

## Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa

### Acute management of drug intoxication

Luis Fernando Arias Villalobos<sup>1</sup>; Daniela Peláez Echavarría<sup>2</sup>; Gloriana Méndez, Solís<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico General, Universidad de Iberoamérica, Costa Rica (UNIBE), Investigador independiente, Costa Rica, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9072-0068> <sup>2</sup> Médico General, Universidad de Iberoamérica (UNIBE), Investigadora Independiente, Costa Rica, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3519-4282> <sup>3</sup> Médico General, Universidad de Iberoamérica, Costa Rica (UNIBE), Investigadora independiente, Costa Rica, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1306-5025>

Correspondencia: Dr. Luis Fernando Arias Villalobos - [dr.luisariasv@gmail.com](mailto:dr.luisariasv@gmail.com).

Recibido: 22-08-2020

Aceptado: 20-11-2020

### Resumen

Las intoxicaciones o las sobredosis de drogas constituyen una fuente importante de morbilidad, mortalidad y gasto en salud en todo el mundo. Especialmente en adultos menores de 35 años, las intoxicaciones vienen a ser la principal causa de paro cardíaco no traumático, siendo fármacos más comunes involucrados, analgésicos, antidepresivos, opioides, sin embargo, esto puede variar. Es importante realizar un abordaje rápido, con base en interrogatorio, información de cualquier testigo y evidencia, además la clínica del paciente. El paro cardíaco debido a toxicidad se maneja de acuerdo con los estándares actuales de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada, siguiendo los principios del A, B, C, D, E. Las manifestaciones clínicas y abordaje clínico pueden variar bastante dependiendo de la sustancia involucrada. Las pruebas de laboratorio casi nunca están disponibles en un marco de tiempo que respalde las decisiones de reanimación tempranas, aún así, es recomendable realizarlas. En general los efectos tóxicos pueden reducirse si se limita la absorción del o los fármacos o se aumenta su eliminación. Además, se puede bloquear efectos farmacológicos no deseados con los llamados antídotos. El uso del carbón activado, algunos antídotos específicos, y tratamientos extracorpóreos también se contemplan en la presente revisión.

### Palabras claves

Toxicológico, soporte cardíaco avanzado, envenenamiento agudo, sobredosis, antídoto.

*Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)*

## Abstract

Poisoning or drug overdose is a major source of morbidity, mortality and health expenditure worldwide, especially in adults under 35, where it is the leading cause of non-traumatic cardiac arrest, being more common drugs involved, analgesics, antidepressants, opioids, however, this may vary. It is important to make a quick approach, based on questioning, information from any witness and evidence, and the patient's clinic. Cardiac arrest due to toxicity is managed according to current Basic and Advanced life support standards, following the principles of A, B, C, D, E. Clinical manifestations and clinical approach can vary considerably depending on the substance involved. Laboratory tests are almost never available in a time frame that supports early resuscitation decisions, yet it is advisable to perform them. In general, the toxic effects can be reduced if the absorption of the drugs is limited or their elimination increased. In addition, you can block unwanted pharmacological effects with so-called antidotes. The use of activated charcoal, specific antidotes, and extracorporeal treatments are also covered in this review.

## Key words

Toxicologic, advanced cardiac life support, acute poisoning, overdose, antidote.

*Source: MeSH (Medical Subject Headings)*

## Introducción

Las intoxicaciones accidentales e intencionales o las sobredosis de drogas constituyen una fuente importante de morbilidad, mortalidad y gasto en salud en todo el mundo. Solo durante el 2018, se realizaron más de dos millones de llamadas a centros de control de intoxicaciones de Estados Unidos en relación intoxicaciones o sospechas de intoxicación [1,2,3].

Los pacientes severamente envenenados requieren una reanimación organizada y dirigida a pesar de que la información del caso pueda ser incompleta, incierta o incluso errónea. Un enfoque "genérico" basado en los protocolos avanzados de Soporte Vital Cardíaco Avanzado (ACLS) destinados a pacientes cardíacos es subóptimo. Puede dar lugar a la pérdida de oportunidades para intervenciones específicas que salvan vidas y a veces puede ser perjudicial [4,5].

Surge la necesidad de realizar una revisión sobre la sobredosis o intoxicación por drogas desconocidas, máxime que la incidencia de este tipo de incidentes ha ido en aumento en los últimos años y es necesario estandarizar y conocer el manejo adecuado ante la presencia de un posible caso.

## Método

Esta revisión, se realizó mediante una búsqueda exhaustiva en bases de datos de validez científica como, Pubmed, Up to Date, Cochrane, utilizando el criterio de búsqueda: (((toxicologic) AND (advanced cardiac life support)) OR (poisoning)) OR (overdose) OR (antidote). Se compilaron datos de publicaciones con antigüedad no mayor a 20 años donde se seleccionaron artículos acordes a los objetivos de esta revisión. Adicional se consultaron artículos de revistas como por ejemplo, Annals of emergency medicine, entre otros; datos, guías de manejo y consensos de expertos provenientes, datos, por ejemplo, de las American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, Colegio Americano de Toxicología Médica; indexadas. Además, se citan las mejores prácticas de OSHA (Occupational Safety and Health Administration) para primeros receptores de víctimas en hospitales que involucren liberación de sustancias peligrosas. Adicional se revisaron las Guías y recomendaciones de la AHA en cuanto a reanimación de paro cardíaco asociado con ingestiones tóxicas y uso de emulsión lipídica intravenosa. Guías y recomendaciones del Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup (EXTRIP).

## Epidemiología

En 2017, más de 70.000 estadounidenses murieron de una sobredosis de drogas, con un 68 por ciento relacionado con un opiode. El envenenamiento es una de las principales causas de muerte, especialmente en adultos menores de 35 años, en los que es la principal causa de paro cardíaco no traumático. La sobredosis, tanto intencional como no intencional, también se ha convertido en la principal causa de muerte relacionada con lesiones en los Estados Unidos, superando el número de muertes debidas a armas de fuego, caídas o choques de vehículos motorizados [1,2,6].

El Registro del Consorcio de Investigadores de Toxicología (Toxic), establecido por el Colegio Americano de Toxicología Médica (ACMT) en 2010, reportó para el 2018 que entre las ingestas que justifican la consulta con un médico toxicólogo, las clases de fármacos más comunes involucradas fueron analgésicos (15,2 %), antidepresivos (11,4 %) y opioides (10,9 %) [3].

## Presentación Clínica y diagnóstico

### ¿Cómo se realiza un diagnóstico de sobre dosis?

Por lo general, la sospecha diagnóstica de sobredosis se hace con base en interrogatorio, información de cualquier testigo y evidencia de las circunstancias. Es probable que los signos y síntomas no sean útiles. La confirmación de una sospecha de sobredosis o ingestión de veneno casi siempre requiere pruebas de laboratorio que suelen demorar [2,4].

Los pacientes envenenados corren el riesgo de deteriorarse rápidamente. Se debe atender y evaluar a los adultos críticamente enfermos, o con sospecha de exposición o ingestión toxinas en un área de tratamiento monitoreada donde el desarrollo de depresión del sistema nervioso central, inestabilidad hemodinámica o convulsiones puede ser rápidamente reconocido y abordado como por ejemplos las salas de shock [4].

Las sobredosis intencionales o autointoxicaciones son el mecanismo más frecuente y casi siempre ocurren en adultos jóvenes deprimidos. Es usual la ingestión de múltiples fármacos como benzodiacepinas, antidepresivos, ácido acetilsalicílico, paracetamol y alcohol son los ingeridos con mayor frecuencia. Las sobredosis accidentales son comunes en adictos a drogas intravenosas y en niños. Las sustancias involucradas incluyen opioides, estimulantes como cocaína, metanfetaminas, y alucinantes como la fenciclidina (PCP). Los niños más pequeños a veces ingieren de manera accidental álcalis domésticos cáusticos (p. ej. destapadores de drenajes), ácidos e hidrocarburos (p. ej. gasolina) y medicamentos de cualquier tipo no almacenados de forma segura. La intoxicación por organofosforados como el malatión y paratión casi siempre se dan en adultos después de una exposición agrícola [1,3].

### Manifestaciones Clínicas

Como se mencionó anteriormente es posible que probable que los signos y síntomas no sean útiles, sin embargo, se debe realizar un examen sistemático rápido mientras se inician las medidas de reanimación. La clase de toxina involucrada puede ser sugerida por combinaciones características de síntomas y signos, (tabla 1) resume los toxidromes más comunes. El examen físico orientado al toxidrome, consta de: signos vitales; nivel de alerta; tamaño y posición de la pupila; humedad y secreciones de la membrana mucosa; temperatura y humedad de la piel; presencia o ausencia de ruidos intestinales; y tono motor. Pueden proporcionar información valiosa sobre la clase de toxina involucrada [4,5,7,8].

**Tabla 1.** Síndromes por enseñamiento comunes (Toxidromes)

Toxidrome	Manifestaciones clínicas	Causa
Anticolinérgico	Midriasis, delirio, convulsión, piel seca o roja, taquicardia, arritmias, retención urinaria, aumento de temperatura corporal, ruidos hidroaereos disminuidos, mioclonías	Antidepresivos, Antipsicóticos, Antiespasmódicos, Antihistamínicos, Atropina, Escopolamina, Midriáticos, Miorrelajantes
Colinérgico	Miosis, lagrimeo, sialorrea, emesis, broncorrea, broncoconstricción, cólico abdominal, diarrea, diaforesis, fasciculaciones, incontinencia de esfínteres	Organofosforados, Carbamato, Neostigmina, Fisostigmina, Piridostigmina, Edrofonio
Simpaticomimético	Midriasis, convulsiones, delusiones, paranoia, hipertensión, taquicardia, diaforesis, hiperpirexia piloerección, hiperreflexia	Anfetamina, Efedrina, Pseudoefedrina, Cafeína, Teofilina, Fenilpropanolamina

Por opioides	Depresión del SNC, coma miosis, depresión respiratoria, bradipnea, apnea característica; puede desarrollar hipotermia, bradicardia, hipotensión, hiporreflexia, edema pulmonar, marcas de agujas.	heroína, morfina, metadona, oxicodona, (hidromorfona), difenoxilato
Sedante-hipnótico	Depresión del SNC, confusión, estupor, coma, pupilas variables, signos vitales a menudo sin alteraciones, pero se puede desarrollar: hipotermia, bradicardia, hipotensión, apnea, bradipnea hiporreflexia	Benzodiazepinas, barbitúricos, carisoprodol, meprobamato, glutetimida, alcoholes, zolpidem
Síndrome serotoninérgico	Confusión, agitación, coma, midriasis, hipertermia, taquicardia, hipertensión, taquipnea, temblor, mioclonía, hiperreflexia, clonus, diaforesis, enrojecimiento, trismo, rigidez, diarrea	IMAOS solas o con: ISRS, meperidina, dextrometorfano, ATC, L-triptófano
Síndrome alucinógeno	Alucinaciones alucinógenas, distorsiones perceptivas, despersonalización, sinestesia, agitación midriasis (generalmente), hipertermia, taquicardia, hipertensión, taquipnea, nistagmo	Fenciclidina, LSD, mescalina, psilocibina, anfetaminas de diseño (por ejemplo, MDMA ["éxtasis"], MDEA)

LSD: dietilamida del ácido lisérgico; MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina; MDEA: metilendioximetanfetamina; SNC: sistema nervioso central; IMAOS: inhibidor de la monoamina oxidasa; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; ATC: antidepressivo tricíclico.

Fuente: *Common poisoning syndromes (toxidromes)*. Uptodate. 2020.

## Abordaje inicial y Tratamiento de Apoyo Convencional (ABCDE)

### Vía Aérea y Respiración

Los principios de la atención de este tipo de pacientes en su apoyo inicial siempre será el mismo sin importar el tipo de fármaco o el agente tóxico ingerido. El paro cardíaco debido a toxicidad se maneja de acuerdo con los estándares actuales de BLS y ACLS [4,7].

El tratamiento de la intoxicación se centra en la gravedad, la cual se puede valorar por medio de la escala de coma de Glasgow.

Evaluar las vías respiratorias, los signos vitales, el estado mental, el tamaño de las pupilas y la temperatura y la humedad de la piel, (ABCDE), como con cualquier paciente gravemente enfermo o lesionado. Es preciso establecer la permeabilidad de la vía aérea con ventilación adecuada, por lo que a menos que exista

alguna contraindicación debe suministrarse oxígeno al 100%. La pérdida o disminución de los reflejos protectores de la vía aérea y la hipoventilación requieren intubación y ventilación mecánica. Se deben realizar oximetría de pulso, monitorización cardíaca continua, electrocardiograma y medición de glucosa capilar. Debe obtenerse un acceso intravenoso en todos los casos de ingestión grave [4,5,7,9,10,11].

A menos que el paciente esté moribundo, la intubación de secuencia rápida con preoxigenación y bloqueo neuromuscular es el mejor método para asegurar la vía aérea. El rocuronio, en lugar de la succinilcolina, se prefiere en casos de sospecha de intoxicación por organofosforados y toxicidad aguda por digoxina, ya que la succinilcolina, puede tener una duración de acción notablemente prolongada, debido las colinesterasas que la degradan son inactivadas por la toxina. Ante la posibilidad de hiperpotasemia ocasionada por intoxicación con digoxina el uso de succinilcolina está contraindicada.

Los pacientes con riesgo de desarrollar acidosis metabólica profunda debido toxinas (por ejemplo, metanol, etilenglicol) también pueden desarrollar hiperventilación compensadora extremadamente alta, sin embargo, al caer la ventilación por minuto, como por ejemplo debido a convulsiones, fatiga de los músculos respiratorios, o sedación iatrogénica o parálisis el pH arterial puede caer abruptamente, inclusive por debajo de 7. Al intubar pacientes con hiperpnea y acidosis metabólica severa, sugerimos el siguiente enfoque [5]: Administre de uno a tres ampollas de 50 ml de bicarbonato de sodio de 7.5 a 8.4 por ciento a través de bolo intravenoso antes y después de la intubación.

Evite la sedación hasta justo antes de la intubación traqueal.

Optimizar la probabilidad de éxito en el primer intento; el intubador más experimentado disponible debe realizar el procedimiento.

Maximizar la ventilación por minuto a una vez intubada, basándose las presiones pico en las vías respiratorias y los gases arteriales. La configuración inicial del ventilador podría ser de 12 ml/kg a 20 respiraciones por minuto para un adulto, con revisiones frecuentes de la acidemia y signos de barotrauma. Organizar hemodiálisis inmediata si una toxina dializable (por ejemplo, aspirina, metanol, etilenglicol) es una opción que puede considerarse.

En casos de sospecha de toxicidad por opioides, se puede realizar una prueba breve de naloxona antes de realizar la intubación traqueal, se debe utilizar dosis pequeñas inicialmente (p. Ej., 0.05 mg por vía intravenosa o 0.1 mg por vía intramuscular), duplicando la dosis hasta que se logre la reversión de la depresión respiratoria, siempre que la ventilación pueda ser asistida mediante medidas no invasivas [4,9,10].

Los pacientes con intoxicación por aspirina son inicialmente taquipneicos por los efectos estimulantes de la aspirina sobre el centro respiratorio en el tallo encefálico. Esta hiperventilación es beneficiosa y en la medida de lo posible la intubación debe evitarse si es posible. Sin embargo, los pacientes que no pueden proteger sus vías respiratorias deben ser intubados e hiperventilados. Se debe prestar especial atención a mantener un estado ácido-base favorable mediante la manipulación juiciosa de los ajustes del ventilador para no

permitir la hipoventilación y la acumulación de CO<sub>2</sub>. La intoxicación grave por aspirina puede causar descompensación precipitada y la muerte poco después de la intubación, por lo que los pacientes suelen requerir resucitación agresiva y específica, incluyendo tratamiento con bicarbonato de sodio, hiperventilación y hemodiálisis inmediata [12].

### **Circulación**

Los eventos cardiovasculares adversos representan una amenaza inmediata para la vida en el entorno de sobredosis de drogas y envenenamiento. Las drogas de abuso, anfetaminas y similares, suplementos dietéticos y para la reducción de peso suelen ser agentes comunes causantes de taquicardia toxicológica. En casos de paro cardíaco por sospecha de intoxicación, se debe considerar la administración de emulsión lipídica durante la reanimación [11].

La hipotensión se suele tratar casi siempre con líquidos intravenosos con infusión rápida de 2 L de cristaloides isotónicos, a menos que haya evidencia de edema pulmonar para lo cual en algunos casos se puede llegar a ameritar un inotrópico o vasopresor, como la noradrenalina en infusión o pequeños bolos de fenilefrina, en espera de información más específica para guiar el tratamiento. A veces, la dosis de vasopresor o inotrópico necesaria para lograr una respuesta puede ser mucho más alta que la dosis habitual utilizada para pacientes no intoxicados [5,7].

La bradicardia con hipotensión sugiere una sobredosis de bloqueadores de los canales de calcio, betabloqueantes o digoxina. La sobredosis con bloqueadores de los canales de calcio suele causar hiperglucemia y un estado mental relativamente bien conservado a pesar de la hipotensión. La toxicidad de los betabloqueantes suele ir acompañada de hipoglucemia y, en el caso del propranolol, bloqueo de los canales de sodio con ensanchamiento del complejo QRS. La toxicidad por digoxina se caracteriza por un aumento de la automaticidad, depresión de la conducción del nódulo AV, cambios característicos de la repolarización y síntomas gastrointestinales [5,7,9, 11].

Las dosis altas de insulina las cuales logren euglicemia deben ser instituidas en todos los casos de b-adrenérgico severo, antagonista y envenenamiento por bloqueadores de canales de calcio.

Las alteraciones electrocardiográficas suelen ser frecuentes en los pacientes envenenados y en algunos casos no cambia el manejo, como por ejemplo la asistolia y la fibrilación ventricular se manejan de acuerdo con los protocolos estándar de ACLS. Sin embargo, muchas drogas no relacionadas comparten efectos electrocardiográficos comunes en caso de sobredosis. [4,5,7,11].

Las toxinas se pueden situar en 2 clases amplias basadas en sus efectos electrocardiográficos, (tabla 2) [7].

**Tabla 2.** Efectos ECG inducidos por toxinas.

Toxinas que prolongan el intervalo QRS	Toxinas que prolongan el intervalo QT
Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, imipramina, doxepina, desipramina, maprotilina, nortriptilina. Antiarrítmicos clase IA: quinidina, procainamida, disopiramida. Antiarrítmicos clase IC: propafenona, encainida, flecainida, moricina. Fenotiazinas: mezoridazina, tioridazina.  Amantadina, carbamazepina, cloroquina, citalopram, cocaína, diltiazem, difenhidramina, hidroxiclороquina, loxapina, orfenadrina, propranolol, quinina, verapamilo, propoxifeno.	Antihistamínicos: astemizol, difenhidramina, loratadina, terfenadina. Antipsicóticos: clorpromazina, droperidol, haloperidol, mesoridazina, pimozida, quetiapina, risperidona, tioridazina, ziprasidona. Antiarrítmicos clase IA: quinidina, procainamida, disopiramida. Antiarrítmicos clase IC: propafenona, encainida, flecainida, moricina. Antiarrítmicos clase III: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida, trióxido de arsénico, bepridil, cisaprida, citalopram, claritromicina, antidepresivos tricíclicos, eritromicina, fluoroquinolonas, hidroxiclороquina, halofantrina, levacetilmetadol, metadona, pentamidina, quinina, tacrolimus, venlafaxina.

Fuente: Toxin Induced ECG Effects. Management of the critically poisoned patient. Scandinavian Journal of Trauma. 2009.

Otras alteraciones comunes en el electrocardiograma.

La taquicardia de complejo estrecho e hipertensión debidas a sobredosis de drogas o abstinencia suelen deberse a estados hiperadrenérgicos, como se observa con la cocaína, la anfetamina y otras simpaticomiméticas. El tratamiento consiste principalmente en benzodiacepinas quizás fentolamina para la hipertensión severa asociada la excesiva liberación de catecolaminas La nitroglicerina (en el entorno de la isquemia cardíaca) o nitroprusiato también se pueden usar en caso de hipertensión refractaria, además se deben evitar los bloqueadores beta y los antipsicóticos. La cardioversión sincronizada rara vez es efectiva [5,7,11].

La taquicardia ventricular polimórfica (torsades de pointes) se observa ocasionalmente después de una sobredosis con antiarrítmicos Tipos IA, IC y III; pentamidina; antipsicóticos; arsénicos; antifúngicos; y antihistamínicos. Esta arritmia se trata con 2 g de sulfato de magnesio IV administrado durante dos a cinco minutos y pueden administrar hasta dos dosis adicionales según se amerite [5].

La taquicardia monomórfica de complejo ancho en el entorno de envenenamiento es comúnmente de origen supraventricular con aberración debido al bloqueo del canal de sodio. Muchos venenos pueden causar bloqueo del canal de sodio, incluyendo antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, antiarrítmicos tipo IA y cocaína. El tratamiento es bicarbonato de sodio de 50 a 100 mEq en bolo intravenoso (IV), y se repite según

sea necesario, hasta que el intervalo QRS sea 100 ms en las derivaciones unipolares o hasta que el pH arterial se aproxima a 7,55 [5,7,11].

### Discapacidad y estabilización neurológica

Una vez aseguradas las vías respiratorias, la respiración y la circulación, la atención se dirigen hacia la estabilización neurológica. La alteración del estado mental, incluyendo confusión, convulsiones, déficits focales y coma por hipoglicemia. El llamado "cóctel de coma" (coma cocktail) de dextrosa, naloxona y tiamina dado empíricamente es un concepto anticuado y ha sido reemplazado por el uso selectivo de cada componente según sea necesario, sin embargo aún se sigue utilizando, conformado por una combinación de naloxona hasta 2 mg, 50 ml dextrosa al 50% y 100 mg de tiamina por vía intravenosa, esto ayuda a descartar o tratar sobredosis, hipoglicemia y síndrome de Wernicke-Korsakoff respectivamente; hasta que se establezca un diagnóstico. La tiamina puede administrarse con seguridad antes de la glucosa, pero es poco probable que revierta el coma [5,13].

La hipoxia y efectos farmacológicos, como el de los antidepresivos tricíclicos o algún agente tóxico, pueden llegar a causar convulsiones, ya sea por intoxicación o abstinencia, se tratan mejor con dosis crecientes de benzodiazepinas (por ejemplo, diazepam 5 mg IV, repetidas y duplicadas cada 5 a 10 minutos según sea necesario para las convulsiones refractarias. El propofol ha reemplazado a los barbitúricos y anestésicos inhalatorios como terapia de segunda línea para las convulsiones resistentes a los benzodiazepinas. Cuando es probable que las convulsiones se deban al bloqueo del canal de sodio, se debe administrar bicarbonato de sodio intravenoso además de benzodiazepinas [5, 7,13].

**Tabla 3.** Farmacos que causan convulsiones o reducen el umbral convulsivo.

Drogas psicotrópicas
Antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos
Inhibidores de la recaptación de serotonina
Agentes neurolépticos (fenotiazinas, haloperidol, <b>clozapina</b> )
Litio
<b>Bupropión</b>
Metilxantinas (teofilina, cafeína)
Opioides seleccionados ( <b>meperidina</b> , propoxifeno, <b>tramadol</b> )
Antimicrobianos:
Penicilinas, cefalosporinas ( <b>cefepima</b> ) en dosis altas
<b>Imipenem, meropenem, doripenem</b>
Isoniazida
Antimaláricos
<b>Ciclosporina</b>

Ácido nalidíxico
Agentes quimioterápicos (metotrexato, clorambucilo)
Anestésicos generales (ketamina, enflurano)
Anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína) Estimulantes ( <b>anfetaminas, cocaína, pseudoefedrina</b> )
Antiarrítmicos (sobredosis de mexiletina, procainamida, propranolol)
Antihistamínicos (difenhidramina)
Baclofeno
Antieméticos (clorpromazina)
Se muestran en negrita los fármacos con mayor probabilidad de estar asociados con convulsiones, incluso en dosis terapéuticas.

Fuente: Drugs reported to cause seizures or lower seizure threshold. UpToDate. 2020.

## Exposición y eliminación

El objetivo de esta fase es el de eliminar la ropa, los parches de medicamentos transdérmicos y otros contaminantes externos, medir la temperatura interna y tratar la hipo o hipertermia según sea necesario, además, identificar el trauma autoinfligido o accidental, y buscar drogas ocultas, armas de autolesión o pistas sobre la historia médica y la naturaleza de la sobredosis. En pacientes con sospecha de traumatismo oculto, mantenga la inmovilización cervical en línea. [4,5,7,9,10,14].

La hipertermia severa (mayor de 40°C) generalmente requiere parálisis, sedación y enfriamiento por baño de hielo. La hipotermia severa (menos de 30°C) también se trata agresivamente con un rápido recalentamiento. La hipotermia terapéutica debe administrarse a pacientes inconscientes [5].

El líder de reanimación debe considerar dos situaciones que pueden surgir con los pacientes gravemente intoxicados: preservar la capacidad operativa de la unidad de atención médica de emergencias y garantizar la seguridad de los trabajadores de la misma. Estas prioridades se abordan simultáneamente como parte de la evaluación primaria. Aunque es raro en nuestro medio, un solo paciente contaminado o potencialmente contaminado con una toxina muy potente (p. Ej., Un isótopo radiactivo o un agente nervioso como el sarín) podría afectar al personal sanitario cuando no se utiliza la protección adecuada. Por lo tanto, la descontaminación debe realizarse antes de la llegada o fuera del servicio de urgencias. La ropa sucia y los fluidos corporales deben colocarse en recipientes adecuados y eliminarse adecuadamente [14].

Una vez que se logra el retorno de la circulación espontánea, se recomienda la consulta urgente con un toxicólogo médico o un centro regional de intoxicaciones certificado, ya que el manejo posterior al paro del paciente críticamente envenenado puede beneficiarse de un conocimiento profundo del agente tóxico. También se recomienda la consulta al inicio del tratamiento de un paciente con una intoxicación potencialmente mortal, cuando las intervenciones adecuadas podrían prevenir el deterioro hasta un paro cardíaco [4].

En Costa Rica es posible comunicarse con el Centro Nacional de Control de intoxicaciones el cual esta disponible las 24 horas, este centro es el único en materia toxicología en el país. Las consultas pueden ser realizadas vía telefónica: 506-2223-1028, 506-2523-3600 extensión 4600, 4644, 4433 y 4643, o al 9-1-1 [15].

### Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio de toxicología integrales prácticamente nunca están disponibles en un marco de tiempo que respalde las decisiones de reanimación tempranas. La extracción exacta de muestras es esencial para fines de diagnóstico y forenses. Es necesario obtener muestras de sangre, orina y liquido gástrico e inclusive vomito para solicitar la detección de fármacos [4,5]

Por lo general, deben obtenerse las siguientes pruebas de laboratorio:

Glucosa en sangre capilar en el punto de atención

Conteo sanguíneo completo

Electrolitos séricos básicos, BUN y creatinina, pruebas de funcionamiento renal y hepático

Lactato sérico

Gasometría arterial o venosa, incluidos niveles de carboxihemoglobina y metahemoglobina

Niveles séricos de acetaminofén y salicilato

Otros niveles de fármacos específicos según se indique (p. Ej., Etanol, teofilina, digoxina, antiepilépticos)

Prueba completa de detección de drogas en orina (si está disponible) a partir de una muestra cateterizada; no se debe utilizar lidocaína intrauretral antes del cateterismo, ya que esto puede enmascarar otras sustancias [4].

### Medidas terapéuticas

En general los efectos tóxicos pueden reducirse si se limita la absorción del o los fármacos o se aumenta su eliminación. Además, se puede bloquear efectos farmacológicos no deseados con los llamados antidotos [4,5,7,9].

### Limitación de la absorción

Carbón activado

Poco después de la ingestión de una sustancia nociva, parece aconsejable la administración de carbón activado. En general, se recomienda la administración de una dosis única de carbón activado para absorber las toxinas ingeridas de venenos potencialmente mortales para los que no se dispone de un tratamiento antidoto adecuado y se puede administrar preferiblemente dentro de 1 hora del envenenamiento [16].

El uso de dosis múltiples carbón activado (a dosis más pequeñas por lo general de 2 a 6 ocasiones) es menos común y debe considerarse en pacientes que han ingerido una cantidad potencialmente mortal de toxinas específicas, con el objetivo de mejorar el aclaramiento corporal total de un número limitado de compuestos, (p. Ej., Carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina o teofilina) para los que se ha establecido un beneficio de esta estrategia. No se debe administrar por ingestión de sustancias cáusticas, metales o hidrocarburos [4,7,16].

La absorción de una sustancia ingerida puede limitarse si se extrae el contenido gástrico y administra carbón activado (50 gramos o 1-2 g/kg por vía oral o por sonda nasogástrica con un diluyente). Ambos pueden ser efectivos hasta 12 horas después de la ingestión. Si el paciente esta intubado, el estómago se lava con cuidado para evitar la aspiración pulmonar [4,5,16].

El carbón activado se une de manera irreversible con la mayoría de los fármacos y agentes tóxicos del intestino, puede crear un gradiente de difusión negativo lo que permite eliminar la sustancia o agente toxico en las heces. El lavado gástrico y vomito casi siempre están contraindicados en pacientes que ingirieron sustancias como cáusticos o hidrocarburos por el alto riesgo de aspiración y agravar la lesión mucosa [2,5,7,16].

La alcalinización del suero con bicarbonato de sodio es beneficiosa para la sobredosis de antidepresivos tricíclicos porque al aumentar el pH se incrementa la unión a proteínas; en caso de convulsiones, la alcalinización puede prevenir los efectos agravantes de la hipoxia por demanda y los efectos cardiotoxicos inducidos por la acidosis.

### Uso de antídotos farmacológicos

"Trata al paciente, no al veneno" es el principio rector de la toxicología médica. Sin embargo, hay casos en los que la pronta administración de un antídoto específico puede salvar vidas. La mayoría de los pacientes intoxicados pueden tratarse sintómicamente o mediante medidas de cuidados intensivos. Sin embargo, se necesita tratamiento con antídotos para algunas intoxicaciones específicas [2,5,7,10].

La administración de antídoto es apropiada cuando hay una intoxicación para la que existe un antídoto específico. La severidad real o prevista de la intoxicación justifica su uso si los beneficios esperados de la terapia superan los riesgos asociados. Los antídotos reducen drásticamente la morbilidad y la mortalidad en determinadas intoxicaciones, pero no están disponibles para la mayoría de los agentes tóxicos y, por tanto, se utilizan sólo en una pequeña fracción de los casos [17].

Los antídotos pueden administrarse empíricamente a pacientes hipotensos cuando las circunstancias sugieren una etiología específica. En la (tabla 4) se resumen dosificación empírica de antídotos de emergencia para pacientes adultos. Los detalles adicionales sobre los antídotos y el tratamiento adicional de los venenos se pueden encontrar en publicaciones que analizan intoxicaciones por agentes específicos [5,18].

**Tabla 4.** Dosificación empírica de antidotos de emergencia para pacientes adultos.

Sospecha de toxina (o agente similar)	Antídoto
Cianuro	5 g de hidroxocobalamina IV, repetir x 1 (la alternativa es el kit de nitrito/tiosulfato)
Metahemoglobinemia	2 mL/kg 2 por ciento de azul de metileno IV durante 5 minutos
Digoxina	Fragmentos de anticuerpos antidigoxina (Fab) de digoxina de 2 a 5 viales IV
Bloqueador del canal de calcio	20 ml al 10% de cloruro de calcio IV, repetir x 2; 0,5 a 1 unidades/kg/hora insulina (y dextrosa) IV
Anestésicos locales	1,5 mL/kg de bolo de emulsión lipídica intravenosa al 20%, puede repetirse varias veces (alternativamente, después de infundir bolo 0,25 mL/kg por minuto durante 30 minutos; dosis máxima 10 mL/kg)
Bloqueo del canal de sodio	100 ml de 7.5 - 8.4 % de bicarbonato de sodio IV, repetir x 2
Agente colinérgico	2 mg de atropina IV, doblado cada 3 minutos según sea necesario
Isoniacida	5 g de piridoxina durante 10 minutos o hasta que cesen las convulsiones; el resto más de 4 horas
Cloroquina	2 mg/kg de diazepam IV durante 30 minutos
Paracetamol	FDA IV N-acetilcisteína (NAC) (protocolo Prescott) 150 mg/kg IV iniciales; 12,5 mg/kg/h IV sobre 4 h (segunda bolsa); 200 mg/kg (NAC total en 5 h); 6,25 mg/kg/hr IV (infusión continua); 300 mg/kg (319 mg/kg si se mantiene 6,25 mg/kg/h) en las primeras 24 horas; 150 mg/kg (dosis total del NAC por día todos los días adicionales)

Fuentes: Empirical dosing of emergency antidotes to adult patients in extremis. UpToDate. 2020. Hendrickson RG. What is the most appropriate dose of N-acetylcysteine after massive acetaminophen overdose? Clin Toxicol (Phila). agosto de 2019;57(8):686-91.

Las directrices de consenso de expertos para el almacenamiento de antidotos en hospitales que brindan atención de emergencia, del American College of Emergency Physicians, publicada en el 2017. Se recomendaron 44 antidotos para almacenamiento, de los cuales 23 deberían estar disponibles de inmediato. Se recomendó la disponibilidad de otros 14 antidotos en el plazo de 1 hora después de la decisión de administrarlos [17].

### Flumazenil

Prefiere no utilizarse flumazenil en sospecha de ingesta de benzodiazepinas y antidepresivos, ni tampoco en aquellos con antecedentes de convulsiones, ya que la reversión del efecto anticonvulsivo de los benzodiazepinas podría desencadenar convulsiones. Al igual que con la naloxona y los opioides, la vida media del flumazenil es más corta que las presentaciones orales de benzodiazepinas, por lo que muchas veces es preferible ventilar al paciente hasta que se disipe el efecto y el paciente tenga mejoría de la depresión respiratoria y recupere la conciencia [7,13].

### N-acetilcisteína (NAC)

En caso de ingesta de paracetamol se puede administrar N-acetilcisteína (NAC). La intoxicación por paracetamol se debe a un agotamiento de la concentración de glutatión hepático, lo que induce a la acumulación de productos intermedios de metabolismo tóxicos. La NAC actúa como donador de sulfhidrilo y restaura la concentración hepática de glutatión por lo que previene el daño hepático. Ante la sospecha de ingesta de dosis tóxicas de paracetamol, debe administrarse una dosis inicial del 140 mg /kg de NAC por vía oral o sonda nasogástrica incluso antes de obtener resultados de concentraciones sanguíneas de paracetamol, y se administraran dosis adicionales según la concentración plasmática medida. La administración intravenosa se reserva para pacientes en el que el riesgo de efectos hepatotóxicos es muy alto, o si se trata de una mujer embarazada. La cantidad ingerida en gramos y la concentración plasmática de paracetamol afectan directamente en el grado de toxicidad hepática y los requerimientos de NAC [18,19].

El llamado nomograma de Rumack-Matthew se utiliza para determinar la hepatotoxicidad por paracetamol con relación al nivel plasmático y tiempo transcurrido desde la ingesta, además para los cálculos en la dosificación de NAC, donde se marca el tiempo y la concentración de acetaminofeno después de una sobredosis para determinar la tasa de infusión continua de NAC [19].

Rumack y Bateman describieron la derivación del protocolo Prescott IV de dosificación de NAC y señaló que el final se calculó una tasa de infusión de 6,25 mg/kg/h para tratar una ingestión de 15.9g de paracetamol, es lógico, como sugieren Rumack y Bateman que una dosis de 32g de paracetamol puede requerir 12,5mg/kg/h, una dosis de 48 g puede requerir 17,5mg/kg/h, y una dosis de 64 g puede requerir 25mg/kg/h de NAC [18, 19].

Evidencia reciente sugiere que los pacientes con acetaminofen en concentraciones por encima de la línea de 300 mcg/mL tienen una tasa más alta desarrollar hepatotoxicidad que los por debajo de la línea de 300, lo

que sugiere que un aumento de la dosis puede ser beneficioso en este corte. Datos clínicos adicionales sugieren un aumento adicional de las dosis en las líneas 450 y 600 mcg/dL [18].

### **Emulsión lipídica intravenosa (ELI)**

El uso de la terapia ILE se desarrolló por primera vez como tratamiento para el paro cardíaco resultante de la bupivacaína o toxicidad sistémica por anestésicos locales. Su administración crea un compartimento lipídico en el suero, reduciendo la concentración de medicamentos lipofílicos en los tejidos por secuestro. El uso común de esta modalidad se ha ampliado para incluir el envenenamiento por otros anestésicos locales y otros medicamentos [9,20].

Los anestésicos locales inhiben el voltaje en los canales de sodio de la membrana celular, limitando el potencial de acción y la conducción de señales nerviosas, y en caso de toxicidad sistémica puede presentar un colapso cardiovascular fulminante que es refractario a las medidas de reanimación estándar. Una fase de toxicidad del SNC (agitación que evoluciona a convulsiones francas o depresión del SNC) puede preceder al colapso cardiovascular. Cuando se administra un anestésico local, se recomiendan monitorización neurológica y cardiovascular continua, inyección lenta, fraccionamiento de dosis, guiado por ultrasonido y uso simultáneo de un marcador intravascular de absorción sistémica (epinefrina 10 a 15 µg) [7,9,20].

Puede ser razonable administrar ELI, concomitante con la atención reanimadora estándar, a pacientes con toxicidad sistémica por anestésicos locales y particularmente a pacientes que tienen neurotoxicidad premonitoria o paro cardíaco debido a la toxicidad por bupivacaína. Puede ser razonable administrar ELI a pacientes con otras formas de toxicidad farmacológica que están fallando las medidas de reanimación estándar [20].

La estrategia más comúnmente reportada es utilizar una emulsión de 20% de triglicéridos de cadena larga, dando un bolo inicial de 1.5 mL/kg de masa corporal magra durante 1 minuto seguido de una infusión de 0.25 mL/kg por minuto durante 30 a 60 minutos. El bolo se puede repetir una o dos veces según sea necesario para el colapso cardiovascular persistente; la dosis total sugerida es de 10 mL/kg durante la primera hora [20].

### **Aumento en la eliminación de toxinas**

Por otra parte, el método más simple para aumentar la eliminación farmacológica es la diuresis forzada. Desafortunadamente este método tiene uso limitado para fármacos con gran volumen de distribución o alto grado de unión con proteínas que suelen ser la mayoría. Pueden utilizarse manitol y furosemida con solución salina. La administración concomitante de bicarbonato de sodio aumenta la eliminación de fármacos que son ácidos débiles como los salicilatos, AINES y barbitúricos. La alcalinización de la orina atrapa la forma ionizada de estos compuestos en los túbulos renales y aumenta su eliminación urinaria [2,7].

La hemodiálisis y otras técnicas de terapias extracorpóreas casi siempre se reserva para pacientes con intoxicación grave que se deterioran a pesar del tratamiento de apoyo energético. La hemodiálisis puede

eliminar sustancias solubles en agua con un pequeño volumen de distribución. La administración múltiple de carbón puede tener alguna influencia sobre la desintoxicación secundaria [21].

Para determinar el papel preciso de las terapias extracorpóreas en situaciones de intoxicación, se deben considerar múltiples variables, incluida una evaluación cuidadosa del riesgo, las características del veneno, incluida la toxicocinética, los tratamientos alternativos, el estado clínico del paciente y las complejidades de las terapias extracorpóreas disponibles. Se han publicado recomendaciones basadas en evidencia y opiniones de expertos del grupo de trabajo EXTRIP [21].

The Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup (EXTRIP) se conformó para ayudar a minimizar la brecha de conocimiento en esta área. Quienes han publicado guías para 13 fármacos específicos (antidepresivos tricíclicos, talio, barbitúricos, paracetamol, carbamazepina, metanol, litio, teofilina, metformina, ácido valproico, salicilatos, fenitoína y digoxina) en los que se puede utilizar terapias extracorpóreas y están disponibles para su consulta [21,22].

## Conclusiones

La intoxicación medicamentosa y sobredosis es una importante enfermedad que en muchos casos es difícil establecer un diagnóstico preciso inicialmente cuando las medidas más importantes para la vida del paciente deben ser tomadas, el adecuado manejo inicial del A, B, C, D, E, es fundamental para obtener buenos resultados, y en la medida de posible se debe orientar el clínica o testigos la o las sustancias que estuvieron involucradas y diagnóstico y el daño orgánico se confirman con las analíticas de laboratorio. Dependiendo de las sustancias involucradas se pueden emplear distintas estrategias terapéuticas para evitar la absorción como el carbón activado; para neutralizar o contrarrestar el efecto tóxico, como antídotos; y para aumentar su eliminación, como las terapias extracorpóreas.

## Bibliografía

1. Hedegaard H, Miniño AM, Warner M. Drug Overdose Deaths in the United States, 1999-2018. NCHS Data Brief. enero de 2020;(356):1-8.
2. UpToDate [Internet]. [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/general-approach-to-drug-poisoning-in-adults?search=drug%20overdose&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/general-approach-to-drug-poisoning-in-adults?search=drug%20overdose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
3. Spyres MB, Farrugia LA, Kang AM, Calello DP, Campleman SL, Pizon A, et al. The Toxicology Investigators Consortium Case Registry-the 2018 Annual Report. J Med Toxicol. 2019;15(4):228-54.
4. Vanden Hoek Terry L., Morrison Laurie J., Shuster Michael, Donnino Michael, Sinz Elizabeth, Lavonas Eric J., et al. Part 12: Cardiac Arrest in Special Situations. Circulation [Internet]. 2 de noviembre de

- 2010 [citado 11 de agosto de 2020];122(18\_suppl\_3):S829-61. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971069>
5. UpToDate [Internet]. [citado 11 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-the-critically-ill-adult-with-an-unknown-overdose?search=Acute%20management%20of%20intentional%20drug%20overdose&topicRef=324&source=see\\_link#H30959732](https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-the-critically-ill-adult-with-an-unknown-overdose?search=Acute%20management%20of%20intentional%20drug%20overdose&topicRef=324&source=see_link#H30959732)
  6. Wilson N, Kariisa M, Seth P, Smith H, Davis NL. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2017-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 20 de marzo de 2020;69(11):290-7.
  7. Boyle JS, Bechtel LK, Holstege CP. Management of the critically poisoned patient. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 29 de junio de 2009;17:29.
  8. Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. Crit Care Clin. octubre de 2012;28(4):479-98.
  9. Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med. abril de 2001;37(4 Suppl):S78-90.
  10. Zilker T. [Acute intoxication in adults - what you should know]. Dtsch Med Wochenschr. enero de 2014;139(1-2):31-46; quiz 43-6.
  11. Jang DH, Spyles MB, Fox L, Manini AF. Toxin-induced cardiovascular failure. Emerg Med Clin North Am. febrero de 2014;32(1):79-102.
  12. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. Emerg Med Clin North Am. mayo de 2007;25(2):333-46; abstract viii.
  13. Sivilotti MLA. Flumazenil, naloxone and the «coma cocktail». Br J Clin Pharmacol. marzo de 2016;81(3):428-36.
  14. Best Practices for the Protection of Hospital-Based First Responders from Mass Casualty Incidents Involving the Release of Hazardous Substances | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. [citado 12 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://www.osha.gov/dts/osta/bestpractices/html/hospital\\_firstresponders.html#t3](https://www.osha.gov/dts/osta/bestpractices/html/hospital_firstresponders.html#t3)
  15. Centro Nacional de Control de Intoxicaciones de Costa Rica | REDCIATOX [Internet]. [citado 13 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.redciatox.org/centro-nacional-de-control-de-intoxicaciones-de-costa-rica#:~:text=El%20Centro%20Nacional%20de%20Control,los%20365%20d%C3%ADas%20del%20a%C3%B1o.>
  16. Juurlink DN. Activated charcoal for acute overdose: a reappraisal. Br J Clin Pharmacol. marzo de 2016;81(3):482-7.
  17. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, Huang DT, Todd KH, Weitz J, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency Care. Annals of Emergency Medicine [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 13 de agosto de 2020];71(3):314-325.e1. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196064417306571>
  18. Hendrickson RG. What is the most appropriate dose of N-acetylcysteine after massive acetaminophen overdose? Clin Toxicol (Phila). agosto de 2019;57(8):686-91.

19. Rumack BH, Bateman DN. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: past, present and future. Clin Toxicol (Phila). febrero de 2012;50(2):91-8.
20. Lavonas Eric J., Drennan Ian R., Gabrielli Andrea, Heffner Alan C., Hoyte Christopher O., Orkin Aaron M., et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation. Circulation [Internet]. 3 de noviembre de 2015 [citado 14 de agosto de 2020];132(18\_suppl\_2):S501-18. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000264>
21. Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Roberts DM. Use of extracorporeal treatments in the management of poisonings. Kidney Int. 2018;94(4):682-8.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.