



SESIÓN CLINICA

Dra M.Dolores López Alarcón

Dr Guido Mazzinari

Servicio de Anestesiología Reanimación y Terapéutica del dolor

CHGUV

Sartd-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia “Fecha 15/04/08”

Caso clínico

- Varón 30 años
- Hallado en domicilio semi-inconsciente, escasa respuesta a estímulos, respiración fatigosa
- AP: depresión en tratamiento con antidepresivos tricíclicos
- Traído a Urgencias por el SAMU, a su llegada presenta crisis convulsiva tónico-clónica, disminución de nivel de conciencia y parada cardiorrespiratoria



IOT+VM

Situación clínica: Disminución brusca nivel de conciencia en adulto joven

Exploración física:

TA, pulso , t°C, SaO₂, dextro

Exploración neurológica

Auscultación

Piel y faneras

NORMAL

- Disminución de nivel de conciencia
- Crisis generalizada tónico-clónica, sin otra focalidad neurológica
- Paciente toma antidepresivos tricíclicos



Pruebas complementarias:

- Analítica completa, sedimento y tóxicos en orina
- ECG: **RS**
- Gasometría: acidosis metabólica anion gap aumentado
- Rx tórax
- TC cerebral

TC : Sin signos de lesión aguda

Disminución conciencia SIN focalidad

- ✓ Intoxicaciones
- ✓ Hipoxemia grave
- ✓ Shock
- ✓ TCE
- ✓ Hiper/Hipotermia
- ✓ Encefalopatía HTA
- ✓ Wernicke
- ✓ trastornos metabólicos
(glucemia, calcemia,
trastornos electrolíticos,
hormonas tiroideas)

Disminución conciencia CON focalidad

- ✓ Infarto/hemorragia cerebral
- ✓ Hemorragia subaracnoidea
- ✓ Hematoma subdural/epidural
- ✓ Meningoencefalitis
- ✓ Absceso cerebral
- ✓ Tumor cerebral
- ✓ Encefalopatía HTA

?

- Disminución brusca nivel de conciencia
- Sin focalidad neurológica
- Sin lesiones SNC
- Paciente joven
- Toma de medicamentos en AP

Causa más frecuente?

INTOXICACION

Triciclicos?

- Depresión sistema nervioso central
- Convulsiones
- Hipotensión
- Hipertermia
- **CARDIOTOXICIDAD**

Antidepresivos triciclicos

- Comprende fármacos como imipramina, amitriptilina, nortriptilina
- 12000 casos en casos en 2004 en USA
- Mecanismo de acción:
 - Inhibición recaptación serotonina
 - Inhibición recaptación norepinefrina
 - Anti H1 (histamina)(aumento peso, somnolencia)
 - Anti alfa 1 adrenergico (mareo,hTA)
 - Anti muscarinico (anticolinergico)

EFFECTOS TERAPEUTICOS

EFFECTOS ADVERSOS



Antidepresivos triciclicos

EFFECTOS CARDIACOS

- Actuan como bloqueadores de canales de Na⁺ de las células miocárdica



- Aumenta duración potencial de acción
- Aumenta periodo refractario célula miocárdica
- Retraso en conducción AV



- Alargamiento PR, QRS, pattern de Brugada...
- Bradiarritmias
- Taquiarritmias supra y ventriculares
- QRS > 100 mseg

Sala M et al. Antidepressants: Their effect on cardiac channels, qt prolongation and torsades de pointe Curr Opin Investig Drugs 2006 Mar; 7(3):256-63

Thanacoody HK et al. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity Toxicol rev 2005 24(3): 205-214

Glauser J Tricyclic antidepressant poisoning Cleve Clin J Med 2000 oct;67:709-13

Antidepresivos triciclicos

TRATAMIENTO

- Medidas de soporte (monitorizar ECG, QRS valor pronóstico), no olvidar las normas de soporte vital (ABCD), si convulsiones BDZ...
- Bicarbonato sódico 1M :0,5/2 mg/kg en bolo y perfusión para mantener pH>7,5
- si TV: Lidocaina 100mg y si precisa perfusión 1mg/min
- si BAV: Marcapaso/Aleudrina a 0,5mcg/min
- Otros: glucagon..

Pruebas complementarias

Analítica

Acidosis con anion gap
aumentado

Hipocalcemia

Toxicos

NEGATIVOS

+

CLINICA: Alteración nivel de conciencia sin olor a alcohol, convulsiones

ANAMNESIS: Trabaja como mecánico

ECG: Ritmo sinusal

Juicio
diagnostico

INTOXICACIÓN POR ALCOHOLES TOXICOS

ETILEN GLICOL



Etilen Glicol

- 1,2-ethanediol un alcol con 2 grupos hidroxílicos
- Utilizado diluido en soluciones acuosas 50%
- Usos más comunes: anticongelantes, disolventes, líquidos de frenos etc..
- Dosis letal: 1,4-1,6 ml/kg
- Infrecuente: 2 casos en Barcelona en 1 año



Inotoxicación por etilen glicol

- Anonymous Possible death from drinking ethylene glycol (“prestone”) JAMA 1930;94:1940.
- Mc Donald SF. Poisoning from drinking glycol ethylene Med J Austr 1947;1:204-205.
- Pons CA, Custer RP. Acute ethylen glycol poisoning: a clinico-pathologic report of eighteen fatal cases Am J Med Sci 1946;211:544-552

Clínica

Clásicamente se divide en 3 fases:

- FASE 1 : **Neurológica** (0-12 h después del ingesta) embriaguez euforia inicial sin olor a alcohol, progresivamente depresión SNC hasta coma hiporreflexico, convulsiones frecuentes (conforme empeora la acidosis)
- FASE 2 : **Cardiopulmonar** (12-24 h) Taquicardia, leve HTA, ICC, SDRA
- FASE 3 : **Renal** (24-72 h) oliguria, dolor en fosa renal, necrosis tubular aguda FRA con anuria progresiva

Singh M et al. Abdominal Pain and lactic acidosis with ethylene glycol poisoning AM J Emerg Med 2001 correspondance: 529-31

Piagnerelli M et al. ARDS and medullary toxicity: two unusual complications of EG intoxication Intensive Care Med 1999 correspondance

Barceloux DG et al. AACT practice guidelines on the treatment of EG poisoning Clinical Toxicology, 37(5), 537.60

Fisiopatología

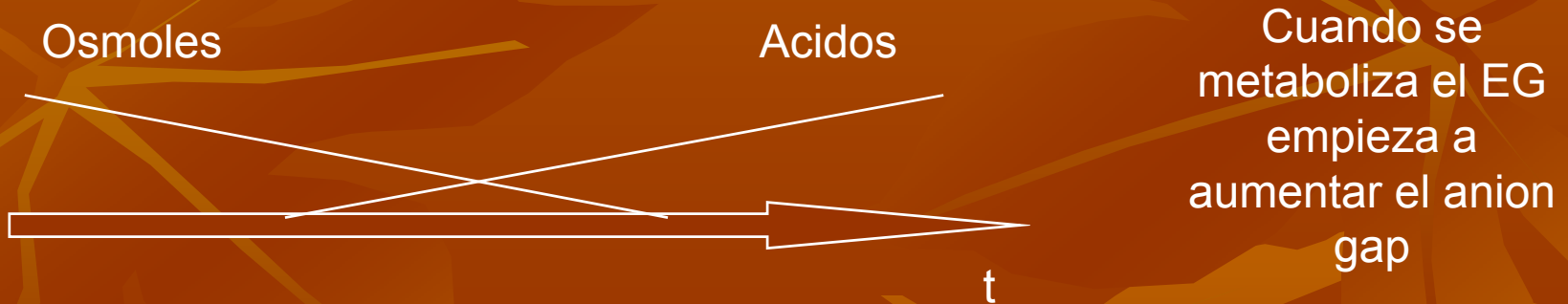


Diagnòstico

- Estado de embriaguez sin olor a alcohol/Alteraciòn estado conciencia
- Acidosis metabòlica con Anion Gap elevado.
- Gap osmolar elevado
- Cristales de oxalato en orina + Hipocalcemia
- Dg certeza: mediciòn cuantitativa PEG en sangre

Anion y Osmol Gap

- Anion Gap:
- $[(\text{NA}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{CL}^-)]$
- $\text{N} = 12-16 \text{ mmol/L}$
- Aumenta con acidos no contados en formula (lactato, cetones, acido glicòlico)
- Osmol gap:
- $\text{Og} = \text{Om} - \text{Oc}$
- $\text{Om} = 270-290 \text{ mOsm/kg}$
- $\text{Oc} = 2\text{NA}^+ + \text{BUN}/2,8 + \text{glucose}/18 + \dots$
- Hay que sumar las sustancias osmòticamente activas



Mycyck MB, Aks SE Visual schematic for clarifying the temporal relationship between the anion and osmol gaps in toxic alcohol poisoning Am J Emerg Med 2003;21:333-335

Darchy B, Abruzzese L et al. Delayed admission for ethylene glycol: lack of elevated serum osmol gap Intensive Care Med 1999;25:859-861

Tratamiento

- Estabilizar al paciente
- Decontaminación del tracto digestivo
- Antidotos
- Hemodialisis
- Otros cofactores: Piridoxina, tiamina, Magnesio para acelerar la eliminación de los metabolitos tóxicos (no validados con estudios)

Estabilización

- No olvidar normas de Life support: Primero Airway, Breathing, Circulation, D (neurològico)
- Convulsiones (asociadas a hipocalcemia) BDZ, fenitoina etc..
- Acidosis metabólica: necesidad de bicarbonato para corregir ($\text{pH} < 7$)
- Hipocalcemia + Toma de ADT: alargamiento QT, monitor ECG (QRS), gluconato càlcico

Decontaminaci3n

- Agentes em3ticos (Jarabe de ipecacuana)
- Primera medida utilizadas en el pasado para decontaminar tracto digestivo
- Cada vez menos utilizados en intox en general (15% en 1985, 0,7% en 2001). CI absoultas: alteraci3n conciencia, convulsiones

Manoguerra AS et al Guideline on the use of ipecac syrup in the out of hospital management of ingested poisons Clinical toxicol, 1:1-10,2005

Decontaminación

LAVADO GASTRICO

- Indicación principal: ingesta hace menos de 1 hora y buen estado conciencia
- Si más tiempo debatido, hasta 12 horas si drogas anticolinérgicas (neurolepticos, ADT..)
- No siempre eliminación completa de tóxico
- No mejora outcome según algunos estudios, variables intermedias? (estancia hospitalaria...)
- CI absoluta : disminución nivel conciencia sin asegurar vía aérea

Jones et al. Management of self poisoning BMJ 1999; 319:1414-7

American academy of clinical toxicology and EAPC Gastric lavage J Clin Toxicol-Clin Toxicol 1997;35:711-9

Pond SM Gastric emptying in acute overdose: a prospective randomised controlled trial Med J Austr 1995;163:345-9

LAVADO GASTRICO

- Cada vez menos utilizados. En 93-98 utilizado en 18,7% de casos en 98-03 en el 10,7%
- Falta de estudios randomizados para evaluar la eficacia
- El uso a veces determinado por criterios no-clinicos. (mujer joven, raza blanca, ingesta intencional)

Luke Larkin G et al. Trends in ED use of gastric lavage for poisoning events in the US, 1993-2003
Clinical Toxicology 2007 45, 164-168

Decontaminación

CARBON ACTIVADO

- Otra medida clásica de decontaminación. Mayor beneficio teórico en el tto de drogas con hemivida larga y VD pequeño
- Puede ser administrado en múltiples dosis para maximizar los efectos. 50-100g iniciales con o sin sonda NG asociado a antieméticos i.v.

CONTRAINDICACIONES

- Alteración de nivel de conciencia
- Obstrucción intestinal/trastornos motilidad intestinal
- Lesión tracto digestivo

COMPLICACIONES

- Hipernatremia
- Hiper magnesemia
- Obstrucción intestinal
- Lesiones corneales
- NEUMONITIS ASPIRATIVA

CARBON ACTIVADO

- Aumenta eliminación de tóxicos en estudios animales y en voluntarios (dosis subtóxicas).
 - Ha demostrado eficacia en estudios clínicos en intoxicaciones por **carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina, teofilina**. En el resto se necesitan más estudios
 - Complicaciones potencialmente graves
-
- Isbister GK et al. Aspiration pneumonitis in an overdose population: frequency, predictors and outcomes Crit Care Med 2004; 32 (1) 88-93
 - Dorrington CL and Multiple dose activated charcoal study group The frequency of complications associated with the use of multiple dose activated charcoal Ann Emerg Med 2003; 41:370-377
 - American Academy of clinical toxicology; EAPCCT Position Statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning Clinical toxicology 1999, 37(6) 731-751

NEUMONITIS POR ASPIRACION

- Infrecuente (0,5- 1%)
- Potencialmente mortal
(mortalidad 8,5% frente a 0,4% en pacientes sin neumonitis)
- Aumenta tiempo de estancia hospitalaria

Isbiste GK et al. Aspiration
neumonitis in an overdose
population frequency, predictors,
outcomes Crit Care Med 2004 32
(1) : 88-93

Factores de riesgo para neumonitis:

- Edad
- Glasgow < 15
- Vòmitos
- Convulsiones
- Retraso a llegada al hospital
- Antidepresivos triciclicos

Tratamiento específico

Antidotos

Mecanismo de acción



Indicaciones tto antidotos para EG

1. Concentracion plasmatica de EG $> 20\text{mg/dl}$
2. Historia de ingesta documentada + osmol gap $> 10\text{ mOsm/l}$
3. Historia de ingesta o fuerte sospecha + 2 de los siguientes:
 - pH arterial < 7.30
 - Bicarbonato en suero $< 20\text{ mEq/l}$
 - Osmol gap $> 10\text{ mOsm/l}$
 - Cristales de oxalato calcico en orina

Moléculas Utilizadas

- ETANOL
- Elección clásica
- Mayor afinidad para la alcohol deshidrogenasa
- Coste (0,2 euro el vial 5 ml)
- necesidad monitoraje niveles, toxicidad potencial
- Dosis de carga 600mg/kg
- Mantenimiento 70-250 mg/kg/h
- Niveles terapéutico 100-200 mg/dl medir cada 2 h
- 4METILPIRAZOL (Fomepizol)
- Alternativa más reciente
- Afinidad para la enzima aún mayor que el etanol
- NO necesita monitoraje niveles, NO se han registrado reacciones adversas graves
- Inconvenientes: Precio 5000 euro el vial (1500mg)
- Dosis de carga 15 mg/kg en 30 min
- Mantenimiento 10-15 mg/kg hasta EG sérico < 2 mg/L

Velez L et al. Ethylene Glycol Ingestion Trated only with Fomepizole Journal Med Toxicol 2007 3 (3) 125-8

Mégarbane B et al. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings Intensive Care Med 2005 31:189-195

Barceloux DG et al American academy of toxicology Practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning Clinical toxicology, 37 (5), 537-560 1999

Brent J Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning NEJM 1999 340 (11) 832 -8

Hantson P et al. Ethylene glycol poisoning trated by i.v. 4-methylpyrazole Intensive Care Med 1998 24: 736-739



SERVICIO FARMACIA CHGUV

Preparacion etanol

De forma esteril en campana



Hemodialisis

- El Etilenglicol se dializa eficazmente
- Necesaria frente a acidosis refractaria, deterioro del cuadro clínico o frente a fracaso renal agudo, alteraciones hidroelectrolíticas incorregibles
- Indicaciones en base a niveles plasmáticos de EG hoy cuestionado
- Monitorizar niveles de ácido glicólico (>10 mmol/l buen predictor de FRA). No fácilmente disponible.
- Coste: 133 euros cada sesión

Mégarbane B et al. Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisoning Intensive Care Med 2005 (31): 189-195

Indicaciones de Hemodialisis

- Ph arterial < 7.10
- Imposibilidad de mantener $\text{pH} > 7.3$ no obstante terapia con bicarbonato
- Disminución bicarbonato sérico $> 5 \text{ mmol/l}$ no obstante terapia con bicarbonato
- IRA
- Deterioro progresivo estado clínico
- Concentración inicial EG $> 0.5 \text{ g/L}$ sin tratamiento previo con Fomepizol

