



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



Curso Virtual

INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS

Módulo 1

Unidad 1: Toxidromes

Noviembre 2021 - Versión 01



La salud
es de todos

Minsalud

INTRODUCCIÓN	3
1. LAS SUSTANCIAS QUIMICAS	3
2. ¿Por qué vigilar las intoxicaciones por sustancias químicas?	4
3. Toxidromes	5
3.1 Síndrome Anticolinérgico	1
3.2 Síndrome Colinérgico	2
3.3 Síndrome intermedio.....	3
3.4 Síndrome simpaticomimético.....	3
3.5 Síndrome por hipnóticos.....	4
3.6 Síndrome serotoninérgico	5
3.7 Síndrome neuroléptico maligno.....	5
3.8 Síndrome por Opioides.....	6
3.9 Síndrome Piramidal	6
3.10 Síndrome Extrapiramidal.....	7
LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA	8
REFERENCIAS	13

Generalidades de los toxidromes

Unidad 1

Resultados del aprendizaje

- Identificar las características generales de los múltiples toxidromes asociados a los efectos tóxicos de las sustancias químicas.

Introducción

Este curso sobre las intoxicaciones por sustancias químicas y sus efectos en la salud, pretende ofrecer información sobre los múltiples síndromes tóxicos, las manifestaciones clínicas de los ocho grupos de sustancias y las generalidades de la vigilancia en salud pública.

Su estructura se presentará en tres unidades en las cuales se abordan las principales características de los grupos de sustancias químicas, los toxidromes, las generalidades del sistema de vigilancia y las características de la vigilancia en salud pública de las intoxicaciones agudas por sustancias químicas.

1. Las sustancias químicas

Las sustancias químicas forman parte integral de la vida y de todo lo que la rodea. Es innegable que su uso genera beneficios y que se emplean en prácticamente todos los ámbitos de la actividad humana, incluyendo los procesos industriales. No obstante, bajo ciertas condiciones de exposición y de manejo inadecuado, estas sustancias pueden representar riesgos importantes para el ambiente y para la salud humana (1).

La industria química influye de manera importante en sectores económicos; la industria derivada del petróleo y gas natural producen gran cantidad de sustancias que se utilizan en la elaboración de plásticos, detergentes, fibras sintéticas y medicamentos. Estos productos de la vida cotidiana contribuyen en el mejoramiento de la situación higiénica y médica de las poblaciones en el mundo entero. La química inorgánica es la base de grandes sectores técnicos de creciente importancia como la metalurgia y la industria de los semiconductores utilizados en equipos electrónicos. Otro ejemplo es el segmento agroquímico, cuya actividad se ha incrementado en las últimas décadas debido a una población mundial en crecimiento y al requerimiento cada vez mayor de fertilizantes y plaguicidas para la producción intensiva de alimentos (1).

Las sustancias químicas pueden encontrarse en los compartimentos ambientales aire, agua y suelo de manera natural (por ejemplo, arsénico en el agua), o porque son emitidas por actividades industriales de extracción y explotación (como el caso del mercurio en actividades mineras). En general, cada sector industrial se asocia a un grupo específico de contaminantes químicos y de residuos tóxicos. Los metales se vinculan con la producción de cemento, la minería y la combustión de carbón, las dioxinas y los retardantes de flama, con procesos de producción y reciclaje de productos electrónicos; y los colorantes mutagénicos, con la industria textil (1).

La liberación de sustancias químicas tóxicas puede ocurrir por fugas y derrames accidentales o descargas directas a ríos, lagos o mares. La disposición inadecuada de residuos, cuyos lixiviados contaminan suelos y acuíferos, es una fuente importante de contaminantes. La presencia de sustancias tóxicas en los compartimentos ambientales también puede ser causada por una actividad intencional como la aplicación de plaguicidas y fertilizantes que, posteriormente se dispersan en agua, suelo y aire (1).

2. ¿Por qué vigilar las intoxicaciones por sustancias químicas?

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) más del 25 % de la carga mundial de morbilidad está relacionada a factores medioambientales, incluidas las exposiciones a productos químicos tóxicos. La exposición al plomo representa el 3 % de las enfermedades cerebrovasculares y el 2 % de las cardiopatías isquémicas en todo el mundo. Aproximadamente un 9 % de los casos de cáncer de pulmón se atribuye a la exposición profesional a sustancias tóxicas y un 5 % a la contaminación del aire. La exposición al amianto, que todavía se emplea en algunos países, causa cáncer de pulmón y mesotelioma. Se estima que las intoxicaciones accidentales matan a unas 355.000 personas al año, dos tercios de las cuales se encuentran en países en desarrollo, donde dichas intoxicaciones están estrechamente relacionadas con la exposición excesiva o al uso inadecuado de productos químicos tóxicos, incluidos los pesticidas (2).

Existen compromisos internacionales relacionados con el manejo seguro y sostenible de las sustancias como son: convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes, el Convenio de Rotterdam sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional, el protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono y el convenio de Minamata sobre el mercurio (3).

De acuerdo con el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 del Ministerio de Salud y Protección Social, se tiene como objetivo intervenir los determinantes sanitarios y

ambientales de la salud relacionados con las sustancias químicas, así como priorizar las problemáticas en salud ambiental en las entidades territoriales relacionadas con sustancias químicas, minería, agroindustria, entre otros, con el propósito de ofrecer una atención integral de los determinantes ambientales de la salud y fortalecer la notificación y vigilancia de los eventos de intoxicaciones por sustancias químicas en nuestro país (4).

3. Toxidromes

Los toxidromes o síndromes tóxicos abarcan un conjunto de síntomas que resultan de la acción toxicodinámica de los diversos xenobióticos que interactúan con el organismo. Estos síntomas representan un conjunto de pistas clínicas, biológicas y/o electrocardiográficas que el médico debe interpretar y correlacionar para darle manejo adecuado a este tipo de pacientes (5).

Debe tenerse en cuenta que los toxidromes no son específicos, y varios de ellos pueden tener sintomatología similar o confundirse entre sí, por lo cual, la realización de una adecuada historia clínica y un excelente examen físico son fundamentales para hacer un diagnóstico certero, así como considerar diagnósticos diferenciales que puedan confirmarse o descartarse con las ayudas paraclínicas (5).

Se definen como un conjunto de síntomas y signos que se expresan como un cambio en los signos vitales (tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura) y las manifestaciones clínicas en órganos blanco asociados con la exposición a una sustancia tóxica, como resultado de la inhibición o estimulación de receptores específicos que interactúan con el xenobiótico (6).

Se han descrito múltiples toxidromes acorde con síntomas y signos clínicos asociados a los efectos tóxicos de sustancias químicas específicas, o a grupos de sustancias de acuerdo con su farmacodinamia y/o toxicodinamia, los cuales se listan a continuación y se explicaran a lo largo de este documento (5, 7):

- Síndrome Anticolinérgico
- Síndrome Colinérgico
- Síndrome Simpaticomimético (Alfa-adrenérgico, Beta-adrenérgico y Adrenérgico Mixto)
- Síndrome Opioide
- Síndrome Hipnótico Sedante
- Síndrome Serotoninérgico
- Síndrome Piramidal
- Síndrome Extrapiramidal
- Síndrome de Neuroléptico Maligno

3.1 Síndrome Anticolinérgico

El Síndrome Anticolinérgico se define como el conjunto de signos y síntomas clínicos resultantes del antagonismo de la acetilcolina (Ach) en el receptor muscarínico periférico y central. Estos receptores se encuentran principalmente en el sistema nervioso parasimpático, el cual inerva los sistemas de órganos como el ocular, el cardiorrespiratorio, dérmico, gastrointestinal y urinario (5, 8).

Se le conoce también como delirio postoperatorio, delirium tóxico, toxicidad o psicosis por atropina, psicosis anticolinérgica, debido a los síntomas como anhidrosis, midriasis, rubor, hipertermia y delirio¹ (5,9). Tiene una gran variabilidad clínica en su presentación, la cual dependerá de la dosis y el tiempo que haya transcurrido desde la exposición (ver tabla 1).

Tabla 1. Síndrome Anticolinérgico y sus grados de severidad.

Grados	Central	Periférico
Primer Grado	Cambios del estado anímico o alteración del estado de conciencia, ataxia, alteraciones de la marcha, hiperactividad, cefalea (dolor de cabeza).	Xerostomia (boca seca), piel roja y caliente, taquicardia, taquipnea, disminución de la motilidad intestinal, dolor abdominal.
Segundo Grado	Hiperactividad, déficit de atención, alteraciones de la memoria, desorientación, disartria, amnesia, ataxia.	Midriasis (pupilas dilatadas), visión borrosa, perturbación de la acomodación visual (por cicloplejia), anomalías de la conducción nerviosa, disfagia, hiperreflexia, vomito, hipertensión arterial, mioclonías, coreatetosis (movimientos corporales anormales)
Tercer Grado	Desorientación, fabulación, alucinaciones, deliro, coma, colapso cardiorrespiratorio y muerte	Amaurosis total (ceguera temporal que suele ser reversible) retención urinaria, íleo adinámico (sin movimientos intestinales), fiebre, babinsky positivo, convulsiones, bloqueo motor hasta extenderse a tetraplejia

Fuente: Gómez Parra J, et al. Síndrome anticolinérgico en anestesia. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2003;26(4):209–16. (10)

A continuación, se mencionan las sustancias químicas que más frecuentemente se relacionan con la aparición de este síndrome (ver tabla 2).

¹ Rojo como un tomate, caliente como un tizón, seco como un hueso, ciego como un murciélago y loco como una cabra.



Tabla 2. Sustancias químicas relacionadas con el síndrome anticolinérgico

Tipo de sustancia	Nombre de la sustancia
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Clorfeniramina • Difenhidramina • Cimetidina • Ranitidina • Benzodiacepinas como diazepam, midazolam y Lorazepam • Clorpromazina • Tioriacina • Haloperidol • Droperidol • Prometacina • Ketamina • Propófol • Etomidato • Atropina • Sevoflurano • Óxido nitroso (gas de la risa) • Biperideno • Etopropacina • Prociclidina • Meperidina • Metadona • Fentanilo • Buprenorfina • Antidepresivos tricíclicos
Plantas y hongos	<ul style="list-style-type: none"> • Mandrágora • Beleño • Raíz de bardana • Estramonio • Cacao sabanero o borrachero (<i>Brugmansia</i>) • Amanita muscaria • Amanita pantherina

Fuente: Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41. (9)

3.2 Síndrome Colinérgico

Es el síndrome clínico que resulta del agonismo de la acetilcolina (Ach) o la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa. Este síndrome se puede expresar a través de los diferentes tipos de neurotransmisores; es decir, con efectos nicotínicos o muscarínicos. Aun no se conoce la razón por la cual, algunos pacientes presentan más efectos muscarínicos, y otros nicotínicos, pero se cree que es una característica propia del toxico o está relacionado con la idiosincrasia del paciente (5).

El síndrome colinérgico tiene **tres tipos** de presentaciones de acuerdo con tipo de receptor que esté involucrado (ver tabla 3).

Tabla 3. Clases de síndrome colinérgico

Nicotínico	Muscarínico	Central
<ul style="list-style-type: none"> •Midriasis (pupila dilatada) •Taquicardia (frecuencia cardiaca mayor a 100 latidos/minuto) •Agitación psicomotora •Fasciculaciones •Temblor 	<ul style="list-style-type: none"> •Miosis (pupila contraída) •Bradycardia (frecuencia cardiaca menor a 60 latidos/minuto) •Sialorrea •Epifora o lagrimeo •Incontinencia urinaria •Diarrea •Borborismo •Diaforesis •Agitación psicomotora 	<ul style="list-style-type: none"> •Agitación psicomotora •Status convulsivo •Coma •Paro cardiorrespiratorio

Fuente: adaptado de Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. *Critical Care Clinics*. 2012; 28 (4): 479–98; Gonzalez N, O’Sullivan F. The poisoned patient. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2019; 20 (11): 630–4; Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021; 49 (2): 110–5; Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41. (5–7, 9)

3.3 Síndrome intermedio

Es un síndrome que suele presentarse en aquellos pacientes que han estado expuestos a un plaguicida organofosforado principalmente, cuyo principio activo o sus metabolitos, se unen con el receptor de la acetilcolina formando una unión irreversible (5,7). También se ha atribuido a la presencia de inhibición persistente de AchE, necrosis de las fibras musculares, desensibilización de los receptores de acetilcolina postsinápticos, fallo de la liberación de acetilcolina postsináptica o miopatía relacionada con el estrés oxidativo (11). Se ha asociado la presentación de este síndrome con plaguicidas como: dimetoato, fentión, monocrotofós, metamidofós (5,7).

Se presenta entre las 24 y 96 horas posteriores a la exposición, se caracteriza por causar disfunción de algunos pares craneales, expresándose como debilidad y parálisis de los músculos proximales de las extremidades, flexores del cuello y músculos respiratorios (5,7).

3.4 Síndrome simpaticomimético

Este síndrome se presenta por intoxicaciones con sustancias químicas de tipo estimulantes del sistema nervioso central, con efecto simpaticomimético, actúan activando el sistema de la dopamina – serotonina, así como las fibras simpáticas posganglionares (adrenérgicas) que inervan la piel, los ojos, el corazón, los pulmones, el tracto gastrointestinal, las glándulas exocrinas y algunos tractos neuronales del SNC. Las respuestas fisiológicas a la activación del sistema adrenérgico son complejas y dependen del tipo de receptor (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), algunos de los cuales son excitadores y otros tienen respuestas inhibitorias opuestas. Suelen ejercer su actividad en la terminal sináptica - dopaminérgica o bien estimulando los receptores catecolaminérgicos (5,7). Las sustancias químicas más frecuentemente asociadas a la

aparición de este síndrome son: la cocaína, las anfetaminas, la efedrina, y el éxtasis. En la siguiente tabla se describen los signos y síntomas del síndrome simpaticomimético, (ver tabla 4).

Tabla 4. Signos y síntomas del Síndrome Simpaticomimético

Síndrome simpaticomimético
<ul style="list-style-type: none"> •Hipertensión arterial •Taquicardia •Midriasis •Ansiedad, estado de alerta o de pánico, delirios, paranoia •Convulsiones •Temblores •Diaforesis •Hipertermia •Taquipnea •Arritmias

Fuente: Adaptado de Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. Critical Care Clinics. 2012; 28 (4): 479–98. Waring WS. The acute management of poisoning. Medicine. 2021;49 (2): 110–5. (5, 7)

3.5 Síndrome por hipnóticos

Es aquel que se presenta por todas aquellas sustancias que como efecto llevan al agonismo del GABA, aumentando la permeabilidad al ion cloro. Adicionalmente algunas de estas sustancias inhiben la recaptación presináptica de adenosina, neurotransmisor que ejerce un efecto modulador negativo en la eliminación presináptica de glutamato. Las sustancias químicas que más se relacionan con este síndrome son el alcohol, las benzodiazepinas, los barbitúricos, algunas plantas como la amapola de california, aspérula olorosa, azahar y la lechuga (7) (ver tabla 5).

Tabla 5. Signos y síntomas del Síndrome por hipnóticos

Síndrome por Hipnóticos
<ul style="list-style-type: none"> •Alteración de la conciencia (somnolencia, obnubilación y/o coma) •Bradipnea (disminucion de la frecuencia respiratoria, menor a 10 respiraciones por minuto) y depresión respiratoria •Hipotensión arterial (tension arterial menor a 90/60) •Hipotermia (temperatura menor a 36,5°C) •Pupilas normales o miosis (pupilas contraídas)

Fuente: Adaptado de Waring WS. The acute management of poisoning. Medicine. 2021;49 (2): 110–5. (7)

3.6 Síndrome serotoninérgico

Este síndrome aparece como resultado de la modulación glutamatérgica y una serie de acciones pro-serotoninérgicas, incluida la inhibición de los mecanismos de recaptación de serotonina, el agonismo directo del receptor de serotonina e incluso la liberación de serotonina a través de la estimulación excesiva de los receptores postsinápticos 5-HT1A y 5-HT2, tanto a nivel central como periférico (7, 9) (ver tabla 6).

Tabla 6. Signos y síntomas del Síndrome Serotoninérgico y las sustancias químicas frecuentemente asociadas

Síndrome Serotoninérgico	Sustancias más frecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad • Diaforesis • Diarrea • Hipertermia • Irritabilidad • Temblor • Trismus • Mioclonus 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) • Antidepresivos duales • LSD • Éxtasis, MDMA (3-4 metilenodioximetilanfetamina)

Fuente: Adaptado de Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021;49 (2): 110–5. Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41 (7, 9).

3.7 Síndrome neuroléptico maligno

Constituye la complicación más temida asociada al uso de antipsicóticos o medicamentos neurolépticos. Su incidencia varía entre 0,5 al 1 %, se relaciona su aparición predominantemente en hombres, quienes usan haloperidol u otros antipsicóticos y puede presentarse, días, semanas o meses después de haberse iniciado el tratamiento. Se ha descrito que la intoxicación puede producirse por la administración de dosis terapéuticas, o por sobredosis según intencionalidad accidental o suicida (9,12).

El principal mecanismo farmacodinámico de este grupo de medicamentos es el antagonismo del receptor de dopamina, pero es probable que sólo los fármacos de primera generación de alta potencia como el haloperidol manifiesten un perfil de toxicidad que refleje principalmente esa acción. Muchos son anticolinérgicos, por lo que en dosis excesivas pueden producir síntomas como los que se describen en la tabla siguiente (ver tabla 7) (9,12).

Tabla 7. Signos y síntomas del síndrome neuroléptico maligno

Síndrome neuroléptico maligno
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Rigidez muscular • Disartria • Disfagia asociado a sialorrea • Agitación psicomotora • Alteración del estado de conciencia • Hipertensión arterial • Taquicardia

Fuente: Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. Critical Care Clinics. 2017;33 (3): 521–41. Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. 2005

3.8 Síndrome por opioides

El síndrome opioide es aquel que se presenta como resultado del **agonismo de los receptores opioides**. Las sustancias químicas involucradas suelen ser depresores del sistema nervioso central y tienen propiedades analgésicas, hipnóticas, sedantes y euforizantes. Tienen el potencial de producir dependencia física, psíquica y síndrome de abstinencia, bien con la supresión o con la administración de un antagonista (5). Este síndrome se caracteriza por presentar alteración del estado de conciencia, depresión respiratoria y miosis (5,7) (ver tabla 8).

Tabla 8. Sustancias químicas que frecuentemente se relacionan con el síndrome por opioides

Agonistas puros	Agonistas parciales	Antagonistas/Agonistas	Antagonistas puros
Codeína, Meperidina, Metadona, Heroína, Morfina, Oxidodona, Fentanilo, Difenoxilato, Propoxifeno	Buprenorfina	Butorfanol, Nalbufina, Pentazocina	Naloxona, Naltrexona, Nalmefene

Fuente: Tornero C, Herrera J, Molà O, Galván J. Buprenorfina transdérmica (Feliben®): Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2012; 19 (6): 301–9. (13)

3.9 Síndrome Piramidal

Las circunstancias en las que suele presentarse este síndrome están relacionadas con efectos adversos de medicamentos principalmente, así como, en exposición a organoclorados y cocaína o derivados, por ejemplo. (14) (ver tabla 9).

Los sustancias químicas y medicamentos frecuentes:

- Hipoglucemiantes
- Antidepresivos tricíclicos
- Fenotiazinas
- Antihistamínicos
- Piperazínicos
- Meprobamato
- Litio
- Doxilamina
- Cocaína en dosis masivas

Tabla 9. Signos y síntomas del Síndrome Piramidal

Síndrome Piramidal
<ul style="list-style-type: none">• Mioclonias• Agitación• Coma• Convulsiones

Fuente: Tranchant C, Koob M, Anheim M. Parkinsonian-Pyramidal syndromes: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2017; 39: 4–16. (14)

3.10 Síndrome extrapiramidal

Es un síndrome que se presenta cuando un toxico o medicamento tiene la capacidad de bloquear los receptores dopaminérgicos (subtipo 1 y 2), receptores de la histamina (subtipos 1 y 2), receptores alfa-adrenérgicos (subtipos 1 y 2), receptores muscarínicos y/o receptores serotoninérgicos (9,12, 14) (ver tabla 10).

Ocurre secundario a la intoxicación por las siguientes sustancias (12, 14)

- Monóxido de carbono
- Manganeso
- La N-MPTP (N-metil-1,2,3,4-tetrahidropiridina), droga ilegal que se sintetiza a partir de la meperidina, puede producir un parkinsonismo grave, súbito e irreversible en adictos a drogas endovenosas.
- Los neurolépticos: fenotiazinas, tioxantenos, butiroferonas, indoles y difenzoxapinas.

- Metoclopramida

Tabla 10. Signos y síntomas del Síndrome Extrapiramidal según tipo de manifestación

Tipo	Reacción Distónica Aguda	Acatisia	Parkinsonismo
Síntomas y signos	Alteración de los músculos oculares (crisis oculógira), desviación de la mirada hacia arriba, rotación de los ojos y espasmo de los párpados.	Intranquilidad, nerviosismo y tensión, asociado a la incapacidad de permanecer en una sola posición.	Incremento del tono motor (rigidez), disminución de la actividad motora (bradicinesia), temblor e inestabilidad postural.
	Alteración de los músculos de la lengua y de la mandíbula con producción de trismus, protrusión de la lengua, disfagia, disartria y muecas faciales. Contracción de los músculos del cuello, con posiciones anormales de la cabeza.	En la exploración puede observarse movimientos no intencionados, sobre todo de los miembros inferiores, temblor y movimientos mioclónicos bruscos.	El temblor se produce de forma característica a nivel de antebrazos y manos, está presente en reposo y empeora con la agitación o la excitación, desapareciendo con el sueño.
	Alteración de los músculos de la espalda, dando lugar a posiciones que recuerdan el opistótono.		Los pacientes se quejan de fatiga, rigidez, dolores musculares e incoordinación
	Alteración los músculos de la pared abdominal el paciente puede presentar un cuadro de dolor abdominal.		

Fuente: Adaptado de Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos [Internet]. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. 2005.(12)

Laboratorio de toxicología

El diagnóstico de intoxicaciones a través del laboratorio constituye un verdadero apoyo en el abordaje del paciente intoxicado, por ello, es necesario que dentro de la atención de urgencias toxicológicas se garanticen algunos exámenes básicos de forma rutinaria y con un tiempo de respuesta que permita la toma de decisiones clínicas oportunas. Estos exámenes deben abarcar el análisis de medicamentos como acetaminofén, salicilatos, benzodiazepinas, entre otros y sustancias psicoactivas incluyendo etanol (15).

Además, deben tenerse todos los procedimientos y suscribirse convenios que permitan remitir muestras a laboratorios más complejos para la determinación de sustancias tóxicas en donde se requieran pruebas más robustas o que no se encuentren disponibles. Los laboratorios para considerar deben estar habilitados y de forma ideal acreditados para lograr la calidad y confiabilidad exigidas.

Adicionalmente, de la disponibilidad de análisis, existen aspectos para tener en cuenta para el diagnóstico del paciente intoxicado a través del laboratorio:

La obtención de la muestra: cada laboratorio debe contar con procedimientos escritos sobre las exigencias de toma, transporte y conservación de las muestras. Pero además de las matrices o tubos particulares que se requieren para cada análisis, existen otros requisitos que deben ser tenidos en cuenta en el laboratorio de toxicología:

- Orden Médica: la solicitud de exámenes debe ser completamente específica sobre la prueba que se desea. No se deben generar órdenes tales como: “*se solicitan drogas, sustancias psicoactivas o realizar búsqueda de tóxicos*”, ya que, teniendo en cuenta el gran número de sustancias que pueden asociarse a una intoxicación el médico tratante debe optimizar los recursos y evitar pruebas innecesarias. La orden médica debe contener el nombre exacto de la(s) prueba(s) requerida(s), la matriz biológica que debe ser analizada de acuerdo con la cinética del agente implicado del que se sospeche e inclusive el tipo de técnica por el que requiere sea procesado.

- Sospecha clínica: para el analista conocer cuál puede ser la sustancia implicada es de gran importancia, en primer lugar, para orientar sobre la correcta toma de la muestra y segundo para indicar sobre las posibles interferencias, sensibilidad y especificidad de las técnicas disponibles. Por lo anterior, los medicamentos suministrados deben ser de conocimiento del laboratorista, ya que muchos de ellos generan reacciones cruzadas con otras sustancias químicas, lo que podría llevar a interpretaciones erróneas de los resultados obtenidos.

- Consentimiento Informado: muchas de las pruebas de toxicología, sobre todo aquellas en las que están implicadas sustancias psicoactivas, afectan directamente la privacidad del paciente, por tanto, el consentimiento informado entendiéndolo como la aceptación de un acto diagnóstico o terapéutico tras ser enterado y comprender plenamente de la situación clínica (16), debe ser tenido en cuenta en estos casos. Se debe verificar este requisito antes de enviar las muestras al laboratorio para evitar el no procesamiento de estas por documentación incompleta.

- Cadena de Custodia: teniendo en cuenta la posibilidad que algunas pruebas toxicológicas estén asociadas a procesos judiciales (niveles de alcohol o determinación de otras sustancias psicoactivas), algunos laboratorios requieren un formato donde se consigne quiénes han interactuado con la muestra toxicológica desde su obtención hasta su análisis final y conservación de ser necesario que permita asegurar su autenticidad. Por lo anterior, se debe revisar este requisito previo a la toma de la muestra.

Procesamiento: Un aspecto crítico es conocer la técnica de análisis utilizada y si se trata de una prueba presuntiva o confirmatoria. Para el primer caso, la disponibilidad en laboratorios de baja complejidad, la rapidez de los resultados, el bajo costo y la alta sensibilidad que presentan las hacen bastante útiles en una urgencia toxicológica. Estas pruebas incluyen los inmunoensayos, pruebas colorimétricas, espectrofotométricas, Cromatografía en Capa Fina -TLC (por su sigla en inglés), etc.,

que sirven como método de tamizaje; sin embargo, pueden sacrificar especificidad, por lo que, todos los resultados positivos deben ser confirmados con un método alternativo diferente en técnica y principio y es allí donde a través de técnicas como cromatografía de gases, líquida o absorción atómica se logra la confirmación de un resultado. Reconocer la utilidad de las pruebas rápidas, pero a la vez las limitaciones que poseen permitirán hacer el uso adecuado de estas técnicas.

Lectura recomendada: Ciencias Forenses y Pruebas Presuntivas (17), disponible en: <http://www.bvs.hn/RCFH/pdf/2016/pdf/RCFH2-2-2016-9.pdf>

Interpretación: Además de todo lo correspondiente a la fase preanalítica y analítica durante el procesamiento de muestras toxicológicas, la correcta interpretación de los resultados está sujeta a diferentes variables, las cuales incluyen:

- Ventana de detección: una sustancia química implicada en una intoxicación es única en determinado momento, por lo que una nueva toma de muestra no siempre se relaciona con un resultado de una muestra obtenida previamente. Esto se debe a las características cinéticas, vías y tiempos de eliminación propios de cada analito. Por ejemplo, para las sustancias psicoactivas, el tiempo o ventana en el que pueden ser detectados varía según la matriz analizada. Es así como estas pueden ser detectadas en sangre o saliva desde los primeros minutos de exposición hasta algunas horas según la sustancia, correlacionándose directamente con el estado del paciente, mientras que, en orina, se hallan a partir de horas y pueden persistir por varios días o semanas, no necesariamente se relacionan con un consumo inmediatamente anterior. Inclusive en matrices como cabello se pueden tener hallazgos después de algunos años tras la exposición. En la Tabla 11 se presentan algunas sustancias psicoactivas y su respectiva ventana de detección:

Tabla 11. Ventana de detección de las sustancias psicoactivas más comunes

Sustancia	Fluido oral (horas)	Orina (días)	Cabello (días)
Anfetaminas	1 - 48	2 - 4	Más de 90
Barbitúricos	N/A	Hasta 7	Más de 90
Benzodiazepinas	N/A	Hasta 7	Más de 90
Cannabinoides	Hasta 24	1 - 30	Más de 90
Cocaína	1 - 36	1 - 4	Más de 90
Etanol	Hasta 24	1	Más de 90
Heroína (opioides)	1 - 36	2 - 3	Más de 90
Metanfetaminas	1 - 48	2 - 5	Más de 90

Adaptado de Hadland SE, Levy S - 2016 (18)

- Falsos positivos y negativos: los falsos positivos se presentan cuando el método no es lo suficientemente específico y hay reacción cruzada con otras sustancias que generan una lectura positiva de la prueba. Continuando con las sustancias psicoactivas como ejemplo, sustancias como la efedrina y pseudoefedrina, presentes en antigripales generan un resultado falso positivo para anfetaminas en los inmunoensayos o el consumo de Oxacepam se relaciona con resultados positivos para benzodiazepinas (19). Además, consumo de preparados con hojas de coca (como té) o semillas de amapola (en tortas) van a derivar en una prueba positiva para cocaína u opioides respectivamente, sin que estén asociados a un consumo de sustancias psicoactivas o un cuadro de intoxicación aguda.

Los falsos negativos se pueden presentar cuando existe adulteración, sustitución, daño o degradación de las muestras, no se toma la prueba dentro de la ventana de detección adecuada, la sensibilidad de la prueba es muy baja o el punto de corte de la prueba es muy alto, falla durante alguna de las fases preanalíticas como en la correcta identificación de la muestra o cuando se presenta un error durante el análisis como tal.

Lectura recomendada: Falsos positivos en pruebas de detección de drogas de abuso en orina asociados a consumo de medicamentos (19), disponible en: <http://omextad.salud.gob.mx/contenidos/investigaciones/Falsospositivos.pdf>

Finalmente, dentro de la evaluación del paciente intoxicado, juntos con los biomarcadores de exposición, se requieren indicadores del estado de salud en el momento de la exposición al agente tóxico. El laboratorio clínico de rutina también es de gran ayuda al procesar muestras que permiten evaluar dichos indicadores o biomarcadores de efecto. El cuadro hemático, pruebas de coagulación, parámetros bioquímicos como glucosa o creatinina, enzimas hepáticas o gases arteriales y electrolitos se ven alterados durante un cuadro de intoxicación aguda y pueden orientar sobre el agente causal. Por ejemplo, ante una acidosis metabólica con anión gap aumentado, el médico puede evaluar posibles cuadros asociados a metanol o salicilatos; en el caso de una hipoglicemia, se puede asociar con alcoholes, insulina o salicilatos (20).

A continuación, se resumen las principales sustancias asociadas a intoxicaciones en cada grupo químico y los aspectos más relevantes para el análisis por laboratorio según la Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS (21) (ver tabla 11).

Tabla 11. Determinación de las sustancias tóxicas más frecuentes a través del laboratorio.

Sustancia	Muestra	Método analítico	Valor de referencia	Biomarcadores efecto
Acetaminofén	Sangre	Inmunoensayo, colorimetría	Nivel tóxico superior a 100 ug/ml	Transaminasas, PT e INR, bilirrubinas, gases, lactato y creatinina
Antidepresivos tricíclicos	Sangre	Enzimoinmunoanálisis, HPLC	> 1000 ng/ml	electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, creatinín kinasa (CPK), Mioglobina, gases.
	Orina	Inmunoensayo	Positivo: >1000 ng/ml	
Plaguicidas inhibidores de colinesterasa	Sangre	Actividad de la enzima colinesterasa por el método de Mitchell	Normal de 91 a 164 Ud de delta pH/	perfil hepático, renal, glicemia y amilasas
Glifosato y AMPA	Sangre	LC-MS/MS		Electrolitos, función renal y hepática, gases, glicemia y electrolitos.
	Orina	HPLC		
Metanol	Sangre	Espectrofotométrico o Cromatografía de gases	Niveles Tóxicos de 5 ug/dl a 20 ug/ dl Mayor de 20 ug/dl niveles fatales	Gases arteriales, brecha aniónica/osmolar, lactato, electrolitos, transaminasas, amilasa sérica, parcial de orina, función renal, cuadro hemático y glicemia.
Mercurio	Orina 24h	Espectrofotometría de absorción atómica vapor frío / DMA-80 Analizador Directo de Mercurio Método EPA.	≤ 10 µg/L < 5 µg /g creatinina	Electrolitos, glicemia, BUN, creatinina, transaminasas hepáticas, uroanálisis y gases arteriales.
	Sangre	Espectrofotometría de absorción atómica vapor frío / DMA-80 Analizador Directo de Mercurio Método EPA.	5 - 10 µg/L	
Plomo	Sangre	Espectrofotometría de absorción atómica horno de grafito	38 µg/dl	ALA- d eritrocitaria, zinc protoporfirina (ZPP), ALA-Urinaria, cuadro hemático y ESP
Monóxido de Carbono	Sangre	Espectrofotométrico UV-VIS para de determinación de caorboxihemoglobina	Población general hasta 2 %	Enzimas cardíacas, mioglobina, troponinas, creatina Quinasa, creatinfosfoquinasa y lactato
Marihuana	Orina	Test rápido de inmunoensayo	Negativo, < 50 ng/ml según NIDA	Ionograma, gases arteriales, glicemia, electrocardiograma
Cocaína	Orina	Test rápido de inmunoensayo	Negativo < 300 ng/ ml según NIDA	Electrolitos, glicemia, BUN, creatinina, creatina quinasa (CPK), uroanálisis, mioglobina en orina, troponina cardíaca.

Ajustado de la Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS (21)

Si requiere profundizar sobre el análisis de laboratorio de otras sustancias tóxicas, se recomienda profundizar en el capítulo 12 de la Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas del MSPS (15) y la Guía para la Obtención, Conservación y Transporte de Muestras para Análisis Toxicológicos del Ministerio de Salud de Argentina (22).

Referencias

1. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Hacia una gestión racional de las sustancias químicas. Informe de síntesis para los responsables de la toma de decisiones. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Informe. Ginebra, Suiza, [Internet] 2012. Disponible en: https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/28400/ChemControl_Guid_SP.pdf?sequence=2&isAllowed=y
2. Organización Mundial de la Salud & Programa Internacional sobre Seguridad de las Sustancias Químicas. Herramienta de evaluación de riesgos para la salud humana de la OMS: peligros químicos. [Internet] 2017. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/2556_Herramienta_de_evaluación_de_riesgos_para_la_salud_humana_de_la_OMS:_peligros_químicos._Organización_Mundial_de_la_Salud._https://apps.who.int/iris/handle/10665/255613.13.
3. Mendoza C., Ize L, Las sustancias químicas en México. perspectivas para un manejo adecuado. Rev. Int. Contam. Ambient. 2017. DOI: <https://doi.org/10.20937/rica.2017.33.04.15>.
4. Colombia. Ministerio de la Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012 -2021. Abril de 2013. [Internet] 2017. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/P_DSP.pdf
5. Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. Critical Care Clinics. 2012 Oct 1; 28(4):479–98. [Internet] 2012. [citado el 2021 Apr 12] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070412000607>
6. Gonzalez N, O’Sullivan F. The poisoned patient. Anaesthesia and Intensive Care Medicine. Nov 1;20(11): 630–4. [Internet] 2019. [citado el 12 abril 2021]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1472029919302188>
7. Waring WS. The acute management of poisoning. Medicine [Internet]. 2021 Feb 1 [citado el 12 abril 2021];49(2):110–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303920303030>

8. Dawson AH, Buckley NA, Dawson A, Building G v, Prince R. Pharmacological management of anticholinergic delirium - theory, evidence and practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 81(3):516–24. [Internet]. 2016 Mar 1 [citado el 18 noviembre 2021]; Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.12839>
9. Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*; 33(3):521–41 [Internet]. 2017 Jul 1 [citado el 12 abril 2021] Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070417300143>
10. Gómez Parra J, María del Refugio Gutiérrez Beltrán D, María Naine Santoyo de la Peña E. Síndrome anticolinérgico en anestesia. *Revista Mexicana de Anestesiología*; 26(4):209–16 [Internet]. 2003 [citado el 12 abril 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97139>
11. Alahakoon C, Dassanayake TL, Gawarammana IB, Weerasinghe VS. Can we predict intermediate syndrome? A review. *Neurotoxicology*; 69: 209–16. [Internet] 2018 Dic 1 [citado el 2021 Nov 21] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29217407>
12. Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos [Internet]. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. [Internet]. 2005 [citado el 12 abril 2021] Disponible en: <https://uninet.edu/tratado/c100304.html>
13. Tornero C, Herrera J, Molà O, Galván J. Buprenorfina transdérmica (Feliben®): Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*; 19 (6): 301–9. [Internet] 2012 [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000600004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Tranchant C, Koob M, Anheim M. Parkinsonian-Pyramidal syndromes: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*; 39:4–16. [Internet] 2017 Jun 1 [citado el 22 noviembre 2021]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802017300755>
15. Solari G. S, Ríos B. JC. ¿Cuál es la utilidad clínica de un estudio toxicológico? *Revista Médica de Chile*; 137(10):1395–9. [Internet] 2009. [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n10/art18.pdf>
16. Ministerio de la Protección Social. Recomendaciones Guía Técnica “Buenas Prácticas para la Seguridad del Paciente en la Atención en Salud” - Garantizar la Funcionalidad de los Procedimientos de Consentimiento Informado. p. 10

- [Internet]. 2009. [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Garantizar la funcionalidad de los procedimientos de consentimiento informado.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Garantizar%20la%20funcionalidad%20de%20los%20procedimientos%20de%20consentimiento%20informado.pdf)
17. Villanueva J, Matamoros M. Ciencias Forenses y Pruebas Presuntivas. Revista De Ciencias Forencses De Honduras; 2(2):45–54. [Internet]. 2017 [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCFH/pdf/2016/pdf/RCFH2-2-2016-9.pdf>
18. Hadland SE, Levy S. Objective Testing: Urine and Other Drug Tests. Vol. 25, Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America. W.B. Saunders; 2016. p. 549–65.
19. Garro L, Zavaleta E. Falsos positivos en pruebas de detección de drogas de abuso en orina asociados a consumo de medicamentos. Colegio de Microb Quim Clin Costa Rica; Vol 21(Falsos positivos en pruebas de detección de drogas de abuso en orina asociados a consumo de medicamentos): p. 34–44. [Internet]. 2015 [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: <http://omextad.salud.gob.mx/contenidos/investigaciones/Falsospositivos.pdf>
20. García MD, Huarte E. El Laboratorio en Toxicología. En: Libro electrónico de Toxicología clínica. Ed Navarra [Internet]. 2018 [citado el 21 noviembre 2021] Disponible en: http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+Toxicologia/Generalidades.htm
21. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía para el Manejo de Emergencias Toxicológicas - Convenio 344 de 2016. Bogotá; 2017. 96–99. [Internet]. 2017 [citado el 21 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/GT/guias-manejo-emergencias-toxicologicas-outpout.pdf>
22. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones - PRECOTOX. Guía para la obtención, conservación y transporte de muestras para análisis toxicológicos [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires; 2016. 56. [Internet]. 2016 [citado el 21 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=muestras+eorina+en+intoxicaciones>