



Toxidromes

Laura María Mesa Tobón
Residente de tercer año
Especialización en Toxicología Clínica



Introducción

- Un toxidrome es un grupo de signos y síntomas clínicos asociados a una ingestión o exposición tóxica.
- ¿Cuántos toxidromes hay?
- 1974 – Mofenson y Grensher. “The Unknow Poison” Pediatrics.

Caso clínico

Paciente masculino de 22 años, natural y residente del municipio de Yolombó, agricultor, quien posterior a discusión con su pareja ingiere “un veneno”. Ingresa a hospital 45 minutos posterior al evento con múltiples episodios eméticos, diarrea, GCS 12/15. Al examen físico con pupilas mióticas, peristaltismo aumentado, FC: 44 lpm, PA: 81/43 mmHg, FR: 11 rpm, SatO₂: 85%.



Toxidrome colinérgico

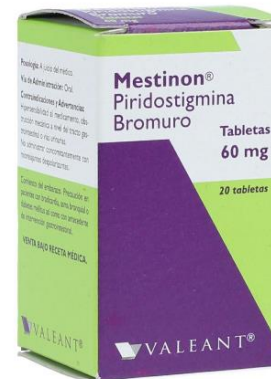
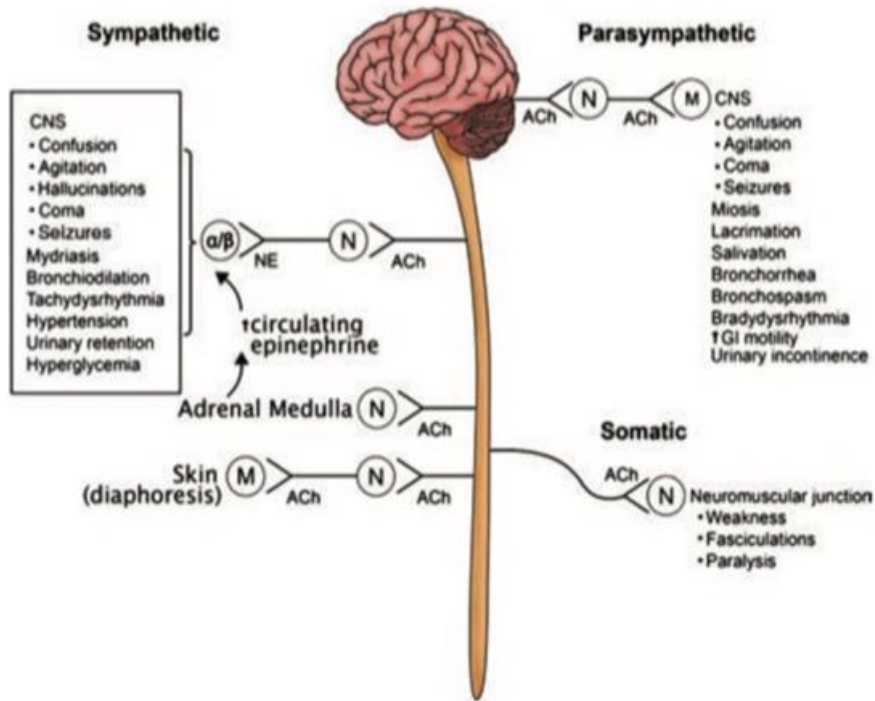


Tabla 2. Regímenes de uso de atropina.

Regímenes	Bibliografía
2 a 6 mg cada 2 a 30 min (adultos) o 0,05 a 0,1 mg/kg cada 2 a 30 min (niños).	20
1 a 6 mg EV cada 3 a 5 min (adultos) o 0,05 a 0,1 mg/kg, cada 5 a 10 min (niños), según necesidad, duplicando la dosis previa si no hubo mejoría. Mantener la atropinización administrando dosis repetidas conforme sea necesario por 2 a 12 horas basado en la recurrencia de síntomas. Si hay al menos un signo de severidad, se debe administrar 3 dosis de 2 mg en sucesión rápida.	24
Infusión endovenosa: Considerarla en pacientes que hayan requerido grandes dosis de atropina. Luego de la atropinización, administrar 10% a 20% de la dosis total de carga requerida para inducir atropinización a manera de infusión continua EV por hora, ajustando conforme sea necesario para mantener una adecuada atropinización.	
2 a 5 mg EV (adultos) o 0,05 mg/kg EV (niños); si no hay efecto duplicar cada 3 a 5 min hasta que haya mejoría de los signos y síntomas muscarínicos pulmonares (control de secreciones respiratorias).	7,13
2 a 6 mg EV cada 5 a 60 min (adultos) o 0,05 mg/kg EV cada 10 a 30 min (niños).	32
1 a 5 mg EV (adultos) o 0,02 mg/kg EV (niños); duplicar la dosis cada 5 min hasta lograr principalmente la disminución de las secreciones bronquiales y los sibilantes.	33
Cuando hay rales y secreciones orales excesivas, se debe tratar con lo que se denomina 'atropinización rápida', que consiste en aplicar hasta 2 mg EV inicial, duplicando esta cantidad cada 5 min y llegando a un acumulado de 25 mg EV en 20 min.	8

Virú Loza MA. Manejo actual de las intoxicaciones agudas por inhibidores de la colinesterasa: conceptos erróneos y necesidad de guías peruanas actualizadas. An Fac Med (Lima Peru : 1990). 2016;76(4):431..

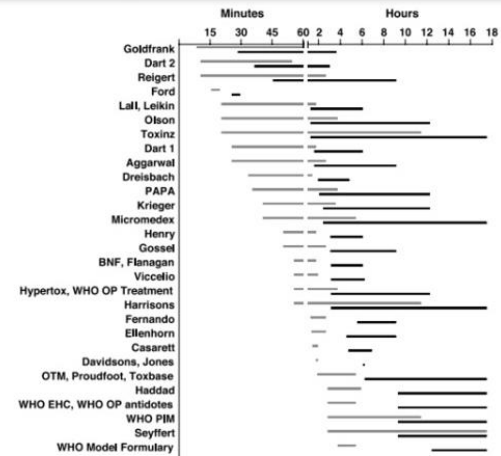


Figure 1. Range of times to give mean (23.4 mg; pale bars) and high (75 mg; dark bars) atropine loading doses for patients with severe OP poisoning, following instructions from each text. Doses were based on 22 Sri Lankan patients. A range was not given for three regimens (18,31,54) and they are not included in this figure. The times are curtailed at 18 hrs; eleven regimens took more than 18 hrs.

Eddleston M, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning—a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol Clin Toxicol. 2004;42:865-875.

Table 2 Clinical differentiating features between cholinergic and anticholinergic toxidromes¹⁵

Characteristics	Cholinergic toxidrome	Anticholinergic toxidrome
Pupils	Constricted	Dilated
Temperature	Normal	Hyperthermia
Heart rate	Bradycardia	Tachycardia
Skin	Increased perspiration	Dry skin
Mucous membranes	Sialorrhoea, rhinorrhea, lacrimation, bronchorrhea	Dry secretions
Bladder	Urinary frequency	Urinary retention
Bowel	Increased peristalsis	Constipation

Toxidrome anticolinérgico

ANTICHOLINERGIC TOXIDROME

	A	B	C	D	E
SYMPTOMS 	OPEN	~/↑ RR	↑ HR! ~/↑ BP	 NOT REACTIVE CONFUSED!	DRY AS HELL! BOWEL SOUNDS: DECREASED ↑↑
COMPLICATIONS 	 ARTERIAL BLOOD GAS COMPREHENSIVE METABOLIC COAGULATION, CK TOX SCREEN				HYPERKALEMIA DEHYDRATION RHABDOMYOLYSIS ILEUS
TREATMENT 				ECG	BENZODIAZEPINES DELIRIUM OR AGITATION: 0.5-2 OR 2-4MG LORAZEPAM NO HALOPERIDOL!

Class	Agent
Anti-histamines	Diphenhydramine, Doxylamine, Promethazine, Chlorpheniramine, Cyproheptadine
Anti-tussives	Dextromethorphan
Antidepressants	Tricyclic antidepressants (Amitriptyline, Imipramine, Doxepin)
Anti-psychotics	Chlorpromazine, Droperidol, Haloperidol, Quetiapine, Olanzapine
Anti-convulsants	Carbamazepine
Anti-emetics/travel sickness	Hyoscine (scopolamine)
Topical ophthalmoplegics	Cyclopentolate, Homatropine
Plants	Deadly nightshade (<i>Atropa belladonna</i>), jimsonweed, mandrake root, lupin beans, Angel's Trumpet / <i>Datura</i> (see Figure 1)
Other	Oxybutynin, benztropine, glycopyrrolate



Clinical practice guidelines : Anticholinergic syndrome. (s/f). Org.au. Recuperado el 15 de marzo de 2023, de https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Anticholinergic_Syndrome/



Caliente como una brasa.



Rojo como un tomate.



Ciego como un murciélago.



Seco como un hueso.



Loco como una cabra.



Inflado como un globo.

Puntos claves

Muchos medicamentos y sustancias tienen efecto anticolinérgico

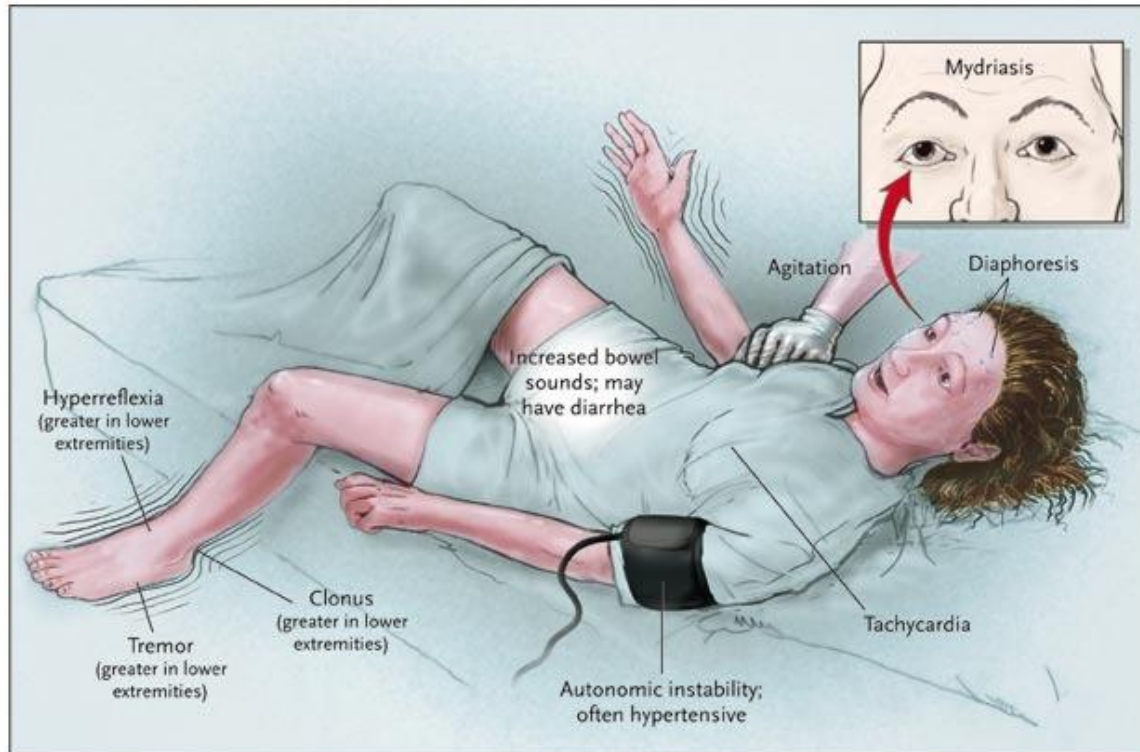
Para recordar de importancia: escopolamina, hioscina y atropina.

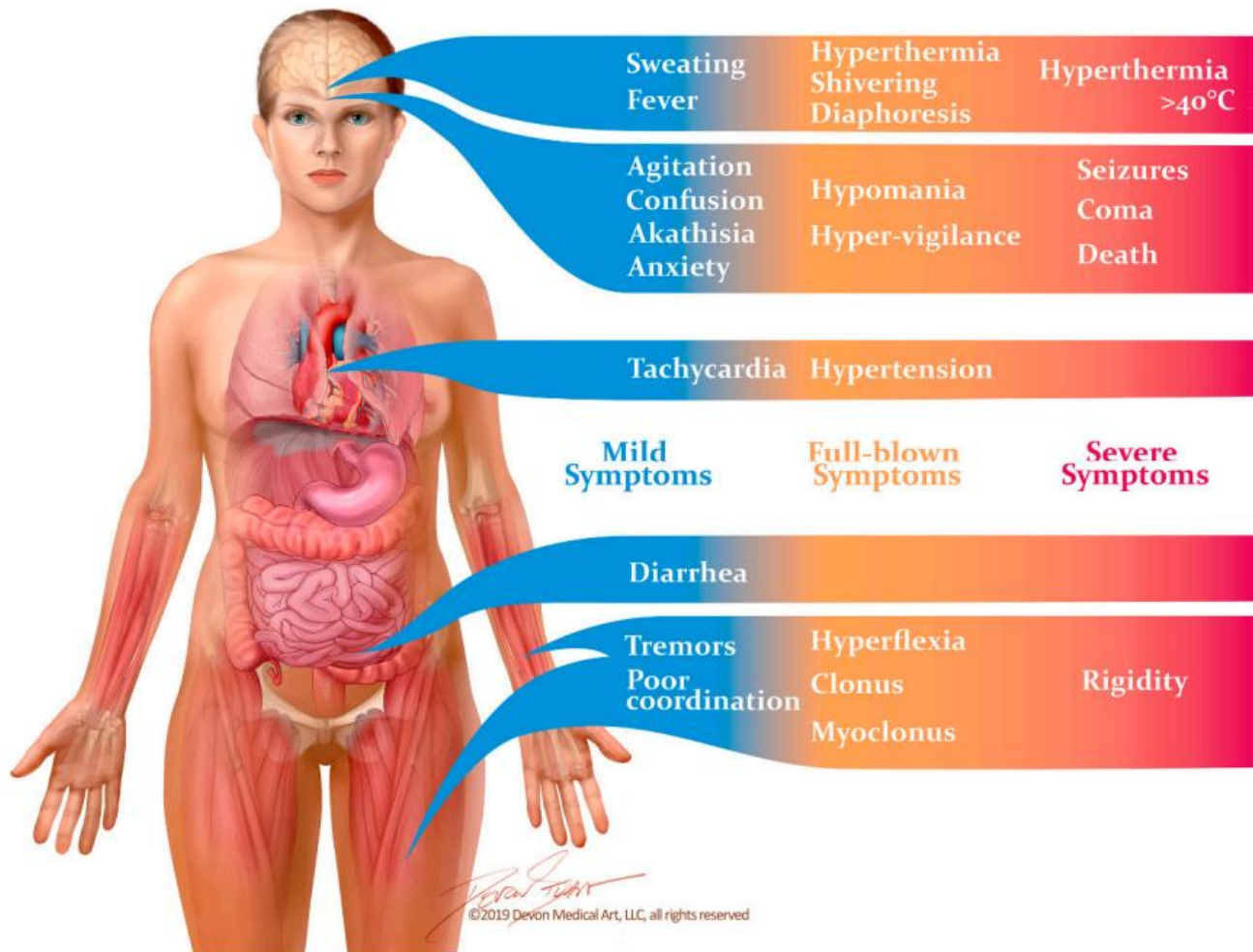
La diferencia con el toxidrome adrenérgico es la hipertermia y la sequedad de piel y mucosas.

¡Es todo lo contrario al toxidrome colinérgico!

El tratamiento es de soporte y con benzodiazepinas.

Caso clínico





Síndrome serotoninérgico

TABLE 3

Serotonin Toxicity Signs/Symptoms^{5,10}

Mild	Moderate	Severe
Tremors	Hyperreflexia	Hyperthermia (> 101.3°F)
Incoordination	Clonus: lower extremities with generalized progression	Hyper/hypotension
Restlessness	Myoclonus (muscle jerks)	Sustained clonus or rigidity
Headaches	Ocular clonus	Confusion
Insomnia	Shivering with teeth chattering	Delirium
Nausea	Agitation	Tonic-clonic seizures
Diarrhea	Diaphoresis	Respiratory depression
Clonus of lower extremities	Tachycardia	Rhabdomyolysis
	Dyspnea	
	Dilated pupils	

Drugs Causing Moderate to Severe ST Symptoms⁴

Drug Classes	Drug Combinations
MAOIs	MAOIs + SSRIs or SNRIs or TCAs or opiates Imipramine + tranylcypromine Phenelzine + meperidine Methylene blue + clomipramine or paroxetine
SSRIs	SSRIs + MAOIs or TCAs or SNRIs or opiates or tryptans Fluoxetine + carbamazepine or phentermine or fentanyl
SNRIs	SNRIs + TCAs or MAOIs or opiates or triptans Fluoxetine + mirtazapine or phentermine or fentanyl
Other antidepressants	Mirtazapine + SSRIs Trazodone + amitriptyline + lithium
Opiates	Opiates + MAOIs or SSRIs or SNRIs or triptans
Cold remedies	Dextromethorphan + SSRIs or TCAs or atypical antipsychotics
Atypical antipsychotics	Olanzapine + citalopram and lithium Risperidone + paroxetine or fluoxetine
Antibiotics/antifungals	Linezolid + SSRIs or tapentadol Fluconazole + citalopram Ciprofloxacin + methadone + venlafaxine

Tratamiento

1. Monitorización continua y ABCDE básico.
2. Adecuada hidratación para prevenir desórdenes hidroelectrolíticos o rabiomiólisis.
3. EL PILAR DEL TRATAMIENTO SON LAS BENZODIACEPINAS.
4. Se ha estudiado también el uso de dexmedetomidina como coadyuvante.
5. En algunos casos se va a requerir asegurar vía aérea y ventilación mecánica.
6. ¿Cuándo ciproheptadina?



Antonio

47 años. Está en la UCI posterior a un TEC, IOT, sedación con fentanilo.

Presentó neumonía asociada al ventilador por S.Aureus tratada con linezolid.

Se torna hipertenso, taquicárdico, con diarrea, midriático y con hiperreflexia.

Rubiela

71 años, antecedente de TAB en manejo con carbamazepina y risperidona hace 22 años

En consulta con psiquiatría se cambia risperidona por haloperidol.

Consulta 3 meses después por fiebre, usted la encuentra con bradicinesia, rigidez marcada y rueda dentada en miembros superiores, sin hiperreflexia.

Federico

17 años, con sus amigos ingiere cacao sabanero, cantidad desconocida.

Ingresa a urgencias agitado, con psicosis, midriasis, hipertermia, sin hiperreflexia, sin diarrea.

Dulce María

7 años, ingresa de forma electiva para herniorrafia umbilical. Su hermano murió en una intervención quirúrgica pero no sabe por qué.





La inducción anestésica fue con Propofol + fentanilo y se utilizó succinilcolina como relajante muscular.

Durante la cirugía la niña presenta rigidez muscular marcada y temperatura de 41 grados.

Table 2. Differential clinical diagnosis for serotonin syndrome.

Disease	Medication Exposure	Shared Clinical Features	Distinguishing Clinical Features
Serotonin Syndrome	Serotonergic medications	Hypertension	Clonus, hyperreflexia Hyperactive bowel sounds
Neuroleptic Malignant Syndrome	Dopamine antagonists	Tachycardia	No clonus or hyperreflexia Bradykinesia
Anticholinergic Toxicity	Acetylcholine antagonist	Hyperthermia	No clonus or hyperreflexia Dry skin Absent bowel sounds
Malignant Hyperthermia	Halogenated anesthetics Succinylcholine	Altered mental Status	No clonus or hyperreflexia Extreme muscular rigidity

Toxidrome adrenérgico

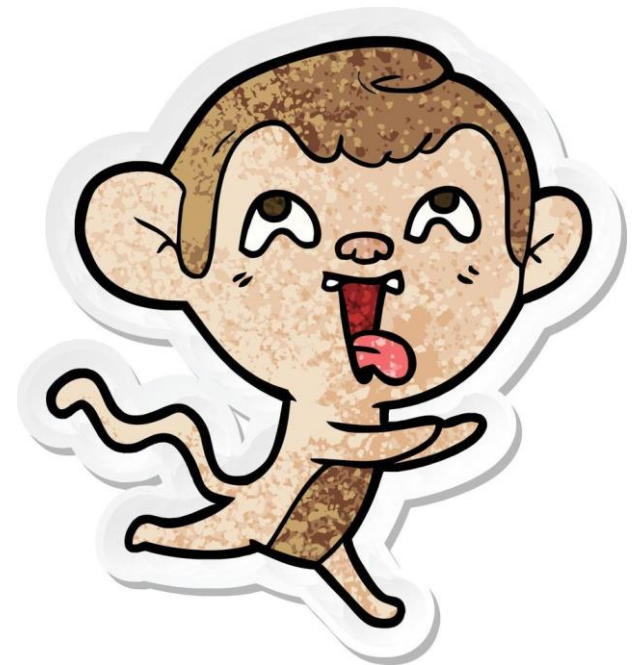
	A	E	C	D	E
 SYMPTOMS	OPEN	↑RR	↑BP ↑HR	 REACTIVE AGITATED!	SKIN: WARM/CLAMMY BOWEL SOUNDS: NORMAL ↑T
 COMPLICATIONS			TACHYARRHYTHMIAS (SVT, VTACH, VFIB) CHEST PAIN HYPERTENSIVE EMERGENCIES	SEIZURES	DEHYDRATION RHABDOMYOLYSIS
 TREATMENT			STAY ON MONITOR ECG CONSIDER TREATING HYPERTENSION	BENZODIAZEPINES AGITATION: 2-4MG LORAZEPAM SEIZURES: 10MG DIAZEPAM/MIDAZOLAM	COOLING IV FLUIDS

Cardiovascular	Neurologic	Psychiatric	Other
Hypertension	Altered mental status	Anxiety	Diaphoresis
Tachycardia	Nystagmus	Hyperarousal states	Dehydration
Myocardial ischemia/infarction	Tremors	Insomnia	Hyponatremia
Tachydysrhythmias	Bruxism	Agitation	Rhabdomyolysis
Arterial dissections	Stroke	Hallucinations	Disseminated
Vasospasm	Intracranial hemorrhage	Paranoia/psychosis	intravascular coagulation
Stress-induced cardiomyopathy	Posterior reversible encephalopathy syndrome	Delusions	ARDS
Myocarditis	Seizures	Repetitive stereotypic movements	Acute kidney injury
		Reinforcing behaviors	Hyperthermia
			Inhibits GI motility

Caso clínico

Paciente femenina de 31 años sin antecedentes de importancia quien ingresa posterior a consumo copioso de cocaína en una fiesta. Usted la encuentra con pupilas midriáticas, FC: 144 lpm, FR: 21 rpm, PA: 155/76, SatO₂: 94%, está corriendo por el servicio y agrediendo al personal, además se queja de dolor precordial. ¿Qué conducta considera es la correcta en este caso?

- A. Inmovilización mecánica hasta que se le pase el efecto y se tranquilice.
- B. ABCDE básico, monitorización continua, realizar electrocardiograma y sedación con benzodiacepina.
- C. Interconsulta con psiquiatría.
- D. Electrocardiograma y llamar al hemodinamista.



Toxidrome adrenérgico

- NO TIENE ANTÍDOTO.
- Manejo general de intoxicaciones.
- Alto riesgo de falla renal y rabdomiólisis.
- Electrocardiograma.
- Uso controvertido de betabloqueantes – tratamiento de hipertensión?
- Sedación con benzodiazepinas.



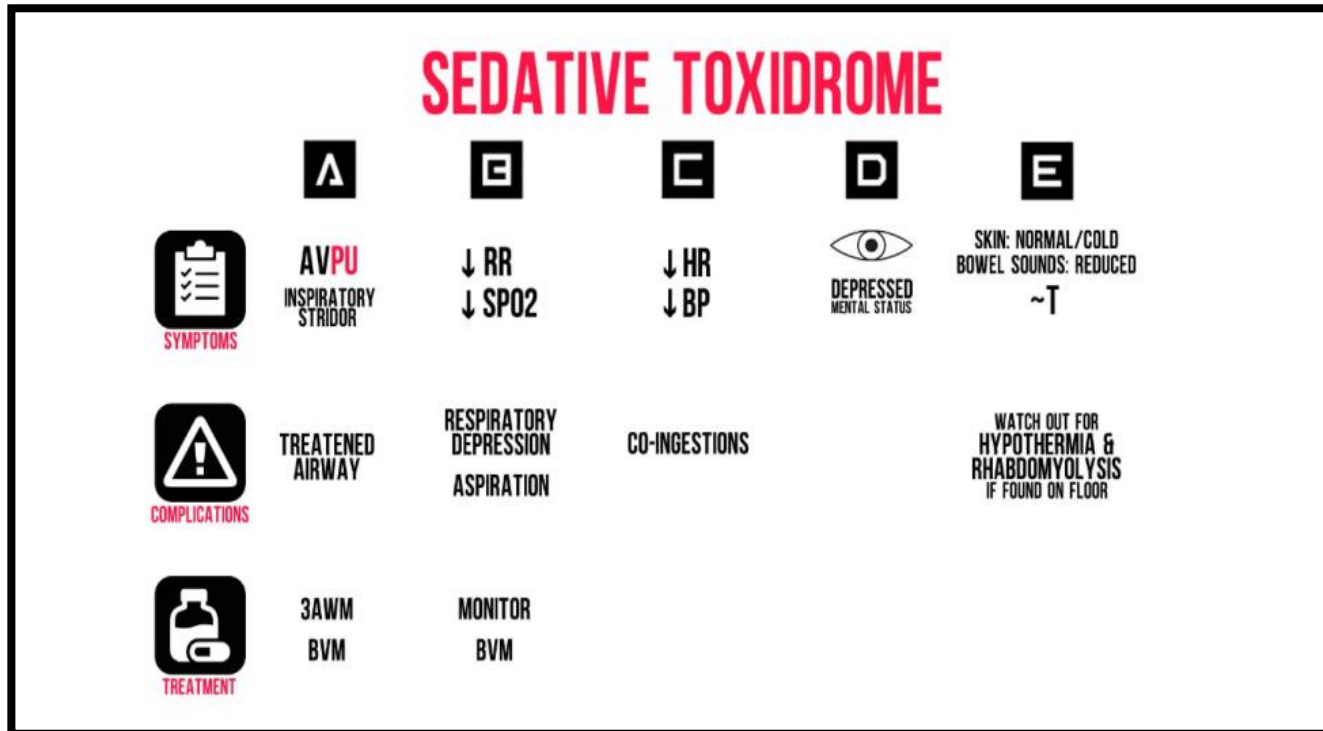
Caso clínico

Paciente femenina de 26 años quien es traída al servicio de urgencias por personal de policía pues la encontraron tirada en la calle. La paciente comenta que estaba “de rumba” con unas amigas, consumiendo licor, niega consumo de otras sustancias.

Aproximadamente a las 01:00 horas se montó a un taxi y posterior a esto ya no recuerda nada. La encuentran somnolienta, con pupilas mióticas, FC: 88 lpm, SatO₂: 92%, FR: 13 rpm, PA: 101/55 mmHg, peristaltismo normal. Resto del examen físico normal.



Toxidrome sedante





Puntos clave





El flumazenil NO es un antídoto de primera línea.

Manejo de soporte.

Bajo riesgo de requerir ventilación mecánica.

Vigilancia de complicaciones – principalmente broncoaspiración.

Toxidrome opioide

	A	E	C	D	E
 SYMPTOMS	AVPU INSPIRATORY STRIDOR	↓ RR ↓ SPO2	↓ HR ↓ BP	 DEPRESSED MENTAL STATUS	SKIN: NORMAL/COLD BOWEL SOUNDS: REDUCED ↓ T
 COMPLICATIONS	TREATENED AIRWAY	RESPIRATORY DEPRESSION PULMONARY EDEMA ASPIRATION	VENTRICULAR DYSRHYTHMIAS	SEIZURES BRAIN DAMAGE CHECK FOR HEAD TRAUMA	PARALYTIC ILEUS RHABDOMYOLYSIS
 TREATMENT	3AWM BAG-VALVE-MASK VENTILATION	MONITOR BVM	MONITOR+ECG	ANTIDOTE NALOXONE	REWARMING

Caso clínico

Paciente de nombre, edad y antecedentes desconocidos quien es traído al servicio de urgencias pues lo encontraron en el baño de una discoteca sin responder y junto a una jeringa.

Ingresa con pupilas mióticas, peristaltismo abolido, FR: 6 rpm, PA: 76/50 mmHg, FC: 61 lpm, SatO₂: 73% al aire ambiente. En el servicio de urgencias consideran intoxicación con opioide intravenoso e indican una ampolla de naloxona inmediatamente ingresa al servicio. Posteriormente el paciente se despierta bruscamente, agitado, con diaforesis, piloerección y diarrea. Además inicia con dificultad respiratoria y desaturación.

¿Qué cree usted que ocurrió y cómo se podría prevenir?



Puntos clave toxidrome opioide

Diagnostico diferencial con toxidrome colinérgico: peristaltismo.

¡Ojo con la dosis de naloxona en pacientes con uso crónico de opioides!

¿Efectos adversos de la naloxona?

muerte con un antídoto altamente efectivo – importancia de sospechar la

¡Sí hay pacientes en nuestro medio que se van a presentar con sobredosis de opioides!

	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Ruidos hidroaéreos	Pupilas	Diaforesis
Anticolinérgico Antipsicóticos de baja potencia, ipratropio, antagonista de receptor ACh					 Midriasis	
Colinérgicos Agonista de receptor ACh, fármacos para el Alzheimer (Donepezilo)					 Miosis	
Opioides Morfina, heroína, codeína, hidromorfina, metadona					 Miosis	
Simpático mimético Epinefrina, cocaína, anfetamina, metanfetamina					 Midriasis	
Sedante/hipnótico Benzodiacepinas, barbitúricos, fármacos Z (zolpidem), antihistamínicos					 Normales	

Legenda:

↓ Disminuido / ↑ Aumentado / ≈ Normal

Referencia Bibliográfica
 Manual de medicina y toxicología forense
 Dialnet 1ª Edición Año 2014

Visto en
 CHULETASMEDICAS.COM

<p>Colinérgicos Agonista de receptor ACh, fármacos para el Alzheimer (Donepezilo)</p>						
<p>Opioides Morfina, heroína, codeína, hidromorfina, metadona</p>						

Visto en CHULETASMED

<p>Sedante/hipnótico Benzodiacepinas, barbitúricos, fármacos Z (zolpidem), antihistamínicos</p>						
---	--	--	--	--	--	--

Legenda:
 ↓ Disminuido / ↑ Aumentado / ≈ Normal

Referencia Bibliográfica
 Manual de medicina y toxicología forense
 Díezot, 1ª Edición, Año 2014

WESTBLAD Medical   

	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Ruidos hidroaéreos	Pupilas	Diaforesis
Anticolinérgico Antipsicóticos de baja potencia, ipratropio, antagonista de receptor ACh						

Simpático mimético Epinefrina, cocaína, anfetamina, metanfetamina						
---	--	--	--	--	--	--



Conclusión

La importancia del abordaje basado en toxidromes radica en el manejo inicial rápido de un paciente posiblemente en estado crítico en el cual la anamnesis no se puede realizar adecuadamente, sin embargo después de la estabilización del paciente se debe continuar con el manejo enfocado en el tóxico específico con el cual haya estado en contacto.

