

GTT

“TERAPIA DE DEPURACIÓN EXTRARRENAL (TDE) EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES”

GRUPO DE TRABAJO DE TOXICOLOGÍA DE LA SEMICYUC.

Dr. D. Sergio Castaño Ávila.
Dra. Dña. Antonia Socías Mir.

ISBN 978-84-120806-3-6



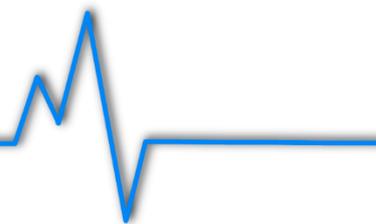
AUTORÍAS

Sergio Castaño Ávila¹, Antonia Socías Mir²

- 1. Servicio Medicina Intensiva. Hospital Universitario Araba (Vitoria-Gasteiz).**
- 2. Servicio Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Llàtzer (Palma).**

Autor de correspondencia: sergio.castanoavila@osakidetza.eus

Declaración del conflicto de intereses: Los autores del presente manuscrito declaran la ausencia de conflicto de intereses.



RESUMEN

El uso de las terapias extracorpóreas para tratar las intoxicaciones agudas es poco frecuente. Decidir el tipo de modalidad más apropiada requiere un adecuado conocimiento de las características farmacocinéticas y fisicoquímicas de los tóxicos y de las ventajas e inconvenientes que tienen las distintas alternativas depurativas. Como norma general, la hemodiálisis intermitente es la técnica de elección, aunque puede sustituirse por técnicas continuas, usando dosis altas para optimizar el aclaramiento del tóxico. Las TDE deben tener una aproximación dinámica, por lo que es mandatorio tener establecidos criterios para su retirada, con descenso de la dosis en función de la mejoría clínica y para aquellos casos en los que los niveles estén disponibles, con la corrección progresiva de éstos. El objetivo de la presente revisión es sintetizar las indicaciones y las modalidades apropiadas en los tóxicos potencialmente eliminables con técnicas extracorpóreas, así como establecer una orientación para su suspensión.

Palabras clave: *extracorporeal treatments; poisoning; recommendations.*

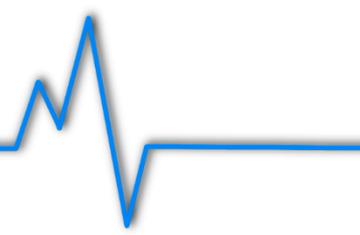


PROCEDIMIENTO - TÉCNICA

Los procedimientos como diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis (HDI), la hemofiltración (HFVVC), la hemodiafiltración (HDFVVC), la exanguinotransfusión, la plamaféresis (PFA) y la hemoperfusión (HPF) tienen un uso limitado en el tratamiento de las intoxicaciones por sustancias químicas, condicionado por las características toxicocinéticas, la gravedad del paciente, la falta de respuesta al tratamiento convencional y la disponibilidad de medios¹. Las propiedades necesarias para la eliminación de tóxicos mediante las distintas técnicas de depuración extracorpórea (TDE) se resumen en la tabla 11.

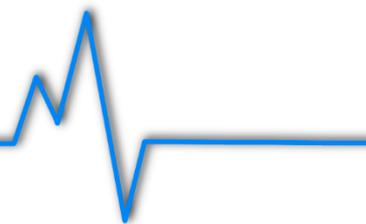
El tratamiento de la intoxicación con TDE está justificado si existen signos de intoxicación severa y si se consigue incrementar un 30% o más la eliminación de la toxina mediante las TDE. Las variables propias de las terapias de depuración extracorpórea condicionan que el número de sustancias que podemos eliminar con ellas sea limitado. Estas incluyen el flujo de sangre, las propiedades inherentes de la membrana a emplear (tamaño del poro, área del filtro, grosor de la membrana), unión a proteínas del tóxico, y el volumen de distribución del soluto. En el momento de plantearse la indicación de las técnicas de depuración extrarrenal para un paciente con intoxicación, son necesarios de forma general, algunos de los siguientes criterios^{1,2}:

1. Intoxicación clínicamente grave, en el momento de la presentación o potencialmente grave en el futuro si no se elimina el tóxico.
2. Reducción de la capacidad de depuración espontánea del tóxico (por insuficiencia renal, hepática, etc) que pueda prolongar los efectos tóxicos de la sustancia.
3. Tiene que existir una cantidad significativa de tóxico en plasma y la cantidad extraída por la técnica depurativa debe ser mayor que las que se elimina por las vías de excreción y metabolismo habituales.
4. Criterios analíticos: son diferentes para cada tóxico y con frecuencia no están disponibles de modo inmediato. Se acepta que ante una clínica grave producida por un tóxico potencialmente eliminable por vía extrarrenal debe iniciarse la técnica independientemente de los niveles.



Como norma general la HDI es la técnica de elección si está disponible y el paciente puede tolerarla; en caso contrario, puede sustituirse por técnicas continuas, usando dosis altas para optimizar la eliminación del tóxico. Las TDE deben tener una aproximación dinámica, por lo que es mandatorio tener establecidos criterios para su retirada, con descenso de la dosis en función de la mejoría clínica y para aquellos casos en los que los niveles estén disponibles, con la corrección progresiva de éstos.

A continuación, detallamos para cada tipo de tóxico la indicación establecida en la literatura para el inicio de la terapia de depuración extracorpórea, el tipo de tratamiento más adecuado, la dosificación y los criterios para su retirada²⁻⁵.



Tóxicos:

1. Ácido valproico⁶:

a) Indicación ante cualquiera de los siguientes:

- Niveles de valproico >1300 mg/l (9000 µmol/l).
- Shock.
- Edema cerebral.

Se sugiere su uso si presenta cualquiera de los siguientes:

- Niveles de valproico >900 mg/l (6250 µmmol/l)
- Coma.
- Depresión respiratoria que requiere ventilación mecánica.
- Hiperamonemia.
- pH<7,10.

b) Tratamiento: HDI, HDFVVC, HPF.

c) Criterio de destete de las TDE: mejoría clínica.

2. Alcoholes tóxicos⁷:

a) Indicación = intoxicación grave: siempre que se cumpla cualquiera de los siguientes:

- Coma
- Crisis comiciales
- Déficits de visión de nueva aparición
- Acidosis metabólica con pH_≤7,15
- Acidosis metabólica persistente a pesar de tratamiento de soporte y antídotos.
- Anion gap mayor de 24 mmol/l
- Presencia de insuficiencia renal
- Niveles de metanol:
 - >0,5g/l (15,6 mmol/l), en ausencia de inhibidor de la ADH.
 - >0,6g/l (18,7 mmol/l) y tratamiento con etanol.
 - >0,7 g/l (21,8 mmol/l) y tratamiento con fomepizol.
- Niveles de glicólico >10 g/l,
- Niveles de isopropanol > 4 g/l

b) Tratamiento: HDI, HDFVVC con efluente > 8 litros/h.

c) Criterio de destete de la TDE: corrección de la acidemia y la osmolalidad y de los niveles que marcan la indicación; cese del shock/cese de la indicación.



3. Amanita⁵:

Categoría II, nivel de evidencia series de casos y grado de recomendación débil con evidencia de baja calidad. Inicio de PMF en las primeras 30 h.

- a) Indicación: clínica.
- b) Tratamiento: Recambio de 1-2 veces el volumen plasmático total diario. Reposición con albúmina y/o plasma.
- c) Criterio de destete de las TDE: Mejoría clínica.

4. Baclofeno⁸:

- a) Indicación:
 - Insuficiencia renal que no responde al tratamiento médico.
 - Coma/necesidad de ventilación mecánica.
- b) Tratamiento: HDI.
- c) Criterio de destete de las TDE: ausencia de la indicación.

5. Barbitúricos⁹:

- a) Indicación: presencia de cualquiera de:
 - Coma.
 - Depresión respiratoria.
 - Shock.
- b) Tratamiento: HDI, HDFVVC, HPF.
- c) Criterio de destete de las TDE: niveles < 10-30 mg/l si de acción corta/media o < de 75 mg/dl si de acción larga, mejoría shock y del coma.

6. Betabloqueantes (atenolol y sotalol)¹⁰:

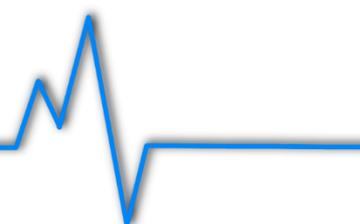
- a) Indicación:
 - Intoxicación grave por atenolol/sotalol con insuficiencia renal secundaria.
- b) Tratamiento: HDI.
- c) Criterio de destete: ausencia de la indicación.

7. Cafeína¹¹:

- a) Indicación: ingesta mayor a 5 g.
- b) Tratamiento: HDFVVC >8 l/h.
- c) Criterio de destete de las TDE: mejoría clínica (hemodinámica) > 4h.

8. Carbamacepina¹²:

- a) Indicación ante cualquiera de las siguientes:
 - Status epiléptico.
 - Arritmias malignas.
 - Coma prolongado (presente o esperado).



-Depresión respiratoria (presente o esperada).

-Niveles persistentemente elevados a pesar de dosis múltiples de carbón activado y medidas de soporte.

b) Tratamiento: HDI, HFVVC, HPF.

c) Criterio de destete de las TDE: ausencia de la indicación.

9. Dabigatran¹³:

Precisa protocolo específico y monitorización de niveles de anticoagulación.

a) Indicación: hemorragia moderada/grave, riesgo vital en tratamiento con dabigatran.

b) Tratamiento: HDI 4-8 h (si el tiempo de trombina es > a 60) +/- HDFVVC >5 l/h hasta 24 h. Si no se puede HDI administrar HDFVVC con dosis efluente > 8 l/h durante 24 h.

c) Criterio de destete de las TDE: cumplir el tiempo de tratamiento.

10. Fenitoína¹⁴:

a) Indicación:

-Coma prolongado (o sospecha de que existirá).

-Ataxia prolongada presente o esperable.

b) Tratamiento: HDI, PMF o MARS.

c) Criterio de destete de las TDE: ausencia de indicación.

11. Litio¹⁵:

a) Indicación ante cualquiera de los siguientes:

- Insuficiencia renal y litemia >4 mEq/l.

-Disminución del nivel de consciencia.

-Arritmias malignas.

-Crisis comiciales.

Se sugiere su uso si:

-Litemia >5 mEq/l

- Paciente confuso.

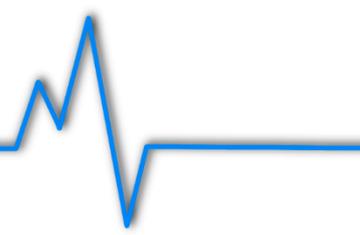
-Se espera que la litemia tarde >36 h en ser <1 mEq/l.

b) Tratamiento: HDI repetidas ó HDFVVC > 8 l/h.

c) Criterio de destete de las TDE: litemia < 1 mEq/L a las seis horas de la sesión

12. Metformina¹⁶:

a) Indicación en cualquiera de las siguientes:



- Lactato > 20 mmol/l.
- pH ≤ 7,00.
- Shock.
- Falta de respuesta al tratamiento de soporte.
- Disminución del nivel de consciencia.

Se sugiere su uso con lactato 15-20 mmol/l o pH 7,10-7,00.

b) Tratamiento: HDI repetidas o HDFVVC > 8 l/h.

c) Criterio de destete de las TDE: corrección de la acidosis y lactato < 3 mmol/l.

13. Organofosforados⁴:

a) Indicación: Niveles > 0,1 mg/l.

b) Tratamiento: HPF.

c) Criterio de destete de las TDE: niveles < 0,1 mg/l y/o mejoría clínica.

14. Paracetamol¹⁷:

a) Indicación ante cualquiera de las siguientes:

- Niveles > 1000 mg/l (6620 µmol/l) y no se ha administrado n-acetil-cisteína (NAC).
- Existe alteración del nivel de consciencia, acidosis metabólica, hiperlactacidemia y niveles > 700 mg/l (4630 µmol/l) y no se ha administrado NAC.
- Existe alteración del nivel de consciencia, acidosis metabólica, hiperlactacidemia y niveles > 900 mg/l (5960 µmol/l) aunque se haya administrado NAC.

b) Tratamiento: HDI, HDFVVC, HPF. Se debe continuar con la perfusión de NAC durante la TDE, considerando que es necesario incrementar la dosis un 25% para HDFVVC y 50% para HDI en relación a la pérdida de NAC por la técnica depurativa.

c) Criterios de destete: Mejoría clínica evidente y mantenida.

15. Salicilatos¹⁸:

a) Indicaciones ante cualquiera de los siguientes:

- Niveles > 7,2 mmol/l (100 mg/dl).
- Niveles > 6,5 mmol/l (90 mg/dl) e insuficiencia renal.
- Alteración neurológica.
- Hipoxemia que requiere oxígeno suplementario.
- Si falla el tratamiento de soporte.

Se sugiere su uso si presenta cualquiera de los siguientes:



- Niveles > 6,5 mmol/l (90 mg/dl).
- Niveles > 5,8 mmol/l (80 mg/dl) e insuficiencia renal.
- pH \leq 7,20

b) Criterio de destete de las TDE: HDI, podría HDFVVC >3 l/h (al máximo) y HPF.

16. Talio¹⁹:

a) Indicación ante cualquiera de los siguientes en las primeras 24-48 h desde la exposición:

- Alta sospecha de intoxicación en base a la clínica y la historia clínica.
- Niveles >0,4 mg/l.

b) Tratamiento: HDI, HDFVVC, HPF.

d) Objetivo: niveles <0,1 mg/l durante un mínimo de 72 horas.

17. Teofilina²⁰:

a) Indicado ante cualquiera de los siguientes:

- Niveles >100 mg/l (555 mmol/l) en exposición aguda.
- Crisis comiciales.
- Arritmias malignas.
- Shock.
- Niveles en aumento a pesar de tratamiento óptimo.
- Deterioro clínico a pesar de tratamiento óptimo.

Se sugiere su uso si presenta cualquiera de los siguientes:

- Niveles >60 mg/l (333 mmol/l) en exposición crónica.
- >60 años y niveles >50 mg/dl (278 mmol/l) en exposición crónica.
- No se puede administrar descontaminación digestiva.

b) Tratamiento: HDI, HFVVC > 1,5 l/h siendo posible > 8 L/h, HPF

c) Objetivo: hasta niveles < 15 mg/l o mejoría clínica evidente.



BIBLIOGRAFÍA

- ¹ de Pont AC. Extracorporeal treatment of intoxications. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Dec;13(6):668-73
- ²Goodman JW, Goldfarb DS. The role of continuous renal replacement therapy in the treatment of poisoning. *Semin Dial*. 2006 Sep-Oct;19(5):402-7.
- ³Schutt RC, Ronco C, Rosner MH. The role of therapeutic plasma exchange in poisonings and intoxications. *Semin Dial*. 2012 Mar-Apr;25(2):201-6.
- ⁴Brooks DE, Levine M, O'Connor AD, French RNE, Curry SC. Toxicology in the ICU: Part 2: specific toxins. *Chest*. 2011 Oct;140(4):1072-1085.
- ⁵Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, Schwartz J, Weinstein R, Shaz BH; Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice--evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher*. 2010;25(3):83-177
- ⁶Ghannoum M, Laliberté M, Nolin TD, MacTier R, Lavergne V, Hoffman RS, Gosselin S; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal treatment for valproic acid poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015 Jun;53(5):454-65
- ⁷Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Hoffman RS, Ghannoum M; EXTRIP Work Group. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med*. 2015 Feb;43(2):461-72
- ⁸Ghannoum M, Berling I, Lavergne V, Roberts DM, Galvao T, Hoffman RS, Nolin TD, Lewington A, Doi K, Gosselin S; EXTRIP workgroup. Recommendations from the EXTRIP workgroup on extracorporeal treatment for baclofen poisoning. *Kidney Int*. 2021 Oct;100(4):720-736.
- ⁹Mactier R, Laliberté M, Mardini J, Ghannoum M, Lavergne V, Gosselin S, Hoffman RS, Nolin TD; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal treatment for barbiturate poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Am J Kidney Dis*. 2014 Sep;64(3):347-58.
- ¹⁰Bouchard J, Shepherd G, Hoffman RS, Gosselin S, Roberts DM, Li Y, Nolin TD, Lavergne V, Ghannoum M; EXTRIP workgroup. Extracorporeal treatment for poisoning to beta-adrenergic antagonists: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Crit Care*. 2021 Jun 10;25(1):201.
- ¹¹Fernandez B, Castaño S, Maynar J, Iturbe M, Barrasa H, Corral E. Intoxicación aguda grave por cafeína. A propósito de 2 casos con 2 cursos diferentes. *Med Intensiva*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.07.006>
- ¹²Ghannoum M, Yates C, Galvao TF, Sowinski KM, Vo TH, Coogan A, Gosselin S, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; EXTRIP workgroup. Extracorporeal treatment for carbamazepine poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Dec;52(10):993-1004
- ¹³Chang DN, Dager WE, Chin AL. Removal of dabigatran by hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013 Mar; 61(3): 487-9
- ¹⁴Anseeuw K, Mowry JB, Burdmann EA, Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Lavergne V, Nolin TD; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment in Phenytoin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP (Extracorporeal Treatments in Poisoning) Workgroup. *Am J Kidney Dis*. 2016 Feb;67(2):187-97
- ¹⁵Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, Lavergne V, Nolin TD, Ghannoum M; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 May 7;10(5):875-87
- ¹⁶ Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM, Lavergne V, Gosselin S, Hoffman RS, Nolin TD, Ghannoum M; Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. *Crit Care Med*. 2015 Aug;43(8):1716-30
- ¹⁷Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; Extrip Workgroup. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Sep-Oct;52(8):856-67.
- ¹⁸Juurlink DN, Gosselin S, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup. *Ann Emerg Med*. 2015 Aug;66(2):165-81
- ¹⁹Ghannoum M, Nolin TD, Goldfarb DS, Roberts DM, Mactier R, Mowry JB, Dargan PI, Maclaren R, Hoegberg LC, Laliberté M, Calello D, Kielstein JT, Anseeuw K, Winchester JF, Burdmann EA, Bunchman TE, Li Y, Juurlink DN, Lavergne V, Megarbane B, Gosselin S, Liu KD, Hoffman RS; Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. Extracorporeal treatment for thallium poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Oct;7(10):1682-90.
- ²⁰Ghannoum M, Wiegand TJ, Liu KD, Calello DP, Godin M, Lavergne V, Gosselin S, Nolin TD, Hoffman RS; EXTRIP workgroup. Extracorporeal treatment for theophylline poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015 May;53(4):215-29

BIBLIOTECA SEMICYUC