

# INTOXICACIONES

DR CARLOS VALENCIA E



# OBJETIVOS

Manejo general de las intoxicaciones agudas

Intoxicación medicamentosa

- benzodiacepinas y barbitúricos

- antidepresivos tricíclicos

- paracetamol

- digoxina

Intoxicación no-medicamentosa

- alcoholes y glicoles

- caústicos

- drogas de abuso

- gases e insecticidas

- setas

Intoxicación por CO

Es muy frecuente  
la intoxicación  
mixta

# GENERALIDADES INTOXICACIÓN AGUDA (IA)

- La IA es una urgencia médica frecuente. Hasta un 10 % de las atendidas en un servicio de urgencias puede ingresar en UCI
- El reconocimiento de una IA puede requerir un alto índice de sospecha (clínica y laboratorio poco específicos)
- El diagnóstico se realiza x anamnesis al paciente/testigos o por pruebas circunstanciales y se confirma x análisis específicos de muestras de sangre y orina
- La determinación cuantitativa de un tóxico puede ser útil para escoger y monitorizar la eficacia de la terapia, así como para establecer pronósticos
- Frecuentemente el tratamiento debe iniciarse antes de conocer los resultados

# TRATAMIENTO DE SOPORTE

- ABC: obstrucción de vía aérea y coma. Monitorización
- Glucosa + Antídotos “reanimadores” tipo flumazenilo o naloxona (doble papel: diagnóstico y terapéutico) + Tiamina
- Otras urgencias vitales: convulsiones, edema cerebral, agitación y delirio
- las complicaciones:
  - Aspiración, atelectasia, neumonía, EAP, SDRA/LAP
  - Hipovolemia
  - Arritmias
  - Desequilibrios metabólicos y electrolíticos
  - Hipotermia

# TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- Disminución de la absorción
- Aumento de la eliminación
- Antídotos

# DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN

Depende de la vía de entrada

- **Cutánea:** retirar ropa, lavado de la piel (en caústicos, irrigación continua con agua durante 20 min)
- **Gases:** retirada del ambiente tóxico
- **Oral** (en hasta el 90 % de las IAs): vaciado gástrico y administración de absorbentes y catárticos

# 1. VACIADO GÁSTRICO

- Máxima efectividad: antes de 1 hora (3 h o más dependiendo del tóxico, de la presentación del fármaco o de shock)
- Métodos:
  - **Emesis** (pediatría, pocas cantidades) (ipecacuana o apomorfina). No en disminución de conciencia, alt de deglución, trastornos hemodinámicos importantes, caústicos o derivados del petróleo
  - **Lavado**. Proteger vía aérea (intubación o Trendelenburg). Sonda gruesa, 300 ml agua tibia. No en lesiones gastroesofágicas o en derivados del petróleo o caústicos

## 2. ABSORBENTES

- Carbón activado en forma de suspensión acuosa
- Contraindicaciones: cáusticos, cianuro, Fe, metanol, etanol, etilenglicol, litio y derivados del petróleo
- Se asocia a catárticos (estreñimiento)

## 3. Catárticos

- Sulfato magnésico
- Hidróxido magnésico
- Sorbitol

# AUMENTO DE LA ELIMINACIÓN

A través del riñón o x métodos de depuración extrarenal

Bajo vol de distribución, eliminación por vía renal, hidrosolubilidad, baja unión a proteínas plasmáticas .

- **Diuresis Forzada:** aumento de la filtración glomerular (volumen) y disminución de la reabsorción tubular (pH). Barbitúricos, *amanita ph*, litio, paraquat, salicilatos
- **Depuración Extrarenal:** paciente de alto riesgo, tóxico muy específico (barbitúricos, salicilatos, etilenglicol ..)

# ANTÍDOTOS (A)

- Flumazenilo
- Naloxona
- Glucosa
- Hidroxicobalamina
- Azul de metileno
- Oxígeno
- Pralidoxima
- Vit K
- Etanol

- o benzodíacepinas
- o opiáceos + ....
- o hipoglucemia (+Ggon)
- o cianuro
- o metahemoglobinemias
- o metaHb, cianuro ...
- o organofosforados
- o cumarínicos ...
- o Metanol, etilenglicol

# ANTÍDOTOS (B)

- Atropina
  - o insect. carbamatos y organofosforados
- Diazepam
  - o antipalúdicos
- Fisostigmina
  - o síndromes anticolinérgicos
- Glucagón
  - o beta-bloqueantes y antagonistas del Ca
- Piridoxina
  - o convulsiones x isoniácida
- N-acetil-cisteína
  - o paracetamol
- Anticuerpos antidigital
  - o digoxina

# INTOXICACIÓN MEDICAMENTOSA



**Benzodiacepinas**

**Barbitúricos**

**Antidepresivos tricíclicos**

**Fenotiacinas**

**Paracetamol**

**Digoxina**

**Litio**

# BENZODIACEPINAS

- Deprimen el SNC x inhibición del ácido gammaaminobutírico
- Clínica: estupor, coma (depresión respiratoria si alcohol)
- Antídoto específico: flumazenilo; solo en coma profundo. Posibilidad de resedación. Suspender si agitación o convulsiones

# BARBITÚRICOS

- Disminución de la conciencia hasta el coma profundo (GCS 3), ausencia de tono muscular, de reflejos osteotendinosos y de reflejos fotomotores
- Hipotensión, epidermiolisis y rabdomiolisis. Fracaso renal plurietiológico. Parada cardíaca
- ABCs + diuresis forzada alcalina (fenobarbital; acción larga).
- Si muy grave:
  - Hemodiálisis: acción larga, fenobarbital
  - Hemofiltración: acción media o corta

# ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

- Depresores del nivel de conciencia (GCS 7-8). No depresión respiratoria. Tono muscular y reflejos normales o aumentados (mioclonias).

Cardiotoxicidad (bloqueo de canales rápidos del Ca + aminas simpaticomiméticas + anticolinérgico) = Taquicardia, trastornos de repolarización, bloqueos (asistolia), arritmias ventriculares (torsade de pointe). Efectos anticolinérgicos

- ABC + bicarbonato 1 m + lidocaína + isoproterenol + fisostigmina si delirio anticolinérgico

Las fenotiacinas presentan clínica y terapia similar

# PARACETAMOL

- Intoxicación relativamente frecuente (pocas intoxicaciones graves). Ingesta grave =  $> 10$  g
- Concentraciones plasmáticas entre las 4 y 24 h, buen marcador pronóstico: Si  $> 150$   $\mu\text{ml}$  a las 4 h, 30 a las 12 h o 6 a las 24 h = riesgo de hepatotoxicidad
- Clínica: náusea, vómitos. Aumento de transaminasas y descenso de protrombina (24-48 h). Al 4º día, insuficiencia hepatocelular, coma, muerte
- Tratamiento: N-acetil-cisteína. Trasplante hepático

# DIGOXINA

- Intoxicación frecuentemente **crónica** (dosis, IR, deshidratación, hipo K). No ingreso en UCI
- Intoxicación **aguda**. Muy grave. Mal pronóstico si: niveles > 6-8 ng/ml; hiperpotasemia; arritmias ventriculares; bloqueos; hipotensión/shock
  - Tratamiento: sintomático + frenar la absorción + ac antidigital

# LITIO

- Intoxicación frecuente y potencialmente grave
- Tratamiento: vaciado gástrico (no carbón activado).
  - Si litemia 1,5-3 mEq/l, diuresis forzada neutra
  - Si litemia > 3mEq/l o deterioro neurológico y/o IR, hemodiálisis prolongada (hemodialfiltración o hemofiltración)

# INTOXICACIÓN NO MEDICAMENTOSA

## **Alcoholes y glicoles**

etanol

alcohol metílico

etilenglicol y otros glicoles

## **Caústicos**

## **Drogas de abuso**

opiodes


sicoestimulantes

## **Gases**

## **Insecticidas**

## **Setas**

# ALCOHOL Y GLICOLES

- ✓ Etanol (alcohol etílico)
  - ✓ Alcohol metílico
  - ✓ Etilenglicol y otros glicoles
- 

# ETANOL

Responsable del mayor nº de IAs en nuestro medio. Gran tolerancia interindividual. Depresor del SNC dosis-dependiente

- Dosis tóxicas:  $> 1 \text{ g/kg}$
- Niveles plasmáticos:
  - $> 0,5 \text{ g/l}$  = ataxia
  - $2 \text{ g/l}$  = confusión
  - $3 - 4 \text{ g/l}$  = coma y depresión respiratoria
- Otra clínica: hipotermia, hipoglicemia, acidosis metabólica, hipo TA, broncoaspiración.

- Tratamiento

- ABC
- Poco valor: vaciado, gástrico, diuresis forzada y carbón activado
- Excepcionalmente ( $> 5$  g/l o hepatopatía avanzada): hemodiálisis
- Agitación: benzodiacepinas y haloperidol

# ALCOHOL METÍLICO

El metanol (alcohol de quemar o de madera) se utiliza como disolvente [+ adulterante de bebidas alcohólicas]. Se absorbe x piel y pulmones, siendo más frecuente la intoxicación oral

- Dosis tóxicas: 10 - 30 ml
- Dosis "potencialmente" letal: 60 - 200 ml
- Niveles plasmáticos:
  - $> 0,2 \text{ g/l}$  = tóxicos
  - $> 1 \text{ g/l}$  = potencialmente mortales
- Otra clínica: hipotermia, hipoglicemia, acidosis metabólica, hipo TA, broncoaspiración.

Se oxida en el hígado y su toxicidad se debe a sus metabolitos (formaldehído y ácido fórmico) x inhibición de la respiración mitocondrial y estimulación de la glicolisis anaerobia

- Clínica: 1 - 24 h postingesta. Cefalea, náuseas, vómitos, hipoTA y depresión del SNC. Especial sensibilidad del n. óptico (de visión borrosa a ceguera). Acidosis metabólica
  - Tratamiento general: ABC, corrección de la acidosis con bicarbonato, vaciado gástrico (si precoz), no carbón activado
  - Tratamiento específico: etanol iv + Hemodiálisis (niveles de 0,7 g/l y pH < 7,2, trastornos de conciencia/visión) + ácido fólico

# ETILENGLICOL Y OTROS GLICOLES

Empleados como disolventes y anticongelantes su toxicidad se debe a la acumulación de sus metabolitos: aldehídos, oxalatos y lactatos

- Clínica: síntomas comunes a la intoxicación etílica. A las 12 h puede aparecer IC x depresión miocárdica, después fracaso renal x necrosis tubular y depósito de cristales de oxalato. Acidosis metabólica
- Tratamiento: parecido a la intoxicación x metanol, sustituyendo el ácido fólico x piridoxima y tiamina

# DROGAS DE ABUSO

- ✓ Opiodes
  - ✓ Psicoestimulantes
- 

# OPIOIDES

Productos naturales (morfina, codeína) o farmacéuticos (metadona, dextropropoxifeno). El más común es la heroína

- Clínica: miosis puntiforme, depresión respiratoria y coma (además: EAP/SDRA, hipotensión, bradicardia, rabdomiolísis ..)
- Tratamiento: naloxona, VM y otras medidas de soporte

# PSICOESTIMULANTES

Anfetaminas y Extasis  
(metilendioximetanfetamina)\* (simpático  
miméticos indirectos) y Cocaína (inhibe la  
recaptación neuronal de catecolaminas y  
serotonina)

- Clínica: agitación con delirio, alucinaciones y cuadro tipo esquizofrenia paranoide (midriasis, HTA, taquipnea, taquicardia, arritmia, hiperreflexia y acidosis). Convulsiones, rabdomiolísis, ACVA, IAM, EAP/SDRA, \* arritmias y golpe de calor
- Tratamiento: Enfriamiento, nitroprusiato, antagonistas del Ca, propranolol o esmolol. Diazepam

# CAÚSTICOS

Ácidos y Álcalis (detergentes, productos de limpieza e industriales)

Los Ácidos concentrados (sulfúrico, clorhídrico ..)  
y los Álcalis con pH entre 10,5 y 14  
(desatascadores, detergentes de lavavajillas ...) son altamente corrosivos

Lesión directa en tracto digestivo + lesión producida x altas temperaturas secundarias a reacciones químicas con los líquidos orgánicos:


- Ácidos: necrosis coagulativa. Lesiones en estómago
- Álcalis: necrosis liquefactiva. Lesiones en esófago

# Clínica: Asintomática a FMO

- Fase aguda: disfagia y dolor en orofaringe, tórax y abdomen
- Insuficiencia respiratoria x aspiración o broncoespasmo
- Hemorragia GI y perforación con mediastinitis o peritonitis
- En ingestas importantes: Shock, fracaso renal, acidosis metabólica, hemólisis y anemia
- Fase tardía: estenosis y malignización

La endoscopia está indicada "siempre" (las lesiones orofaríngeas no se correlacionan con las quemaduras bajas) para valorar el grado de afectación, necesidad o no de cirugía e intervención a realizar

- Tratamiento:

- Soporte: analgesia, volumen, monitorización de las complicaciones (hemorrágicas o perforación)
  - Lavado de la cavidad oral
  - No lavado gástrico
  - No absorbentes
  - Reposo digestivo
- 
- Several white diagonal lines of varying lengths and thicknesses are positioned in the bottom right corner of the slide, creating a modern, abstract graphic element.

# GASES IRRITANTES

Los más hidrosolubles (amoníaco, ácido sulfídrico, formaldehído ...) producen inflamación de las mucosas mientras que los menos solubles (fosgeno, vapores nitrosos) causan daño alveolar sin apenas manifestaciones irritativas en vías altas.

- Clínica: IRA; los que tienen acción sistémica afectan al SNC (vértigo, agitación, convulsiones ..)
- Tratamiento: asegurar oxigenación (VM + PEEP), broncodilatadores, analgesia. Si sulfídrico -> nitrito de amilo o nitrito sódico (sulfohemoglobina en sulfometahemoglobina). Si cianídrico -> hidroxycobalamina (tiosulfato sódico; EDTA Co<sup>2+</sup>)

# INSECTICIDAS (PESTICIDAS)

## Organofosforados y Carbamatos

- Absorción GI, piel, mucosas y vía respiratoria
- Mecanismo de acción: inhibición de la acetilcolinesterasa
- Toxicidad: según producto y según exposición
- Síntomas: muscarínicos y nicotínicos, neurotoxicidad retardada x inhibición de la esterasa neurotóxica y lesión tóxica directa sobre distintos parénquimas
- Colinesterasa intraeritrocitaria: grave  $< 10\%$  de tasa habitual

- **Clínica:**

- **Muscarínica:** miosis, salivación, lagrimeo, hipersecreción bronquial, broncoespasmo, bradicardia, visión borrosa, incontinencia urinaria, aumento de la motilidad GI
- **Nicotínica** (más tardía, > 4 h): fasciculaciones, debilidad muscular, taquicardia e HTA. Toxicidad SNC: ansiedad, insomnio, cefalea, alt de la conciencia, convulsiones y coma
  - Síndrome intermedio a las 24-96 h
  - Síndrome de neurotoxicidad retardada a los 7-20 días

- Tratamiento

- Sintomático: aspiración de secreciones, intubación y VM, lavado gástrico, NO emesis x convulsiones y presencia de hidrocarburos (solventes), carbón activado.
- Atropina a altas dosis (efectos muscarínicos)
- Oximas (Pralidoxima) para efectos nicotínicos

# SETAS

Dos grandes grupos en función del periodo de latencia:

- **PL cort (< 6 h):** cuadros leves (gastroenteritis, síndromes micoatropínico, muscarínico, alucinógeno ..)
- **PL largo (> 6 h):** Son las mas frecuentes (90 %). Setas hidracídicas nefro y hepatotóxicas que actuan provocando la muerte celular inhibiendo el ARN mensajero. Cuadros graves. En un adulto sano 20-30 g pueden producir la muerte



**A muscaria**



**A phalloides**

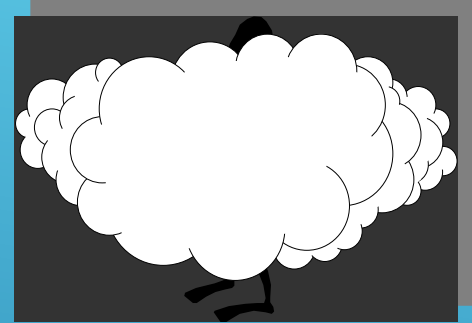
- **Clínica:** A partir de las 8-9 horas: diarreas coleriformes, vómitos y dolor abdominal. Acidosis metabólica y deshidratación. Mejoría al 2º día con tratamiento sintomático. Empeoramiento al 3º día con alteración hepática, protrombina e hipoglucemia. Epicrisis al 5º día = curación en 3 semanas o muerte al 9º día
- **Tratamiento:** aspiración digestiva, carbón activado, purgantes. Reposición hídrica + diuresis forzada neutra. Bloqueo de paso de toxinas a célula hepática: penicilina G-sódica o silibinina. Hemoperfusión en carbón activado. Tx hepático

# INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO

(O POR GASES NO IRRITANTES)

# Características del gas

- No olor característico
- Incoloro
- Poco irritante
- Densidad menor que el aire



Se produce en la combustión incompleta de materiales orgánicos (derivados del petróleo, madera, gas doméstico ...)

# NIVELES NORMALES DE COHB

No fumadores:

$2,3 \pm 1,3$  % de COHb (1 - 3 %)

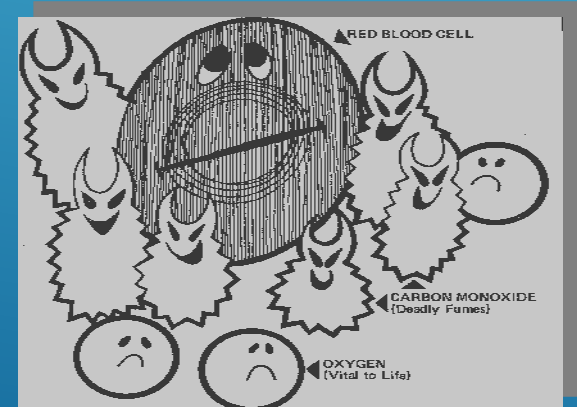
Fumadores:

$4,6 \pm 4,4$  % de COHb (4 - 6 %)

> 10 % = intoxicación por CO

# FISIOPATOLOGÍA

- Afinidad del CO por Hb (250 veces más que el O<sub>2</sub>): COHb
- Desviación izquierda de curva de la Hb
- ↓ entrega de O<sub>2</sub> a tejidos
- Alcalosis respiratoria inicial
- Unión a mioglobina: rebote
- Citocromo Oxidasa



## Alteración de Citocromo Oxidasa



**Disfunción mitocondrial y estrés oxidativo**



**Oxido nítrico**



**Peroxinitrito**



**AA excitatorios**



## Fenómeno de REPERFUSION

- Generación de radicales libres
- Peroxidación lipídica después y no durante CO


Allopurinol pre exposición CO

- Mediación por Leucocitos secuestrados

Monoclonal anti-CD-18F(ab):



xantina oxidasa y peroxidación lipídica

- ❖ Vida media COHb: 320 minutos
  - ❖ Hb fetal: mayor afinidad por CO
  - ❖ Isquemia:
    - Depresión miocárdica
    - Vasodilatación periférica
    - Arritmias ventriculares
- 
- A series of white diagonal lines of varying lengths and thicknesses, located in the bottom right corner of the slide.

# Los tejidos más sensibles:

Principalmente cerebro, corazón y pulmón

“Todo paciente quien ha estado en contacto con CO y que ha sufrido un síncope, lipotimia o ha sido encontrado inconsciente, aunque esté consciente en el momento de la exploración, tiene que considerarse como subsidiario de una grave intoxicación por CO”

**Factores:** Niveles de COHb + grado de actividad + necesidades tisulares de O<sub>2</sub> + niveles séricos de Hb

# CLÍNICA

## LEVE

(COHb: 20-30%)

Mareo  
Cefalea  
Nauseas  
Vómito

## MODERADA

(COHb: 30-40%)

Ataxia  
Visión borrosa  
Desorientación  
↑ Fc y Fr

## GRAVE

(COHb: 40-60%)

Coma  
Isq. miocard  
Mionecrosis  
Convulsiones

## MUY GRAVE

(COHb: >60%)

Edema  
cerebral  
↑ PIC  
Muerte

# DIAGNÓSTICO



- Historia de exposición potencial a CO
- Color rojo cereza de las mucosas en casos muy graves
- Acidosis láctica
- Niveles de COHb  
(no correlacionable:  $t^0$  exposición + [ambiental] + oxígeno)

# GASOMETRÍA



- Normal  $\text{PaO}_2$  (mide  $\text{O}_2$  disuelto en plasma)
- Pulsoximetría no sirve (no discrimina entre la molécula de oxiHb y la de COHb)
- Técnicas de electroforesis: medicina legal

# Electrocardiograma

- Alteraciones segmento ST (inversión T)
- Trastornos de la conducción
- Disfunción sinusal-nodal (arritmia)



# TRATAMIENTO

- ABC
- O<sub>2</sub> a alta concentración\*
- VM cuando sea necesario
- Corregir Acidosis metabólica si pH < 7,20
- Monitorizar y tratar complicaciones (convulsiones...)
- O<sub>2</sub> hiperbárico si mala evolución

# TRATAMIENTO

$O_2$  a alta concentración

La vida media de la COHb es inversamente proporcional a la  $FiO_2$  y al tiempo de administración:

- 2 horas con  $FiO_2$  0,35
- 45 min con  $FiO_2$  de 1

# Síndrome Neurológico tardío

- Degenerativo desmielinizante
- 1-6 sem después de asintomático
- Manifestaciones neuropsiquiátricas
- Gravedad según tiempo de exposición

Seguimiento a 3 años:

- 33% deterioro en la personalidad
- 43% compromiso de memoria

# PRONÓSTICO

- ✓ 30 % mueren
- ✓ 11 % que sobreviven: déficit neuropsiquiátrico
- ✓ 33 % tienen déficit en memoria o personalidad

## **Marcadores pronósticos:**

Inconsciencia al ingreso

Edad avanzada

TAC anormal

Clínica cardíaca

Acidosis metabólica