

# Recomanacions de l'Acadèmia Nacional de Bioquímica Clínica dels Estats Units d'Amèrica sobre anàlisis toxicològiques en pacients que ingressen a serveis d'urgències

Jordi To Figueras  
Unitat de Toxicologia  
Corporació Sanitària Clínic  
Barcelona  
Universitat de Barcelona

## 1 Introducció

Quines anàlisis toxicològiques en la sang o l'orina són realment útils en un departament d'urgències hospitalari? En quins casos el resultat d'una anàlisi toxicològica modifica l'actitud terapèutica? Tenen alguna utilitat real, en el context d'una intoxicació aguda, les anàlisis qualitatives de drogues d'abús en l'orina? La informació que subministren és més aviat irrellevant i fins i tot pot distreure del correcte diagnòstic? Quin és el menú d'anàlisis toxicològiques que hauria d'estar disponible les 24h en un laboratori d'urgències?.

Aquestes i altres qüestions han estat abordades per una comissió formada per metges especialistes en urgències i per experts en toxicologia i laboratori, sota els auspicis de l'Acadèmia Nacional de Bioquímica Clínica dels Estats Units d'Amèrica (EUA), la qual ha elaborat una guia amb recomanacions sobre la conveniència de fer anàlisis toxicològiques orientades a donar suport al tractament dels intoxicats en els serveis d'urgències hospitalaris (1).

La comissió és va centrar en aquest aspecte de la toxicologia, exclouent explícitament altres com l'anàlisi de drogues en l'àmbit laboral, la toxicologia forense, les anàlisis lligades a les competicions esportives i les anàlisis sol·licitades per la justícia o en el context de programes de desintoxicació o psiquiàtrics.

Aquestes recomanacions han estat presentades a diferents reunions internacionals i contenen seccions diverses on s'explicita el grau de consens a què van arribar els experts en cada una de les qüestions. Segons la nomenclatura del grup, "A" indica un grau de consens màxim, mentre que B indica que no va haver-hi consens o bé que hom considera que la recomanació no és aplicable a totes les situacions.

La comissió d'experts va tenir com a referència diferents bases de dades (com ara la Drug Abuse Warning Network) per avaluar el nombre d'intoxicats així com la incidència dels diferents compostos en la producció de les intoxicacions que requereixen atenció hospitalària. També es va tenir en compte l'oferta d'anàlisis toxicològiques per part dels laboratoris clínics i el seu grau de rellevància de cara al tractament d'un pacient intoxicat.

Les recomanacions, per l'altra banda, estan pensades perquè siguin útils per a

una majoria d'hospitals i no pas per a centres especialitzats en anàlisis toxicològiques. D'alguna manera s'espera que siguin matèria de discussió en fòrums oberts sobre aquesta qüestió i ajudin a definir quin ha de ser el paper del laboratori clínic en el camp de la toxicologia en el context social i geogràfic concret on aquest laboratori es troba situat.

## **2 Principis generals d'anàlisi de drogues i fàrmacs en la toxicologia d'urgències**

Donades les limitacions en tecnologia de la majoria dels laboratoris clínics no és possible fer un cribratge complert a tots els pacients que ingressen suposadament intoxicats a un servei d'urgències. Per aquest motiu la comissió presenta d'entrada unes recomanacions realistes amb una llista d'anàlisis toxicològiques els resultats de les quals se suposa tenen més impacte en el tractament posterior del malalt. En les taules 1 i 2 es presenten les propietats toxicològiques l'examen de les quals és útil per donar suport a un servei d'urgències. El grau de consens entre els experts fou màxim (A) per a la llista de la Taula 1, menor (B) per a la de la Taula 2.

Com ja assenyala la comissió, algunes absències i incursions s'haurien de modificar en funció de la diferent incidència d'alguns compostos en àmbits geogràfics i països diferents.

La llista de la Taula 1 presentada per aquest grup nord-americà coincideix essencialment amb altres proposades per grups europeus com el Servei Nacional d'Informació sobre Verins del Regne Unit, en col·laboració de l'Associació de Bioquímica Clínica britànica (2). Hi ha diferències, per exemple, en la inclusió de fàrmacs anticonvulsius i en l'absència del paraquat en el menú nord-americà donada la poca utilització d'aquest herbicida en el Regne Unit.

Aquest grau de consens obtingut per a la llista de la Taula 1 no s'assoleix per a la llista de la Taula 2, donat que molts experts consideren qüestionable la utilitat de molts procediments d'immunoanàlisi d'orina qualitius en el context d'una intoxicació aguda. Algunes opinions consideren que donada la persistència de metabòlits de drogues d'abús en l'orina, la seva troballa pot ser casual, sense relació amb el quadre clínic, sense impacte en el tractament del malalt i fins i tot un element de confusió. Es considera en tot cas necessari un grau de coneixement suficient per interpretar acuradament en el laboratori clínic els resultats d'aquests tipus d'anàlisis.

Tampoc hi va haver-hi consens respecte a la inclusió en la llista de la Taula 2 de l'anàlisi d'antidepressius tricíclics. Això és degut a què els procediments d'immunoanàlisi disponibles presenten baixa especificitat analítica i ben conegudes reaccions encreuades amb altres fàrmacs.

Alguns membres de la comissió van objectar la idoneïtat d'aquest menú d'anàlisis en el cas de les intoxicacions pediàtriques. En aquest context no sembla raonable incloure en el cribratge compostos com la cocaïna, típicament consumida només per adolescents i adults. En canvi hi manquen compostos

que sí poden produir problemes en aquesta franja d'edat, com productes domèstics, plantes, vitamines, antibiòtics o plaguicides.

En relació a les drogues d'abús, el menú reflecteix, amb la inclusió de la fenciclidina i el propoxifè, les prevalences de Nord-Amèrica que no tenen perquè extrapolar-se a Europa. L'absència de drogues de síntesi com el  $\gamma$ -hidroxibutirat ("èxtasi líquid"), la metilendioximetanfetamina ("èxtasi") o l'LSD, s'expliquen en part pel mateix motiu però també perquè alguns experts consideren que no està justificat que un laboratori clínic mantingui una oferta analítica que després resulta ser irrellevant per al tractament del malalt.

Sorpren considerablement l'absència de les benzodiazepines en les dues llistes. Això és degut a com la comissió ha valorat els problemes inherents als procediments comercials d'immunoanàlisi, tal com es discuteix més endavant.

## **2.1 Temps de resposta**

La comissió recomana un temps de resposta de  $\leq 1$  h per a les anàlisis toxicològiques. No hi ha consens en si aquest temps ha de comptar només el període des de l'arribada de les mostres al laboratori fins a l'emissió dels resultats o bé ha d'incloure també el temps que va des de la petició fins a l'arribada de les mostres al laboratori.

## **2.2 Exhaustivitat del menú**

En el cas de malalts en coma o amb altres símptomes greus que no quedin explicats per cap dels tòxics dels cribratges inicials, la comissió recomana continuar la recerca analítica després de consultar amb un especialista en toxicologia. Un menú més ampli hauria d'incloure compostos absents de la llista inicial com fenotiazines, beta bloquejants, antidepressius (fluoxetina), anestèsics (ketamina), drogues de síntesi ( $\gamma$ -hidroxibutirat) i analgèsics (fentanil). Els mètodes per analitzar alguns d'aquests compostos inclouen la cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses o la cromatografia en fase líquida. Donat que aquest tipus de tècniques no estan disponibles en molts hospitals es recomana enviar les mostres a un centre especialitzat en toxicologia (grau de consens A).

## **2.3 Anàlisis innecessàries**

La comissió no recomana fer anàlisis només pel fet que existeixin al mercat procediments d'immunoanàlisi de fàcil execució i baix preu. En alguns casos les anàlisis no són significatives perquè el tòxic és molt poc prevalent en la zona en qüestió o perquè no produeix intoxicacions agudes. En altres l'existència de reaccions encreuades molt importants fa difícil la interpretació dels resultats.

En aquest sentit la comissió no recomana realitzar anàlisis de tetrahidrocannabinol (metabòlit del cannabis), LSD, metaqualona i cotinina

(metabòlit de la nicotina). Pel que fa al propoxifè, fenciclidina i amfetamines només s'haurien de fer anàlisis en aquelles zones on hi hagués un consum important d'aquests compostos (grau de consens tipus B).

## **2.4 Recerca guiada per síndromes tòxiques**

Hi ha la possibilitat de fer una recerca analítica orientada per les anomenades síndromes tòxiques ("toxidromes"). Així, el laboratori podria oferir menús parcials, per exemple anàlisis de simpaticomimètics (cocaïna i amfetamines), sedants (benzodiazepines, barbitúrics) o al·lucinògens (LSD, tetrahidrocannabinol) en funció d'aquestes síndromes. Aquesta orientació podria disminuir el nombre d'anàlisis innecessàries, però té l'inconvenient que una percepció incorrecta o parcial de la síndrome pot excloure la petició d'una anàlisi important. Això podria produir-se donat el consum freqüent de mesclures de drogues amb l'aparició de síndromes mixtes, existència de tòxics amb efectes retardats o bé per la presència en els torns de guàrdia dels serveis d'urgència de facultatius sense una experiència específica en toxicologia clínica.

La comissió recomana, en conseqüència, que els laboratoris clínics no ofereixin menús d'anàlisis en funció de síndromes tòxiques (grau de consens A).

## **2.5 Suc gàstric**

El suc gàstric pot ser remès al laboratori després de l'aplicació d'un rentat gàstric o de la inducció del vòmit. L'anàlisi del suc gàstric pot contribuir a conèixer el compost ingerit però els compostos no absorbits no contribueixen a la manifestació clínica i l'anàlisi de suc gàstric de cap manera supera la informació que pot donar la de sang o d'orina. La comissió no recomana aquest tipus d'anàlisi en la pràctica clínica (encara que la recollida de la mostra pot tenir algun tipus d'interès en casos medicolegals) (grau de consens A).

## **2.6 Cadena de custòdia**

La cadena de custòdia i la documentació que requereix és un element essencial en l'anàlisi de drogues en l'àmbit forense i de control laboral. Totes i cadascuna de les persones que intervenen en la transferència de la mostra fins al laboratori clínic han de signar un document que acrediti quan la mostra va ser al seu poder i en quin moment va ser lliurada a una altra persona. En el context hospitalari, on l'anàlisi es fa pel diagnòstic i tractament d'un pacient, no sembla necessari aquest tipus de requisits que poden endarrerir l'execució de l'anàlisi i la instauració d'un tractament. Només en el cas que es prevegin implicacions medicolegals, el personal facultatiu hauria de considerar l'establiment d'un procediment en aquest sentit. La comissió, en conseqüència, considera innecessari el manteniment d'una cadena de custòdia per a les mostres extretes amb finalitats clíniques i assistencials (grau de consens A).

### **3 Recomanacions en relació a la immunoanàlisi de drogues d'abús i fàrmacs**

#### **3.1 Procediments d'immunoanàlisi**

Els procediments d'immunoanàlisi són la principal eina per a l'anàlisi de drogues i fàrmacs en la majoria de laboratoris clínics. Tanmateix, en molts casos presenten limitacions importants pel que fa al límit de detecció i l'especificitat analítica. Les reaccions encreuades poden ser en alguns casos molt abundants. Si els metges clínics dels serveis d'urgències desconeixen aquestes limitacions poden produir-se interpretacions errònies dels resultats analítics que condueixin a decisions inadequades. Es requereix, per tant, una formació continuada i informació detallada de qualsevol possible canvi que es produeixi en les especificacions dels sistemes d'immunoanàlisi comercials que pugui afectar als resultats de les immunoanàlisis qualitatives d'orina i altres.

En aquest sentit la comissió requereix que hi hagi una estreta relació entre el laboratori clínic i els metges d'urgències. El laboratori haurà de clarificar quines són les anàlisis disponibles, els temps de resposta, les reaccions encreuades i la forma de contacte per consultes relacionades amb els resultats (grau de consens A). Per altra banda, els metges clínics hauran d'informar al laboratori dels canvis en els patrons de consum (drogues de disseny, per exemple) i informar sobre la conveniència de noves anàlisis que no estiguin disponibles en el menú actual.

#### **3.2 Llista de reaccions encreuades**

Donades les consideracions anteriors referents a les limitacions d'especificitat analítica dels procediments d'immunoanàlisi, la comissió recomana que el laboratori clínic faciliti una llista amb les reaccions encreuades més importants de cada procediment cada cop que s'aporti un resultat positiu. Per altra banda, quan el resultat és negatiu convé notificar per escrit que aquest no significa absència de tot tipus de droga d'abús (grau de consens A).

Aquesta recomanació és complexa donada la diversitat i l'heterogeneïtat de les formulacions comercials. El laboratori hauria d'estar al corrent de la llista de reaccions encreuades subministrades pel fabricant i incorporar-hi les novetats que puguin anar apareixent a la bibliografia. Els fabricants, per altra banda, haurien de facilitar el màxim d'informació especialment referent a les reaccions encreuades que es puguin produir a diferents concentracions, incloent les terapèutiques, del compost interferent i també sobre la possibilitat que es puguin produir falsos negatius per supressió de resposta per part de l'interferent. Les dades s'haurien de subministrar en forma de percentatge d'interferència. D'altra banda, es constata la conveniència de disposar en el futur d'un sistema reglat i reconegut internacionalment per expressar i presentar les dades de reactivitat encreuada en el camp de la immunoanàlisi.

### **3.3 Valors discriminants**

Les anàlisis qualitatives de drogues d'abús en l'orina es basen en un valor discriminant que permet distingir valors positius de valors negatius en relació a presència o absència de la droga. Els valors discriminants es basen en la relació senyal-soroll que depenen de la precisió, sensibilitat analítica i especificitat analítica del procediment. Per reduir el nombre de resultats falsos positius el valor discriminant s'estableix habitualment a una concentració superior a la del límit de detecció. En conseqüència, hi ha orines que contenen quantitats petites de la droga que resulten ser negatives a l'anàlisi per trobar-se el senyal per sota el valor discriminant establert. Inversament petites quantitats poden donar positiu però ser irrelevantes clínicament. La comissió considera que els valors discriminants emprats habitualment per al control laboral poden no ser adequats en la pràctica de la toxicologia clínica. A pesar que un resultat positiu indica presència i consum de la droga en qüestió, això no significa necessàriament una contribució al quadre clínic o una intoxicació en el moment de la presa de mostra (grau de consens A).

### **3.4 Benzodiazepines**

Tradicionalment els anticossos contra les benzodiazepines en els procediments d'immunoanàlisi anaven dirigits contra el compost original o bé contra algun dels seus metabòlits no esterificats en l'orina (oxacepam, per exemple). Això ha donat de forma recurrent problemes en les anàlisis urinàries amb l'aparició de falsos negatius, donat que moltes vegades el compost original no s'excreta per l'orina mentre que tots els metabòlits ho fan en forma esterificada. A més a més, recentment, han aparegut nous fàrmacs benzodiazepínics que no es metabolitzen a oxacepam.

La comissió constata, en conseqüència, la no adequació de molts procediments comercials per a l'anàlisi de benzodiazepines en l'orina i demana als fabricants una optimització en aquest camp amb nous procediments que detectin les noves formulacions, els metabòlits esterificats o bé que incorporin un sistema d'hidròlisi en el propi procediment (grau de consens A).

### **3.5 Opiacis**

Les anàlisis d'opiacis també son sovint una font de confusió donat que, per part d'alguns metges clínics, s'espera que donin positiu front a la presència de qualsevol membre de la família dels opiacis. En realitat són procediments dirigits contra la morfina no esterificada i tenen graus variables de reacció encreuada front la codeïna, la 6-monoacetilmorfina i els metabòlits esterificats. En canvi no es detecten habitualment metadona (existeixen procediments específics), propoxifè, tramadol, meperidina, buprenorfina, oxicodona i altres.

La comissió considera interessant disposar d'un procediment que permeti la detecció d'un nombre major d'opiacis en comparació del restringit menú actual. Això podria aconseguir-se utilitzant una barreja d'anticossos. Cal, però, tenir en

compte l'existència de reaccions encreuades front alguns antibiòtics i que, des del punt de vista clínic, la resposta a la naloxona acostuma a ser, per sí mateix, un fet altament informatiu de la intoxicació (grau de consens B).

### **3.6 Amfetamines**

La comissió opina que el terme "amfetamínics" és inadequat per designar tota la família d'amines que tenen propietats estimulants i simpaticomimètiques. La majoria de procediments d'immunoanàlisi detecten amfetamines emprades com a droga d'abús (amfetamina, metamfetamina i en alguns casos també derivats com la metilendioximetamfetamina). En canvi no detecten efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina i altres derivats de venda legal que poden produir igualment importants intoxicacions.

La comissió opina que seria convenient l'existència d'un procediment que anés dirigit a detectar un ampli ventall d'aquest tipus de compostos i no només les drogues il·legals o les anomenades "de disseny". En lloc de parlar d'anàlisi d'amfetamines s'hauria de parlar d'anàlisi d'amines simpaticomimètiques i s'hauria de poder detectar un nombre elevat de compostos amb estructura de feniletilamina (grau de consens A).

### **3.7 Confirmació de resultats positius**

Un dels pilars bàsics de l'anàlisi de drogues d'abús en el món laboral i en el laboratori forense és l'encadenat de dues anàlisis amb principis diferents: una anàlisi presumptiva i una de confirmació. Els procediments de confirmació més fiables utilitzen la cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses. Tanmateix, la complexitat d'aquests procediments i la seva durada (> 3h) no els fa aconsellables en la pràctica de la toxicologia d'urgències. La comissió considera important informar els resultats dels cribratges d'immunoanàlisi en el sentit d'indicar que qualsevol resultat positiu ha de ser considerat només presumptiu. La comissió considera que el laboratori clínic no ha de realitzar anàlisis confirmatòries d'una forma rutinària (grau de consens A). Tanmateix, en el cas que es coneguin anticipadament implicacions judicials i medicolegals el laboratori hauria de conservar les mostres i remetre-les posteriorment a un laboratori especialitzat, per confirmar els resultats positius mitjançant la cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses. Donat que les implicacions judicials poden no conèixer-se *a priori*, alguns membres de la comissió proposen guardar mostres d'orina durant un període de temps (entre 3 mesos i 1 any) per poder fer, si fos necessari, anàlisis de confirmació.

## **4 Recomanacions respecte a l'anàlisi d'alcohols**

### **4.1 Etanol**

La mesura de la concentració d'etanol en la sang és essencial dins qualsevol

menú d'anàlisis d'urgència en toxicologia. A part de les intoxicacions etíliques, el mateix etanol és utilitzat com a antídoto en les intoxicacions per metanol i, per tant, una mesura fiable és de la màxima importància. Hi ha una certa discrepància en diferents laboratoris sobre les unitats per expressar els resultats així com la matriu òptima on analitzar etanol. Donat que l'etanol és altament soluble en aigua, la seva distribució en els líquids depèn de la concentració d'aigua en els mateixos. La fracció de volum d'aigua en el sèrum i el plasma és  $\approx 98\%$ , mentre que en la sang (amb un "hematòcrit" fisiològic) és  $\approx 86\%$ . En conseqüència, les concentracions d'etanol en la sang són més baixes que en el sèrum o el plasma. No obstant això, no es pot aplicar un factor de conversió donat que l'"hematòcrit" pot ser molt variable.

La comissió recomana que el laboratori indiqui clarament en quina matriu s'analitza l'etanol, en quines unitats i el mètode utilitzat (habitualment el mètode de l'alcohol-deshidrogenasa) (grau de consens A).

La comissió considera, per altra banda, que no hi ha encara informació suficient ni validació com per recomanar al laboratori clínic l'ús d'altres mostres (saliva o suor).

## 4.2 Metanol i etilenglicol

Les intoxicacions per metanol o etilenglicol presenten una elevada mortalitat i morbiditat. El primer es troba com a component dels "alcohols de cremar", el segon forma part dels anticongelants. El metanol es metabolitza a formaldehid i després a àcid fòrmic produint, característicament, acidosi metabòlica. Així mateix, l'etilenglicol produeix àcid oxàlic i àcids glicòlics que donen lloc a acidosi i necrosi tubular renal. En ambdós casos l'hemodiàlisi està indicada en funció de les concentracions en el sèrum, fins i tot en absència d'una acidosi que pot aparèixer retardada. La intoxicació es tracta habitualment amb etanol per inhibir la metabolització, encara que recentment s'han proposat nous antídots en forma de inhibidors selectius i específics de l'alcohol-deshidrogenasa (EC 1.1.1.1). En conseqüència, la comissió considera indispensable que els laboratoris clínics mesurin la concentració de metanol i d'etilenglicol en el plasma o el sèrum. Si la tècnica d'elecció és la cromatografia de gasos es recomana mesurar també la concentració d'àcid glicòlic, principal metabòlit tòxic, a més de l'etilenglicol (grau de consens B). Aquesta recomanació és produïda tot i sabent que molts laboratoris clínics no disposen de cromatografia de gasos. En aquest sentit la comissió encoratja el desenvolupament, en el futur, de procediments enzimàtics que permetin detectar metanol i glicols i que puguin ser automatitzats. Un progrés en aquest sentit podria donar-se a partir d'adaptacions del procediment de Ochs *et al.* (3), en el qual l'etilenglicol reacciona amb la glicerol-deshidrogenasa (EC 1.1.1.6) per produir hidroxiacetaldehid. Tanmateix, la mesura pot ser poc fiable en el cas de sèrums amb una concentració de triglicèrid molt elevada.

Alguns autors han proposat la mesura de l'osmolalitat del plasma o del sèrum i el càlcul de la diferència (entre mesurada i calculada) com alternatives a la mesura directa de les concentracions dels compostos esmentats. No es

considera fiable aquesta opció donat que, si bé és cert que una diferència d'osmolalitat alta (> 50 mmol/kg, per exemple) pot suggerir una intoxicació per alguns d'aquests alcohols, el grau d'especificitat diagnòstica d'aquesta elevació no és suficient.

La comissió també considera la possibilitat d'intoxicació amb propilenglicol, que s'utilitza com a excipient de molts medicaments i també com a anticongelant. El propilenglicol produeix acidosi metabòlica i toxicitat sobre el sistema nerviós. Es recomana, a ser possible, que el laboratori mesuri directament la seva concentració en el plasma per cromatografia de gasos. Tanmateix, la mesura de la concentració de lactat en la sang és adequada com a monitoratge dels pacients intoxicats amb polietilenglicol, donat que n'és el metabòlit majoritari.

## **5 Recomanacions en relació a altres tòxics**

### **5.1 Cribratge "universal" de paracetamol i sal-licilats**

La sobredosi de paracetamol és un problema toxicològic major. La incidència és variable en diferents països però en tots ells es tracta d'una intoxicació freqüent. L'Acadèmia Nacional de Bioquímica Clínica estima que als EUA 40000 urgències mèdiques a l'any s'associen al paracetamol. Al fetge, el paracetamol passa a benzoquinoneimina per acció de l'isoenzim CYP2E1 de la monooxigenasa inespecífica (citocrom P450) (EC 1.14.11.1). Si aquest metabòlit no s'elimina suficientment es produeix una insuficiència hepàtica greu. El tractament antidòtic amb *N*-acetilcisteïna reforça la biodisponibilitat de glutatió reduït i actua com a protector hepàtic. Les primeres fases, però, de la intoxicació per paracetamol es presenten sense símptomes o bé amb símptomes no específics que poden passar desapercebuts. Quan més tard apareixen les primeres proves de dany hepàtic el tractament antidòtic ja és molt menys efectiu.

La mesura de la concentració de paracetamol en el sèrum té, doncs, una gran importància per confirmar la ingestió. Una sola mesura puntual interpretada d'acord amb el nomograma de Rumack-Mathew (4) permet decidir amb molta fiabilitat la conveniència d'aplicar l'antídote. Si hom no coneix el temps transcorregut des de la ingestió, dues mesures en sèrie poden ser útils per saber si s'ha completat l'absorció del medicament i quina n'ha estat la concentració màxima.

Donada la gravetat potencial de la intoxicació, la fiabilitat tècnica de la quantificació en el sèrum i la presentació no simptomàtica en les primeres hores, la comissió recomana fer un cribratge rutinari de paracetamol a totes aquelles persones que ingressen a un servei d'urgències amb sospita d'ingestió i abús de fàrmacs. Aquesta recomanació es fa encara que manquen dades per fer una avaluació complerta de la relació cost/benefici que suposa la implantació d'aquesta mesura (grau de consens A). D'acord amb diferents estimacions, la incidència de concentracions detectables de paracetamol en el plasma en pacients amb intents de suïcidi amb fàrmacs i canvis en l'estat mental por ser del 6-11% (1). En aquest sentit es valora la relació entre el cost

de fer un cribratge rutinari a un gran nombre de persones front al benefici d'identificar un petit nombre d'intoxicacions per paracetamol que podrien passar desapercebudes i progressar cap a una insuficiència hepàtica fulminant.

En canvi la comissió no recomana fer un cribratge rutinari universal de la presència d'àcid acetilsal·licílic en el plasma. La troballa d'un valor positiu no esperat en el plasma és molt menys freqüent que en el cas del paracetamol i per altra banda, la intoxicació es presenta habitualment amb símptomes clínics suggestius (tinnitus, taquipnea, i una característica mescla d'alcalosi respiratòria i acidosi metabòlica) que solen fer sospitar la causa i indicar la conveniència de realitzar una recerca de sal·licilats en el plasma. En alguns casos la clínica és tant suggestiva que aconsella iniciar el tractament sense esperar el resultat analític. A més a més, la concentració en el plasma no té un gran valor pronòstic comparat amb la presentació clínica o amb la quantia del desequilibri acidobàsic.

## **5.2 Cianat i àcid sulfhídric**

Ambdós gasos són potents asfixiants cel·lulars que inhibeixen la citocrom-c-oxidasa (EC 1.9.3.1) i la respiració mitocondrial amb una gran rapidesa. En cas de sospita d'intoxicació aguda per alguns dels dos gasos i clínica suggestiva (hipoxèmia, oxigenació de sang venosa i taquicàrdia) el tractament antidòtic ha de ser instaurat immediatament sense esperar un resultat analític. En alguns casos una olor a l'alè d'ametlles amargues (àcid cianhídric) o d'ous podrits (àcid sulfhídric) pot orientar decisivament el diagnòstic.

La comissió considera que el tractament s'ha d'iniciar en funció de la clínica. La presa d'una mostra de sang per a l'anàlisi dels tòxics pot ser interessant només per confirmar i documentar el cas amb posterioritat (grau de consens A). Pot ser informativa la diferència de la tensió d'oxigen entre el plasma arterial i el venós, donat que una baixa diferència indicaria una hipòxia tissular compatible amb la presència d'un asfixiant cel·lular.

## **5.3 Anticoagulants**

Diferents productes que s'utilitzen per eliminar rosegadors són anticoagulants que actuen inhibint factors dependents de la vitamina K. La intoxicació aguda accidental o amb intencionalitat suïcida amb aquest tipus de productes provoca seriosos trastorns de la coagulació i és potencialment greu, si bé poc freqüent, en el nostre medi. El tractament antidòtic consisteix en la infusió de plasma fresc i vitamina K1 per via parenteral. Front a aquest tipus d'ingestions la comissió recomana el monitoratge del temps relatiu de coagulació del plasma induïda pel factor tissular ("temps de protrombina") sense necessitat que el laboratori intenti identificar el producte concret causant de la intoxicació (grau de consens A).

## 5.4 Metalls

La intoxicació aguda per metalls pesants en el nostre medi és actualment baixa, per la qual cosa la incidència de casos greus als serveis d'urgències ha disminuït substancialment. Cal tenir en compte, però, els problemes amb els metalls pesants derivats de la contaminació ambiental generalitzada, la contaminació alimentària o hídrica o els problemes d'impregnació crònica en segments de població infantil. La comissió no recomana que els laboratoris d'urgències disposin de procediments urgents per a l'anàlisi de metalls com el plom, el mercuri o l'arsènic. Donat el cas, el laboratori s'encarregarà de recollir adequadament les mostres de sang i d'orina per a una anàlisi posterior (grau de consens A). En el cas d'intoxicacions per ferro (consum excessiu de preparats vitamínics, per exemple) es recomana tenir la capacitat de mesurar de forma urgent la concentració de ferro en el plasma o el sèrum (grau de consens A). Cal tenir en compte, però que un tractament antidòtic amb deferoxamina pot interferir amb alguns procediments cromogènics emprats comunament (5).

## 5.5 Plaguicides

Els plaguicides organofosforats i els carbamats són els més utilitzats en l'actualitat. Ambdós tipus actuen inhibint les colinesterases a les sinàpsis colinèrgiques, produint una acumulació del neurotransmissor acetilcolina i induint en conseqüència una síndrome colinèrgica muscarínica i nicotínica. S'utilitza l'atropina com antagonista per contrarestar la síndrome i la pralidoxima per reactivar l'enzim. El marcador habitual en pacients que presenten una síndrome colinèrgica i sospita d'exposició a plaguicides és la colinesterasa (EC 3.1.1.8), la concentració catalítica de la qual es troba disminuïda en cas d'intoxicació per colinèrgics; el procediment no és altament específic: la concentració pot estar disminuïda per alguns factors com malalties hepàtiques, medicacions, estat nutricional alterat, a més d'estar subjecte a variacions de caràcter genètic. La mesura de l'activitat catalítica de l'acetilcolinesterasa (EC 3.1.1.7) en els eritròcits és més fiable. Tanmateix, el procediment és més complex i no està disponible en molts laboratoris, mentre que la mesura de la concentració catalítica de colinesterasa en el plasma és de fàcil automatització. En conseqüència la comissió, tot i reconeixent la superioritat de l'anàlisi eritrocítica, recomana que el laboratori tingui disponible almenys la mesura de la concentració catalítica de colinesterasa en el plasma (grau de consens B).

## 5.6 Dissolvents

L'abús de compostos volàtils està augmentant en els adolescents i els joves. Els dissolvents que es troben en les pintures i les coles són inhalats produint efectes sobre el sistema nerviós, eufòria i al·lucinacions. Aquest tipus de consum s'afegeix a les clàssiques intoxicacions d'origen laboral per benzè, toluè, cloroform, tetraclorur de carboni, xilè i altres, tots ells de reconeguda toxicitat aguda i crònica. L'exposició a aquest tipus de productes pot objectivar-

se, en alguns casos, mitjançant l'anàlisi urinària de metabòlits del toluè, com l'àcid hipúric o el *o*-cresol, i del benzè, com el fenol, però aquest tipus d'anàlisis poden ser complexes d'execució i d'interpretació i no acostumen a estar disponibles en els laboratoris clínics. Per aquest motiu la comissió no recomana disposar d'anàlisis específiques pel monitoratge d'exposició a dissolvents (grau de consens A).

## 5.7 Metahemoglobina

Diferents productes químics (nitrats, nitrits, anilina i derivats, quinones, fenacetina, bezocaïna, lidocaïna, etc.) poden actuar com a metahemoglobinitzants (6). L'oxidació del grup hem impedeix el transport normal de l'oxigen. Es recomana que el laboratori mesuri la fracció de metahemoglobina respecte l'hemoglobina per cooximetria, la qual utilitza habitualment quatre longituds d'ona per discriminar entre oxihemoglobina, desoxihemoglobina, carboxihemoglobina i metahemoglobina. La comissió també recomana que quan el laboratori rebí una petició de la mesura de la saturació d'oxigen es contesti sempre incloent els quatre valors del menú de cooximetria, encara que no s'hagi sol·licitat explícitament (grau de consens A).

## 5.8 Centres especialitzats

La comissió finalment recomana l'existència de centres regionals especialitzats en toxicologia que disposin de tecnologia analítica avançada i on diferents hospitals puguin remetre mostres d'urgència quan les anàlisis requerides estiguin fora de l'abast del laboratori clínic normal.

## 6 Bibliografia

1. Wu AH, McKay C, Broussard LA, Hoffman RS, Kwong TC, Moyer TP, Otten EM, Welch SL, Wax P. 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. Clin Chem 2003 ;49:357-79.
2. Thomas SH, Watson ID. Laboratory analyses for poisoned patients. Ann Clin Biochem 2002;39:327.
3. Ochs ML, Glick MR, Ryder KW, Moorehead WR. Improved method for emergency screening for ethylene glycol in serum. Clin Chem 1988;34:1507-8.
4. Rumack BH. Acetaminophen overdose? A quick answer. J Pediatr 1999;135:269-70.
5. Moyer TP Toxic metals. A: Burtis CA, Ashwood ER, dir. Tietz textbook of clinical chemistry. Philadelphia: Saunders; 1999:987-9.

6. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med* 1999;34:646-56.

## Taula 1

### Relació de propietats toxicològiques quantitatives per donar suport a un servei d'urgències

Pla—Digoxina; c.subst.  
Pla—Etanol; c.subst.  
Pla—Etilenglicol; c.subst.  
Pla—Fenobarbital; c.subst.  
Pla—Ferro; c.subst.  
Pla—Iò liti; c.subst.  
Pla—Metanol; c.subst.  
Pla—Paracetamol; c.subst.  
Pla—Sal·licilat; c.subst.  
Pla—Teofil·lina; c.subst.  
Pla—Transferrina; c.subst.  
Pla—Valproat; c.subst.  
Hb(Fe;San)—Carboxihemoglobina(Fe); fr.subst.  
Hb(Fe; San)—Metahemoglobina(Fe); fr.subst.  
Hb(aSan)—Oxigen(O<sub>2</sub>); fr.sat.

## Taula 2

### Relació de propietats toxicològiques qualitatives per donar suport a un servei d'urgències

Uri—Amfetamines; c.arb.  
Uri—Antidepressius tricíclics; c.arb.  
Uri—Barbiturats; c.arb.  
Uri—Cocaïna; c.arb.  
Uri—Fenciclidina; c.arb.<sup>a</sup>  
Uri—Opiacis; c.arb.  
Uri—Propoxifè; c.arb.

<sup>a</sup>només en aquelles zones on el consum d'aquest compost és important

---

Citació recomanada per a aquest document:

To Figueras J. Recomanacions de l'Acadèmia Nacional de Bioquímica Clínica dels Estats Units d'Amèrica sobre anàlisis toxicològiques en pacients que ingressen a serveis d'urgències. In vitro veritas 2003;4, art. 48: <<http://www.acclc.cat/>>