Algunas recomendaciones sobre los test de laboratorio en el paciente intoxicado en urgencias

Basado en las guías de la National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine.

INT CIENCIAS FORENSES

Algunas consideraciones previas

- Las cuestiones que se plantean tienen relación con preguntas realizadas al Servicio de Información Toxicológica.
- Las consideraciones que se hacen tienen en cuenta el hecho de que la mayoría de centros asistenciales no disponen de analíticas toxicológicas especializadas.

Algunas consideraciones previas

- Es importante ante cualquier interpretación analítica, considerar la epidemiología de las intoxicaciones en cada servicio y nivel asistencial: etanol, drogas de abuso, psicofármacos, etc.

- En otros documentos de esta página web hay más datos sobre el diagnóstico de las intoxicaciones como las debidas a paracetamol.

Estudios cualitativos en orina mediante inmunoensayos

- A menudo son inexactos y con poco impacto en el cuidado del paciente.
- Un hallazgo positivo puede ser incidental, entre otras razones por el largo tiempo que se llega a detectar el analito en orina.
- No van a ser necesarios en pacientes intoxicados cuando están asintomáticos.

Estudios cualitativos en orina mediante inmunoensayos

- SIN EMBARGO…
  - Se siguen usando a menudo “para aumentar la confianza a la hora de realizar un diagnóstico o de tomar decisiones de triage, etc”.

Estudios cualitativos en orina mediante inmunoensayos

- Los cut-off (puntos de corte) utilizados a nivel laboral no son válidos para la urgencia médica.
- Por ejemplo:
  - A nivel laboral se aumentan los cut-off para opiáceos para evitar falsos positivos por semillas de amapola.
  - En urgencias se disminuyen los de cocaína para establecer si existe relación con manifestaciones de cardiotoxicidad.

Inmunoensayos en orina: antidepresivos tricíclicos

- Poco específicos: falsos positivos con fenotiazinas, carbamacepina, ciclobenzaprina y difenhidramina.
- Podría ser interesante aumentar el cut-off de las concentraciones tóxicas para reducir los falsos positivos

Inmunoensayos en plasma-suero: antidepresivos tricíclicos

- EMIT(R): para los tricíclicos más comunes y sus metabolitos: amitriptilina, nortriptilina, desipramina, imipramina, doxepina, trimipramina.
  - Falsos positivos: prometazina, difenhidramina, ciproheptadina, tioridazina, clorpromacina, alimemacina, carbamacepina
- Adx(TM): no detecta bien amoxapina, maprotilina, mianserina, trazodona y de forma regular: prometazina, doxepina o amitriptilina.
  - Reacciones cruzadas con ciproheptadina, clorpromacina, terfenacina, prometazina
- TDx(TM) : reacción cruzada con alimemazina, dotipeina, desmetiltrimipramina

Inmunoensayos en orina: fenciclidina

- Falsos positivos con: dextrometorfano (inmunoensayo de polarización fluorescente), difenhidramina, sertralina, doxilamina entre otros.
- Falsos negativos: por orina alcalina.
- Como la prevalencia de abuso de fenciclidina es baja y es más alta la de los otros fármacos, los tests darán un valor predictivo positivo bajo.

Inmunoensayos en orina: benzodiacepinas

- EMIT® y de polarización-fluorescencia.
- Detectan diazepam, clordiacepóxido, oxazepam, midazolam, n-desmetildiazepam, flurazepam, desalquilflurazepam y lorazepam con distintos límites de detección.
- Muchos tests no son sensibles para los metabolitos conjugados de todos estos fármacos y darán falsos negativos para: midazolam, clordiacepóxido, flunitrazepan, bromazepam.

Inmunoensayos en orina: opiáceos

- Detectan morfina libre y presentan una reactividad cruzada variada frente a codeina, oxicodona, hidromorfona o 6-monoacetilmorfina.
- No detectan opioides sintéticos o semisintéticos como fentanilo
- La respuesta clínica a la naloxona suele ser un test “diagnóstico” suficiente.
- Pueden dar falsos positivos p.ej. con quinolonas.

Inmunoensayos en orina: anfetaminas y derivados

- Límites en la detección de MDMA salvo que existan altas concentraciones de esta droga, debido a que son tests monoclonales para anfetaminas.
- Falsos positivos con pseudoefedrina.

Estudios cualitativos en orina mediante inmunoensayos

- Hay tests que en urgencias tendrían poco valor para la intoxicación aguda: tetrahidrocannabinol (THC), LSD (porque no contribuyen a problemas clínicos importantes), ibuprofeno.
- Tendría sentido quizá el THC en un niño con nivel de consciencia alterado en donde la historia sola no nos ayude.

Alcohol isopropílico

- Se metaboliza a acetona que debe detectarse en sangre puesto que contribuye a depresión neurológica
- Se detectarían cetonas en suero u orina pero con limitaciones en cuanto a la sensibilidad y especificidad. Se detecta acetona a las 3 h de la ingesta y en sangre a 30min-1h. Un nivel alto sin acidosis metabólica sugeriría isopropílico.
- Se ha detectado isopropílico en paciente con cetoacidosis diabética por biotransformación.
- Puede dar creatinina falsamente elevada en presencia de acetonemia por test colorimétricos.

Alcohol isopropílico

- Puede verse hipoglucemia hasta varias horas tras la ingesta.
- La ausencia de hiperglucemia o glucosuria con acetona distinguiría una intoxicación etílica o una cetoacidosis diabética de una intoxicación por alcohol isopropílico.
- La ausencia de hueco osmolar no excluye fiablemente la intoxicación
- Los métodos enzimáticos con alcohol deshidrogenasa pueden infraestimar las concentraciones.
- Tampoco son muy fiables los etilómetros, analizadores en aliento.

Propilenglicol

- Da acidosis metabólica leve y hueco osmolar.
- Medir lactato.
- No se detecta en la mayoría de centros médicos el propilenglicol.
- Monitorizar electrolitos, glucemia, BUN, creatinina, enzimas hepáticos en pacientes sintomáticos

Algunas consideraciones sobre nomograma del paracetamol

- Si no se conoce el tiempo de la ingesta, repetir el test cuantitativo en suero o plasma cada 2-4 horas para descartar o comprobar absorción completa.
- Tests seriados cada 4-8h sirven para estimar la vida media de eliminación, lo que tiene interés pronóstico si se desconoce el tiempo de ingesta.
- El nomograma no es útil para intoxicación crónica, dará concentraciones terapéuticas consistentemente elevadas.

Interferencias en los tests con el paracetamol

- El paracetamol interfiere en algunos analizadores con la glucosa y con el lactato dando niveles falsamente elevados de ambos.
- Sustancias que dan concentraciones falsamente altas de paracetamol en test colorimétricos: salicilatos, salicilamida, levo y metildopa, dopamina, adrenalina y, posiblemente, los cresoles.
- Se han visto niveles falsamente positivos de paracetamol con algunos tests en pacientes ictéricos con fallo hepático (bilirrubina >25 mg/dL) y en nuestra casuística en neonatos con ictericia

Salicilatos. Screening

- Es económico y de interés en paciente con alteración de nivel de consciencia.
- Es sugestivo en paciente alerta con tinnitus, taquipnea y alcalosis respiratoria más acidosis metabólica, aunque esto ya es evidencia suficiente de tratamiento sin determinación cuantitativa.
- No usar el nomograma de Done aisladamente para valorar toxicidad o guiar la terapia.

Organofosforados

- La actividad seudocolinesterasa baja no es específica por: variabilidad genética, en hepatopatía crónica, mal estado nutricional, muchos fármacos. Sirve de screening de exposición pero no para monitorizar el tratamiento.
- La actividad colinesterasa eritrocitaria es el test definitivo. No suele estar disponible, es difícil de realizar y no se necesita frecuentemente.

Metahemoglobinemia

- La pulsimetría es insensible.
- La co-oximetría tiene 4 longitudes de onda para oxi, deoxi, carboxi y metahemoglobina.
- A concentraciones bajas de metahemoglobina la saturación de oxigeno con pulsimetría es un poco más alta que el valor normal (10% de metHb aumenta al 95% una saturación de O2 real de 90%).
- A methemoglobina mayor de 35% la saturación de oxigeno se verá muy sobrestimada y el paciente aparece cianótico con una lectura falsamente elevada a menos que haya también hemolisis.
- Con azul de metileno habrá falsas lecturas bajas tanto en pulsi como en la cooximetria.

Recordar

- Para que tenga valor legal se requieren tests de confirmación con cadena de custodia adecuada.
- Ello supone guardar las muestras positivas de manera adecuada durante el periodo de tiempo apropiado.

Bibliografía

- Wu AHB et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the use of Laboratory tests to support poisoned patients who present to the emergency department. Clinical Chemistry 2003; 49: 357-379
- Goldfrank´s Toxicologic Emergencies 9 Ed 2011
- Poisindex Micromedex Healthcare series 153 exp 9/2012
- Base de datos casos SIT 2005-2012.