuro.

Esta información deberá prolongarse más allá del alta clínica del enfermo, realizándose un seguimiento del enfermo intoxicado con el fin de conocer las posibles secuelas, de las que ya hemos hablado, y en los casos en los que sean previsibles, tratar de impedir las^(7,22).

La ubicación de la SIT dentro de la Sección de Información de Medicamentos, supone toda una serie de ventajas y ningún inconveniente. La principal ventaja es la reducción de los costes totales al existir la posibilidad de compartir personal, fuentes de información y espacio. Por otro lado, el especialista en información de medicamentos tiene mayor destreza en la búsqueda y evaluación de la literatura científica y esto también supone una ventaja en Información Toxicológica⁽²³⁾, máxime si tenemos en cuenta el alto porcentaje de intoxicaciones producidas por medicamentos.

7.1. Objetivos y funciones de la SIT

El objetivo fundamental de una Subunidad de Información Toxicológica es proveer información efectiva, actualizada e inmediata a los profesionales del área de la salud y al público en general, sobre la conducta a seguir frente al accidente tóxico⁽²¹⁾. Otro objetivo es contribuir al diagnóstico a través de los datos obtenidos.

Del mismo modo que la información de medicamentos, la información toxicológica puede ser de dos tipos:

7.1.1. Información pasiva

Se realiza a petición del consultante como respuesta a una pregunta formulada frente a un accidente tóxico. En la mayoría de los casos se desarrolla, por tanto una función asistencial que puede estar enfocada a distintos aspectos tanto del diagnóstico como del tratamiento.

7.1.2. Información activa

Este tipo de información surge como iniciativa del propio Servicio de Farmacia y su función es principalmente preventiva.

8 ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

La Subunidad de Información Toxicológica debe disponer de unas fuentes básicas constituidas por libros de texto, publicaciones periódicas y otros sistemas especializados de información que estarán sistematizados y archivados de tal forma que permitan su acceso rápido y seguro, así como una línea de teléfono y acceso a Internet. Del mismo modo debe existir un sistema de recuperación de cualquier información que haya sido enviada anteriormente en respuesta a una consulta determinada.

Para poder organizar los datos relativos a las sustancias intoxicantes en ficheros toxicológicos, tenemos primero que disponer de un estudio de situación industrial, laboral, rural y urbana para conocer con cierta aproximación las sustancias que con más frecuencia pueden producir intoxicación. Del mismo modo sería interesante conocer la terapéutica química de uso más frecuente en la zona, así como determinados nombres comerciales que son más abundantes en unas zonas geográficas que en otras.

A partir de estos datos se pueden establecer ficheros toxicológicos:

- a) Ficheros de productos comerciales (medicamentos, plaguicidas, etc.).
- b) Ficheros de principios activos (nombre genérico. DCI, sinónimos, sintomatología de la intoxicación aguda, tratamientos, etc).
- c) Ficheros sintomatológicos (clasificados por síntomas principales).
- d) Colecciones de muestras (comprimidos, etiquetas, etc.).

Toda esta información se puede recoger también en un programa informático estructurado que disponga de ficheros abiertos con varias entradas⁽²²⁾.

En los últimos años, muchas bases de datos de toxicología han permitido el acceso gratuito a las mismas a través de Internet, facilitando así la disponibilidad de la creciente información toxicológica. A continuación se incluyen algunas de ellas^(24,25):

Buscadores de Información Toxicológica

- Chemfinder <http://www.chemfinder.co>
- ChemIDplus <http://www.chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> TOXNET-toxicology data network <http://toxnet.nlm.nih.gov> BUSCATOX-Área de Toxicología. Universidad de Sevilla <http://www.farmacia.us.es/toxicologia.htm>

Tratamiento de intoxicaciones

- MEDITOX <http://www.com> Intoxicaciones y antidotos (FEFH) <http://www.sefh.es> Tratamiento de las intoxicaciones: <http://www.intox.org/pagesource/treatment/treatment.htm>
- Toxicología <http://www.farmacia.org/~fdelrio/tox.htm>

Organizaciones relacionadas con la Toxicología

- Asociación Española de Toxicología <http://www.tox.umh.es/aet/>
- Instituto Nacional de Toxicología <http://www.mju.es/toxicologia/intframe.html>
- Eurotox <http://www.uta.fi/eurotox>

9 CIRCUITO DE LA INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA (FIGURA 3)

Nos vamos a referir principalmente a la información pasiva, ya que la información activa podrá tener gran variedad de modalidades dependiendo de las características de la Información Toxicológica y de los lectores a los que pueda ir dirigida.

El proceso de información pasiva consta de cuatro fases:

- a) Recepción de la consulta.
- b) Búsqueda de la respuesta.
- c) Emisión del informe.
- d) Seguimiento del caso.

9.1. Recepción de la consulta

Toda consulta debe provocar automáticamente una serie de preguntas que serán los pilares sobre los que se estructurará la respuesta para que ésta sea eficaz y se pueda generar un informe útil.

9.1.1 Identificación del consultante

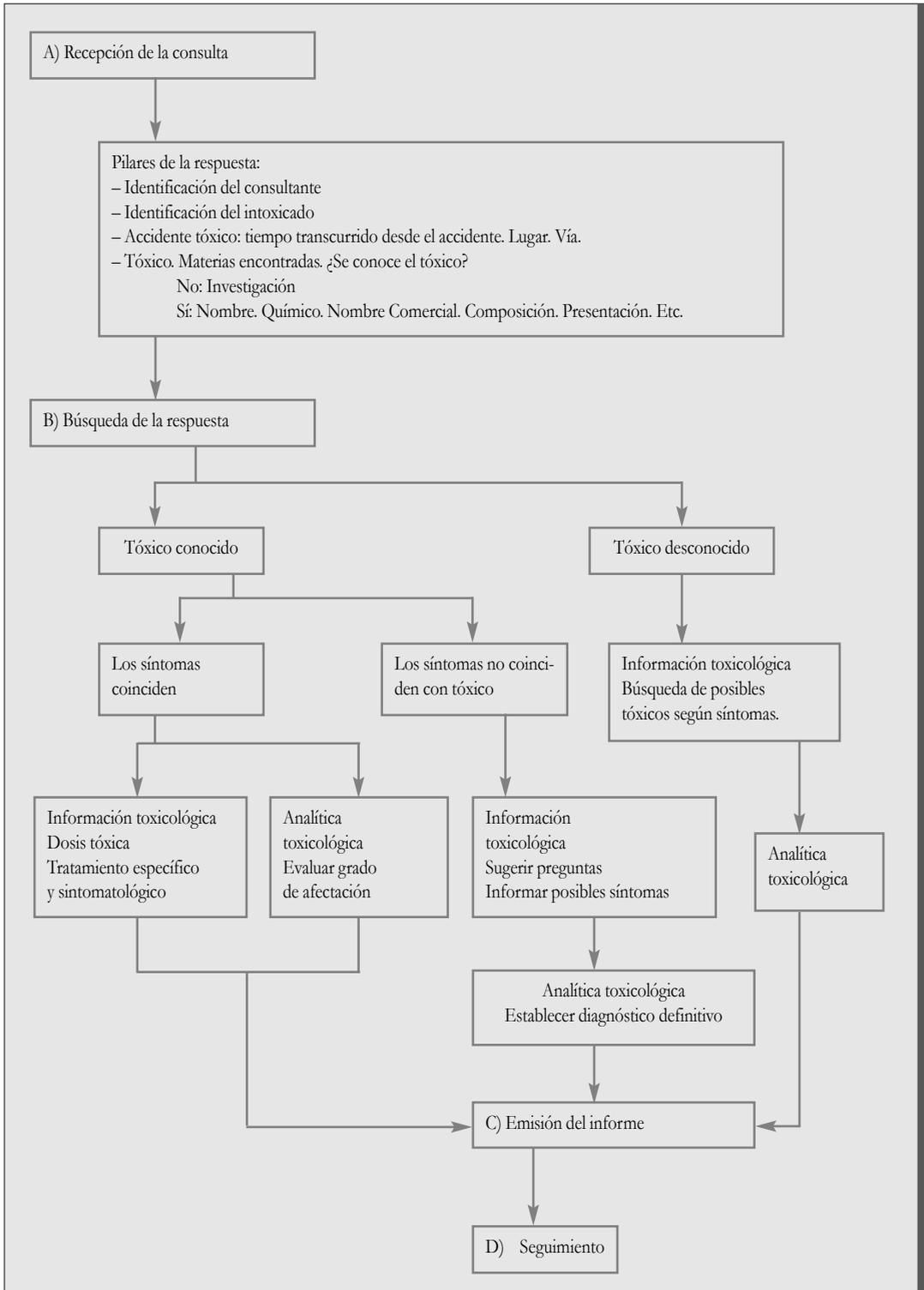
Se debe conocer si es profesional de la salud o persona profana. Es importante anotar siempre el número telefónico del consultante y lugar donde está siendo tratado el paciente para su posible localización si existe algún problema posterior^(21,22) o aclaración pertinente. Siempre que sea posible se ha de procurar que nos conteste a las preguntas que se citan a continuación.

9.1.2. Identificación del intoxicado

¿Quién? Nombre, edad, peso, sintomatología, profesión, situación social, enfermedades previas al accidente tóxico. Hay factores que intervienen en una intoxicación y que varían con la edad del paciente. La distribución, aclaramiento y sensibilidad a muchos tóxicos son edad-dependiente. Además, la edad del paciente puede servir de indicativo para conocer la causa y los motivos de la intoxicación y tomar medidas específicas para evitar episodios posteriores.

Los signos y síntomas que presenta el paciente deben venir reflejados en el impreso de solicitud de análisis toxicológico y si es necesario se pueden completar mediante conversación directa o telefónica con el médico responsable.

Figura 3. Circuito de la información toxicológica.



Es importante conocer la historia del paciente, enfermedades, trabajo, situación social, etc. porque en ella se encuentran probablemente los datos de las sustancias causantes de la intoxicación. También y desde otro punto de vista conviene saber si el paciente sufre o ha sufrido traumatismos concomitantes o enfermedades que puedan predisponer al desarrollo de síntomas relacionados o parecidos a los del tóxico, incrementando la gravedad de los síntomas o alterando la vía normal de eliminación del tóxico.

El tratamiento administrado previo y actual es de gran ayuda a la hora de determinar estrategias inmediatas y futuras y para comprobar si las medidas iniciadas son las apropiadas.

9.1.3. Datos sobre el accidente

En la medida de lo posible se intentará conocer la respuesta a las siguientes preguntas:

¿Cuándo?

Se debe estimar el tiempo transcurrido desde la exposición lo más exactamente posible, debido a que la efectividad de algunas medidas terapéuticas depende del tiempo transcurrido desde la misma. La duración de la exposición es importante para el desarrollo de los síntomas. Debido a que la intoxicación es un proceso dinámico, la duración de los síntomas puede ser usada para conocer el proceso de la intoxicación y para anticipar su futuro desarrollo. Finalmente la interpretación correcta de los niveles de determinadas sustancias y medicamentos es posible solamente con respecto al tiempo de exposición.

¿Dónde?

El conocimiento del conjunto de circunstancias en que ha sido hallado el enfermo y el examen de sus efectos personales en busca de residuos del tóxico, puede también ser de ayuda para el diagnóstico. Es importante la inspección y recogida de vasos, frascos abiertos, medicamentos existentes, jeringuillas recientemente utilizadas, etc. o la presencia de notas o cartas en intentos de suicidio^(10,20).

La localización de la exposición puede ser usada como un medio para la clasificación de un tóxico desconocido. En general, el cuarto de baño sugiere intoxicación por cosméticos, medicamentos y agentes limpiadores; el sótano sugiere disolventes y limpiadores de metales, mientras que el garaje indica pinturas, di-

solventes, productos derivados del petróleo y anticongelantes.

En las industrias, la naturaleza del trabajo nos puede proporcionar una orientación anamnésica y diagnóstica⁽⁹⁾.

¿Cómo?

La vía de exposición o entrada debe ser identificada, ya que el tratamiento puede ser diferente para ingestiones, inhalaciones o exposiciones dérmicas. Es posible que esté implicada más de una vía.

9.1.4. Datos sobre el agente intoxicante

¿Con qué?

El tratamiento óptimo requiere la identificación del tóxico. El nombre genérico del producto es más importante que el registrado o que el nombre de calle. Es importante conocer la identidad de los excipientes, porque puede ser que colaboren en el grado de toxicidad. Siempre es interesante conocer si existe posibilidad de ingestión o contacto con otros agentes, además del producto considerado como el responsable.

¿Qué cantidad?

Se debe estimar la cantidad de exposición en cada caso. Para ingestiones, el número de comprimidos o el volumen de líquido tragado puede ser determinado sustrayendo la cantidad remanente en el contenedor a la cantidad existente antes del incidente. Si existe duda, el juicio debe basarse sobre la cantidad máxima posible para cada individuo. Se estima que un trago de líquido en un niño supone de 2-5 ml y de 10-15 ml en un adulto.

Para estimar el grado de exposición a gases o vapores se puede usar como parámetro la duración de la exposición. En intoxicaciones dérmicas tiene gran interés conocer la localización, área implicada y tiempo de exposición.

9.2. Búsqueda de la información toxicológica.

Respuesta

Una vez asentados los pilares de la respuesta, se podrá proceder de la siguiente forma, para emitir la información:

- 1) Identificación precisa del principio activo tóxico mediante el nombre comercial, la forma farmacéutica o mediante la analítica toxicológica.

- 2) Búsqueda de la toxicidad del producto y cálculo de la dosis tóxica para el paciente en cuestión, considerando edad y peso.
- 3) Análisis de signos y síntomas del paciente para determinar si la sintomatología está relacionada o no con el producto en cuestión.

Aunque la mayoría de los tóxicos producen sintomatología variable, algunos de ellos producen un conjunto de alteraciones, denominados toxisíndromes, que permiten realizar al médico un diagnóstico clínico razonadamente con bastante seguridad. Los principales toxisíndromes son los siguientes⁽²⁰⁾:

- Salicilatos: niños pequeños con fiebre, taquipnea, letargia, vómitos y respiración Kussmaul.
- Antidepresivos tricíclicos: fiebre, boca seca, enrojecimiento, dilatación de las pupilas, alucinaciones, agitación y arritmias.
- Arsénico: dolor abdominal intenso, diarrea sanguinolenta, olor a ajo.
- Acetaminofeno: leves molestias abdominales seguidas por una pronta aparición de fallo hepático.
- Opiáceos: coma, depresión respiratoria, pupilas puntiguadas.
- Metanol: molestias gastrointestinales, embriaguez, taquipnea, pronta aparición de coma, ceguera y respiración de Kussmaul.
- Insecticidas organofosforados: coma, sudoración, salivación, miosis y fasciculaciones.
- Cianuros: rápido comienzo de coma, hipotensión, bradicardia, olor a almendras amargas e hipertermia.
- En el Apéndice de Sintomatología se recogen los principales datos sintomatológicos relacionados con las intoxicaciones.

- 4) Revisión del tratamiento que está recibiendo el paciente.
- 5) Análisis de toda la información disponible sobre el producto y formulación de la respuesta adecuada⁽²¹⁾.

9.3. Emisión de la información

La formulación de la respuesta dependerá del tipo de solicitante, particular o médico, de la gravedad de la intoxicación etc.

Tal y como se recoge en el esquema del circuito de la información pasiva (Figura 3), en la emisión de la información caben varios supuestos:

9.3.1. No se conoce el tóxico y se conocen una serie de datos, entre ellos la sintomatología facilitada por el médico

- 1) Se buscan los tóxicos que puedan dar esos síntomas.
- 2) Se cotejan con los datos analíticos.
- 3) Se facilitan los datos sobre los posibles agentes intoxicantes en el menor número posible.
- 4) Se procede como en el caso siguiente.

9.3.2. Si los síntomas no coinciden con los del tóxico conocido como responsable

- 1) Se informa de los síntomas que deberían aparecer.
- 2) Se sugiere el tipo de preguntas orientativas o aclarativas a realizar al paciente o acompañantes.
- 3) Se investigan otros tóxicos que pudieran producir esa sintomatología.
- 4) Se informa sobre el manejo sintomático del paciente, si es solicitado.
- 5) Se repiten los análisis toxicológicos, a fin de establecer el diagnóstico analítico definitivo.

9.3.3. Si los síntomas coinciden con los del tóxico señalado, se informa

- 1) De las dosis tóxicas según edad y peso.
- 2) Del curso temporal de la intoxicación.
- 3) De cómo eliminar el tóxico absorbido o no y del tratamiento específico con antídoto, si existe.
- 4) Tratamiento sintomatológico, si es necesario.
- 5) Análisis toxicológico a realizar para el diagnóstico y/o evaluación del grado de afectación del intoxicado, y posterior seguimiento clínico.

9.4. Seguimiento del caso

El seguimiento del caso por parte de la Sección de Información Toxicológica es de gran importancia ya que permite evaluar la utilidad de la información proporcionada, conocer la evolución del paciente y ofrecer ayuda posterior si se requiere.

El farmacéutico del Centro de Información podrá elaborar, junto con el médico una hoja informativa para el momento en que se le da el alta al paciente, en la que se incluirán las pautas de tratamiento y posibles dietas apropiadas, la obligación de pasar las revisiones periódicas establecidas llevando el informe y la tarjeta de identificación que se le entregará, así como advertencias sobre posibles secuelas etc⁽²²⁾.

10 SUBUNIDAD ANALÍTICA TOXICOLÓGICA

La subunidad analítica toxicológica formaría parte de la Sección Analítica, que abarcaría la farmacocinética, análisis de medicamentos, materias primas y análisis toxicológicos. Esta distribución es lógica ya que en la mayoría de los casos las técnicas utilizadas son las mismas y el instrumental común.

Una característica a tener en cuenta y que diferencia la analítica toxicológica de las demás analíticas, es la necesidad de una respuesta rápida cualitativa y/o cuantitativa.

Como cualquier sección del Servicio debe contar con: espacio, material, personal y protocolos de trabajo.

Espacio

Sería común a toda el área analítica, sin embargo debemos señalar que el lugar donde se manipulan las muestras debe estar perfectamente diferenciado porque no podemos descartar la posibilidad de que estas muestras sean sépticas con el correspondiente peligro de contaminación para las personas y para los productos destinados a la elaboración de medicamentos.

Material

Fungible en general

Específico para técnicas: inmunoenzimáticas, cromatográficas (c. Papel, C.C.F, CG, HPLC) y espectroscópicas (VIS-UV, IR, masas, RMN, abs. atómica, etc.).

Figura 4.

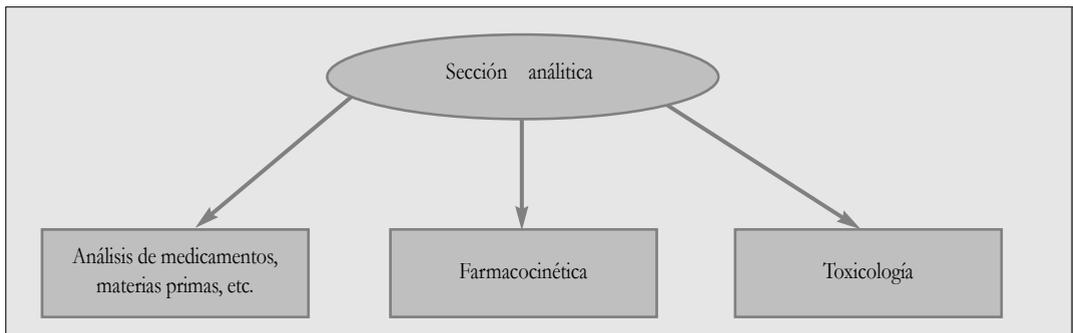
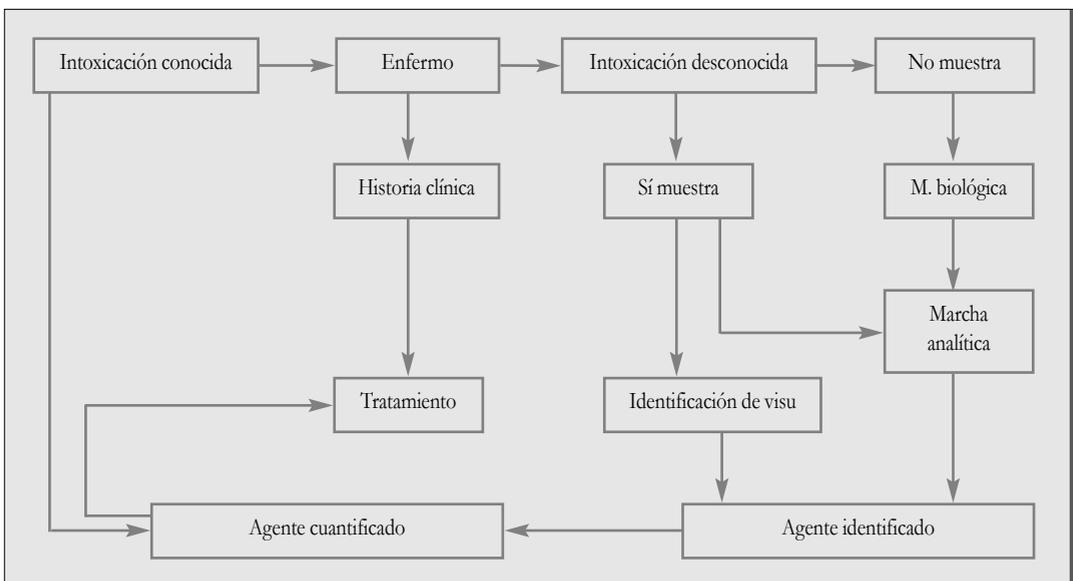


Figura 5. Organigrama para la investigación analítica en agentes intoxicantes.



Personal

Quizá sea uno de los mayores problemas a resolver, porque no existen programas específicos que enseñen y desarrollen estas técnicas durante la licenciatura, ni en el ámbito de postgrado, por tanto sería necesario establecer sistemas para aumentar la formación del farmacéutico analista toxicológico.

Protocolos de trabajo

Deben estar establecidos y actualizados para llevar a cabo scrining generales y técnicas específicas.

Cabe la posibilidad de que se nos presenten los problemas desde distintas vertientes por lo que habrá que establecer el proceso a seguir según que nos llegue la muestra desde una unidad de hospitalización o desde el medio extrahospitalario. Y además existe la posibilidad de que el agente intoxicante sea conocido o desconocido. Y dentro de ellos el que se acompañe o no/muestra. El esquema que tenemos estructurado en el servicio, es el descrito por Valverde et al⁽²⁸⁾ (Figura 5).

11 SUBUNIDAD GALÉNICA TOXICOLÓGICA (SG)

La Galénica, traducida a nuestra realidad, es para nosotros el “arte” de hacer una formula, Este “arte” es y será siempre lo que diferenciará una obra de artesanía, nuestras formulas, en donde lógicamente también estará siempre presente la ciencia.

Al igual que las demás subunidades no se necesita nada, que haya de ser especial para las diferentes elaboraciones. Nada ha de ser distinto a lo que se necesita para todas las demás formulas y asistencia farmacéutica en general.

Aquí en Toxicología ese arte siempre estará presente en la elaboración de determinados antídotos o antagonistas como el jarabe de ipecacuana, o como en la adaptación y/o fraccionamiento de cualquier otra forma de dosificación de cualquier antídoto o antagonista.

Prácticamente en nada se diferencia de una unidad de Galénica de cualquier hospital que se precie de hacer formula por lo que no vamos a insistir en ella. Los medios son los que ya se tienen, y los protocolos y manual de procedimientos son los mismos.

Pero si es el tercer pilar sobre el que se estructura la UAFI.

12 TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

La terapéutica específica en las intoxicaciones agudas es todavía un gran problema, máxime si de entrada no se conoce el agente intoxicante, pero afortunadamente este supuesto no es precisamente el más frecuente y en la mayoría de los casos o se conoce o se sospecha la identidad del mismo, lo que añadido del conocimiento de la vía de entrada y de algunos otros datos obtenidos por diversos mecanismos o de las fuentes ya descritas le permite al médico establecer una pauta de tratamiento fármaco terapéutico a la par, o como soporte de la asistencia clínica previamente establecida.

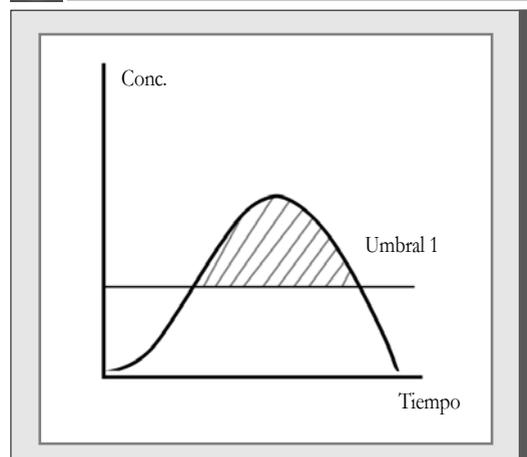
Es evidente que el tratamiento ideal de todo accidente o patología es aquel que no ha de instaurarse y en esta línea el mejor tratamiento sería la prevención.

12.1. Conceptos útiles en el tratamiento de las intoxicaciones

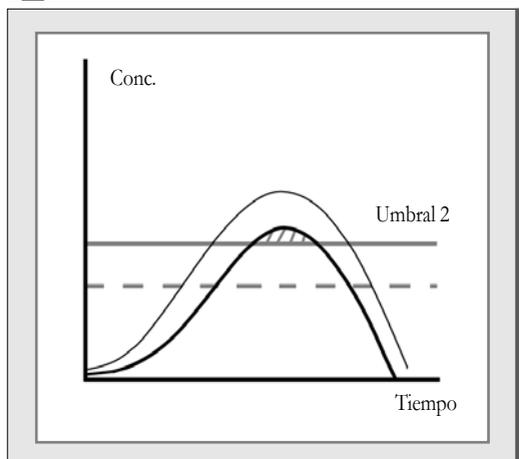
Si representamos la concentración del tóxico en su lugar de acción frente al tiempo de contacto tóxico-receptor (Gráfica 1) podemos observar que hay un área sobre el umbral de toxicidad que representa el tiempo en el que hay mayor efecto tóxico.

Existen varias formas de reducir el área del umbral tóxico. Disminuyendo la absorción, es decir, eliminando el tóxico real o virtualmente, reduciríamos la pendiente del tramo ascendente, este es el momento en el que se puede prestar la mejor ayuda. Si pudiéramos simultanear una fase en la que se

Gráfica 1.



Gráfica 2.



consiguiera elevar el umbral de toxicidad, el tiempo en que el tóxico ejerce sus efectos nocivos es menor. Además, con el tratamiento para la eliminación del tóxico aumentaríamos la pendiente del tramo descendente. Con la conjunción de estas tres técnicas obtendríamos la Gráfica 2, que en teoría representa la mejor asistencia.

13 ANTAGONISTAS Y ANTÍDOTOS

Antagonista será todo fármaco que se oponga a la acción del tóxico a través de los receptores. Los antagonistas pueden ser específicos e inespecíficos.

Los antagonistas específicos

Son los que actúan sobre el mismo receptor que el tóxico, compitiendo por él de forma que prevalezca el que se halle en mayor cantidad o tenga más afinidad por el receptor, es decir, el resultado podría estar en función de las concentraciones respectivas, o de la afinidad. El antagonista específico puede bloquear al receptor antes de que lo haga el tóxico, o desplazar a este de su unión, interrumpiendo la acción tóxica.

El antagonista inespecífico

No actúa sobre el mismo receptor que el agonista, sino sobre otro que puede ser muy diferente, en el cual produce una acción que se opone a la originada por el tóxico.

13.1. Mecanismos de acción de los antagonistas

- Favoreciendo su eliminación por aceleración de la vía metabólica del tóxico.
- Bloqueo competitivo de la vía metabólica del tóxico.
- Comptiendo por los receptores específicos, actuando como antagonista puro.
- Recuperando o superando el defecto funcional, restaurando la función bloqueada por el tóxico.

Antídotos serán aquellas sustancias que se oponen a la acción del tóxico no actuando sobre los receptores biológicos, sino sobre el propio tóxico, por inactivación o impidiendo su conexión con los receptores. Pero siempre sobre la sustancia tóxica.

13.2. Mecanismos de acción de los antídotos

- Destrucción del tóxico: neutralización, oxidación, reducción.
- Bloqueo del tóxico: dilución, adsorción, absorción, insolubilización, precipitación, quelación.
- Transformación en productos menos tóxicos.
- Formación de complejos sin actividad.

A pesar de la eficacia, la terapia con antídotos y antagonistas ha de ser sumamente cuidadosa y muy vigilada dado que cualquier antídoto o antagonista es potencialmente yatrogénico y su uso debe estar muy justificado y controlado^(29,30).

14 PREVENCIÓN

De acuerdo con lo dicho al hablar de tratamientos, señalaremos algunas medidas que pueden ser de utilidad en la prevención de las intoxicaciones:

- Clasificación del riesgo en empresas de otros lugares.
- Adaptación de precauciones según riesgo.
- Normas de trabajo.
- Normas de manejo de productos.
- Botiquines según riesgo y naturaleza del lugar.
- Normas para la destrucción de desechos.
- Cursos formativos en lugares de riesgo.
- Adaptación de envases especiales para productos de riesgo:

- Forma y color.
- Etiqueta especial.
- Instrucciones para el caso de intoxicación.
- Obligatoriedad de comunicar oficialmente los cambios de envases.
- Control en la venta de productos de riesgo:
 - Cantidades limitadas según uso.
 - Registro del comprador.
 - Imposibilidad de venta a granel.
 - Normas para la destrucción de los restos.
- Educación cívica: formación e información escolar.

15 PAUTAS DE TRATAMIENTO SEGÚN LA VÍA DE ENTRADA DEL TÓXICO

En líneas generales y dependiendo de la naturaleza del tóxico y de la vía de absorción se podrán estructurar las siguientes pautas⁽¹⁾.

15.1. Vía cutánea (piel y mucosas)

Sustancias químicas orgánicas e inorgánicas⁽²⁾

Las medidas generales a seguir en el caso de impregnación o salpicaduras en piel, boca, ojos, etc. de sustancias cáusticas como ácidos, álcalis fuertes, compuestos oxidantes y algunos elementos químicos y productos orgánicos son las siguientes:

15.1.1. Limpieza y lavado

Para evitar o reducir la absorción se realiza una limpieza de la zona con un paño o papel, pero sin frotar. Se puede lavar la piel con solución salina fisiológica o agua en abundancia. En mucosas se pueden impregnar éstas con fluoresceína al 1%, y si se observa coloración amarillo-verdosa, se debe seguir lavando con solución salina fisiológica.

En el caso que se produzca lesión ocular por sustancias corrosivas se debe lavar con agua o suero fisiológico abundantemente y a continuación añadir un colirio sedante.

15.1.2. Neutralización del tóxico

Las medidas que hay que tomar dependen de la naturaleza del tóxico.

15.1.3. Ácidos

Si se trata de ácido sulfúrico, acercar a la zona rápidamente, y con las debidas precauciones, un paño de algodón, o hilo, o papel de celulosa secante fuerte, que sea absorbente y retírese rápidamente sin restregar; colocar otro paño hasta casi sequedad o hasta disminuir al máximo la presencia de ácido sulfúrico, siempre sin restregar, por contacto, colocándose antes, a ser posible, unos guantes protectores. A continuación verter leche e inmediatamente agua en cantidad, ambos líquidos resbalando sin forzar. Se puede lavar también con solución fisiológica.

15.1.4. Álcalis

Lavar la zona con solución de ácido acético diluido mejor (vinagre diluido), de concentración no superior al 1% o bien de ácido cítrico. Para los ojos se utilizará una solución al 1:1.000.

En el caso de causticaciones de los ojos, para combatir la posible vasoconstricción posterior, después de la neutralización y lavado se debe aplicar pomada de tolazolina cada 4 horas o instilaciones de acetilcolina al 5% cada 5 minutos.

Para la neutralización de cáusticos en la piel se pueden preparar neutralizantes que sirven para ácidos y álcalis, tienen un pH de 7 y uno de los más clásicos es una mezcla de 70 g de fosfato monosódico, 180 g de fosfato bisódico y 850 g de agua destilada.

15.1.5. Productos orgánicos

(Fenoles, cresoles, plaguicidas, gases asfixiantes, gas mostaza, levisita, iperita, cloropicrina, halógenos). Lavar la zona afectada abundantemente con aceite, gasolina o benceno y posteriormente con agua y jabón.

15.1.6. Fósforo elemental

Sumergir en agua para evitar el contacto con el aire, y retirar los fragmentos suavemente con pinzas. Lavar la zona y mantenerla húmeda con una disolución de sulfato de cobre al 1%.

15.1.7. Sodio metálico

Evitar el aire y el agua, la zona se lava con aceite, nunca agua. Posteriormente debe instaurarse el tratamiento adecuado en las lesiones que se produzcan.

15.1.8. Reino animal

Dentro de las intoxicaciones por vía cutánea podemos diferenciar entre aquellas en las que no se produce absorción, es decir, la lesión se produce en el ámbito de la piel o mucosas y aquellas en las que se produce absorción como es el caso de mordeduras y picaduras de animales venenosos. Las medidas que han de tomarse en estos casos y de forma general son:

Evitar la absorción aplicando inmediatamente sobre la zona, arena, arcilla, harina, polvo de talco, etc. y procurando retirar antes el aguijón o los tentáculos adheridos. Mantener el miembro en reposo. Si es posible mantener una presión a ambos lados del lugar para impedir la difusión rápida del veneno, deberá vigilarse bien la presión para evitar el ennegrecimiento de las zonas por ausencia de la circulación mínima, aflojando la presión y colocándola de nuevo, desplazándola unos centímetros.

Se puede enfriar la zona pero sin aplicar hielo porque podría agravar la lesión hística. Se pueden administrar infiltraciones de novocaína con adrenalina para reducir la circulación sanguínea y la difusión del veneno, si así lo decide el clínico.

Para neutralizar el tóxico posible de la superficie se puede aplicar sobre la zona agua oxigenada, solución de permanganato potásico o vinagre.

Se aplicarán antihistamínicos y corticoides tópicos o bien se administrarán por vía subcutánea u oral.

En el caso de que exista suero específico y se disponga de él, deberá administrarse.

Se deben administrar líquidos o sueros gluco-bicarbonatados intravenosos y favorecer la diuresis, con reposo.

Puede requerirse un tratamiento sintomático de dolores, insuficiencia respiratoria y circulatoria, calambres, convulsiones, etc., y debe realizarse una profilaxis antibiótica y antitetánica⁽³⁾.

15.2. Vía rectal

Esta vía de intoxicación no es frecuente, normalmente la intoxicación se produce por error en la administración de supositorios y enemas. Las medidas generales a tomar serán evitar la absorción de la fracción no absorbida mediante el uso de enemas. Normalmente se usarán enemas comercializados, pero en caso de no disponer de ellos se pueden uti-

lizar enemas de agua templada con una cucharada de sal en disolución, o fosfato sódico o cálcico. Nunca se deben utilizar enemas de agua destilada, ya que se podría provocar un coma hiposmolar.

15.3. Vía respiratoria

Esta es la vía más frecuente en caso de intoxicaciones industriales^(12,31). Es la vía de absorción de tóxicos volátiles, sólidos y líquidos con una gran tensión de vapor y de partículas sólidas muy pequeñas que pueden absorberse y llegar al árbol respiratorio donde los tóxicos pasan a las arterias pulmonares por difusión y se distribuyen por el organismo lo mismo que si se hubiesen administrado por vía intravenosa, evitando los efectos desintoxicantes del hígado.

Las medidas generales consisten en aplicar ventilación pulmonar, aunque hay casos en los que está contraindicada como son las intoxicaciones por gases irritantes, ya que pueden lesionar el epitelio y provocar edema pulmonar.

El paciente debe mantenerse en reposo absoluto y abrigado para reducir el consumo de oxígeno pero evitando el enfriamiento.

Se deben administrar líquidos y facilitar la diuresis.

Posteriormente se aplicará un tratamiento más específico para cada tipo de intoxicación.

15.4. Vía digestiva

La vía oral es la más frecuente tanto en intoxicaciones accidentales como voluntarias.

16 ELIMINACIÓN DEL TÓXICO NO ABSORBIDO. VÍA ORAL⁽³⁾

16.1. Emesis

Aunque la emesis está indicada después del envenenamiento por ingestión de casi todos los compuestos químicos, estará contraindicada en las siguientes situaciones:

- Ingestión de tóxicos corrosivos o cáusticos como ácidos o álcalis, ya que, la emesis aumenta la posibilidad de perforación gástrica.
- Paciente en estado de coma o inconsciencia, la emesis puede causar aspiración del contenido gástrico.

- Intoxicación por un estimulante del SNC, ya que la mayor estimulación asociada con la emesis, puede precipitar convulsiones.
- Intoxicaciones por derivados del petróleo y detergentes, debido a que los hidrocarburos regurgitados pueden aspirarse fácilmente y causar neumonitis química.

Los eméticos utilizados son los siguientes:

16.1.1. *Ipecacuana*

El jarabe de Ipecacuana puede prepararse a partir del extracto fluido al 7% (v/v)^(32,33) o bien a partir de la tintura oficial al 10% p/p. Sus principios activos son los alcaloides: emetina y cefalina. El jarabe, una vez preparado, ha de contener entre 0,12 y 0,16 g/100 ml de alcaloides totales.

La acción emética de la ipecacuana es debida tanto a una acción central (estimulación de la zona quimiorreceptora bulbar desencadenante del vómito) como a una acción local (irritación de la mucosa gastrointestinal). La emetina y la cefalina son cardiotoxicos, y a dosis altas pueden dar lugar a depresión del SNC. A dosis terapéuticas, estas acciones no se manifiestan, quizá, debido a una limitada absorción antes de inducir el vómito.

La acción del jarabe de ipecacuana es más lenta que la de la apomorfina administrada por vía parenteral, pero tiene como ventajas frente a ésta, una más fácil administración y no producir depresión del SNC a las dosis utilizadas.

La dosificación es la siguiente:

- En niños de 9-12 meses, una dosis única de 10 ml.
- En niños mayores de 1 año, una dosis de 15 ml.
- En adultos, una dosis de 20 ml.

Se aconseja administrar 200 ml de agua después de la toma de jarabe de ipecacuana para incrementar su efectividad.

Si transcurridos 20-30 minutos no se ha producido el vómito, deberá repetirse la dosis inicial y si, tras esta segunda dosis, tampoco se produce, deberá llevarse a cabo un lavado gástrico para eliminar el tóxico ingerido y el jarabe de ipecacuana administrado, evitándose así la toxicidad de la emetina. Posteriormente puede administrarse carbón activado. Hay que tener en cuenta que al prin-

cipio no debe administrarse conjuntamente el jarabe de ipecacuana con carbón activo, porque éste puede adsorber los principios activos de la ipecacuana, evitando que ejerza su efecto.

Su administración requiere que el paciente esté consciente y haya ingerido el producto tóxico con un intervalo inferior a 1-2 horas, que puede alargarse a 3-4 horas si la intoxicación es por salicilatos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, opiáceos o anticolinérgicos. Está contraindicada en el caso de ingesta de cáusticos, aguarrás u otros hidrocarburos, pacientes con tratamiento anticoagulante o diátesis hemorrágica, shock, mujeres embarazadas, niños menores de 6 meses y si se sospecha la aparición inmediata de convulsiones⁽³⁴⁾.

16.1.2. *Apomorfina*⁽³⁰⁾

Es un agonista dopaminérgico que se obtiene tratando la morfina con ácidos minerales fuertes y que conserva la capacidad de estimular la zona quimiorreceptora bulbar desencadenando el vómito en varios minutos.

Se usa vía parenteral, generalmente subcutánea y en dosis únicas de 100 mcg/kg en adultos y 70 mcg/kg para niños.

Como es un depresor respiratorio, está contraindicada si el paciente se ha intoxicado con depresores del SNC, o si presenta una respiración lenta y difícil. La depresión respiratoria y la emesis producida por la apomorfina, pueden revertirse con un antagonista opiáceo como la naloxona (a dosis 0,01 mg/kg vía subcutánea o 1/3 de la dosis ingerida de apomorfina).

16.2. Lavado gástrico

Se realiza intubando endotraquealmente. Deben emplearse pequeñas cantidades de líquido (300-400 ml) en cada lavado para prevenir la distensión gástrica y el paso del tóxico al duodeno, se continúa lavando hasta que el líquido sea claro. Se necesitan generalmente de 10 a 12 lavados y un total de 1,5 a 4 litros de líquido. Cuando el lavado ha terminado, el estómago puede dejarse vacío o puede administrarse un antídoto por el tubo y si no se conoce ningún antídoto específico, se puede administrar una suspensión acuosa de carbón activado que debe ir seguida de un catártico salino.

El lavado también puede realizarse con carbón activado en dosis de 50 g en 500 ml de agua y una vez terminado se administran 30 g de éste por el tubo, junto con un purgante (por ejemplo 30 g de sulfato sódico en 250 ml de agua).

El lavado gástrico sólo deberá utilizarse si las funciones vitales son suficientes o si se han aplicado medidas de apoyo, pero debe hacerse lo antes posible.

Las contraindicaciones de éste son las mismas que para la emesis.

La eficacia del lavado gástrico es menor que la de la emesis ya que se tarda más tiempo en hacerlo y además los residuos de tabletas o grageas pasarán difícilmente por la sonda⁽⁹⁾.

16.3. Aspiración gástrica

Está indicada sólo en ciertas contraindicaciones del lavado gástrico, como son los casos en que el paciente, por estar inconsciente, corre el peligro que pase el tóxico a las vías respiratorias al utilizar eméticos y lavados gástricos.

16.4. Purgantes

La base lógica para la utilización de un catártico osmótico es, minimizar la absorción acelerando el paso del tóxico por el TGI con la rápida evacuación de su contenido.

La utilización de los catárticos solamente está indicada en los siguientes casos:

- Después de la ingestión de tabletas o comprimidos con revestimiento entérico.
- Cuando el tiempo desde la ingestión es de más de una hora.
- Cuando el tóxico es de absorción lenta y para hidrocarburos volátiles.

Los catárticos se consideran aceptables siempre y cuando el tóxico no haya lesionado el TGI y no existan trastornos renales.

Los catárticos salinos son los más utilizados (sulfato sódico y magnésico) que actúan rápidamente y suelen tener un mínimo de toxicidad, siendo el sulfato sódico menos tóxico que el magnésico. La dosis para ambos son: 250 mg/kg vía oral o bien 1 ml/kg de solución al 25% y hasta 30 g por dosis. Su efecto aparece a los 30-60

min.

Las parafinas son grasas minerales que prácticamente no se absorben en el TGI y que incluso a dosis pequeñas lubrican el intestino favoreciendo la defecación. A dosis suficientes (aproximadamente 100 g) producen efecto purgante por estímulo mecánico. En el caso de ingestión de disolventes orgánicos (tricloroetileno, tetracloroetileno y dicloroetano, haluro de carbono) se administra 3 ml/kg de aceite de parafina en varias tomas. Nunca administrar aceites vegetales como el aceite de ricino que pueden aumentar la absorción de los productos liposolubles (fósforo, organofosforados, organoclorados, etc^(11,17)).

17 DESTRUCCIÓN O TRANSFORMACIÓN QUÍMICA DEL TÓXICO NO ABSORBIDO

17.1. Neutralización

Antiguamente, la neutralización, era el tratamiento habitual del envenenamiento por ácidos o álcalis. El uso de agentes neutralizantes es discutible porque puede producir excesivo calor la reacción química. La utilización de bicarbonatos para el tratamiento oral de la intoxicación por ácidos, puede ocasionar distensión gástrica e incluso palpitations, debido al CO₂ que producen. En caso de ingestión de ácidos, administrar aproximadamente 500 ml de agua para diluir o conjuntamente con un álcali (no bicarbonato), se recomienda el hidróxido de aluminio o magnesio. Si la intoxicación se ha producido por la ingestión de álcalis, se puede administrar 250 ml de agua adicionada de 5 ml de una solución de ácido acético al 3% o ácido cítrico al 1%.

17.2. Inactivación química

Hay sustancias que pueden cambiar la naturaleza química de un tóxico evitando su absorción. Así, el sulfoxilato sódico de formaldehído, Rongalita, puede convertir el ión mercurio en mercurio metálico, que es menos absorbible; el bicarbonato sódico convierte el hierro ferroso en carbonato ferroso que se absorbe menos. Sin embargo, estas técnicas son poco utilizadas, ya que, el uso de eméticos y lavado gástrico son más eficaces^(3,11,31).

18 BLOQUEO DEL TÓXICO NO ABSORBIDO

18.1. Adsorción/absorción

18.1.1. *Carbón activado*

Adsorbe las sustancias químicas en la superficie de sus partículas, de forma casi irreversible. Su eficacia depende del tiempo transcurrido desde la ingestión del veneno y de la dosis de carbón. Puede interrumpir también la circulación enterohepática de los fármacos y aumentar la difusión de las sustancias químicas en el tracto gastrointestinal.

Para llevar a cabo el tratamiento con carbón activo, se debe formar una pasta mediante la suspensión del mismo en agua. En general podemos decir que la dosis administrada de carbón activado debe de ser de 5 a 10 veces el peso de tóxico ingerido, necesiéndose dosis mayores si se ha ingerido alimento.

La administración repetida de carbón activado después a una dosis inicial adecuada, no presenta beneficio adicional, excepto si el tóxico es reciclado de nuevo al TGI después de la absorción sistémica, tal y como ocurre con el talio, la digoxina y posiblemente el fenobarbital.

Según algunos autores, el carbón activado también es útil para interrumpir la circulación enterohepática de fármacos como los antidepresivos tricíclicos y la glutetimida. Las dosis usuales en estos casos son de: 5 g/4 veces/día y dosis máxima 3-10 g/5 veces/día^(34,35).

18.1.2. *Resina de politiol⁽⁹⁾*

El envenenamiento por metilmercurio puede tratarse con una resina de politiol no absorbible, que fija el mercurio excretado por la bilis.

18.1.3. *Colestiramina^(11,32)*

Acelera la eliminación de los glucósidos cardiotóxicos por un mecanismo parecido al anterior.

18.1.4. *Precipitación*

Sulfato magnésico

30 g en 200 ml de agua, ha sido utilizado para las intoxicaciones por bario, porque precipita el mismo en forma de sulfato insoluble.

19 ELIMINACIÓN DEL TÓXICO YA ABSORBIDO

Se llevará a cabo un aumento progresivo de la eliminación del tóxico presente en el interior del organismo, mediante los siguientes procedimientos.

19.1. Depuración biliar

Muchos fármacos son metabolizados por el sistema citocromo P-450 en el retículo endoplásmico del hígado, este sistema puede inducirse por la combinación de compuestos diferentes. Los inductores de la actividad enzimático microsomal aumentan la excreción biliar de algunos tóxicos. Sin embargo, la inducción de éste es demasiado lenta para tener valor en las intoxicaciones agudas. Eventualmente, el procedimiento puede ser útil para aumentar la eliminación de ciertos compuestos de vida media biológica larga.

La excreción biliar puede aumentarse mediante el uso de agentes coleréticos (ácido dehidrocólico, ácido uridindifosfoglucurónico), agentes colagogos (laxantes salinos) y sustancias que interrumpen el ciclo enterohepático uniéndose al tóxico (colestiramina)^(3,36).

19.2. Excreción urinaria

Los tóxicos y en general los fármacos que se excretan por la orina, por filtración glomerular y secreción tubular activa, pueden reabsorberse, pasando de nuevo a la circulación general, si se encuentran en forma liposoluble capaz de atravesar el túbulo, o si existe un mecanismo activo para su transporte. No se conoce ningún mecanismo para acelerar el transporte activo de tóxicos a la orina, sin embargo, la reabsorción pasiva en la luz tubular, puede disminuirse favoreciéndose la eliminación en orina.

Los diuréticos disminuyen la reabsorción aumentando el flujo a través del túbulo. Se utiliza la furosemida y diuréticos osmóticos. Los diuréticos osmóticos son útiles en las intoxicaciones de salicatos y barbitúricos. Las tiazidas también han sido utilizadas en intoxicaciones de bromuros, ya que al favorecer la excreción de sodio a nivel del túbulo contorneado distal, arrastra cloro, bromo y agua, al no distinguir entre un halógeno y otro.

Se puede favorecer la excreción urinaria variando también el pH de la orina, pasando los compuestos no ionizados (liposolubles) a formas ionizadas (hi-

drosolubles). Los compuestos ácidos como el fenobarbital y los salicilatos se depuran mucho más rápidamente en orina alcalina. Para alcalinizar la orina se utiliza bicarbonato sódico. La excreción renal de fármacos básicos como las anfetaminas pueden aumentarse por acidificación de la orina. El cloruro de amonio y el ácido ascórbico pueden utilizarse con este fin⁽³⁾.

19.3. Diálisis

Los procedimientos como diálisis peritoneal o hemodiálisis tienen un uso limitado en el tratamiento de las intoxicaciones por sustancias químicas. Éstas no consiguen eliminar de manera efectiva todos los tóxicos y se usan cuando el estado del paciente es grave y no responde al tratamiento convencional o bien presenta trastornos de los líquidos, electrolitos o equilibrio ácido-base.

La hemoperfusión es útil en intoxicaciones por barbitúricos y organofosforados.

La hemodiálisis es efectiva en intoxicaciones por metanol. Fenobarbital y ácido acetilsalicílico. La eficiencia de la diálisis depende del gradiente de concentración del tóxico y el líquido de diálisis. Si el tóxico tiene gran volumen de distribución, el plasma va a contener una baja concentración del compuesto y la diálisis no será muy efectiva, e igualmente sucederá si se une en una gran proporción a las proteínas plasmáticas^(3,37).

19.4. Ventilación artificial

Contribuye a la eliminación de gases y vapores de sustancias volátiles absorbidas por cualquier vía.

20 ANTÍDOTOS^(3,11)

20.1. Insolubilización

Bloqueo del tóxico por formación de sales insolubles.

20.1.1. Glubionato cálcico

Es utilizado en las intoxicaciones por oxalatos y fluoruros, debido a la propiedad que presenta el calcio de formar sales insolubles inertes con estos compuestos que pueden ser eliminadas del organismo, al mismo tiempo que corrige la hipocalcemia producida por la ingestión de estos productos.

Los efectos adversos más importantes que produce la administración de éste son: bradicardia, hipotensión, arritmias, flebitis y constipación cuando se administra vía oral. Durante el tratamiento tendremos la precaución de monitorizar el ritmo cardiaco.

Cuando la intoxicación es por ingestión de fluoruros solubles, se administra una inyección iv de glubionato cálcico 10%. Repetir en 10-20 minutos sobretodo si aparece la tetania latente.

Si es por ingestión de oxalatos, administrar en inyección iv de 10-20 ml de glubionato cálcico al 10%, o cloruro cálcico al 5% en solución. La inyección debe de repetirse frecuentemente para prevenir la tetania por la hipocalcemia que se produce. También pueden ser administrados 10 ml de glubionato cálcico al 10% im. cada pocas horas. La vía im. no debe ser utilizada en niños.

20.1.2. Cloruro sódico

Utilizado para el tratamiento de las intoxicaciones por sales de plata. La absorción de nitrato de plata puede ocasionar metahemoglobinemia por reducción de los nitratos a nitritos en presencia de bacterias reductoras de nitratos; la reacción de la plata con los cloruros del organismo causa hipocloremia por originar una sal insoluble que va acompañada de hiponatremia.

El tratamiento tras la ingestión de nitrato de plata, consiste en la administración vía oral de una solución de cloruro sódico al 0,9% que se repetirá si se cree necesario.

20.2. Quelación^(38,39,40)

Bloqueo del tóxico por formación de complejos

Los metales pesados no se pueden metabolizar en el organismo, persisten en el mismo ejerciendo sus efectos tóxicos y combinándose con uno o más grupos reactivos esenciales de las enzimas, necesarias para las funciones fisiológicas normales.

La terapia de las intoxicaciones por metales pesados se basa fundamentalmente, en el uso de agentes quelantes, ya que se forma un complejo metal quelante que suele ser más fácilmente excretable que el propio metal. Sólo es eficaz cuando se consigue que la afinidad química del quelante por el metal sea mayor que la de las propias moléculas biológicas a las que resulta sensible. Hay una serie de factores que también contribuyen a la efectividad biológica o clínica de un quelante.

20.2.1. Dimercaprol

La acción farmacológica resulta de la formación de complejos por quelación entre los grupos sulfhidrilos y los metales.

Los preparados farmacéuticos utilizan como vehículo el aceite de cacahuete, ya que las soluciones acuosas son muy inestables.

El régimen de dosificación pretende mantener una concentración plasmática de dimercaprol suficiente para favorecer la formación del complejo dimercaprol-metal (2:1) y su rápida excreción. Debido a los pronunciados efectos secundarios, relacionados con la dosis, deben evitarse concentraciones plasmáticas excesivas que deben mantenerse por medio de dosis fraccionadas repetidas, hasta que el metal nocivo pueda excretarse por vía renal, podría alcalinizarse la orina para reducir el daño renal durante la eliminación del complejo.

El Dimercaprol antagoniza las acciones biológicas de los metales, que forman mercáptidos con los grupos sulfhidrico celulares esenciales, principalmente arsénico, oro y mercurio, mientras que su papel en la intoxicación por antimonio y bismuto es aún menos patente. También se utiliza combinándolo con el EDTA para tratar la intoxicación por plomo.

La dosificación media tanto para pacientes adultos como pediátricos es la siguiente:

- Días 1 y 2, vía im.: 2,5 mg/kg/4 horas.
- Día 3, vía im.: 2,5 mg/kg/12 horas.
- Días siguientes, vía im.: 2,5 mg/kg/24 horas.

En casos agudos de intoxicación por As y Au, los dos primeros días se administrará hasta 3-4 mg/kg/4 h y 2 mg/kg/4 h los 10 días siguientes o hasta la completa recuperación.

Presenta una vida media corta, se metaboliza en el hígado y se excreta por el riñón entre las 6 y 24 h.

Los efectos adversos más frecuentes son: náuseas, vómitos, cefaleas, lacrimo, salivación, ardor en los labios, boca y garganta, parestesia, taquicardia e hipertensión. Puede ocasionar también anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de Glucosa-6 fosfato deshidrogenasa. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática, salvo cuando ésta es consecuencia del envenenamiento por arsénico. Algunos de estos efectos adversos podrían combatirse mediante la administración de un antihistamínico. No debe usarse en intoxicaciones por Ca, Fe, o Se.

En intoxicación aguda por Hg la dosis recomendada por algunos autores es la misma que para As y Au, sin embargo, otros sugieren que la dosis inicial debe de ser de 5 mg/kg, continuando con una o dos dosis de 2,5 mg/kg/día durante 10 días. Esta contraindicado en dermatitis exfoliativas y embarazo.

En la intoxicación por plomo administrar edetato cálcico disódico a partir de la segunda dosis de dimercaprol.

20.2.2. Edetato diso cálcico

Los efectos farmacológicos del Ca Na_2 EDTA se deben a la formación de quelatos con metales bivalentes y trivalentes. Los iones del metal accesible (tanto exógeno como endógeno) con mayor afinidad por el Ca Na_2 EDTA que el calcio son quelados, movilizados y por lo general excretados.

El principal uso terapéutico del Ca Na_2 EDTA es el tratamiento de los envenenamientos por metales, en especial la intoxicación por plomo. Tiene poca utilidad para las intoxicaciones por mercurio, se cree que es debido a que el mercurio está unido demasiado a los ligandos corporales (-SH) o secuestrado en compartimentos del organismo donde no penetra el Ca Na_2 EDTA.

La excreción es renal, por ello se necesita una función renal adecuada para el éxito del tratamiento.

Los efectos adversos desarrollados por el Ca Na_2 EDTA más frecuentes son: toxicidad renal e hipocalcemia con tetania cuando se administra vía iv rápida, debe administrarse menos de 15 mg por minuto en infusión lenta. Tampoco debe exceder del 3% la concentración de la solución utilizada, ya que causaría tromboflebitis. Otros efectos colaterales menos graves son: malestar, fatiga y sed excesivas, seguidos de la repentina aparición de escalofrío y fiebre.

Las dosis utilizadas son de 25 mg/kg/12 h vía iv lenta (6 h) en glucosa al 5% o solución salina fisiológica durante 5 días. Para reducir al máximo su nefrotoxicidad se debe de establecer una diuresis adecuada antes y durante el tratamiento. En pacientes con encefalopatía producida por plomo y con presión intracraneal elevada, debe evitarse el exceso de líquidos. En caso de encefalopatía aguda por fenobarbital, más común en niños, se requiere el tratamiento con EDTA y dimercaprol. La penicilamina puede usarse aún cuando, después de la terapia parenteral completa, los niveles de fenobarbital corporal están aún elevados.

20.2.3. *Penicilamina*

Se prepara por degradación hidrolítica de la penicilina y no posee actividad antibacteriana. El D-isómero se usa clínicamente mientras que el que forma complejos quelantes es el isómero L. La penicilamina es un quelante efectivo del cobre, mercurio, zinc y plomo.

Se absorbe a nivel del tracto gastrointestinal (ventaja sobre el resto de los agentes quelantes) y se excreta a través de la orina.

Los efectos adversos más comunes son: hipersensibilidad, náuseas, anorexia, pérdida del gusto, agranulocitosis, trombocitopenia, fiebre, estupor, neuritis óptica y nefrosis.

En intoxicaciones por Pb u otros metales pesados, se aconseja una dosis diaria de 0,5 a 2 g/24 h, dividido en dosis, hasta que los niveles urinarios de Pb sean menores a 0,5 mg en la orina de 24 horas. En niños la dosis recomendada es de 20 a 25 mg/kg/día.

20.2.4. *Desferoxamina*

Presenta una gran afinidad por el hierro férrico.

Su absorción a través del tracto gastrointestinal es escasa y por tanto debe administrarse por vía parenteral. Es rápidamente metabolizada e inactivada en el plasma y en otros tejidos. Su excreción es renal.

Provoca muchas reacciones alérgicas que se manifiestan con prurito, pápulas, exantemas y anafilaxia. Determinados estudios muestran que la infusión iv rápida causa hipotensión que no sucede con la infusión de 15 mg/kg/hora o menos, ni tampoco tras la inyección intramuscular.

Estará contraindicada su utilización durante el embarazo, insuficiencia renal y anuria.

En el caso particular de intoxicación aguda por Fe, el tratamiento sería: primero un lavado de estómago con bicarbonato sódico al 1% tan completo como sea posible y dar de 5 a 10 g de desferoxamina mesilato con 50-100 ml de agua por vía oral, por medio de tubo gástrico, para quelar al Fe en el estómago y evitar su absorción.

Para eliminar el Fe ya absorbido, en pacientes normotensos se administra una única dosis im de 2 g para pacientes adultos y 1 g para los pediátricos. Se continuará con una infusión iv lenta a un máximo de 15 mg/kg/hora. Para pacientes hipotensos la vía de elección es la intravenosa desde un principio. En caso de intoxicaciones severas, la desferoxamina se

debe administrar rápidamente sin esperar a valorar el hierro plasmático; generalmente estos pacientes cursan con shock o coma.

El rango máximo de la administración iv es de 15 mg/kg/hora que se reduce a las 4-6 horas sin que se sobrepase 80 mg/kg/24 horas.

20.2.5. *Edetato dicobáltico*

Es utilizado en el tratamiento de la intoxicación severa por cianuros. El fundamento de su eficacia es debido a la propiedad de las sales de cobalto, de formar un complejo estable con el ión cianuro.

Los efectos adversos más comunes son: hipotensión, taquicardia, vómitos y reacciones anafilácticas. En ausencia de cianuros es tóxico, por lo que en ningún caso debe usarse como medida preventiva.

Las dosis a administrar son: 300 mg iv seguidos de la administración de 50 ml de solución glucosada al 50%. Si no hay respuesta en un minuto administramos 300 mg más. Una dosis posterior de 300 mg puede administrarse a los 5 minutos.

20.3. Transformación en productos menos tóxicos

20.3.1. *Tiosulfato sódico*

Tiene utilidad en las intoxicaciones por cianuros. Se administra vía iv en asociación con nitrito Sódico. Éste produce metahemoglobinemia y el ión cianuro, combinado con la metahemoglobina, produce ciano-metahemoglobina, de esta forma, la citocromo oxidasa queda protegida frente al ión cianuro. La disociación de la ciano-metahemoglobina pone en libertad lentamente al ión cianuro que es convertido en tiocianato por el tiosulfato sódico, y eliminado vía renal.

La dosificación para las intoxicaciones es la siguiente:

- Adultos: 50 ml de una solución acuosa al 25% vía iv repetida al cabo de 1-2 horas.
- Niños: 1,6 ml/kg iv de una solución acuosa al 25%⁽³⁰⁾.

20.3.2. *Vitamina B12*

La hidroxicobalamina es utilizada en la intoxicación por cianuros conjuntamente con el edetato dicobáltico y en las intoxicaciones por humo en los

incendios, ya que contiene un átomo de cobalto que forma una unión estable e irreversible con los iones cianuro lo que permite la restauración de la respiración celular. Sin embargo, su uso se encuentra limitado ya que se requieren altas dosis. La dosis inicial es de 70 mg/kg en adultos, habitualmente 5 g, que puede repetirse^(3,41).

20.4. Formación de complejos⁽¹²⁾

20.4.1. Antídoto de la digoxina

Es un fragmento de la IgG específica de digoxina (Fab procedente de oveja). Estos fragmentos poseen un tamaño menor que la IgG por lo que presentan una distribución más rápida y amplia, con una eliminación del complejo digoxina-Fab por filtración glomerular y una capacidad de ligar al antígeno similar. Todas estas propiedades se traducen en una mayor rapidez de acción y en una disminución de la inmunogenicidad del preparado.

Los Fab actúa fijando el glucósido libre existente en el espacio extracelular, provocando con ello la liberación de la digoxina de aquellas estructuras a las que se encontraba unida y su migración al compartimento central, donde va siendo ligada por los fragmentos que quedan libres.

La dosis necesaria de anticuerpos depende de la cantidad de glucósido existente en el organismo. La capacidad de unión del preparado es de 1 mg de digoxina (y sus derivados o digitoxina) por cada 80 mg de Fab, pero depende del preparado comercial.

Debemos conocer la cantidad de digoxina presente en el organismo ya que sabemos que 80 mg de anticuerpo fijan 1 mg de digoxina, para ello aplicaremos la siguiente fórmula:

$$D \text{ (mg)} = Vd \text{ (l/kg)} \times P \text{ (kg)} \times C \text{ (ng/ml)} / 1000$$

D (mg): digoxina presente en el organismo

Vd.: Volumen de distribución

P: Peso

C: Concentración plasmática de digoxina

Volumen de distribución de digoxina según la edad en l/kg:

1 mes (prematuro)	5
1 mes (a término)	7,5
1 mes a 7 años	16
7 años	10
Adultos	6

La digitoxina presenta un volumen de distribución 10 veces menor que la digoxina.

Estará contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las proteínas de oveja.

La administración se lleva a cabo una vez reconstituido el vial con 20 ml de suero fisiológico, pasar su contenido a un frasco de goteo o diluirlo en cantidad apropiada de suero fisiológico para administrarlo en perfusión intravenosa de 30 minutos de duración.

Se presenta en viales con polvo liofilizado que contiene 80 mg de antídoto de oveja y 75 mg de manitol como estabilizador^(42,43).

20.4.2. Protamina sulfato

Se combina inicialmente con la heparina para formar un complejo estable desprovisto de actividad anticoagulante, sin embargo, el efecto de la heparina sobre la agregación de plaquetas puede persistir.

Dosificación: 1 mg de protamina debe administrarse por cada 100 unidades de heparina que permanecen en el paciente, o bien, 0,5 - 0,75 mg de protamina por cada mg de heparina⁽³⁾.

21 ANTAGONISTAS

La administración de un antagonista junto a las medidas de soporte de las funciones vitales constituye una de las bases fundamentales del tratamiento de las intoxicaciones cuyo fin es disminuir el umbral de gravedad del episodio tóxico. El mecanismo de acción es variado⁽¹⁶⁾, e iremos describiendo aquí con ejemplos concretos.

21.1. Aceleración de alguna vía metabólica del tóxico

21.1.1. *N-Acetilcisteína*⁽⁴⁴⁾

En las intoxicaciones por paracetamol, además de las medidas generales de impedir la absorción del fármaco, un método de tratamiento es la administración de compuestos con grupos sulfhidrilos, que en parte actúan, probablemente, restableciendo las reservas hepáticas de glutatión. El paracetamol, se excreta en su mayor parte conjugado con el ácido glucoronico a través de la orina. Por ello el aumento de las reservas hepáticas de glucoronico acelera la metabolización del paracetamol.

El nomograma más aceptado en las intoxicaciones por paracetamol es el Nomograma de Rumack-Matthew, modificado a la "línea 150". Los alcohólicos crónicos, los desnutridos y los pacientes con inducción enzimática tienen mayor riesgo de tener menos glutatión intrahepático. Por ello, la indicación de tratamiento con N-acetilcisteína se hace a concentraciones más bajas de paracetamol, "línea 100". Este nomograma tiene algunas limitaciones como son, ser válido sólo entre 4 y 15 horas post-ingesta, ante una dosis única de paracetamol y en ausencia de enfermedades asociadas. Sin embargo, un estudio publicado en 1999, concluye que en niños con edades comprendidas entre 1 y 5 años y con una ingestión de jarabe de paracetamol mayor de 250 mg/kg, muestran concentraciones séricas medibles 2 horas tras la ingestión, mientras que en adultos deben transcurrir 4 horas⁽⁴⁵⁾.

El tratamiento con N-acetilcisteína debe ser iniciado en las siguientes circunstancias:

- Siempre que las concentraciones de paracetamol superen las del nomograma.
- Si no puede hacerse la determinación de paracetamol, siempre que la ingesta haya sido superior a 150 mg/kg.
- Si hace más de 15 horas que se ha producido la ingesta y ésta es superior a 150 mg/kg.
- Si se detectan alteraciones biológicas hepáticas o renales.

La pauta a seguir sería una dosis inicial iv de 150 mg/kg de N-acetilcisteína en 250 ml de glucosa 5% en 1 hora, seguido de 50 mg/kg en 500 ml de glucosa 5% a pasar en 4 horas y, finalmente, 100 mg/kg en 500 ml de glucosa al 5% a pasar en 16 horas. Transcurrido este tiempo se debe hacer una reevaluación clínica por si procediera continuar el tratamiento.

Pueden ocurrir reacciones anafilácticas con N-acetilcisteína aproximadamente en 5-10% de los pacientes, que son debidas a inducción de la liberación de histamina (Dawson et al., 1989)⁽⁴⁶⁾.

Si no se dispone de N-acetilcisteína para administración iv, se puede recurrir a la vía oral, administrando una dosis de carga de 140 mg/kg en una solución al 20%, seguida de 70 mg/kg cada 4 horas. El tratamiento termina si los análisis de paracetamol en plasma indican que el riesgo de hepatotoxicidad es bajo.

21.2. Bloqueo competitivo de la vía metabólica del tóxico

21.2.1. Alcohol etílico

La intoxicación por metanol es tratada con alcohol etílico ya que éste inhibe la conversión del metanol en ácido fórmico (metabolito tóxico) producido por el alcohol deshidrogenasa.

El alcohol etílico debe ser administrado al intoxicado por alcohol metílico tras otras medidas como impedir la absorción de éste mediante lavado gástrico, con solución de bicarbonato sódico al 3,5%. Para la administración iv disponen de etanol absoluto en ampollas estériles de 10 ml (8 g de etanol). El objetivo es conseguir una etanolemia de 150 mg/dl. Para administrarlo por vía intravenosa central se puede disolver la dosis de carga con glucosa al 5% hasta 250 ml y administrarlo en 15 minutos. La dosis de mantenimiento se diluye hasta 100 ml con glucosa al 5% y se infunde con una bomba de perfusión⁽⁴⁷⁾.

También puede recurrirse a la vía oral, con una dosis de carga de 0,6 g/kg (expresado en etanol). Ésta se puede preparar a partir de bebidas como whisky, diluyéndolo convenientemente para que se pueda administrar la totalidad del etanol en un volumen de 1,5 ml/kg en 15-30 minutos. Como dosis de mantenimiento se recomienda de 0,2-0,3 ml/kg/hora de whisky o similar a través de un tubo introducido en la boca y que vaya directamente al estómago. Otros autores recomiendan que después de las dosis orales se administre en perfusión endovenosa lenta alcohol diluido con un rango de 66 mg/kg/hora (expresado en etanol absoluto) para individuos no bebedores y de 154 mg/kg/hora en bebedores crónicos. En caso de que el paciente esté sometido a hemodiálisis se incrementan las cantidades de alcohol a 103 mg/kg/hora.

El principal efecto adverso es la tromboflebitis.

El alcohol etílico también se utiliza en intoxicaciones por etilenglicol.

Otro antídoto disponible en la actualidad es el Fomepizol (4-metilpirazol), este inhibe competitivamente la alcohol deshidrogenasa.

La dosificación es la siguiente: 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg cada 12 horas cuatro veces, seguido de 15 mg/kg cada 12 horas hasta la normalización del paciente.

21.3. Acción competitiva en el receptor actuando como antagonista puro

21.3.1. *Naloxona*

Es un potente antagonista opiáceo específico, desprovisto de actividad agonista. También es un antagonista efectivo para analgésicos con actividad agonista-antagonista como la pentazocina. Pueden revertir también algunos de los efectos adversos de antagonistas narcóticos con propiedades agonistas.

El mecanismo de acción es por bloqueo competitivo sobre los receptores opiáceos.

Para el tratamiento de una sospecha de sobredosis, inicialmente se administra en pacientes adultos una dosis 400 mcg de naloxona vía sc, im o iv, repetidos a intervalos de 2-3 minutos. En pacientes pediátricos, la dosis es de 5-10 mcg/kg, repetido a los 2-3 minutos. Puede ser necesaria otra dosis después de 45 minutos.

El principal efecto adverso de la naloxona es la producción de un síndrome de abstinencia⁽⁴⁸⁾.

21.3.2. *Naltrexona*

Es un antagonista opiáceo puro. Parecer ser que no ocasiona hábito o dependencia y que tiene efectos secundarios mínimos. Otras ventajas sobre la naloxona son su eficacia por vía oral, su larga duración de acción y el ser más potente.

En la acción de la naltrexona colabora su principal metabolito, 6-beta-naletrexol, que presenta una acción del 2-8% de la naloxona pero los niveles plasmáticos son superiores.

En pacientes que hayan utilizado recientemente un narcótico opiáceo, la naltrexona produce atenuación o incluso el bloqueo completo de los efectos farmacológicos del narcótico. No produce dependencia física o psíquica, ni parece desarrollar tolerancia al efecto antagonista opiáceo⁽⁴⁹⁾.

La naltrexona está contraindicada en la hepatitis aguda o en la insuficiencia hepática ya que puede causar una lesión hepatocelular dosis-dependiente.

La indicación aceptada en España es el tratamiento de la deshabituación en pacientes adictos a la heroína u otros opiáceos. Antes de empezar el tratamiento con naltrexona es imprescindible que el paciente no haya ingerido ningún derivado opiáceo durante un mínimo de una semana. La dosis inicial es de 25 mg, manteniendo al paciente bajo observación una hora, en caso de que no se aprecie ningún signo

de abstinencia narcótica se deben administrar otros 25 mg para completar la dosis diaria hasta alcanzar 50 mg⁽⁴⁹⁾.

21.3.3. *Flumazenil*

Es una imidazobenzodiazepina, con actividad antagonista competitiva sobre receptores benzodiazepínicos, que revierte los efectos sedantes, anticonvulsionantes, músculo-relajantes y amnésicos de estos fármacos.

La afinidad de las benzodiazepinas por los receptores benzodiazepínicos es superior en el SNC, especialmente en el cortex, donde hay una mayor densidad de receptores benzodiazepínicos. El flumazenil, actúa ocupando los receptores benzodiazepínicos como antagonista competitivo específico.

La duración del efecto del flumazenil depende de varios factores: de la dosis de flumazenil administrada, de la dosis de benzodiazepina previa administrada, del tiempo transcurrido desde la toma de la benzodiazepina y de la vida media de la benzodiazepina empleada.

En intoxicación por benzodiazepinas la dosificación es de 200 mcg vía iv en 15 seg, seguidos si es necesario de 100 mcg cada 60 seg hasta un máximo de 1-2 mg. Si el paciente vuelve de nuevo al estado de inconsciencia se administran entre 100-400 mcg/h en infusión iv, ajustando la dosis según la respuesta⁽⁴⁷⁾.

Por regla general es bien tolerado, incluso en pacientes de alto riesgo. La mayoría de los efectos secundarios son de corta duración y remiten espontáneamente. Se han comunicado vómitos, náuseas, movimientos involuntarios, vértigo, agitación, etc. En ocasiones no se sabe distinguir si estos efectos son debidos al flumazenil o a la benzodiazepina utilizada⁽⁴⁷⁾.

21.3.4. *Otros antagonistas de este grupo*

También habría que destacar fármacos como los beta-adrenérgicos, isoproterenol y salbutamol, la atropina y el propanolol.

La atropina bloquea los receptores colinérgicos teniendo utilidad en las intoxicaciones por insecticidas organofosforados, carbamatos y anticolinesterásicos.

El propanolol produce un antagonismo farmacológico en los receptores beta-adrenérgicos disminuyendo la sobrecarga simpática producida por los fármacos beta-adrenérgicos.

21.4. Restauración de la función bloqueada por el tóxico

21.4.1. Folinato de calcio

Utilizado en las intoxicaciones por metotrexato, trimetopríl y pirimetamina.

El ácido folínico es el derivado 5-formil del ácido tetrahidrofólico, el ácido fólico es la forma activa. El ácido folínico es utilizado principalmente como antídoto de los antagonistas del ácido fólico, sobretodo el metotrexato, que bloquea la conversión de ácido fólico a tetrahidrofólico por acción de la dihidrofolato reductasa. El tratamiento debe realizarse antes de que haya transcurrido un tiempo mayor de 4 horas desde la ingestión del tóxico.

En las intoxicaciones por metotrexato el tratamiento se debe llevar a cabo administrando vía en infusión una dosis equivalente de 75 mg de ácido folínico cada 12 horas, seguido de una dosis im de 12 mg cada 6 horas durante 5 o 7 días.

Para las intoxicaciones de trimetopríl, se administrarán de 3-6 mg iv de ácido folínico, seguido de 15 mg/día vía oral durante 5-7 días.

Para la intoxicación por pirimetamina se deben administrar dosis de 6-15 mg iv.

Los efectos adversos más destacados son reacciones alérgicas y pirexia por vía parenteral⁽⁵⁰⁾.

21.4.2. Obidoxima y pralidoxima^(11,47)

Utilizadas para las intoxicaciones por compuestos organofosforados. Su mecanismo de acción consiste en estimular la reactivación de la acetilcolinesterasa, como tratamiento adjunto, pero nunca sustituyendo a la atropinización.

La velocidad de reactivación de la acetilcolinesterasa fosforilada varía según la naturaleza del grupo fosforilo. La obidoxima excede a la pralidoxima en rapidez y degradación de la reactivación.

Las oximas se metabolizan en gran parte en el hígado, y los productos de descomposición se excretan por el riñón.

El tratamiento de las intoxicaciones por organofosforados es el siguiente: atropina sulfato 2 mg vía sc, im o iv y repetir a intervalos de 5 a 60 min hasta que el paciente muestre los signos de la toxicidad de la atropina. La atropinización deberá mantenerse durante el tratamiento con pralidoxima que debe continuar 48 h o más.

La dosificación de pralidoxima para adultos es 15-30 mg/kg vía im o iv lenta en 5-10 minutos, diluida en solución fisiológica, puede repetirse cada 4 h en las primeras 24 h si es necesario, hasta un máximo de 12 g/24 h. En niños administrar 25-50 mg/kg/8 h iv (velocidad máxima de 10 mg/kg/min).

Obidoxima

Se administra en dosis de 250 mg im o en perfusión iv lenta, pudiendo repetirse a las 2 y 4 h. La dosis máxima es de 5 mg/kg para pacientes adultos. En pacientes pediátricos se deben administrar dosis de 4 mg/kg iv en dosis únicas.

Los efectos adversos de la obidoxina incluyen, dolor en el lugar de la inyección, taquicardia moderada e hipotensión, y parestesia transitoria entre otros.

Los efectos adversos más frecuentes desarrollados con la administración de pralidoxima son vértigo, mareos, trastornos de la visión, hiperventilación, y, con altas dosis, bloqueo neuromuscular.

El tratamiento con las oximas debe de iniciarse tras la atropinización, siendo poco eficaz el tratamiento con oximas si se administra después de 36 h de exposición al tóxico. La obidoxima atraviesa la barrera hematoencefálica, siendo una alternativa a la pralidoxima que no lo hace.

No son efectivas en intoxicaciones por fósforo, fosfatos inorgánicos u otros productos que no inhiban las colinesterasas, y relativamente poco efectivos en intoxicaciones por carbamatos. En la intoxicación por carbaril, no debe usarse porque incrementa su toxicidad.

21.4.3. Azul de metileno⁽⁵⁰⁾

Es utilizado para el tratamiento de la metahemoglobinemia producida por otros fármacos como los nitritos. A altas dosis oxida el ión ferroso a ión férrico en la hemoglobina, dando lugar a metahemoglobina, sin embargo a concentraciones bajas reduce la metahemoglobina a hemoglobina.

Se administra por vía iv en solución al 1% en dosis de 1-4 mg/kg, disuelto en 100 ml de solución glucosada, en 5 minutos. Se puede repetir la dosis al cabo de una hora.

Los principales efectos adversos son diarrea, náuseas, vómitos y disuria. La inyección subcutánea causa abscesos necróticos. Con la administración intratecal aparecen trastornos neuronales. Debe administrarse con

precaución en caso de insuficiencia renal y en pacientes con déficit en Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

El azul de metileno puede prepararse como fórmula magistral de la siguiente forma: 1 g azul de metileno y 3,5 sulfato sódico decahidratado en 100 ml de agua para inyección y mediante filtración esterilizante, envasarlo en ampollas de 10 ml.

No es efectivo en intoxicaciones por anilina y dapsona.

21.4.5. *Bencipencilina (Penicilina G)*⁽⁶⁰⁾

Se ha comprobado que protege de la lesión hepática producida por el envenenamiento con *Amanita phalloides*. Se han utilizado dosis de 350 mg/kg/día iv. Se cree que la penicilina G se une al ácido gamma-aminobutírico (GABA). Debido al daño hepático producido por la *Amanita* se ocasiona una disminución del aclaramiento de GABA que provocará un aumento de los niveles plasmáticos de éste y esto explica la inhibición neuronal. La administración oral de penicilina reduce la producción de GABA por la flora del tracto gastrointestinal.

21.4.5. *Ácido tióctico*⁽⁶⁰⁾

Es una coenzima que participa en la descarboxilación de los alfa-cetoácidos. Se le atribuye un efecto protector sobre las enzimas hepáticas. La dosis habitual es de 100 mg/6 h en 500 ml de SG 5% vía iv.

El principal efecto adverso es el riesgo de hipoglucemia.

22 OTRAS SUSTANCIAS ÚTILES⁽⁶⁰⁾

En este grupo se pueden incluir: heparina sódica, glucosa, glucagón, neostigmina, fisostigmina y nitroprusiato sódico.

La heparina sódica revierte la hipercoagulación provocada por la intoxicación con ácido aminocaproico y ácido tranexámico.

El glucagón evita la depresión cardíaca producida por los beta-bloqueantes y el verapamilo, ya que estimula la adenilato ciclasa mitocondrial.

La glucosa revierte la hipoglucemia consecuencia de la intoxicación por insulina y antidiabéticos orales.

El nitroprusiato sódico, por su acción hipotensora, evita el daño ocasionado por la intoxicación con clonidina y alfa-adrenérgicos.

Fisostigmina y neostigmina que inhiben la actividad de la colinesterasa y revierten los síntomas producidos por la intoxicación con anticolinérgicos y curarizantes.

23 BOTIQUINES

Las sustancias que pueden servirnos de gran ayuda en las urgencias toxicológicas y que deben formar parte del botiquín de urgencias son lo suficientemente útiles e incluso económicas como para que teniéndolas en guardia permanentemente puedan renovarse por caducidad, llegando el caso sin mucha gravosidad, aunque no hallan prestado servicio alguno.

En general un botiquín de urgencias toxicológicas debe constar de:

- 1) Elaboraciones galénicas de uso general (eméticos, evacuantes, etc.).
- 2) Sustancias específicas, estudiadas de acuerdo con la situación, lugar, empresa, medio rural, etc.
- 3) Medios materiales.
- 4) Orientaciones, direcciones, etc.

Estos botiquines deberán estar estructurados y dispuestos en lugares estratégicos bajo el control de un responsable sanitario y el farmacéutico más próximo del lugar.

Lógicamente, su dotación estará constituida por una serie de sustancias generales o comunes de acuerdo con los criterios del apartado "Tratamiento de las intoxicaciones" y otra serie la constituirán aquellas sustancias útiles en las posibles intoxicaciones propias o específicas del lugar: ciudad, pueblo agrícola o no, fábrica, etc.

Un ejemplo de botiquín podría ser:

Evacuantes

- Eméticos: jarabe de ipecacuana y apomorfina ampollas, solución salina fisiológica.
- Lavado gástrico: carbón activo.

Neutralizantes

- Soluciones ácidas al 1 ó 3%.
- Soluciones tamponadas.

Antídotos

- Dimercaprol. EDTA tiosulfato sódico, nitrito sódico, sulfato de Atropina, suero antiofidico.

Sintomatológicos

- Tranquilizantes tónicos cardiacos, estimulantes respiratorios, antihistamínicos, corticosteroides.

Materiales

- Sondas para lavado gástrico, embudo, jeringas, depresores, torniquetes, equipos de intubación traqueal.

Instrucciones

- Respiración artificial, sobre el manejo del enfermo intoxicado, sobre el manejo de los materiales.

Teléfonos

- Ambulancias, Instituto Nacional de Toxicología, Servicios de Farmacia del Hospital más cercana.

24 LEGISLACIÓN TOXICOLÓGICA

La legislación sobre intoxicaciones es amplia ya variada dada la cantidad de productos que pueden ser agentes de una intoxicación, es por ello evidente la necesidad de que se conozca una serie de normas y preceptos así como las medidas preventivas que pueden adoptarse para evitar intoxicaciones en la manipulación de sustancias peligrosas, así como la eliminación adecuada de residuos.

Estas normas abarcan distintos aspectos, desde condiciones higiénicas hasta la eliminación adecuada de envases, se resumen a continuación:

24.1. Medidas generales

Lectura detenida de las etiquetas, en ellas se recogen por lo general, recomendaciones para una manipulación segura y eficaz del producto.

Disponer en el lugar donde se realicen los tratamientos los antidotos y medicamentos necesarios para atender cualquier urgencia.

Establecer protocolos de manipulación de sustancias peligrosas de acuerdo con la legislación vigente.

Establecer sistemas seguros de eliminación de residuos.

Por todo a continuación recogemos una relación de textos legales, tanto nacionales como de la Comunidad Económica Europea, sobre sustancias peligrosas, cosméticos, y medicamentos, que pueden orientar al lector para hacer una búsqueda en profundidad sobre el tema deseado.

24.2. Textos legales relacionados con el manejo de sustancias peligrosas

- Real decreto 363/1995, de 10 de marzo de 1995.
- Directiva 67/548/CEE del Consejo, de 27 de junio de 1967.
- Directiva 91/410/CEE de la Comisión, de 22 de julio de 1991.
- Directiva 92/32/CEE del Consejo de 30 de abril de 1992.
- Directiva 92/69/CEE de la Comisión, de 31 de julio de 1992.
- Directiva 93/67/CEE de la Comisión, de 20 de julio de 1993.
- Directiva 93/72/CEE de la Comisión de 1 de septiembre de 1993.
- Directiva 93/105/CEE de la Comisión de 25 de noviembre de 1993.
- Directiva 93/112/CEE de la Comisión de 10 de diciembre de 1993.
- Orden de 13 de septiembre de 1995.
- Directiva 93/101/CEE de la Comisión de 11 de noviembre de 1993.
- Orden de 21 de febrero de 1997, por el que se modifica el Anexo I, del Real decreto 363/1995, de 10 de marzo de 1995.
- Directiva 94/69/CEE de la Comisión de 19 de diciembre de 1994.
- Real decreto 700/1998, de 24 de abril de 1998 por el que se modifica el Real decreto 363/1995, de 10 de marzo de 1995.
- Directiva 96/56/CEE del Parlamento Europeo y del Consejo de 3 de septiembre de 1996.
- Orden de 30 de junio de 1998.
- Directiva 96/54/CEE de la Comisión de 30 de julio de 1996.
- Orden de 11 de septiembre de 1998.
- Directiva 97/69/CEE de la Comisión de 5 de diciembre de 1997.
- Orden de 16 de julio de 1999.
- Directiva 98/73/CEE de la Comisión de 18 de septiembre de 1999.
- Orden de 5 de octubre de 2000.
- Directiva 98/98/CEE de la Comisión de 15 de diciembre de 1998.
- Real Decreto 1599/1997 de 17 de octubre.
- Orden de 8 de noviembre de 1996.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mata Pedro. Compendio de Toxicología General y Particular. 3ª y 5ª Ed. Ed. Chamberí, Imp. de Bailly-Bailliere. Madrid, 1857.
2. Repetto M. Toxicología Fundamental. 3ª ed. Editorial Díaz de Santos. Madrid, 1997.
3. Klaasen CD, Amdur MD, Doull J. Casarett and Dull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. Ed. Macmillan. New York, 1986.
4. Autenrieth Wilhelm. The Detection of Poisons and Strong Drug. Edit. P. Blakiston's Son and Co Lancaster PA USA, 1905.
5. Dreisbach RH. Manual de Toxicología Clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento. El Manual Moderno SA de CV. México DF, 1984.
6. García Guillén D, Folch Jou G, et al. Historia del Medicamento. Vol. I, II y III. Ediciones Doyma S.A. Barcelona, 1984.
7. Plunkett ER. Manual de Toxicología Industrial. Ed. Urmo S.A. Bilbao, 1974.
8. Repetto M, Sanz P. Glosario de términos usados en Toxicología. Recomendaciones de la IUPAC-1993.
9. Mateu J, Carrera, López E, et al. Síntesis Toxicológica. Departamento Laboratorio Substancia S.A. Valencia, 1967.
10. Astolfi E. Toxicología de Pregrado. Ed. Libreros López. Buenos Aires, 1988.
11. Hardman Jg, Limbird LE. Goodman y Gilman. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana. 9ª ed. Madrid, 1996.
12. Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Clinical Toxicology of Commercial Products. Williams & Wilkins. Baltimore, 1984.
13. Córdoba D. Toxicología. Ed. Corporación de Estudios Médicos. Medellín, 1986.
14. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, et al. 1999 Annual report of the american association of Poison control Centers. Toxic Exposure Surveillance System. American Journal of Emergency Medicine 2000; 18(5):517-574.
15. Valverde E, García E, Lara ML. Intoxicaciones por productos domésticos. Casuística en un Hospital Infantil. Revista de la AEFH. 1988; 12(3):184-6.
16. Tena G, Piga A. Compendio de Toxicología práctica. Madrid, 1973.
17. Villanúa Fungairiño L. Toxicología. Gráficas Aguirre. Madrid, 1977.
18. Pardo I, González JM, Marcotegui F. Análisis y problemática de las intoxicaciones en la residencia sanitaria "Virgen del camino". XXXIV Congreso Nacional de la AEFH. Puerto de Santa María, 1979.
19. Barroso C, Prellezo H, Ruiz MA, et al. Intoxicaciones en un hospital pediátrico. XXXVI Congreso Nacional de la AEFH. La Toja, 1981.
20. Prellezo H, Beltran I, Suñé JM. Problemática de las intoxicaciones en el servicio de urgencias de un hospital general (adultos) y la colaboración del servicio de farmacia. XXXVII Congreso Nacional de la AEFH. Granada, 1982.
21. De Paris VB. La Información sobre Medicamentos y Tóxicos. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Farmacia. Caracas, 1987.
22. García E, Valverde E, Cebrián E. El Servicio Farmacéutico de Hospital y la Asistencia al Intoxicado (III). Información Farmacéutica y el accidente tóxico. Farmacia Clínica 1988; 5(5):340-9.
23. Troutman WG, Wanke LA. Advantages and Disadvantages of Combining Poison Control and Drug Information Centers. American Journal Hospital Pharmacy 1983; 40:1219-22.
24. Poveda JL. Farmacia Hospitalaria. Navegando por la red. Sanofi-Synthelabo SA. 2000.
25. Repetto G, Moreno IM, del Peso A, et al. La búsqueda de información toxicológica: Módulo práctico de aprendizaje. Rev. Toxicol. 2001; 18:92-98.
26. Sunshine I, Jatlow PI. Methodology for Analytical Toxicology. Volumen II. CRC Press. Boca Ratón. 1982.
27. Homburger F, Hayes JA, Pelikan EW. A Guide to General Toxicology. Karger. Basel, 1983.
28. Valverde E, García E, Guzmán AE. El servicio farmacéutico de hospital y la asistencia al intoxicado (II). Analítica toxicológica. Farm. Clin. 1988; 5(3):201-9.
29. García E, López JC. Estructuración de una unidad de elaboración de Antídotos y Análisis Toxicológicos. XXVII Congreso Nacional de la AEFH. Granada, 1982.
30. García B. Antídotos. Medicina Intensiva 1988; 12:579-80.
31. Plunkett ER. Manual de Toxicología Industrial. Ed URMO SA. Bilbao, 1974.
32. Reynolds J Martindale. The Estra Pharmacopeia. Ed The Pharmaceutical Press. London, 1989.
33. Espinosa M, Roca M, Codina C. Efectividad del jarrabe de Ipecacuana como emético. Farmacia Clí-

- nica 1987; 4(6): 466-73.
34. Tratamiento general de las intoxicaciones agudas. Boletín AET-STC N. 4. Disponible en <http://ebro.nizar.es/aet/bo/b4.html>.
 35. Anónimo. El carbón activado en las intoxicaciones. Panorama Actual del Medicamento 1987; 12 (103): 169.
 36. Wetherill SF, Jaffee WL, Kestner JF. Acute renal failure associated with barium chloride poisoning. Annals of Internal Medicine 1981; 95(2):187-188.
 37. Rodríguez F. Cuidados intensivos en intoxicaciones agudas. Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al Intoxicado. Málaga, 1991.
 38. Hubry K, Dommer A. 2,3-dimercapto-1-propanesulphonate in Heavy Metal Poisoning. Medical Toxicology 1987; 2:317-23.
 39. Domingo JL, Corbella J. Terapia en las intoxicaciones por metales pesados: Selección de agentes quelantes. Revista Toxicología 1987; 4:83-9.
 40. Provdfood AT, Symson D, Dyson EH, et al. Management of acute iron poisoning. Medical Toxicology 1986; 1:83-100.
 41. Hydroxocobalamina (Cyanokit). Disponible en: www.egora.fr/Tox-In/antidote/cyanokit.htm. Modificado el 10/07/2000.
 42. García E, Lara L, Barbero MJ, et al. Farmacoterapia al intoxicado. Boletín informativo de la SEFH 1990; XIV(51):13-33.
 43. Martínez I. Antídoto de la digital. El Farmacéutico Hospitales 1988; 5:57-61.
 44. García E, Guzmán A, López JC, et al. Guía Farmacoterapéutica de Hospital. Ed. Gráficas Letra SA. Madrid, 1985.
 45. Anderson BJ, Holford NHG, Armishaw JC, et al. Predicting concentrations in children presenting with acetaminophen overdose. J Pediatrics 1999; 135 (3):290-295.
 46. Dawson AH, Henry DA, McEwen J. Adverse reactions to N-acetylcysteine during treatment for paracetamol poisoning. Med J Aust 1989; 150:329-331.
 47. Munné P, Nogué S, Millá J. Antídotos. ¿Cuándo y cómo utilizarlos? Ed Edicomplet. Madrid, 1996.
 48. Evans LE, Swainson CP, Roscoe P, et al. Treatment of drug overdosage with naloxona, a specific narcotic antagonist. The Lancet 1973; 1:452-453.
 49. Anónimo. Nuevos productos. Naltrexona clorhidrato. Drugs of Today 1985; 21:257-264.
 50. Intoxicaciones por Medicamentos. III Curso de Asistencia Farmacoterapéutica al Intoxicado. Málaga, 1991.
 51. Dirección General de Ordenación Sanitaria. Manual médico-quirúrgico. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla, 1987.
 52. Alcamí J, Álvarez JA, Gómez MC, et al. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Abelló. Madrid, 1988.
 53. Homburger F, Hayes JA, Pelikan EW. Guide to General Toxicology. Karger. Basel, 1983.
 54. Henry J, Volans G. ABC of Poisoning Diagnosis. BMJ 1984; 289:172-4.
 55. Widdop B. Clarke's Isolation and Identification of Drug. Ed. Moffat AC. The Pharmaceutical Press. London, 1986.

APÉNDICE 1.

Antídotos/Antagonistas específicos.

Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial
Acetona	Ídem metanol
Acidosis y alcalosis	Tampón fosfato Fórmula magistral
Alcaloides	Ácido tánico Fórmula magistral
	Solución de lugol 0,1% Fórmula magistral
	Permanganato potásico 1/5.000 Fórmula magistral
Alcaloides del cornezuelo	Nitroprusiato Na Nitroprussiat Fides® Vial 50 mg
Amanita Phalloides	Ácido tióctico Thioctacid,* amp 50 mg
	Sibilina Legalon SIL® Vial 350 mg
Anfetaminas	Diacepan Midazolán
Anticoagulantes orales	Vitamina K (fitomenadiona) Konakion® amp 10 mg/ml
Anticolinérgicos Curarizantes	Neostigmina Prostigmine® amp 0,5 mg
	Fisostigmina Anticholium® * amp 2 mg/5 ml
Antidepresivos tricíclicos	Fisostigmina Anticholium*®
Barbitúricos	Bicarbonato sódico 1/6 M

Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial
Bario	Sulfato magnésico Sulmetin® amp 10 ml
Benzodiazepinas	Flumazenilo Anexate® amp 0,5 mg/5 ml amp 1 mg/10 ml
β-bloqueantes Verapamilo	Glucagon Glucagon® vial 1 mg
Carbamatos Anticolinesterásicos	Atropina Atropina® amp 1 mg
Cianuros	Hidroxocobalamina Edetato dicobalto Kelocyanor® * Amp 300 mg/20 ml
	Tiosulfato sódico Oligosol*® Soufre*® amp 2 ml
	Nitrito de amilo Nitrito Na 3% Tiosulfato Na 25% Cyanide Antidote Package*®
Curarizantes	Edrofonio Anticude® Amp 25 mg/2 ml
Digoxina	Anticuerpos antidigital Digitalis-antidot® BMvial 80 mg/20 ml
Etilenglicol	(Ídem Metanol)
Formaldehído	Carbonato amónico 1% Fórmula magistral
Fósforo	Sulfato de cobre 0,5% Fórmula magistral

Antídotos/Antagonistas específicos (continuación).

Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial	Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial
Heparina	Protamina sulfato Protamina® 1% vial 10 mg	Metanol	Fomepizol Antizol® Etanol absoluto Fórmula magistral
Hidrocarburos (Cresol, Fenol)	Aceite de parafina Hodernal® solución 4 g/ml	Metotrexato	Folinato cálcico Lederfolin®
	Aceite de ricino	Opiáceos	Naloxona Naloxone Abelló® amp 0,4 mg
Hierro	Desferoxamina Desferin® vial 500 g		Apomorfina CIH Apomorfine Woel*®
Hipoclorito	Tiosulfato sódico 25% Fórmula magistral	Organofosforados	Obidoxima Toxogonin*® amp 250 mg/1 ml
Insulina	Glucosa Glucosmon® amp 10 ml 33%		Pralidoxima Contrathion® ME* vial 200 mg
Metahemoglobinizantes	Azul de metileno 1% amp 100 mg/10 ml Fórmula magistral	Oxalatos Fluoruros	Glubionato cálcico 10 % Calcium Sandoz® amp 5 ml
Metales pesados: Cobre Mercurio Oro Plomo Cinc	Penicilamida Cupripen® caps 250 mg, comp 50 mg Sufortanon® comp 250 mg	Paracetamol	N-acetil cisteína Fluimucil® amp 300 mg/3 ml, vial 20% 2 g/10 ml sobre 200 mg
Metales pesados: Arsénico Antimonio Bismuto Mercurio Oro Plomo	Dimercaprol BAL injection® BP* amp 50 mg/2 ml Sulfactin Momburg*® amp 100 mg/2 ml	Paraquat y Diquat	Tierra de Fuller Fuller's Earth** env 60 g
Metales pesados: Cadmio Cobre Plomo Zinc	Edetato cálcico disódico Complecal**® amp 935 mg/ 5 ml Calcium Disodium Versenate* amp 100 mg/5 ml	Pirimetamina	Folinato cálcico Lederfolin®
		Sales de plata	Cloruro sódico 0,9%
		Talio	Azul de prusia 0,5 g/1 Fórmula magistral
		Tetracloruro de carbono	(Ver paracetamol)
		Tóxicos absorbidos	Manitol 10%

Antídotos/Antagonistas específicos (continuación).

Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial
Tóxicos de carácter ácido (fenobarbital, salicilatos)	Agua albuminosa
	Bicarbonato Na 1/6 M
	Leche de magnesia Fórmula magistral
Tóxicos de carácter básico (anfetaminas, fenciclidina)	Agua albuminosa Fórmula magistral
	Cloruro de amonio 1/6 M
	Ácido acético 1% Fórmula magistral
Tóxicos no corrosivos	Ipecacuana 7% Fórmula magistral
	Apomorfina Apomorphin**

Tóxico	Antídoto/Antagonista Nombre comercial
Toxina botulínica	Suero antibotulínico Serum Antibotulique Pasteur A+B+E** amp 20 ml
Trimetoprim	Folinato cálcico Lederfolin®
Veneno víbora	Suero antivíbora (especies europeas) Ipser Europe Pasteur** jeringa 5 ml
Yodo	Almidón
Zinc	Pantetonato cálcico Trisódico Ditripentat**
* No comercializados en España se pueden adquirir a través del Negociado de medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.	

APÉNDICE 2. SINTOMATOLOGÍA

Examen físico y sus posibles causas. Una vez más hay que decir que las monitorización de las constantes vitales junto a la historia clínica, constituye el punto de arranque de la aproximación diagnóstica.

Los síntomas clínicos que presenta un intoxicado pueden ser variados y de muy distinta naturaleza. Una sustancia absorbida dará una serie de síntomas muchos de los cuales son comunes a otras sustancias, por lo que no son siempre característicos ni indicativos de la intoxicación por A, B o C, por tanto no se puede deducir la naturaleza del agente intoxicante a través del cuadro clínico.

Esta dificultad se agrava por la propia idiosincrasia del enfermo y por la posibilidad tan generalizada, sobre todo en los intentos suicidas, de utilizar más de una sustancia.

No obstante, son de gran utilidad para que el médico instaure la asistencia clínica básica así como para que, facilitando los datos al farmacéutico, se pueda proceder al estudio de los mismos con carácter de selectividad.

El examen físico de cualquier paciente con sospecha de intoxicación debe incluir un examen de cada sistema orgánico, independientemente del tóxico o de la vía de entrada.

Existen además una serie de patrones clínicos fundamentales que son los más frecuentes y que tienen utilidad para determinar el agente tóxico. Estos patrones clínicos son los siguientes^(51,52):

1. Asintomático

En los momentos iniciales, a veces incluso transcurridas algunas horas, el paciente puede permanecer asintomático aún tratándose de intoxicaciones potencialmente letales. En la Tabla 2 se recogen algunos tóxicos que tardan tiempo en manifestar su toxicidad.

2. Coma

La disminución de nivel de conciencia es la manifestación más frecuente en las intoxicaciones agudas. Para determinar la causa del coma es útil observar el tamaño de las pupilas, tipo de respiración y tono muscular⁽⁵³⁾.

Existen dos patrones fundamentales dentro del coma:

- a) Con hipotonía e hipotensión. Los medicamentos simpático líticos, hipnóticos-sedantes y nar-

Tabla 2.

Tóxico	Tiempo máximo para Que aparezcan los síntomas
Etilenglicol	6 horas
Vapores de metal	8 horas
Amanita Phalloides	12 horas
Salicilatos	12 horas
Arsina y estibina	1 día
Metaldehído	2 días
Metanol	2 días
Paraquat	2 días
Paracetamol	36 horas
Ricino	4 días
Talio	4 días
Tirosina	1 semana

cóticos normalmente originan miosis además de la depresión respiratoria y tono muscular flácido. Dentro de este grupo tenemos: Barbitúricos, benzodiazepinas, glutetínida, etanol, opiáceos y beta-bloqueantes.

- b) Con hiperrreflexia, midriasis y taquicardia. Estos fármacos además de la midriasis, producen depresión respiratoria y contracciones o temblores musculares: antidepressivos tricíclicos, anticolinérgicos y fenotiacinas.

También es posible que se produzca, en intoxicaciones por otros fármacos que altera la función respiratoria, tales como salicilatos, monóxido de carbono y cianuro.

3. Inquietud, náuseas y debilidad

La debilidad muscular puede ser debida a desordenes neurológicos o a efectos directos sobre los músculos. La debilidad muscular acompañada de náusea e inquietud es frecuente en intoxicaciones por: monóxido de carbono, disolventes, insecticidas, metales pesados y cianuros.

4. Quemaduras en la boca, disfagia y dolor abdominal

Las lesiones orales o faríngeas pueden estar producidas por cáusticos o corrosivos, tales como ácidos

o bases. La presencia de disfagia debe alertar al médico sobre la posibilidad de algún cuerpo extraño en el esófago, la disfagia es también un importante síntoma que aparece tempranamente en la intoxicación por toxinas botulínicas.

En la intoxicación por Paracuat, los efectos corrosivos graves sobre el esófago y el estómago pueden ser mortales. Los pacientes que sobreviven al edema pulmonar y fibrosis irreversible pueden morir después a las dos o tres semanas⁽⁵³⁾.

5. Convulsiones

Del mismo modo que el coma, las convulsiones son manifestaciones frecuentes en los síndromes de abstinencia, en intoxicaciones por medicamentos y otras sustancias tales como: antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, monóxido de carbono, IMAO, cianuros, etilenglicol, salicilatos, teofilina, hipoglicemiantes, organofosforados, cocaína, atropina, metales pesados, opiáceos, cafeína, isoniácida, anfetaminas, hongos, fluoruros, estriquina.

6. Psicosis, agitación y delirio

Existen una gran variedad de tóxicos capaces de producir agitación y delirios. El delirio se caracteriza fundamentalmente por alucinaciones y alteración de los sentidos. En la psicosis se mantiene intactos los sentidos. Es importante distinguir ambos términos, por ejemplo, un paciente intoxicado por anticolinérgicos manifiesta confusión y desorientación, mientras que un intoxicado por anfetaminas o cocaína, manifiesta una psicosis paranoica. Otros fármacos capaces de producir psicosis agudas son: cafeína, fenilpropanolamina y LSD^(53,51).

7. Edema agudo de pulmón

Las exposiciones graves a gases irritantes altamente solubles en agua pueden producir lesiones en las vías respiratorias bajas y síndrome de distress respiratorio del adulto. El edema puede estar producido por la inhalación de humos o fármacos como: salicilatos, antidepresivos tricíclicos, y betabloqueantes.

Los hidrocarburos, especialmente los de baja viscosidad, pueden ser aspirados y causar pneumonitis, ocasionalmente graves y pueden dar lugar a SDRA. Por último, el edema pulmonar ha sido asociado ocasionalmente a la administración de naloxona^(53,54).

Continuando con la observación física señalaremos los datos encontrados en bibliografía^(51,52,53,54).

Piel

Color

a) Enrojecida

Alcoholes
Anfetaminas
Anticolinérgicos
Ant. tricíclicos
Antihistamínicos
Boratos
Cianuros
Cocaína
Fenotiacinas
Glutamato sódico
Monóxido de carbono
Nitritos

b) Cianóticas

Anestésicos locales
Anilina
Cianuros
Monóxido de carbono
Nitritos
Hipoxia
Metahemoglobinemia

c) Ictericia

Acetaminofeno
Anilina
Arsénico
Fósforo
Gas arsina
Hierro
Hongos
Ricino
Tetracloruro carbono

Estado de la piel

a) Seca

Ant. tricíclicos
Atropina

b) Sudoración

Amanita muscaria
Carbamatos
Nicotina
Organofosforado
Salicilatos

Pupilas

- a) Midriasis
 - Anfetaminas
 - Anticolinérgicos
 - Ant. tricíclicos
 - Cocaína
 - Glutetimida
 - Metanol
 - Otros simpaticomiméticos
- b) Miosis
 - Barbitúricos
 - Carbamatos
 - Clonidina
 - Hidrat. cloral
 - Opiáceos
 - Organosfosforado

Temperatura

- a) Hipertermia
 - Alcaloides de la belladona
 - Anfetaminas
 - Anticolinérgicos
 - Ant. tricíclicos
 - Cocaína
 - Fenoles
 - IMAO
 - Monóxido de carbono
 - Vapores metálicos
 - Golpe de calor
 - Meningitis
- b) Hipotermia
 - Barbitúricos
 - Clonidina
 - Etanol
 - Fenotiacinas
 - Hidrato de cloral
 - Opiáceos
 - Exposición al frío
 - Salicilatos

Presión arterial

- a) Hipotensión
 - Antagonistas del calcio
 - Beta-bloqueantes
 - Cianuros
 - Hierro

Hipnóticos
Nitritos
Opiáceos
Sedantes
Deshidratación

- b) Hipertensión
 - Alcaloides de la belladona
 - Anfetaminas
 - Cocaína
 - Fenciclidina
 - IMAO
 - Ant. tricíclicos

Frecuencia cardiaca

- a) Bradicardia
 - Barbitúricos
 - Beta-bloqueantes
 - Carbamatos
 - Glucósidos digitálicos
 - Opiáceos
- b) Taquicardia
 - Anticolinérgicos
 - Ant. tricíclicos
 - Antihistamínicos
 - Barbitúricos
 - Cocaína
 - Salicilatos
 - Simpaticomiméticos
 - Teofilina
- c) Arritmias
 - Ant. tricíclicos
 - Digitálicos
 - Fenotiacinas
 - Quinina
 - Simpaticomiméticos
 - Teofilina
 - Verapamilo

Frecuencia respiratoria

- a) Hipoventilación
 - Anticolinesterásicos
 - Estricnina
 - Botulismo
 - Depresión del SNC
 - Obstrucción vía aérea
- b) Hiperventilación

Anfetaminas
Cafeína
Cianuros
Cocaína
Etilenglicol
Metanol
Monóxido de carbono
Salicilatos
Acidosis metabólica
Hipoxia

Gastrointestinal

Boca

a) Seca

Alcaloides de la Belladona
Ant. tricíclicos
Antihistamínicos
Efedrina
Glutetimida
Opiáceos

b) Húmeda
Ácidos
Álcalis
Arecolina
Carbamatos
Fisostigmina
Mercurio
Organofosforados
Pilocarpina
Salicilatos

Olores

Acetona: alcoholes, fenoles y salicilatos.
Ajo: arsénico, dimetilsulfoxido, fósforo, organofosforados, selenio, talio y telurio.
Almendras amargas: cianuro.
Huevos podridos: sulfuro de hidrógeno.
Peras: hidrato de cloral y paraldehído.
Pulimento de zapatos: Nitrobenceno.
Wintergreen: metilsalicilato.

APÉNDICE 3. METODOLOGÍA ANALÍTICA TOXICOLÓGICA

La metodología que se utilice, dependerá en principio; del tipo de hospital, capacidad de la unidad, dotación y ámbito en el que se desenvuelve y el esquema a seguir variable, dependiendo de: la naturaleza de la investigación, material disponible, investigador, muestra remitida y protocolos diseñados, debiendo estar polarizada para determinar con la mayor efectividad posible los tóxicos que se presenten con más frecuencia, pero en cualquier caso, en el ámbito hospitalario, es fundamental la rapidez y por tanto el desarrollo de técnicas, que identifiquen en principio cualitativamente el tóxico y con posterioridad, si es posible, se procedería a su calificación.

Muestra a investigar

Las muestras a investigar requieren en primer lugar unos requisitos mínimos que nos aseguren su integridad, para poder realizar las analíticas con garantías de éxito por tanto se deben tomar las siguientes precauciones: toma de muestra correctamente, cantidad suficiente para la/las analíticas, conocimiento de la presencia de aditivos como conservantes o anticoagulantes y correcto almacenamiento y transporte.

Las muestras generalmente disponibles son:

- Contenido estomacal.
- Sangre.
- Orina.
- Productos o medicamentos.

Contenido estomacal

Recoger en su totalidad, tanto si procede de vómito, aspiración o lavado gástrico. Posiblemente la primera parte obtenida sea la más interesante, posteriores tomas estarán más diluidas. En caso de que estén presentes restos de cápsulas comprimidos... etc., éstos deberán ser separados para su analítica independiente.

Sangre

Es la muestra más usada para los análisis cuantitativos, ya que podemos detectar por regla general, tanto el principio activo responsable o sus metabolitos y relacionarlos con concentraciones terapéuticas y/o tóxicas.

Los tratados de toxicología recomiendan que se tomen tres muestras: 10 ml de sangre heparinizada, 2

ml de sangre fluorada y 10 ml de sangre sin aditivos. Lógicamente, estas tomas nos aseguraran la integridad de todos los componentes de la sangre, y la no interferencia con sustancias exógenas. Si la determinación es de elementos volátiles es imprescindible que el contenedor este, perfectamente cerrado para evitar pérdidas por evaporación como sería en el caso de alcoholémias.

Orina

La muestra debe ser obtenida antes de que al paciente se le administre ninguna sustancia que puedan interferir las analíticas, como sucedería si se administraran diuréticos, que producirían una dilución de la orina. Para determinados tipos de droga quizás sea la muestra ideal, particularmente en aquellas donde; la t_{1/2} sea muy corta, bajas concentraciones en sangre, drogas de abuso. etc.

Las analíticas en orina serán cualitativas y se recomienda como mínimo la recogida de 50 ml, sin aditivos

Productos o medicamentos

Se debe recoger la totalidad de la muestra disponible y a ser posible el envase que la contenía, o cualquier otro dato que pueda ayudar a su identificación.

Técnicas analíticas

Las analíticas se pueden llevar a cabo actuando directamente sobre la muestra o someténdola previamente a un proceso de purificación/separación.

Analíticas a realizar directamente sobre la muestra

a) Test colorimétricos directos⁽⁵⁵⁾. Orina

Glucosa, cetonas y pH.- Mediante tiras reactivas. Un resultado positivo de cetonas podría ser indicativo de cetosis diabética, ingestión de alcohol isopropílico... etc.

Test de Trinder. Determinación de salicilatos.

Test F.N.P. Determinación de fenotiacinas.

Test de Forret. Para imipramina, desipramina, etc.

Test o-Cresol-amoniaco. Para paracetamol.

Test Ditionito. Para paraquat o diquat

Contenido estomacal

Olor, color y pH.- Pueden indicar la presencia de sustancias como alcanfor, cianuros, aldehídos, disolventes orgánicos, etc.

Test de la difenilamina. Para agentes oxidantes
 Test FNP. Determinación de fenotiacinas.
 Test de Forret. Para imipramina, desipramina, etc.
 Test Ditionito. Para paraquat o diquat
 Test inhibición de la colinesterasa. Determinación de organofosforados.

Sangre suero o plasma

Glucosa
 Test de Trinder. Para salicilatos
 Test FNP. Determinación de fenotiacinas.
 Test de Forret. Para imipramina, desipramina, etc.
 Test inhibición de la colinesterasa. Determinación de organofosforados

Cápsulas, tabletas y/o producto

(Estos test son destructivos y, por tanto, sólo deben ser usados si se dispone de una cantidad de muestra adecuada).

Carbonización

Calentar una pequeña cantidad de material en una espátula; poca o ninguna carbonización puede ser indicativo de productos inorgánicas.

Test de Marquis. Para opiáceos, antihistamínicos y fenotiacinas.
 Test de Koppanyi Zwikker. Para barbitúricos y sulfonamidas.
 Test de nitrato mercúrico y AC. nítrico. Para sulfonamidas.
 Test de cloruro férrico. Para compuestos fenólicos.
 Test de iodoplatinato. Es válido si la muestra no contiene almidón. Si no se produce coloración se pueden descartar la presencia de narcóticos básicos, antidepresivos, antihistamínicos y tranquilizantes.

b) Técnicas inmunoenzimáticas (EIA. FPIA)

En los últimos años han sido comercializadas técnicas inmunoenzimáticas como: EMIT, SLFIA, FPIA, que en cierto modo se están imponiendo debido a: no necesitan personal especializado, alta sensibilidad, rapidez, no extracción ni manipulación de la muestra, trabajando directamente sobre el plasma, suero u orina. Como inconvenientes nos encontramos con el alto coste de los reactivos, caducidad, estabilidad de las curvas, reacciones cruzadas con compuestos de estructuras similares, técnicas sometidas a la comercialización de los kits, etc.

c) Técnicas cromatográficas

Existe comercialmente un procedimiento cromatográfico que nos permite actuar sobre las muestras directamente, denominado TOXI-LAB. Es un método rápido para detectar e identificar drogas. Para ello se emplean dos sistemas cromatográficos TOXI-LAB A y B, con el primero se detectan drogas básicas y neutras y con el segundo ácidas y neutras. Las drogas se extraen de los fluidos biológicos usando tubos que contienen una mezcla de disolventes y tampones, estos se concentran al calor, depositándolos previamente sobre unos discos cromatográficos, que se insertan a continuación en unos orificios que tienen para tal fin los cromatogramas respectivos A y B. Posteriormente, se desarrollan en la cubeta y se someten a cuatro revelados. La identificación se realiza por comparación de las manchas que puedan aparecer con los respectivos patrones de que ya disponen estos cromatogramas.

Técnicas analíticas que previamente requieren procesamiento de las muestras

A través de estas técnicas analíticas se pueden investigar todo tipo de sustancias químicas susceptibles de producir intoxicaciones agudas. Con ellas se cubre un porcentaje muy alto de posibilidades de diagnóstico.

Procesamiento de las muestras

Hay técnicas de aplicación, tanto al producto como a las muestras biológicas, basadas en hacer varias extracciones, como el propuesto por "Clarke's Isolation and Identification of Drug", separando las sustancias de acuerdo con sus características químicas (solubilidad, carácter ácido o básico, etc.) y obteniéndose distintas fracciones (Figuras 6 y 7).

Estas fracciones contendrían: ácidos fuertes (ácido salicílico), ácidos débiles (barbitúricos), sustancias neutras (benzodiazepinas), sustancias básicas (anfetaminas, etc, que a continuación podrían ser identificadas por técnicas cromatográficas o espectroscópicas.

Esquema para extracción de muestras de sangre, suero o plasma.

Para las preparaciones farmacéuticas y/o producto, se puede aplicar cualquiera de los procedimientos que se describen para sangre u orina, aunque a veces haciendo una simple extracción con metanol es suficiente ya que la mayor parte de las drogas son solubles en este disolvente, sin embargo, debemos tener presente que la concentración en principio activo en estas muestras,

van a ser por regla general muy altas, en cuyo caso habría que proceder a diluirlas hasta alcanzar las concentraciones adecuadas para la técnica a utilizar.

Examen de las fracciones:

Las distintas fracciones pueden analizarse a continuación utilizando técnicas espectroscópicas y/o cromatográficas.

Figura 6. Esquema para extracción de muestras de sangre, suero o plasma.

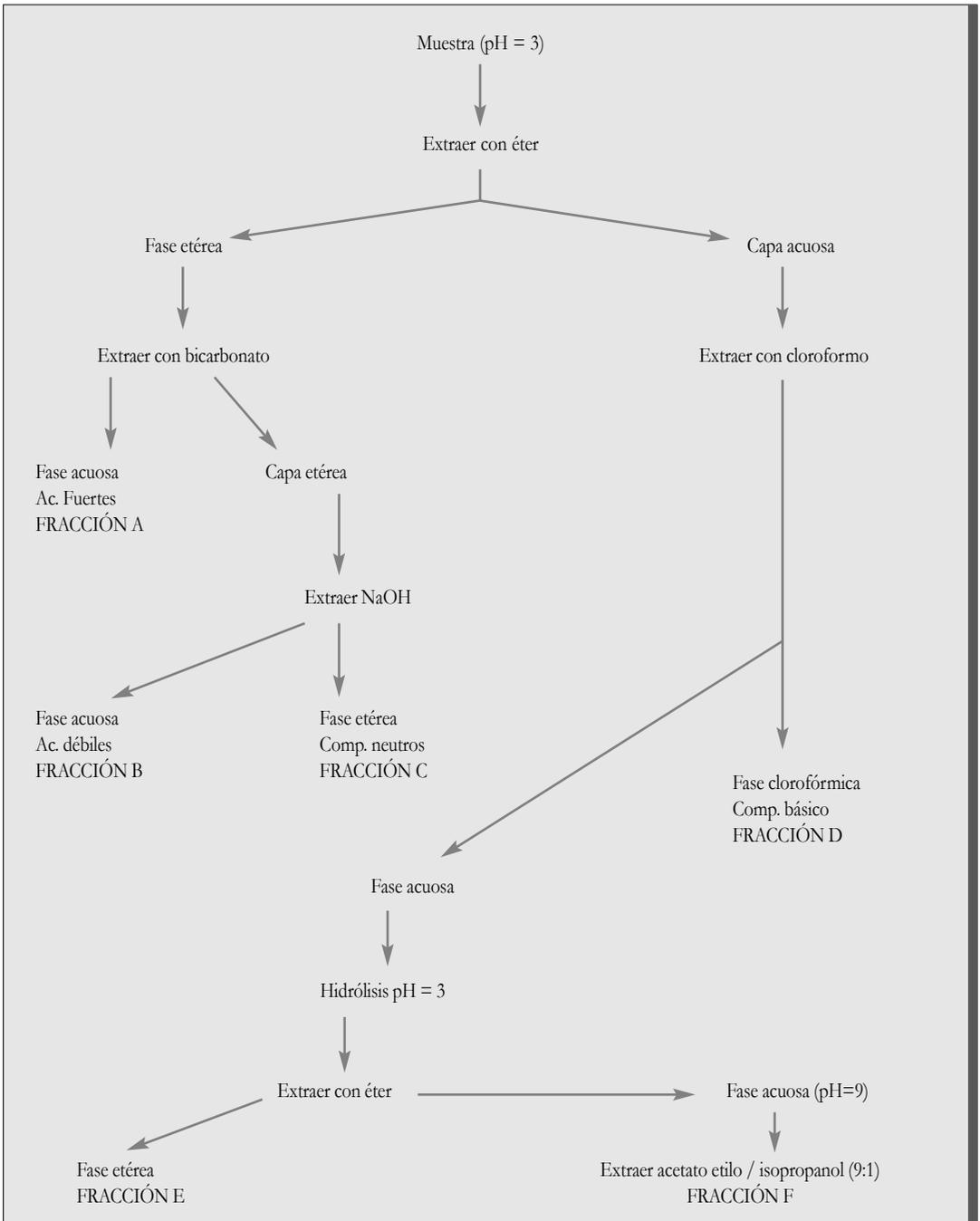
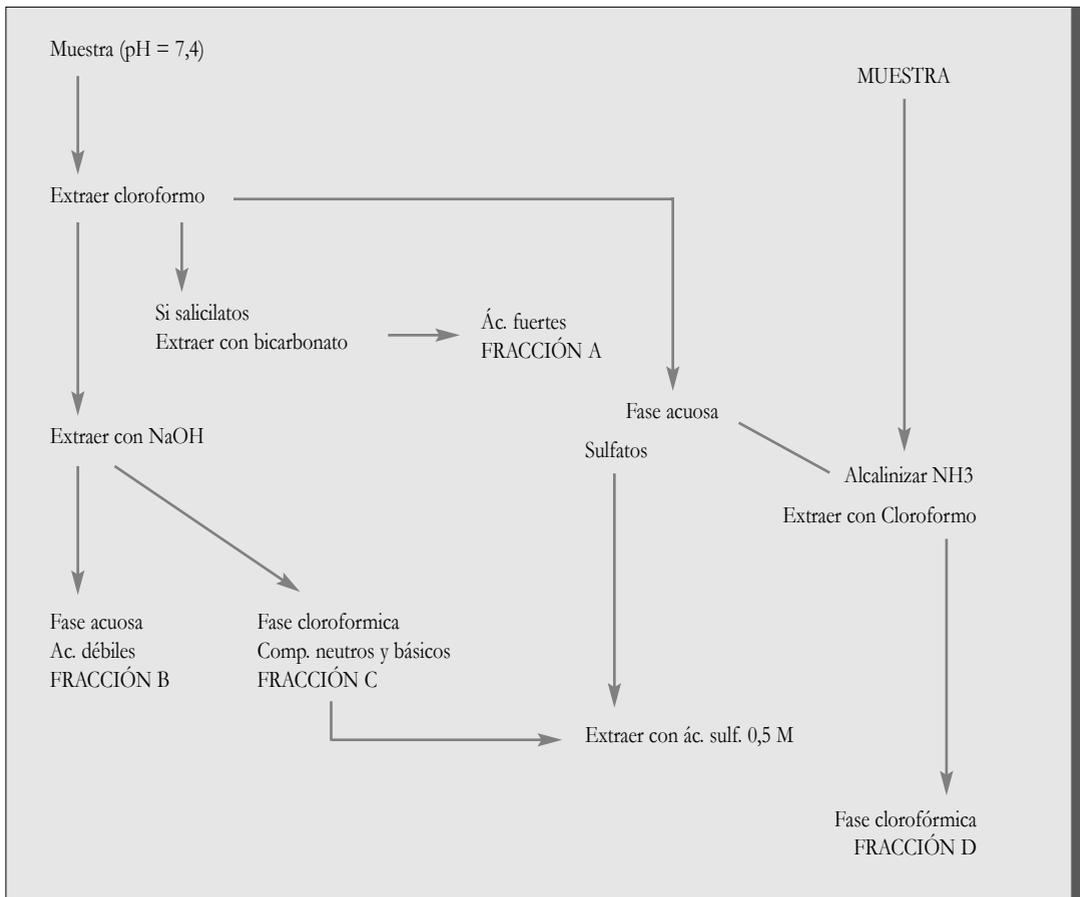


Figura 7. Esquema para extracción de muestras en orina o contenido Estomacal.



APÉNDICE 4. FORMULACIONES GALÉNICAS

Elaboraciones galénicas

(Ver segunda Edición de esta obra, páginas 537 y 538).

Debemos atenernos a las limitaciones de espacios acordadas por cuyo motivo les remitimos a la Edición anterior, señalando aquí aquellas fórmulas que consideramos de mayor urgencia y eficacia:

Jarabe de ipecacuana al 7% vía oral	Conviene guardar en nevera
Extracto fluido de ipecacuana	7,0 g
Jarabe simple c.s.p.	100 ml
Nitrito sódico al 3% vía I.V. 3 a 5 ml/mn	Esterilizar las ampollas en autoclave a 110 °C
Nitrito sódico	0,3 g
Agua bidestilada y apirógena	c.s.p. 10 ml
Tampón fosfatos pH = 7	Conservar entre 4-10 °C envasado en frascos de polipropileno
Fosfato monopotasio	30,0 g
Fosfato di sódico	180,0 g
Agua destilada	850,0 ml
Tiosulfato sódico al 25% vía I.V.	50 ml en 10 ó 20 mn. Niños 1,6 ml/kg. Repetir a la 1 ó 2 h
Tiosulfato sódico	12,5 g
Agua bidestilada y apirógena c.s.p.	50,0 ml

APÉNDICE 5. SECUELAS

La bibliografía sobre secuelas no es abundante, por lo que no queremos dejar de señalar algo de lo poco encontrado por considerarlo de gran interés⁷⁾.

– *Ácidos*. Por vía oral pueden quedar trastornos del tracto gastrointestinal, aparentemente debidas a otras causas, que pueden ir desde estenosis a simples irritaciones. Pueden aparecer después de semanas, meses e incluso año, después del accidente tóxico.

– *Anilina*. Se pueden presentar episodios hemolíticos después de una o más semanas, así como trastornos renales. Químicamente el paracetamol es un derivado de la anilina.

– *Arsénico*. Después de seis meses puede aparecer una neurotoxicidad retardada que incluye neuropatías reversibles.

– *Benzalconium CL*. Hipotensión y trastornos renales.

– *Cadmio*. Trastornos renales, enfisema y fibrosis pulmonar por mucho tiempo pudiendo llegar a ser permanentes.

– *Carbamatos*. Trastornos hepáticos.

– *Dicloropropenos*. Por cualquiera de las vías de entrada se pueden presentar, y aun tardíamente, trastornos re-

nales, hepáticos y cardiacos.

– *DDT*. El debilitamiento, la ataxia y la parálisis producida puede persistir durante largo tiempo.

– *Disulfuro de carbono*. Las neuropatías periféricas pueden ser permanentes. Los trastornos vasculares son extensos y tienen mal pronóstico.

– *Mercurio*. Aunque raramente pueden aparecer signos y síntomas de trastornos neurológicos durante la lenta convalecencia de la intoxicación aguda, hay que observar las posibles cicatrizaciones tardías de la estenosis gástrica en los supervivientes de la intoxicación por ingestión de sales mercuriales corrosivas.

– *Monóxido de carbono*. Los trastornos cerebrales y nerviosos pueden aparecer después de una convalecencia normal y al cabo de tres semanas del episodio agudo. Algunas secuelas son permanentes: neuropatías, trastornos mentales y motores, esclerosis múltiple y parkinsonismo.

– *Tetracloruro de carbono*. Trastornos renales y hepáticos que pueden ser permanentes, trastornos pulmonares.

– *Tiocianatos*. Trastornos renales y hepáticos permanentes.