

Comunicaciones premiadas en el 28 Congreso de Toxicología Clínica/18 Jornadas Nacionales de Toxicovigilancia, de la Fundación Española de Toxicología Clínica (16-18 octubre 2024)

Award-winning papers at the 28th Congress of Clinical Toxicology/ 18th National Conference on Toxicovigilance of the Spanish Foundation of Clinical Toxicology (October 16-18, 2024)

FACTORES RELACIONADOS CON LA APARICIÓN DEL SÍNDROME DE NEUROTOXICIDAD IRREVERSIBLE (SILENT) TRAS LA INTOXICACIÓN POR LITIO

Álvaro Pineda-Torcuato^{1,2}, Antonio F. Caballero-Bermejo^{1,2}, Francisca Córdoba³, Benjamín Climent⁴, Victoria Lobo-Anuña⁴, Blanca Andrea Gallardo-Sánchez⁵, Ruadhan O'Laio⁶, August Supervía⁷, Natalia Sáenz-López⁸, Macarena Lucila, Miguel del Águila⁹, Francisco Callado¹⁰, Sandra Mora¹¹, Mikel Urroz¹², María del Pilar Gómez-Jiménez¹³, Beatriz Martín-Pérez¹⁴, Susanna Vert García¹⁵, Isabel Llópis Sanmillán¹⁶, Alberto Cózar-Llistó¹⁷, Jaime Laureiro-Gonzalo¹⁸, Edith Gutiérrez¹⁹, Xavier Canseco²⁰, Rosa Capilla-Pueyo^{1,2}, Jordi Puigriquer-Ferrando²¹, Belén Ruiz-Antorán^{2,22}.

¹Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid, España. ²Unidad de Investigación. Urgencias-Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid, España. ³Servicio de Urgencias. Hospital de Sant Joan Despí. Barcelona, España. ⁴Unidad de Toxicología Clínica. Consorcio Hospital General Universitario de València. Valencia, España. ⁵Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Severo-Ochoa. Madrid, España. ⁶Clinical Pharmacology Department. St James's Hospital, Dublin. Irlanda. ⁷Unidad de Toxicología Clínica. Servicio de Urgencias. Hospital del Mar. Barcelona, España. ⁸Servicio de Urgencias. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España. ⁹Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Gerona Doctor Josep Trueta. Girona, España. ¹⁰Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Burgos. Burgos, España. ¹¹Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Getafe. Madrid, España. ¹²Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. ¹³Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva, España. ¹⁴Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, España. ¹⁵Servicio de Urgencias. Hospital de Viladecans. Barcelona, España. ¹⁶Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Kantonsspital Aarau. ¹⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España. ¹⁸Servicio de Urgencias. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España. ¹⁹Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Torrejón. Madrid, España. ²⁰Servicio de Urgencias. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, España. ²¹Unidad de Toxicología Clínica. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca, España. ²²Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid, España.

Introducción. El estrecho índice terapéutico del litio sigue haciendo de él un fármaco de difícil manejo, y su potencial toxicidad el mayor motivo de preocupación cuando se indica. Los objetivos del tratamiento de la intoxicación por litio van encaminados a prevenir la muerte y a evitar el síndrome de neurotoxicidad irreversible por litio (SILENT). El SILENT fue descrito por primera vez en 1987. Como parte de este síndrome, los pacientes pueden desa-

rollar disfunción cerebelosa, síntomas extrapiramidales, disfunción del tronco encefálico y demencia². Otras secuelas neurológicas pueden incluir nistagmo, movimientos coreoatetósicos, miopatía y ceguera. La disfunción cerebelosa se considera la secuela más común, potencialmente debida a la desmielinización en múltiples localizaciones del sistema nervioso central (SNC).

Objetivos. Determinar la incidencia de SILENT e identificar los factores relacionados con su desarrollo de después de un episodio de intoxicación por litio.

Métodos. Estudio de cohortes multicéntrico internacional en el que participan 26 hospitales españoles, irlandeses y suizos. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 17 años, diagnosticados de intoxicación por litio y tratados en los centros participantes desde 2012 hasta 2022. En este trabajo se presenta un análisis preliminar con aproximadamente un 70% del reclutamiento completado.

Resultados. En el momento de este análisis se habían incluido en el estudio 454 pacientes. La mediana de edad fue de 62 años (RIQ 51-71), 65% eran mujeres, 49 pacientes (10,8%) presentaron síntomas sugestivos de SILENT tras el momento agudo de la intoxicación. Un 6,8% (31/454) presentó síntomas sugestivos de SILENT transcurridos 2 meses desde la intoxicación por litio. En estos, los síntomas de presentación más frecuentes fueron: síndrome extrapiramidal persistente (13, 41,9%), demencia con diversos grados de síndromes mentales orgánicos (9, 29,0%), y disfunción cerebelosa persistente (9, 29,0%).

Tras un análisis multivariante, se identificó como factor predictivo de desarrollo de SILENT la presencia de ataxia (el 20% de los pacientes con ataxia en el momento de la intoxicación aguda desarrollaron SILENT vs el 4,4% en pacientes sin ataxia inicial), (OR, IC 95%, p) 7,01 (1,60-30,80); p < 0,010. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables demográficas, clínicas o analíticas analizadas. En relación al seguimiento específico, el 48,2% de los pacientes fueron vistos en consultas externas tras la intoxicación aguda.

Conclusiones. La presencia de ataxia en el momento de la intoxicación aguda por litio parecen ser un factor clínico predictivo del desarrollo de SILENT. Dada la incidencia y la gravedad de SILENT (7% en nuestra cohorte), consideramos fundamental establecer un sistema protocolizado de seguimiento específico de estos pacientes. La identificación de

factores relacionados con un riesgo mayor de desarrollo de SILENT podría facilitar el reconocimiento precoz de los intoxicados candidatos a este seguimiento.

USO DE FLUMAZENILO EN LAS INTOXICACIONES POR DROGAS. ¿LO HACEMOS BIEN?

Miguel Galicia.

Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona, España.

Introducción. El tratamiento habitual del paciente intoxicado se basa en la combinación de 4 maniobras: la administración de soporte general (hemodinámico, ventilatorio), frenar la absorción del tóxico, neutralizar sus efectos y aumentar su eliminación. La administración de un antídoto se considera adecuada cuando:

- Tiene un uso específico para una intoxicación concreta con una elevada gravedad potencial o real.
- Los beneficios de su administración son mayores que el riesgo asociado a sus potenciales efectos adversos.

El flumazenilo es un fármaco antagonista competitivo del receptor GABA de las benzodiazepinas (BZN). Es el antídoto más utilizado en la práctica clínica y, por ello, es de gran importancia conocer sus indicaciones y contraindicaciones.

Objetivo. Analizar la correcta indicación del tratamiento antídótico con flumazenilo administrado a los pacientes asistidos por problemas derivados del uso de drogas de abuso en un servicio de urgencias hospitalario.

Método. Revisión de las historias clínicas de urgencias de las asistencias toxicológicas en el área de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. Selección de los casos de intoxicación por drogas de abuso siguiendo criterios clínicos y analíticos, descartándose las intoxicaciones puras por alcohol etílico y las asistencias en las que las drogas no fueran un factor determinante. Determinación de la indicación del uso de flumazenilo según los criterios de la guía de la Red de antídotos (<https://redantidotos.org/antidoto/flumazenilo/>).

Resultados. En un periodo de más de 10 años (oct 2013-dic 2023) se seleccionaron 2.068 casos, y se utilizó el flumazenilo en 129 ocasiones (6,23%), con porcentajes de uso anual que oscilan entre el 1,6 y 15,2%. En 120 pacientes se obtuvo analítica toxicológica. Atendiendo a la indicación según puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS) (indicado en GCS < 12) se utilizó adecuadamente en 100 casos (78%). Atendiendo a la existencia o no de otros tóxicos recogidos en la anamnesis, se detectaron indicaciones para evitar su uso en 85 casos (66%), pero siendo estrictos en la indicación de su uso como antídoto de las BDZ como único tóxico, sólo se utilizó correctamente en 3 casos (2,3%). Atendiendo a los resultados del laboratorio toxicológico, se demostró que en 103 casos (85,3%) el paciente había consumido tóxicos que recomendaban evitar el uso de flumazenilo (cocaína en 78 casos y anfetaminas y/o derivados de anfetaminas en 128 ocasiones). Siendo estrictos en la indicación del uso de flumazenilo en caso de intoxicaciones "puras" por BDZ, al laboratorio toxicológico demostró que la utilización fue correcta en 5 casos (4,1%). Limitaciones: son datos de un único centro, de casos seleccionados

de forma subjetiva, y no se ha podido recoger la frecuencia de complicaciones tras su uso.

Conclusiones. El uso de flumazenilo en las intoxicaciones por drogas de abuso está sobredimensionado y no cumple con los criterios estándar de calidad. Con frecuencia no se valora su indicación clínica y, más a menudo no se consideran sus contraindicaciones en intoxicaciones por múltiples sustancias.

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT: UN CASO EN ETNIA INDÍGENA

René Alejandro Urón Pinto, Liceth Paola Gámez Arango, María Laura Olmedo Ávila, María José Aguilar Lozano.

Hospital Rosario Pumarejo de Lopez Valledupar. Colombia.

Introducción. El paraquat es un herbicida altamente efectivo no selectivo de tipo bipyridilo utilizado de forma amplia en la agricultura. Las cifras de morbimortalidad por intoxicación varían dependiendo los países, siendo hasta del 100% cuando la causa es intencional, esto debido a que se carece de un antídoto eficaz y específico. En Colombia, para el año 2020 la mortalidad correspondió al 42%.

La conducta suicida representa un fenómeno biológico y sociocultural, y se considera un problema de salud pública según la Organización Mundial de la Salud. Siendo una de las poblaciones en mayor riesgo de sufrir este evento de salud mental el grupo étnico indígena.

Material y métodos. El caso clínico fue tomado con el consentimiento del Hospital Rosario Pumarejo de López, institución prestadora de servicio de referencia del departamento del Cesar, Colombia, lugar donde fue atendida la paciente. Algunas imágenes fueron de autoría propia y otras tomadas bajo permiso de la institución.

Paciente femenina de 17 años de edad, procedente del municipio de Pueblo Bello, Cesar, perteneciente a comunidad indígena Arhuaca, quien ingresó al servicio de urgencias remitida de unidad de primer nivel debido a cuadro clínico de 3 días de evolución caracterizado por dificultad respiratoria, asociado a disfagia e ictericia generalizada posterior a la ingesta voluntaria de aproximadamente 50 cc de Gramafin, herbicida con principio activo paraquat. Según referencia de los familiares, la paciente había sido tratada con medicina ancestral por el líder de la comunidad indígena durante los días anteriores a la consulta.

Al ingreso se encontraba alerta, sin respuesta verbal, aunque obedeciendo órdenes, con marcada ictericia mucocutánea generalizada, hemodinámicamente con cifra tensional normal, taquicárdica, taquipneica y con saturación de oxígeno en límite inferior a aire ambiente. En la exploración física se evidenció lesiones eritematosas y ulceradas en boca (Figura 1). Además, tirajes intercostales con murmullo vesicular disminuidos en ambos campos pulmonares a la auscultación; abdomen levemente distendido, y con orina colúrica.

Los estudios de laboratorio revelaron leucocitosis con neutrofilia, injuria renal aguda, uremia, transaminitis e hiperbilirrubinemia. Los tiempos de coagulación, el ionograma y los gases arteriales se encontraban en límites normales. La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax evidenció signos de enfisema subcutáneo a nivel de cuello



Figura 1. Lesiones en mucosas de cavidad oral.

el cual se extendía hacia el mediastino superior, medio e inferior; con afectación generalizada de ambos campos pulmonares con atenuación en vidrio deslustrado.

Inicialmente la paciente se le fue instaurado tratamiento basado en las Guías del Ministerio de Salud colombiano, OPS, OMS, el cual consiste en un tratamiento de prevención terciaria, con la administración de N-acetilcisteína, propanolol, y terapia inmunosupresora. La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos pediátrica, donde falleció 40 horas después del ingreso hospitalario por falla multisistémica y ventilatoria.

Conclusiones. La intoxicación por paraquat tiene una alta mortalidad, mayormente al ser ingerido por vía oral, ya que actualmente no se cuenta con un antídoto específico que pueda detener o revertir el curso de la misma. Constituye una modalidad de acto de conducta suicida, la cual tiene una alta incidencia no solo en jóvenes sino también en grupos minoritarios como las etnias indígenas.

FALLO HEPÁTICO FULMINANTE EN PACIENTE CONSUMIDOR DE ANFETAMINAS

Olga Marín, Lidia Serrano, Clara Serrano, Laura Sánchez, Begoña Zalba, Ana Ferrer.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

El fallo hepático fulminante en pacientes consumidores de anfetaminas está descrito en la literatura, aunque no es una circunstancia frecuente y su etiopatogenia no está claramente establecida. Presentamos un caso con desenlace mortal en el que ambas circunstancias estaban presentes, sin poderse establecer una relación de causalidad, pero sin disponer de otra causa probable desencadenante del fracaso hepático.

Varón de 46 años, con profesión de carpintero, jubilado hace 10 años por incapacidad total por dolor neurógeno secundario a hernias discales lumbares y estenosis del canal central y foraminal cervical. En seguimiento por salud mental desde 2022 por un síndrome ansioso depresivo adaptativo y episodio psicótico en relación con consumo de *speed*. En tratamiento con analgésicos de distinto perfil (AINEs, opiáceos y pregabalina). Acude a urgencias por cuadro de dolor abdominal con cortejo vegetativo de 8

horas de evolución. Destacan cianosis e hipotensión. En la analítica inicial presenta pH 7,18, HCO₃ 14 mmol/l, lactato 14,5 mmol/l, y glucosa 53 mg/dl; procalcitonina > 100 mcg/L y PCR 27 mg/l, DD 123005 ng/ml, hipertransaminasemia con AST 1815 U/L, ALT 1.043 U/L, LDH 2.163 U/L, amilasa 100 U/L y bilirrubina 2,2 mg/dl y coagulopatía severa (AP > 15%, TP 230 s, fibrinógeno < 70 mg/dl).

Se realiza TAC abdominal con el único hallazgo de posible colecistitis aguda sin poderse descartar origen secundario (sin litiasis). Se inicia antibioterapia empírica, expansión volumétrica y tratamiento de soporte, iniciándose diálisis precoz y se recogen muestras para el laboratorio de toxicología. Se comentan hallazgos radiológicos con el servicio de cirugía general que, dado la coagulopatía severa y ausencia de datos de complicación en la vesícula, decide actitud expectante, considerando los hallazgos secundarios a situación de shock.

Presenta mala evolución, con refractariedad a pesar de todo el tratamiento de soporte. Durante las primeras horas la familia avisa haber encontrado *speed* en la habitación probablemente mezclado con otra sustancia. El paciente presenta un desenlace fatal, falleciendo a las 30 horas del ingreso en UCI. El resultado del análisis toxicológico fue de: anfetaminas en orina confirmadas por espectrometría de masas en concentración > 3.000 ng/mL, además de una concentración de etanol de 1,30 g/L, sin disponerse de muestra de sangre.

PRIMERA CONFIRMACIÓN ANALÍTICA DE DIMETILTRIPTAMINA A PROPÓSITO DE UNA CEREMONIA ESPIRITUAL

Bernardino Barceló Martín, José Manuel Arteaga Armas, María Santes Berto, Isabel Gomila Muñiz, Miguel Ángel Elorza Guerrero, María Concepción Rubio Aguiló, María Antonieta Ballesteros Vizoso.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca, España. Servicio de Urgencias, Hospital Comarcal de Inca, España. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Son Llàtzer, España. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Comarcal de Inca, España.

Introducción. El uso de sustancias alucinógenas en el contexto de rituales o ceremonias espirituales o religiosas es habitual y pueden ser utilizadas por presuntos chamanes para acometer actos de violencia sexual. Presentamos el caso de una paciente que acudió a un servicio de urgencias (SU) tras una agresión física grupal en el contexto de una ceremonia espiritual, en la cual la paciente refería consumo de Ayahuasca y cuya confirmación analítica pudo realizarse durante el procedimiento de confirmación de un resultado falso positivo a anfetamina.

Descripción caso clínico. Paciente mujer de 45 años alemana no residente, sin antecedentes patológicos conocidos, que acudió al servicio de urgencias de un Hospital Comarcal refiriendo una agresión física grupal mientras participaba en una ceremonia espiritual en un área rural. La paciente consiguió huir campo a través, lo que le ocasionó varias heridas de consideración. Declaró que durante dicha reunión se consumieron diversas sustancias, entre ellas Ayahuasca. No refirió agresión sexual ni traumatismo

craneoencefálico. Exploración física: tensión: 106/75 mm Hg, frecuencia cardiaca: 104 lpm, temperatura: 36°C, SatO₂: 100%. Buen estado general, afebril y hemodinámicamente estable. Nerviosa. GCS 15 sin focalidades, no meningismo. Dermoabrasiones múltiples en extremidades inferiores y superiores. RX de ambas rodillas y huesos propios sin signos de fracturas. El cribado toxicológico en orina resultó positivo a cannabis y se solicitó al laboratorio del hospital de referencia el protocolo toxicológico de sumisión química. La paciente fue dada de alta con tratamiento con amoxicilina-clavulánico e ibuprofeno.

En el hospital de referencia, el cribado toxicológico en orina resultó positivo para anfetaminas y cannabis y negativo para etilglucurónido, cocaína, éxtasis, opiáceos, LSD, ketamina, metadona y benzodiazepinas. El etanol en suero resultó indetectable. En el cribado toxicológico por GC-MS no se detectó anfetamina, metanfetamina, ni ninguna sustancia conocida por producir falsos positivos en los inmunoensayos de anfetaminas. Tampoco se detectó escopolamina ni GHB. Ante la negatividad de la confirmación de derivados anfetamínicos y dada la anamnesis referida por la paciente, se buscó específicamente N,N-dimetiltriptamina (DMT), principio activo presente en la Ayahuasca, siendo el resultado positivo.

Conclusiones. Se recomienda la inclusión de la DMT en los protocolos de sumisión química en los que se sospeche la asistencia de las víctimas a rituales espirituales o cuando las pacientes refieren haber sufrido breves, pero intensas alucinaciones visuales y auditivas, dado que su consumo con finalidad recreativa parece que se ha incrementado en los últimos años en las sociedades occidentales. La posibilidad de que la DMT provoque resultados falsos positivos en los cribados de anfetaminas existe y permite sospechar su presencia. Sin embargo, como ocurre con otras sustancias que causan reactividad cruzada, ésta no sucede con todos los métodos de cribado.

INTOXICACIONES EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA DURANTE 5 AÑOS. DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES

Carmen Lomas Fernández, José Luis Lopera-Caballero, Mercé Albareda Riera, Francisca Córdoba Ruiz.

Hospital Moisés Broggi de Sant Joan Despí. Barcelona, España.

Introducción/objetivo. Las intoxicaciones son frecuentes en urgencias y algunas requieren ingreso en un servicio de medicina intensiva (SMI) por su gravedad. Nuestro objetivo fue realizar un análisis epidemiológico de los pacientes intoxicados que precisaron ingreso en el SMI del Hospital Moisés Broggi durante los últimos 5 años y valorar si existían diferencias en cuanto al sexo.

Material y método. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, mediante análisis de todos los casos ingresados en un SMI de 18 camas (10 críticos y 8 semicríticos) en un hospital de Nivel 2, durante un periodo de 5 años (2019 a 2023). Se utilizó el programa SPSS v. 15.0 analizando

las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes psiquiátricos, tipo de tóxico, intencionalidad, clínica, días de estancia en el SMI, días de hospitalización, tratamiento realizado, valoración psiquiátrica, mortalidad y destino al alta. Se compararon las características según el sexo del intoxicado.

Resultados. Se identificaron 63 casos de pacientes intoxicados que requirieron ingreso en el SMI, que representan el 2,1% del total de intoxicaciones (2.998) atendidas en el hospital en dicho periodo. Se detectó una mayor frecuencia de hombres (62%) con una edad media semejante en ambos sexos (55 vs 52 años). El promedio de días de estancia en el SMI también fue similar (3 en mujeres y 4 en hombres). Las mujeres tenían más antecedentes psiquiátricos (67% vs 54%). La intencionalidad suicida fue la más frecuente (43%) sin diferencias entre ambos sexos. La clínica fue predominantemente neurológica en el total de los casos (76%), sin encontrar tampoco diferencias significativas en cuanto a la clínica entre ambos sexos. El 60% de los ingresos por intoxicación en el SMI fueron por ingesta farmacológica (62,5% de las mujeres vs 59% de los hombres). El alcohol estuvo presente en el 14% del total, siendo más importante en el grupo de hombres (20,5% vs 4%). Las drogas estuvieron implicadas con mayor frecuencia en los hombres (26% vs 8%) siendo la más frecuente la cocaína (13% del total de intoxicaciones con 15% en hombres vs 8% en mujeres). En el 54% del total se utilizaron antidotos, siendo los más frecuentes el flumazenilo (35% del total de intoxicaciones con 33% en hombres y 37,5% en mujeres) y la naloxona (24% del total de intoxicaciones con 28% en hombres y 17% en mujeres). Se realizaron medidas de depuración extrarrenal en doce casos (25% mujeres y 15% hombres). Se solicitó determinación de tóxicos en orina en el 33% de los casos (21% mujeres y 41% hombres). El 57% del total fue valorado por psiquiatría durante el ingreso (62% mujeres vs 54% hombres). En relación con su destino al alta, el 25% de los casos precisó traslado a centro psiquiátrico (33% mujeres vs 20,5% hombres). Se produjo un 14% (9 casos) de éxitus en el total de intoxicaciones (17% mujeres vs 13% hombres). En esta serie de mortalidad la intoxicación por digoxina se detectó en 2 casos, la metformina se asoció a sepsis abdominal en dos casos y otra asociada a shock distributivo; otro éxitus fue debido a ingesta de lejía, otro a polintoxicación, otro a neumonía broncoaspirativa y otro a intoxicación por CO-CNH.

Conclusiones. Las intoxicaciones atendidas en urgencias que precisaron ingreso en SMI desde 2019 a 2023 supusieron un bajo porcentaje (2,1%) del total de intoxicaciones. No se han detectado diferencias significativas en relación con sexo. En ambos sexos la media de edad fue de 50-55 años, padecían patología psiquiátrica en la mitad de los casos y acudieron principalmente con clínica neurológica secundaria a intoxicación por varios fármacos en los que predominaban las benzodiazepinas. Las drogas y el alcohol estuvieron más implicadas en las intoxicaciones realizadas por hombres.