

FICHA

TOXICOLOGICA

BIGUANIDAS

1- SUSTANCIA TOXICA: BIGUANIDAS

Nombres genéricos: Fenformina, Buformina.

Nombres comerciales: DIABIS RETARD, SILUBIN RETARD.

2- CINETICA:

Sustancias poco solubles en agua. Peso molecular de 241 y 193. Rápida absorción por tracto gastrointestinal. A los 30 minutos ya se detecta su acción hipoglucemiante. La concentración máxima plasmática se logra a las 2-5 horas. Las preparaciones en forma de "TOSYLATO" alargan la duración de su efecto (Retard).

Se ligan a las proteínas (20% fenformina y mayor para la buformina). Son metabolizadas parcialmente en el hígado (hidroxilación y demetilación). Son eliminadas por orina y heces. En las primeras 24 horas se ha eliminado un 64% de la sustancia ingerida, y a las 72 horas más de un 80%.

Su acción tóxica es consecuencia de su acción farmacológica y consiste en producir hipoglucemia. Se realiza a nivel periférico y, por lo tanto, también pueden producir hipoglucemia en pacientes sin páncreas funcional y pancreatectomizados.

3- MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION:

- HIPOGLUCEMIA: siempre presente. El cuadro clínico dependiente de la hipoglucemia es superponible al de las sulfonilureas. Suele persistir durante 2-3 días.

- ACIDOSIS LACTICA: Menos frecuente pero más grave. Más frecuente con la Fenformina. El cuadro se caracteriza por vómitos repetitivos, hiperventilación, deterioro del nivel de consciencia pudiendo llegarse al coma. La mortalidad suele ser del 50%.

- Se han descrito casos de EDEMA PULMONAR NO CARDIOGENICO, de INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, de HEPATOPATIA TOXICA AGUDA y de HIPERFIBRINOLISIS secundarios a la intoxicación aguda con estas sustancias.

4- TRATAMIENTO:

- Si la ingestión ocurrió no más de 3-4 h. antes, puede realizarse vaciado gástrico. Su efectividad no es segura ni tiene que ser una tónica prioritaria.

- Medidas específicas: **COMBATIR LA HIPOGLUCEMIA.** Inyección de glucosa al 50%: 10-20 ml. en bolus. Esta medida debe realizarse ante la sospecha o certeza de ingesta de biguanidas, y no esperar a realizar comprobaciones analíticas, que deberán realizarse a posteriori.

Se sigue con infusión continua de glucosa al 10-20% durante 2-3 días, hasta controlar la hipoglucemia. Deberá hospitalizarse a los pacientes y controlar las glucemias cada 4-6 horas.

En ingestas masivas o cuando resulte difícil controlar la hipoglucemia puede añadirse a la pauta anterior DIAZOXIDO 50 mgr. oral cada 8 horas, y/o GLUCAGON 1 mgr. IM ó IV en 15 minutos en dosis repetidas según necesidad.

- **CORREGIR LA ACIDOSIS LACTICA:** Bicarbonato sódico 1/6 - 1 Molar en perfusión continua o bien secuencial, en función del defecto de bases. En casos graves en los que resulte difícil un control del pH y se requiera grandes cantidades de Bicarbonato se ha utilizado la Hemodiálisis con baño de Bicarbonato.

- La Hemodiálisis también se ha utilizado para tratar el edema pulmonar que a veces pueden producir las intoxicaciones por estas sustancias.

- No son efectivas las técnicas de depuración renal ni extrarrenal para tratar la intoxicación en sí misma.

A. Rodríguez
Servicio Medicina Intensiva.
Hospital Arnau de Vilanova. Lérida

SULFONILUREAS

1- SUSTANCIA TOXICA: SULFONILUREAS

Nombres genéricos: Tolbutamida, Glibencamida, Glipizida, Gliquidona, Clorpropamida.

Nombres comerciales: RASTINON, DAONIL Y EUGLUCON, GLIBENESE, GLURENOR, DIABINESE.

2- CINETICA:

Sustancias poco solubles en agua. Peso molecular variable (entre 276 la clorpropamida y 527 la gliquidona). Rápida absorción por tracto gastrointestinal. Detectadas en sangre a los 30 minutos. Concentración plasmática máxima entre las 3-6 horas, siendo más tardía para la clorpropamida. La vida media de ésta es de 36 horas, y de 5 a 7 horas las restantes.

Ligadas a las proteínas en un 80% la clorpropamida y hasta un 99% la glibencamida. Son metabolizadas en el hígado aunque no totalmente, pudiéndose eliminar en parte inalteradas. Algunos metabolitos pueden tener acción hipoglucemiante. Eliminación urinaria (5% gliquidona y 80% glipizida) y vía fecal (11% glipizida y 72% gliquidona). Volumen de distribución 0.1-0.2 l/Kgr.

La acción tóxica de estas sustancias deriva de su acción farmacológica: estimulación de la producción de insulina por las células beta del páncreas, produciendo hipoglucemia.

3- MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION:

- HIPOGLUCEMIA: El cuadro clínico depende totalmente de la mayor o menor hipoglucemia. Esta está siempre presente. Los síntomas suelen aparecer de forma solapada con: desorientación, disminución de la capacidad de concentración, torpeza mental. Inicialmente pueden faltar síntomas tales como sudoración, taquicardia, temblor, sensación de hambre y palpitaciones, presentes en otros tipos de hipoglucemias.

Al cabo de varias horas, incluso algún día, el cuadro descrito progresa con aparición de angustia, demencia, gran temblor, cefalea, agitación, delirio, convulsiones, pudiéndose llegar al coma y muerte.

La duración de la hipoglucemia suele ser de 2-3 días, e incluso hasta de 5 días para la clorpropamina.

4- TRATAMIENTO:

- Vaciado gástrico: sólo justificable cuando la ingesta ha sido no mas de 4 horas antes. No es una técnica de eficacia segura, y en todo caso, nunca es prioritaria.

- Tratamiento específico: se centra en combatir la hipoglucemia. Es un tratamiento de urgencia y prioritario, que habrá de hacerse ante la sola sospecha de ingesta de sulfonilureas, y no deberá posponerse en ningún caso a comprobaciones analíticas.

Se empieza con glucosa al 50% (glucosmon R-50): 10-20 ml. IV en bolus. Se sigue con perfusión de glucosa al 10-20% en perfusión continua por espacio de 2-3 días, monitorizando la glucemia cada 4-6 horas, procurando mantenerla dentro de márgenes de normalidad. Los pacientes deberán estar Hospitalizados durante este periodo.

En casos de ingesta masiva, o en aquellos en que, pese a lo anterior, resulte difícil o no se logre controlar la hipoglucemia, podrá añadirse, además, alguno de los siguientes tratamientos:

DIAZOXIDO (Hyperstat): 50 mgrs. oral cada 8 horas.

GLUCAGON: 1 mgr. IM o IV en 15 minutos, que se pueden repetir según la evolución del paciente.

- No son efectivas las técnicas de depuración renal ni extrarrenal.

5- RECOMENDACIONES ESPECIALES:

- Numerosas sustancias pueden potenciar la acción de las sulfonilureas: cloranfenicol, clofibrato, halotane, ciclofosfamida, dicumarol, I.M.A.O., fenilbutazona, betabloqueantes y sulfamidas.

- Otras sustancias pueden disminuir su acción: adrenalina, corticoides y diuréticos.

- Los betabloqueantes pueden enmascarar los signos y síntomas de la hipoglucemia producida por estas sustancias.

A. Rodríguez
Servicio Medicina Intensiva.
Hospital Arnau de Vilanova. Lérida