

---

## Situación de las intoxicaciones en Navarra

### *The state of poisoning in Navarra*

---

M.A. Pinillos<sup>1</sup>, A. Grijalba<sup>2</sup>, J. Alfaro<sup>3</sup>

---

#### RESUMEN

Se comenta brevemente la situación de la toxicología clínica en Navarra en relación al resto de España, haciendo referencia al Comité de Toxicología de Navarra con sus objetivos. Se presentan datos epidemiológicos del Servicio de Urgencias del Hospital de Navarra, así como dónde encontrar información del tema y se adjunta la hoja de registro epidemiológico realizada por el grupo de SEMESTOX.

Se describen las características de la determinación de drogas de abuso y terapéuticas (tipo de muestra, metodología e interpretación de resultados) realizados en la unidad analítica toxicológica del Hospital de Navarra.

Por último se hace referencia a todos los antídotos que dispone el Servicio de Farmacia del Hospital de Navarra, que es el centro de referencia para toda la Comunidad, describiendo en cada fármaco sus indicaciones de uso.

**Palabras clave.** Droga abuso. Droga terapéutica. Análisis toxicológico. Antídotos. Información toxicológica.

ANALES Sis San Navarra 2003; 26 (Supl. 1): 7-19.

#### ABSTRACT

We briefly comment on the state of clinical toxicology in Navarra and in the rest of Spain, with reference to the Toxicology Committee of Navarra and its aims. Epidemiological data from the Emergency Service of the Hospital of Navarra is presented, as well as where to find information on the subject; the epidemiological registration sheet designed by the SEMESTOX group is attached.

A description is given of the characteristics of therapeutic drugs and drugs of abuse determination (type of sample, methodology and interpretation of results) carried out in the toxicological analytical unit of the Hospital of Navarra.

Finally, reference is made to all of the antidotes available to the Pharmacy Service of the Hospital of Navarra, which is the reference center for the whole of the autonomous community of Navarra. A description is given for each medicine including its indications.

**Key words.** Drug abuse. Therapeutic drug. Toxicological analysis. Antidotes. Toxicological information.

- 
1. Servicio de Urgencias del Hospital de Navarra.
  2. Servicio de Bioquímica. Hospital de Navarra.
  3. Servicio de Farmacia. Hospital de Navarra.

#### Correspondencia:

Miguel Ángel Pinillos  
Servicio de Urgencias  
Hospital de Navarra  
Irunlarrea 3,  
31008 Pamplona  
Tfno 949422350  
Fax 948422420  
E-mail: ma.pinillos.echeverria@cfnavarra.es

## SITUACIÓN EN NAVARRA

Se han creado en los últimos tiempos Unidades de Toxicología Clínica en Barcelona, Valladolid y Zaragoza, coordinadas por una o dos personas que trabajan en servicios de urgencias y/o UCI. Estas unidades han logrado aglutinar la toxicología clínica, adecuando los registros de las intoxicaciones y consiguiendo mejorar la atención toxicológica de la Comunidad a la que pertenecen. Por ello desde la Asociación Española de Toxicología y en particular desde la sección de Toxicología Clínica, se propone la creación de unidades funcionales en los hospitales públicos españoles<sup>1</sup>.

En el resto de las comunidades la actuación toxicológica la realizan los médicos de servicios de urgencias, UCI o Medicina Interna sin ningún tipo de coordinación, sin protocolos de actuación, pidiendo ayuda al Instituto Nacional de Toxicología de Madrid, buscando información en libros para poder actuar lo más correctamente posible.

En la Comunidad Foral de Navarra en el año 1998 comienza a funcionar el Comité Toxicológico de Navarra cuyo número de integrantes ha ido en aumento, pertenecientes a diferentes ámbitos de actuación y diversas especialidades, formando un comité interdisciplinario que el 8 de Marzo del 2001 se constituyó como tal con los siguientes objetivos y fines, pendiente de ratificar:

1. Mejora de la atención y asistencia a los pacientes intoxicados como piedra angular de nuestra razón de ser profesional.

2. Registro y elaboración estadística de todos los casos de intoxicaciones ocurridos en nuestra comunidad con el objeto de tener adecuada información sobre las principales causas de intoxicaciones en nuestro medio y poder incidir sobre las formas más adecuadas de prevención.

3. Protocolización y realización de guías de actuación en Toxicología Clínica y así favorecer su difusión a nivel de todos los estamentos de la sanidad de Navarra.

4. Promoción de la docencia de la Toxicología Clínica a médicos, diplomados en enfermería y estudiantes de medicina, así

como fomentar programas de investigación en este campo.

5. Creación de una unidad de coordinación y seguimiento directo dependiente del comité, dotada de amplia bibliografía actualizada que se encargue de resolver todas las dudas que pueden surgir en la atención toxicológica.

Nuestro fin es difundir la práctica de la Toxicología Clínica, ya que en Navarra tiene una alta incidencia y además se trata de un área de la medicina poco estudiada tanto a nivel de pregrado como de postgrado.

Se recogen en este trabajo los datos epidemiológicos de toxicología de Navarra (Fig. 1) y la relación de antídotos existentes en el hospital de Navarra (Anexo 1).

## EPIDEMIOLOGÍA

No existe en España un organismo que aglutine la totalidad de las intoxicaciones, tal como sucede en EE.UU. Aquí cada Servicio de Urgencias y UCI, puede tener o no su propio registro.

Hace tiempo que la Sección de Toxicología de la SEMES (SEMETOX) ha confeccionado una hoja de registro de intoxicaciones (Anexo 2) en los servicios de Urgencias, donde con mayor frecuencia acuden estos pacientes, utilizando un programa informatizado de gestión de datos. Así desde estos servicios y en colaboración con Medicina Intensiva y Medicina Interna conseguiremos tener una cifra exacta del número de intoxicaciones que ocurren en nuestro hospital, comunidad y también a nivel estatal.

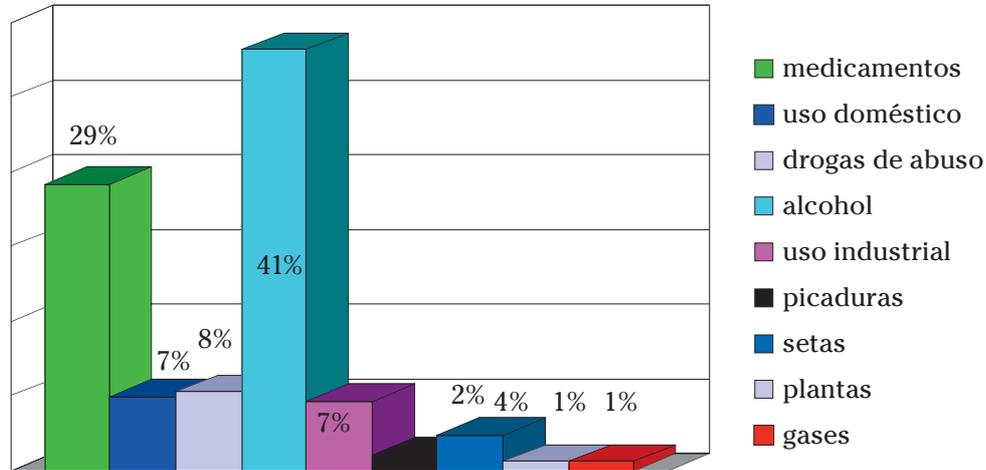
Por todo ello, en la actualidad no contamos con datos epidemiológicos fiables, aunque de una forma aproximada podríamos afirmar lo siguiente:

Incidencia porcentual / nº de urgencias es de 0,5% (extremos 0,2 - 1,1)

Incidencia poblacional: 225 intoxicaciones / 10<sup>5</sup> habitantes / año

160 intoxicaciones / 10<sup>5</sup> habitantes / año (excluyendo la intoxicación enólica).

Desde el año 1999 en 11 hospitales de la red nacional se están recogiendo datos de intoxicaciones por productos químicos



**Figura 1.** Datos epidemiológicos del Servicio de urgencias del Hospital de Navarra, desde enero de 1999 a diciembre de 2001.

en colaboración con el Ministerio de Sanidad y Consumo con el siguiente resultado, habiendo encontrado que el ámbito con mayor número de casos es el doméstico y los agentes causales más importantes son el monóxido de carbono procedente de calderas de agua y calefacción- y los productos cáusticos de limpieza- que dan lugar a la producción de gases irritantes al mezclarse indebidamente, o producen accidentes directos por ingestión o contacto.

En el Hospital de Navarra se están recogiendo datos de intoxicaciones (sin incluir las toxiinfecciones alimentarias) y picaduras de animales con efecto tóxico de una forma aproximada, ya que no disponemos del 100% de los datos, con los siguientes resultados: 1.460 intoxicaciones atendidas en urgencias durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2001 (Fig. 1).

### INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Instituto Nacional de Toxicología de Madrid (24 horas). Tfno 914112676

Hospital Clínico de Barcelona (de 9 a 17 horas).

CD ROOM POISINDEX \_ System de Micromedex

CD ROOM Toxicología.net

<http://wzar.unizar.es/stc/vinculos.htm> (1)

[http://www.viasalus.com/vs/B2P/com/int\\_m\\_cookie.jsp?id=1](http://www.viasalus.com/vs/B2P/com/int_m_cookie.jsp?id=1)

<http://www.hypertox.com/>

<http://www.cpsc.gov/cpsc/pub/spanish/spanish.html>

<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/paracelse/paracelse.html>

<http://www.egora-sante.com/HTML/HTML-Public/Tox-In/Tox-In.htm>

### DETERMINACIONES ANALÍTICAS DE TOXICOLOGÍA EN NAVARRA

La unidad analítica toxicológica forma parte del Laboratorio de Bioquímica, no obstante, el lugar donde se manipulan las muestras está separado del mismo para evitar el correspondiente peligro de contaminación para las personas y productos utilizados.

En esta área de Toxicología se determinan fundamentalmente dos grupos de sustancias: drogas de abuso y drogas terapéu-

ticas. También se realiza la determinación cualitativa de algunos tóxicos (paracuat), carboxihemoglobina y lactato.

En aquellos casos en los que se considere necesario la determinación analítica de una sustancia no incluida entre las anteriores, se remite a un laboratorio externo para su realización.

### **Drogas de abuso**

La determinación de drogas de abuso en muestras biológicas permite:

- Contribuir a la verificación del abuso de sustancias estupefacientes.
- Contribuir a evaluar el grado de abuso y de drogodependencia.
- Verificar el cumplimiento del tratamiento y detectar precozmente recidivas.
- Contribuir a la identificación de la dosis terapéutica eficaz del fármaco sustitutivo.
- Proporcionar informaciones precisas en las situaciones de emergencia.

La determinación de drogas de abuso se realiza vía ordinaria y urgente en el Laboratorio de Bioquímica y en el de Urgencias, respectivamente.

Las determinaciones que se realizan en el Laboratorio de Bioquímica proceden fundamentalmente de unidades destinadas a la rehabilitación de toxicómanos y de índole legal o judicial, mientras que las que se realizan en el Laboratorio de Urgencias corresponden a las emergencias toxicológicas.

### **Especímenes**

La muestra utilizada para la determinación de drogas de abuso es la orina<sup>1,2</sup>, salvo para la determinación de alcohol que se puede realizar en suero<sup>3,4</sup> y/u orina.

El uso de orina presenta ciertas ventajas: se puede recoger de forma sencilla, de forma no invasiva y en cantidad suficiente, y las drogas y sus productos metabólicos se detectan fácilmente en vehículos acuosos y se encuentran en una concentración relativamente alta.

Entre las limitaciones que tiene el urianálisis hay que destacar que es un fluido

biológico fácil de adulterar<sup>5</sup> por compuestos químicos tipo jabón, vinagre, lejía, etc. y de diluir<sup>6</sup> y producir falsos negativos, con lo que la autenticidad de los resultados puede ser problemática. Sin embargo, monitorizar la temperatura, pH, nivel de creatinina o la densidad de la muestra puede ayudar a evitar los problemas de adulteración de la misma.

La recogida de la muestra de orina se hace en un recipiente de plástico para muestra de orina VACUTAINER™ con un sistema adaptable a un tubo de plástico estéril VACUTAINER™ en el que se ha hecho el vacío, provisto de un tapón de seguridad. Una vez recogida la orina en el recipiente, se cierra y se introduce el tapón del tubo en la aguja, que queda a la vista una vez retirada la etiqueta del recipiente. Se debe esperar que se produzca un llenado completo del tubo (11 ml). Sólo se debe enviar al laboratorio este tubo de orina, que debe ir correctamente identificado con nombre, fecha de recogida y servicio donde se quieren recibir los resultados.

La extracción de la muestra para la determinación de alcohol en sangre se realiza utilizando para la desinfección de la zona de punción agua oxigenada o suero fisiológico, nunca se debe utilizar alcohol. Se utilizará tubo de suero, apuntando en el volante datos de filiación, fecha y hora de extracción. Dicho tubo se enviará junto con el volante bien cumplimentado a la recepción de muestras del Laboratorio del Hospital de Navarra. Si se observan signos de manipulación del tubo se rechazará dicha muestra.

### **Métodos**

En la determinación de las drogas de abuso se distinguen dos niveles de análisis: el de escrutinio o "screening"<sup>7,8</sup> y el de confirmación<sup>9</sup>.

En el Hospital de Navarra se realiza el método de escrutinio, también llamado de "presunción" que da unos resultados expresados de forma cualitativa es decir, como resultado positivo o negativo, según la concentración de la droga analizada se encuentre por encima o por debajo de los puntos de corte o puntos *cut-off* establecidos.

En la práctica actual, se hace referencia a las directrices emanadas del NIDA (Instituto Nacional de Drogas de Abuso) que indica dos niveles de corte, uno para los métodos de escrutinio y otro para los de confirmación. Éstos han sido adoptados por nuestro laboratorio como referencia para estandarizar los resultados<sup>10</sup>.

El método de confirmación de referencia es la cromatografía de gases-espectrometría de masas<sup>10</sup>. Éste es un método cuantitativo que no se realiza en el Hospital de Navarra, es más sofisticado y costoso en términos de tiempo y dinero y requiere, personal experimentado para su realización.

En el Laboratorio de Bioquímica, el *screening* de drogas de abuso se realiza en el autoanizador Cobas Integra 700 de Roche, utilizando el método *on-line* que mide la velocidad de inhibición de la aglutinación de partículas, realizando una lectura turbidimétrica a 340 nm<sup>11,12</sup>. Este analizador se calibra con diferentes compuestos cuando transcurre un cierto período de tiempo establecido por el fabricante, cuando se cambia de lote de reactivos o cuando el control efectuado a diario queda fuera de los márgenes establecidos (Tabla 1).

El control de calidad de drogas de abuso<sup>13</sup> que se realiza en el Hospital de Navarra es doble:

- Control interno (positivo y negativo), por encima y por debajo del punto de corte (*cut-off*) que se realiza diariamente.

- Control externo: realizado con una periodicidad trimestral, está gestionado por el IMIM (Instituto Municipal de Investigación Médica) de Barcelona, el cual suministra las muestras y analiza estadísticamente los resultados analíticos enviados.

En el Laboratorio de Urgencias, el *screening* de drogas de abuso se realiza mediante una prueba rápida inmunológica competitiva visual *Triage*<sup>8</sup>, que permite la identificación simultánea de ocho clases diferentes de drogas en muestras de orina.

El empleo de anticuerpos monoclonales que son específicos de las diferentes clases de drogas, permite la identificación simultánea de diferentes drogas en una muestra de orina.

En la actualidad existe el proyecto de detección de drogas de abuso en saliva *in situ* en el Servicio de Urgencias, mediante el sistema *Impact de Life Point* en el que la recogida de la muestra tarda menos de un minuto en completarse y se trasfiere del donante al panel de análisis, eliminando el contacto con el usuario y por lo tanto todas las posibilidades de adulteración y contaminación.

Las determinaciones de alcohol con fines judiciales o legales se determinan en suero, por lo tanto se realizan cuantitativamente expresando el resultado en g/l. Estas muestras precisan una custodia especial desde su extracción hasta su procesamiento que se realiza por vía ordinaria (nunca urgente).

**Tabla 1.** Calibradores y puntos de corte utilizados para la calibración de Cobas Integra 700.

DROGAS ABUSO	CALIBRADOR	PUNTOS DE CORTE (CUT-OFF)
Opiáceos	Clorhidrato de morfina	300 ng/ml
Cannabinoides	Delta-9-Tetrahidrocannabinol	50 ng/ml
Productos metabólicos de cocaína	Benzoilecgonina	300 ng/ml
Anfetaminas	D-Anfetamina	1000 ng/ml
Benzodiazepinas	Nordiazepam	100 ng/ml
Barbituratos	Secobarbital	200 ng/ml
Metadona	Clorhidrato de metadona	300 ng/ml
Alcohol	Alcohol etílico	0,2 g/l
Antidepresivos tricíclicos (Laboratorio Urgencias)		1000 ng/ml

El control de calidad del alcohol en sangre es igualmente doble: interno realizado a diario, y externo gestionado por el Instituto Nacional de Toxicología que tiene una periodicidad cuatrimestral.

### **Interpretación de resultados**

Par la explicación clínica de los resultados de drogas de abuso<sup>14</sup> es preciso señalar que:

- Un resultado positivo<sup>15</sup> indica que el sujeto ha consumido una cierta cantidad de droga dependiendo de varios factores:
  - El tiempo transcurrido desde el consumo y que es variable para cada droga.
  - La vía de administración usada.
  - La funcionalidad de los órganos excretores de cada individuo.
  - Eventualmente, de la administración concomitante de fármacos y de otros

estupefacientes y no distingue entre una dosis única o crónica.

- Un falso positivo puede deberse a:
  - Una identificación incorrecta por artefactos o compuestos que presentan una matriz biológica similar a la de la droga.
  - Una interpretación equívoca de un resultado, por ejemplo, un resultado positivo de opiáceos por consumo de codeína.
- Un resultado negativo indica que no se ha consumido droga. Al interpretar un resultado negativo hay que tener en cuenta el tiempo que tarda en eliminarse cada droga, y el tiempo transcurrido desde la recogida de la muestra tras el consumo.

La tabla 2 recoge la duración aproximada de detectabilidad de algunas drogas de abuso y sus productos metabólicos<sup>16</sup>.

**Tabla 2.** Duración aproximada de detectabilidad de algunas drogas de abuso y sus productos metabólicos<sup>16</sup>.

<b>SUSTANCIA</b>	<b>DETECTABILIDAD</b>
<b>Estimulantes</b>	
Anfetamina	2-3 días
Metildioximetanfetamina (MDMA)	30-48 horas
Metanfetamina	48 horas
Cocaína	6-8 horas
Benzoilecgonina (Producto metabólico de cocaína)	2-3 días
<b>Barbituratos</b>	
Acción corta (Ciclobarbitol)	24 horas
Acción intermedia (Pentobarbital)	48-72 horas
Acción larga (Fenobarbital)	16 ó más días
<b>Benzodiazepinas</b>	
Acción corta (Triazolam)	24 horas
Acción intermedia (Temacepan, Clordiazepóxido)	40-80 horas
Acción larga (Diazepam, Nitrazepam)	7 ó más días
<b>Opiáceos</b>	
Metadona (dosis mantenimiento)	7-9 días
Codeína/Morfina	24 horas
6-Monoacetil-morfina	2-5 horas
Glucurónido morfina	48 horas
Glucurónido codeína	3 días
Buprenorfina	48-56 horas
<b>Cannabinoides (Delta-9-tetrahidrocannabinol)</b>	
Dosis única	3 días
Dosis moderada	4 días
Dosis diario fuerte	10 días
Dosis crónica fuerte	36 ó más días

### Drogas terapéuticas

En los últimos años, diversos estudios han demostrado que las dosis de medicamentos administradas a los pacientes son con frecuencia inadecuadas. Por ello, la monitorización de drogas terapéuticas ha adquirido una importancia primordial en el control y cuidado del paciente<sup>17</sup>.

La monitorización de drogas terapéuticas está justificada por las siguientes causas:

- Variabilidad interindividual: fármacos cuya correlación entre la dosis administrada y la concentración plasmática es muy variable en los diferentes pacientes. Los principales factores de variabilidad son: vía de administración, edad<sup>18</sup>, constitución genética, inducción enzimática, hábitos (por ejemplo el tabaquismo) y la forma farmacéutica.
- Margen terapéutico estrecho: un exceso en la dosificación puede llevar a la toxicidad y un defecto a la ineficacia.
- Factores fisiopatológicos: principalmente aquellos que afectan al metabolismo y excreción del fármaco como insuficiencia hepática<sup>19</sup>, renal<sup>20</sup> y cardíaca<sup>21</sup>, enfermedades pulmonares, enfermedades tiroideas, malnutrición, malabsorción, etc. También situaciones fisiológicas como el embarazo<sup>22</sup> pueden afectar a los parámetros farmacocinéticos.
- Vigilancia del tratamiento prescrito: fundamental en pacientes ambulatorios para comprobar el buen o mal cumplimiento de la posología prescrita.
- Cinética de eliminación no lineal: un pequeño aumento en la dosis produce un aumento inesperado en los niveles séricos del fármaco. Este hecho es muy importante con fármacos como la fenitoína.
- Producción de productos metabólicos activos: productos metabólicos que deben tenerse en cuenta para valorar la respuesta farmacológica del fármaco original como por ejemplo la procainamida y su principal producto metabólico N-acetilprocainamida.
- Interacciones medicamentosas: la administración conjunta de dos fármacos

puede originar modificaciones en la actividad de los mismos.

Las indicaciones para la monitorización de las concentraciones plasmáticas de fármacos son:

- fármacos con nivel terapéutico estrecho y bien definido.
- sospecha de mal cumplimiento de las tomas.
- no alcance del efecto terapéutico esperado.
- observación de síntomas de toxicidad.
- existencia de grandes variaciones individuales en la utilización y metabolismo del fármaco.
- observación del metabolismo del fármaco como consecuencia de una enfermedad secundaria o por un estado psicológico alterado.
- cuestionamiento de la biodisponibilidad de la formulación administrada al paciente (genérico frente a comercial).
- sospecha de interacciones medicamentosas.
- necesidad de una verificación médico-legal del tratamiento.

### Especímenes

Se utiliza muestra de suero. Una de las causas más frecuentes de interpretación incorrecta de los niveles de un fármaco en suero es un tiempo de muestreo inadecuado, pues constituyen un inconveniente para el paciente y ocasionan un gasto innecesario, pudiendo condicionar pautas de dosificación que dan lugar a resultados de tratamiento indeseables, como la ausencia de eficacia o la presencia de toxicidad. Ello supone la necesidad de seleccionar el tiempo de muestreo que permita obtener la máxima información. Las pautas para la obtención de la muestra para la monitorización de fármacos son:

- La obtención de la muestra debe realizarse una vez finalizados los procesos de incorporación y distribución, y una vez alcanzado el equilibrio de distribución del fármaco entre la sangre y el resto de los fluidos, órganos y tejidos a los cuales tiene capacidad de acceso.

- Después de ajustar la dosis, las muestras de sangre deben tomarse durante el estado estacionario, situación que se alcanza cuando la administración repetida del fármaco determina que la velocidad de eliminación se iguale a la de administración, y las concentraciones se mantengan constantes o fluctúen de manera constante entre un valor máximo y mínimo. El tiempo necesario para alcanzar el estado de equilibrio tras la administración del fármaco por vía endovenosa tipo bolus, perfusión o formulaciones de liberación rápida, por vía oral u otras vías, depende casi exclusivamente de la constante de la velocidad de eliminación ( $k_e$ ) o vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) del fármaco. A efectos prácticos se considera alcanzado cuando han transcurrido entre 3 y 5 veces la vida media.
- El tiempo de muestreo dentro del intervalo posológico, debe corresponder con las concentraciones para las que existe una mayor correlación con la respuesta. Este tiempo viene condicionado por la vía de administración del fármaco. Para fármacos administrados por vía oral, las concentraciones mínimas (inmediatamente antes de la próxima dosis) suelen proporcionar la información más útil, ya que en este tiempo los procesos de absorción y distribución suelen tener una mínima influencia y además informan sobre si concentraciones eficaces han persistido a lo largo del intervalo. Para fármacos administrados por perfusión endovenosa continua, las muestras pueden ser obtenidas a cualquier tiempo dentro del intervalo, dada su constancia y estabilidad. Para fármacos administrados por vía endovenosa tipo bolus o perfusiones intermitentes, habitualmente interesan las concentraciones máximas y/o mínimas, dependiendo del fármaco.
- El tiempo de muestreo puede depender de las razones clínicas que determinan la necesidad de análisis. Así, en el caso de sospecha de toxicidad, la muestra debe ser obtenida en el momento que se manifiesten los síntomas tóxicos, de igual modo la obtención de concentraciones tras la administración de la primera dosis puede ser necesaria para

asegurar la eficacia terapéutica o evitar toxicidad en un paciente de riesgo.

Las drogas terapéuticas más frecuentemente analizadas se recogen en la tabla 3.

### **Métodos**

La lamotrigina, tras la extracción orgánica de la muestra con acetato de etilo, se determina por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)<sup>23,24</sup>.

El litio se determina en el autoanalizador *Shynchron Elyse* de Izaasa por electrodo selectivo de litio.

El resto de las drogas terapéuticas se determina en el autoanalizador *Cobas Integra 700* de Roche por inmunoensayo de polarización de fluorescencia (FPIA). Está basado en los principios de reacción antígeno-anticuerpo, y de unión tipo competitivo.

### **Interpretación de resultados**

La monitorización de fármacos consta de dos pasos: la determinación analítica de los niveles del fármaco en suero y la interpretación de dichos niveles para optimizar el tratamiento de un paciente en el contexto de todos los datos clínicos.

La interpretación de los niveles puede ser muy sencilla o compleja dependiendo del fármaco, régimen terapéutico y situación clínica del paciente<sup>25</sup>. La información necesaria para la interpretación incluye:

1. Edad, peso, altura, sexo y raza del paciente.
2. Listado de fármacos que se están administrando.
3. Dosis diaria de todos los fármacos.
4. Momento de la última dosis administrada del fármaco.
5. Momento de la obtención de la muestra.
6. Estado clínico del paciente.

La complejidad de la farmacocinética de ciertos fármacos hace, si no imprescindible, muy necesaria la utilización de un programa informático que facilite la interpretación de la situación del paciente y permita realizar un mayor número de informes<sup>26</sup>. Dichos programas, resultan muy convenientes para:

**Tabla 3.** Drogas terapéuticas más frecuentemente analizadas.

	<b>Margen terapéutico (M.T.)</b>
• <b>Antiepilépticos</b>	
Fenobarbital	15-40 mg/l
Fenitoína	10-20 mg/l
Carbamazepina	4-10 mg/l
Ácido valproico	50-100 mg/l
Lamotrigina	4-16 µmol/l
• <b>Analgésicos</b>	<b>(M.T.)</b>
Acetaminofeno	10-30 mg/l
Salicilatos	0-200 mg/l
• <b>Glucósidos cardíacos</b>	<b>(M.T.)</b>
Digoxina	0,8-2 µg/l
• <b>Antiasmáticos</b>	<b>(M.T.)</b>
Teofilina	10-20 mg/l
• <b>Psicoactivos</b>	<b>(M.T.)</b>
Litio	0,5-0,8 mmol/l
• <b>Antineoplásicos</b>	<b>(M.T.)</b>
Metotrexato	Conc. citotóxica mínima 0,01 µmol/l Tras 24h ≤ 5 µmol/l Tras 48h < 0,5 µmol/l Tras 72h < 0,05 µmol/l
• <b>Inmunosupresores</b>	<b>(M.T.)</b>
Ciclosporina	100-200 µg/l

1. Instaurar un régimen individualizado de dosificación.
2. Modificar un régimen de dosificación establecido.
3. Realizar estudios farmacocinéticos en pacientes problemáticos de los que se disponen pocos datos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. KINTZ P. Drug-testing in addicts a comparison between urine, sweat and hair. *Ther Drug Monit* 1996; 18: 450-455.
2. DE LA TORRE R, SEGURA J, DE ZEEUW R, WILLIAMS J. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union with special attention to the workplace. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 339-344.
3. PAYNE JP, HILL DW, WOOD DGL. Distribution of ethanol between plasma and erythrocytes in whole blood. *Nature* 1968; 217: 963-964.
4. FERRER A, TOMAS L, TOMAS ML, CERRADA E, LAGUNA M. Diferencia en la concentración de etanol en suero y sangre total: correlación e implicaciones en el diagnóstico clínico y legal de la intoxicación etílica. *Rev Toxicol* 2000; 17: 33-35.
5. MIKKELSEN SL, ASH KO. Adulterants causing false negatives in illicit drug testing. *Clin Chem* 1988; 34: 2333-2336.
6. FINKLE BS, BLACK D, BLANKE RV, BUTLER TJ, JONES GR, SAMPLE RHB. Analysis for commonly abused drugs in urine at selected threshold (*cut-off*) concentrations. *Clin Chem* 1991; 37: 586-587.
7. BRAITHWAITE RA, JARVIE DR, MINTY PSB, SIMPSON D, WIDDOP B. Screening for drugs of abuse (I): opiates, amphetamines and cocaine. *Ann Clin Biochem* 1995; 32: 123-153.
8. SIMPSON D, BRAITHWAITE RA, JARVIE DR, STEWART MJ, WALKER S, WATSON IW et al. Screening of drugs of abuse (II): cannabinoids, lysergic acid diethylamide, buprenorphine, methadone, barbiturates, benzodiazepine and other drugs. *Ann Clin Biochem* 1997; 34: 460-510.
9. HAWKS RL, CHIANG CN (eds.). Urine testing for drugs of abuse. National Institute on Drugs Abuse (NIDA). Res Monograph 1985: 73.
10. Department of Health and Human Services. Mandatory guidelines for federal workplace

- drug testing programs, final guidelines notice. Fed Regist 1988; 53: 11970-11989.
11. BECK O, LIN Z, BRODIN K, BORG S HJERND AHL P. The on line screening for urinary benzodiazepines: comparison with Emit, FPIA and GC-MS. J Anal Toxicol 1997; 21: 554-557.
  12. ADLER FL, LIN CT. Detection of morphine by hemagglutination- inhibition. J Immunol 1971; 106: 1684-1685.
  13. SEGURA J, DE LA TORRE R, CONGOST M, CAMI J. Proficiency testing on drugs of abuse: one year's experience in Spain. Clin Chem 1989; 35: 879-883.
  14. KAPUR BM. Drug-testing methods and clinical interpretations of test results. Bull Narco 1993; 45: 115-154.
  15. ELSOHLY MA, JONES AB. Drug testing in the workplace: Could a positive test for one of the mandated drugs be for reasons other than illicit use of the drug? J Anal Toxicol 1995; 19: 450-458.
  16. WOLFF K, FARRELL M, MARSDEN J, MONTEIRO MG, ALI R, WELCH S et al. A review of biological indicators of illicit drug use, practical considerations and clinical usefulness. Addiction 1999; 94: 1279-1298.
  17. FINN AL, TAYLOR WJ, KANE WJ. General principles: practical applications of serum concentration monitoring. En: Taylor WJ, Finn AL (eds): Individualizing Drug Therapy, Voll, New York, Gross, Townsend, Frank, Inc, 1981: 1-30.
  18. GRANDISON MK, BOUDINOT FD. Age-related changes in protein binding of drugs implications for therapy. Clin Pharmacokinetics 2000; 38: 271-290.
  19. RODIGHIERO V. Effects of liver disease on pharmacokinetics. An update. Clin Pharmacokinetics 1999; 37: 399-431.
  20. LAM YW, BANERJI S, HATFIELD C, TALBERT RL. Principles of drug administration in renal insufficiency. Clin Pharmacokinetics 1997; 32: 30-57.
  21. BENOWITZ NI, MEISTER W. Pharmacokinetics in patients with cardiac failure. Clin Pharmacokinetics 1976; 1: 389-405.
  22. DRAVES M, CHOWIENCZYK PJ. Pharmacokinetics in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 819-826.
  23. FRASER AD, MACNEIL W, ISNER AF, CAMFIELD PR. Lamotrigine Analysis in serum by high-Performance Liquid Chromatography. Ther Drug Monit 1995; 17: 174-178.
  24. GEORGE S, WOOD AJ, BRAITHWAITE RA. Routine therapeutic monitoring of lamotrigine in epileptic patients using a simple and rapid high performance liquid chromatography technique. Ann Clin Biochem 1995; 32: 584-588.
  25. ROBINSON JD, TAYLOR WJ. Interpretation of serum Drug concentrations. En: Taylor WJ, Diers MH (eds): A Textbook for the Clinical Application of Therapeutic Drug Monitoring. Irving, TX: Abbott Laboratoires, Diagnostics Division 1986; 31-45.
  26. WALTON R, DOVERY S, HARREY E, FREEMANTLE N. Computer support for determining drug dose: systematic review and meta-analysis. Br Med J 1999; 318: 984-990.

**Anexo 1.** Botiquín de antidotos del Hospital de Navarra.

<b>ANTÍDOTOS</b>	<b>NOMBRE COMERCIAL</b>	<b>INDICACIÓN</b>
ÁCIDO ASCÓRBICO	VITAM. C. ROCHE 1G.AMP.	CROMO
ÁCIDO FOLÍNICO	LEDERFOLINE AMP.	METOTREXATE, TRIMETOPRIM
ADRENALINA	ADRENALINA AMP.	ANAFILAXIA
ALMIDÓN	FÓRMULA MAGISTRAL	YODO
ANTICUERPOS ANTIDIGITAL	DIGITALIS ANTIDOT	DIGOXINA
APOMORFINA	APOKINON	EMÉTICO
ATROPINA	ATROPINA AMPOLLAS	COLINÉRGICOS
AZUL DE METILENO	FÓRMULA MAGISTRAL	METAHEMOGLOBINEMIA
AZUL DE PRUSIA	ANTIDOTUM THALLII	TALIO
BIPERIDINO	AKINETON	ANTIPSICÓTICOS
CARBÓN ACTIVADO	FÓRMULA MAGISTRAL	
DEFEROXAMINA	DESFERIN VIAL	HIERRO
DIACEPAN	DIACEPAN PRODES	CLOROQUINA
DIMERCAPROL	DIMERCAPROL AMP.	ARSÉNICO, MERCURIO, NÍQUEL
EDTA CÁLCICO DISÓDICO	COMPLECAL AMP.	PLOMO
EDTA DICOBALTO	KELOCYANOR	CIANURO
ETANOL	FÓRMULA MAGISTRAL	METANOL, ETILENGLICOL
FISOSTIGMINA	ANTICHOLIUM AMP.	ANTICOLINÉRGICOS
FITOMENADIONA (VIT K1)	KONAKION AMP.	ANTICOAG. ORALES
FLUMAZENIL	ANEXATE	BENZODIACEPINAS
GLUCAGÓN	GLUCAGÓN	BETABLOQUEANTES
GLUCONATO CÁLCICO	CALCIUM SANDOZ AMP.	OXÁLICO, ANTAG. CALCIO
GLUCOSA	GLUCOSMON AMP.	INSULINA, HIPOGLUC. ORALES
HIDROXICOBALAMINA (B12)	CYANOKIT	CIANURO
IPECACUANA JBE	FÓRMULA MAGISTRAL	EMÉTICO
NALOXONA	NALOXONA AMP.	OPIÁCEOS
NEOSTIGMINA	PROSTIGMINE	ANTICOLINÉRGICOS
N. ACETILCISTEÍNA	FLUIMUCIL ANTÍDOTO	PARACETAMOL
PENICILINA	UNICILINA	SETAS HEPATOTÓXICAS
PENICILAMINA	CUPRIPEN CP.	COBRE, MAGNESIO
PERMANGANATO POTÁSICO	FÓRMULA MAGISTRAL	ESTRICNINA, FÓSFORO
PIRIDOXINA (VIT B6)	CONDUCTASA	ISONIACIDA
PRALIDOXIMA	CONTRATHION	ORGANOFOSFORADOS
PROTAMINA	PROTAMINA ROVI	HEPARINA
SILIBINA	LEGALON INY.	SETAS HEPATOTÓXICAS
SOLUC. EVACUANTE	KLEAN-PREP.	
SUERO ANTIBOTULÍNICO	SUERO ANTIBOTULÍNICO	TOXINA BOTULÍNICA
SUERO ANTIOFÍDICO	SUERO ANTIOFÍDICO	MORDEDURA VÍBORA
SULFATO MAGNÉSICO	FÓRMULA MAGISTRAL	SALES BARIO
TIERRA DE FULLER	TIERRA DE FULLER	PARAQUAT, DIQUAT
TIOSULFATO SÓDICO	FÓRMULA MAGISTRAL	CIANURO, NITROPRUSIATO
YODO	LUGOL	YODO RADIACTIVO

**Anexo 2.** Registro Intoxicaciones. Grupo SEMESTOX.

HOSPITAL ..... Código centro .....

---

**1. PACIENTE INTOXICADO/A\***

1.1 Iniciales paciente: ..... (Nº reg paciente ..... ) 1.2 Llegada a UCIA: Fecha ..... / ..... / ..... Hora: ..... / .....  
 1.3 Sexo:  1 Hombre 2 Mujer 1.4 Edad: ..... años (adultos) ..... meses (niños/as ≤3años)

---

**2. INTERVALO** ..... / ..... horas (tiempo desde la última ingesta o contacto con el tóxico hasta la llegada a Urgencias)

---

**3. ASISTENCIA ANTES DE IR A URGENCIAS HOSPITALARIAS\***

1 No se ha solicitado (el paciente ha ido directamente al hospital) 4 La ha hecho un Sistema de Atención Médica Extrahospitalario.  
 2 La ha hecho el hospital emisor/remite de intoxicado 5 Otros .....  
 3 La ha hecho Atención Primaria (CAP o similar) 6 No se ha podido averiguar

---

**4. TIPO DE INTOXICACIÓN\***

1 Voluntaria - deliberada 2 Accidental 3 Accidente Laboral  
 4 Sobredosis drogas de abuso ilícitas 5 Alcohólica Pura 6 No se sabe

---

**5. TIPO DE TÓXICO**

**5.1 MEDICAMENTO** Nombre Comercial ..... Cantidad ..... comp. .... cc  
 No se ha podido averiguar el nombre comercial

---

**5.2 PRODUCTO DE USO DOMÉSTICO\***

1 Lejía 4 Otros productos de limpieza. Especificar ..... 7 Raticida  
 2 Sulfumán (Clorhídrico) 5 Cloro inhalado (mezcla lejía+CIH o similar) 8 Otros. Especificar .....  
 3 Lavavajillas a máquina 6 Insecticida 9 No se ha podido averiguar

5.2.2 ¿El producto ingerido se había cambiado del recipiente original a otro?  1 Sí 2 No 3 No se sabe

---

**5.3 DROGAS DE ABUSO\*** 1 Heroína  2 Cocaína  3 Cannabis  4 Éxtasis o anfetaminas   
 5 Éxtasis líquido  6 Otros  Especificar ..... 7 No se sabe

5.3.1 El paciente atendido por sobredosis es:  1 Consumidor habitual 2 Ex-consumidor 3 Consumidor esporádico  
 4 Nunca consumo previo de drogas 5 No se ha podido averiguar

---

**5.4 ALCOHOL\***  1 Intoxicación alcohólica pura 2 Alcohol asociado a otro tóxico

5.4.1 El intoxicado es un alcohólico crónico  1 Sí 2 No 3 No se sabe

---

**5.5 PRODUCTOS DE USO AGRÍCOLA O INDUSTRIAL\***

1 Insecticidas. Especificar ..... 2 Herbicidas. Especificar .....  
 3 Otros ..... 4 No se ha podido averiguar

---

**5.6 PICADURAS/MORDEDURAS\***  1 Serpiente 2 Abeja/Avispa 3 Escorpión 4 Medusa 5 Araña de Mar  
 6 Otros. Especificar ..... 7 No se sabe

---

**5.7 SETAS\***  1 Identificadas por experto. Tipo ..... 2 No identificadas 3 Ausencia de muestra

---

**5.8 PLANTAS\***  1 Identificadas por experto. Tipo ..... 2 No identificadas 3 Ausencia de muestra

---

**5.9 GASES\***  1 CO 2 Otros ..... 3 No se sabe con certeza

\* Consignar el número de la opción seleccionada en la casilla correspondiente.

**6. CIRCUNSTANCIAS DE LA INTOXICACIÓN\***

- 6.1 Lugar de la intoxicación**  1 Domicilio 2 Colegio ó Centro de trabajo 3 Vía o lugar público 4 Otros: especificar .....
- 6.2 Vía de entrada principal**  1 Digestiva 2 Inhalatoria 3 Cutánea 4 Ocular 5 Parenteral 6 Otras: especificar.....
- 6.3 Obtención del tóxico**  1 Medicación propia del paciente 2 Fármaco o producto almacenado en el hogar  
3 Compra / obtención intencionada 4 Otros: especificar.....
- 6.4 Causa de la intoxicación accidental**  1 Tóxico en recipiente no original  2 Error en prescripción o dispensación  
 3 Mala interpretación  4 Sin intervención personal (catástrofe, incendio, etc.)  5 No se sabe  
 6 Otros .....

**7. INTOXICACIONES PREVIAS\***  NO  SI, ¿Cuál?  1 IMA 2 INMA (no medicamentosa) 3 Alcohólica pura  
4 Sobredosis drogas de abuso 5 No se ha podido saber

- 7.1 TIENE ANTECEDENTES DE ASISTENCIA PSIQUIÁTRICA?**
- 
- 1 SI
- 
- 2 NO
- 
- 3 No se sabe

**8. SINTOMATOLOGÍA AL INGRESO**

Contestar cada cuadro con una de las tres opciones: 1 SI 2 NO 3 No se sabe

- 8.1** Asintomático
- 8.2** Sintomático  8.2.1 Síntomas digestivos  8.2.2 Síntomas cardiovasculares  8.2.3 Síntomas respiratorios  
 8.2.4 Manifestaciones cutáneas  8.2.5 Manifestaciones oculares  8.2.6 Síntomas neurológicos  
 8.2.7 Trastornos de conducta 8.2.8 Puntuación de Glasgow

**9. TRATAMIENTO**Contestar con una de las cuatro opciones: **1 Sí, en el propio Hospital** **2 Sí, previo al hospital** **3 Sí, en ambos** **Blanco: NO**

- |   |                          |   |                          |
|---|--------------------------|---|--------------------------|
| 9.1 Ninguna medida terapéutica                                | <input type="checkbox"/> |   |                          |
| 9.2 To. Inespecífico (serum, O <sub>2</sub> , sedantes, etc.) | <input type="checkbox"/> | 9.12 Antídotos  | <input type="checkbox"/> |
| 9.3 Intubación y vent. mecánica                               | <input type="checkbox"/> | Especificar cual: .....                                       |                          |
| 9.4 Maniobras R.C.P.  | <input type="checkbox"/> | 9.13 Diuresis forzada neutra                                  | <input type="checkbox"/> |
| 9.5 Ipeca   | <input type="checkbox"/> | 9.14 Diuresis forzada alcalina                                | <input type="checkbox"/> |
| 9.6 Aspiración gástrica sin lavado                            | <input type="checkbox"/> | 9.15 Depuración extrarrenal (propio hospital u otro hospital) | <input type="checkbox"/> |
| 9.7 Lavado gástrico (sonda nasogástrica)                      | <input type="checkbox"/> | 9.16 Cámara hiperbárica (propio hospital o traslado a otro)   | <input type="checkbox"/> |
| 9.8 Lavado gástrico (sonda orogástrica)                       | <input type="checkbox"/> | 9.17 Otros. Especificar .....                                 | <input type="checkbox"/> |
| 9.9 Dilución (agua, agua albuminosa, etc.)                    | <input type="checkbox"/> |   |                          |
| 9.10 Carbón activado dosis única                              | <input type="checkbox"/> |   |                          |
| 9.11 Carbón activado dosis repetidas                          | <input type="checkbox"/> |   |                          |
- ¿La extracción digestiva (Ipeca, aspiración o lavado) ha sido productiva (se ha visto restos de tóxicos)?  
 1 SI  2 NO  3 No se sabe

**10. ANÁLISIS TOXICOLÓGICO URGENTE\*** 

- 1 No solicitado por no estar indicado 2 No solicitado por no estar disponible 3 Se ha hecho test cualitativo (orina) tipo Triage  
4 Solicitado y procesado en laboratorio propio 5 Solicitado y procesado en laboratorio de referencia

RESULTADO .....

(especificar parámetro/s solicitados y resultado cuali o cuantitativo)

**11. DIAGNÓSTICO de la intoxicación realizado básicamente por\*** (cruz en una o más respuestas):

- 1 Anamnesis  2 Clínica  3 Analítica  4 Respuesta a antídoto

**12. DESTINO\*** 

- 1 Domicilio (menos de 12 h. en Urgencias) 4 Ingreso en UCI 7 Alta voluntaria  
2 Domicilio tras observación de Urgencias (más de 12 horas) 5 Ingreso en Psiquiatría 8 Fuga  
3 Ingreso en sala/planta convencional 5 Traslado. Motivo:..... 9 Exitus  
(Hosp. referencia, consulta psiquiátrica, etc.)

\* Consignar el número de la opción seleccionada en la casilla correspondiente.

