Administración repetida de carbón activado en el tratamiento de las intoxicaciones

J.A. Armijo y R. Valiente

Departamento de Farmacología Clínica. Hospital Marqués de Valdecilla.
Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander

El carbón activado puede ser utilizado en las intoxicaciones con diversos objetivos (tabla I):

1. Para reducir la absorción gastrointestinal de tóxicos ingeridos por vía oral. Suele administrarse una dosis única, oral, lo antes posible tras la ingesta del tóxico, que puede ir seguida en algunas ocasiones de dosis repetidas cuya finalidad es impedir la desadsorción del fármaco o, en el caso de dosis muy altas, seguir fijando el fármaco que continúa disolviéndose.

2. Para facilitar la eliminación de tóxicos ingeridos por vía oral o por otras vías. El carbón activado puede utilizarse en la hemoperfusión o bien administrarse por vía oral en forma de dosis repetidas para realizar la denominada diálisis gastrointestinal.

3. Además, la diálisis gastrointestinal puede utilizarse para acelerar la eliminación de substancias, en general de larga vida media, en intoxicaciones crónicas.

Aunque la capacidad adsortiva del carbón activado se conoce desde hace más de 150 años, el redescubrimiento de su utilidad terapéutica para reducir la absorción gastrointestinal de tóxicos se produjo hace escasamente 20 años[1]. En estos años se han analizado las características y factores que influyen en su capacidad adsortiva, y tomándolos como base, se ha establecido la conveniencia de administrar dosis altas lo más precozmente posible, así como la posibilidad de repetir en algunos casos la administración de carbón activado para aumentar su eficacia[2].

También a principios de 1900 se utilizaron dosis repetidas de carbón activado por vía oral para reducir las concentraciones séricas de lípidos en pacientes urémicos, pero hasta la década de los setenta no empezó a utilizarse para acelerar la eliminación de tóxicos. En 1975, Hayden y Comstock[3] observaron que dosis repetidas de carbón activado aceleraban la eliminación de la glutetimida en pacientes intoxicados. Posteriormente, esta técnica, denominada diálisis gastrointestinal[4], ha demostrado ser eficaz con muchos otros fármacos[3,5-8], Más recientemente se ha sugerido como un importante campo de aplicación de la diálisis gastrointestinal el tratamiento de pacientes expuestos crónicamente a tóxicos con larga vida media, que se acumulan en el organismo y tardan en eliminarse[8].

Junto a estas nuevas perspectivas terapéuticas han ido apareciendo preparados comerciales de carbón activado con mayor eficacia y facilidad de utilización intra y extrahospitalaria. Estos hechos, unidos a la baja toxicidad del carbón activado, requieren una reevaluación del papel de este agente en el tratamiento de las intoxicaciones.

En este capítulo, centrado en la administración de dosis repetidas de carbón activado para el tratamiento de las intoxicaciones, vamos a comentar: *a)* las características y factores que influyen en la capacidad adsortiva del carbón; *b)* la utilización de dosis repetidas de carbón para reducir la adsorción gastrointestinal de tóxicos; *c)* la utilización de dosis repetidas de carbón para acelerar la eliminación de tóxicos en intoxicaciones agudas y crónicas; *d)* algunos efectos secundarios y problemas de la administración del carbón, y *e)* finalmente haremos una recapitulación sobre las perspectivas actuales y futuras de la utilización del carbón activado.

Características y factores que influyen en la capacidad adsortiva del carbón

La capacidad adsortiva del carbón depende de sus propias características, de las condiciones del medio, de las características y dosis del tóxico, del momento en que se administra el carbón activado y de la posible desadsorción del tóxico (tabla II)[2].

Algunos de estos factores pueden ser estudiados *in vitro*; otros en voluntarios a los que se administran dosis terapéuticas de algunos fárma-

TABLA I
PAPEL DEL CARBÓN ACTIVADO EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

Intoxicaciones agudas
Para reducir la absorción gastrointestinal
Para acelerar la eliminación
Mediante hemoperfusión
Mediante diálisis gastrointestinal
Intoxicaciones crónicas
Para acelerar la eliminación
Mediante diálisis gastrointestinal

TABLA II
CARACTERÍSTICAS Y FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EFICACIA ADSORTIVA DEL CARBÓN ACTIVADO

Características del carbón
Superficie
Tamaño de las partículas
Tamaño de los poros
Conservación
Preparación farmacéutica
Presencia de otros aditivos
Características del medio
pH
Contenido gastrointestinal
Características del tóxico
Características fisicoquímicas
Dosis del tóxico
Proporción carbón/tóxico
Dosis de carbón activado
Momento y pauta de administración
Desadsorción

cos potencialmente tóxicos. No obstante, hay factores que sólo pueden ser analizados en pacientes intoxicados. La dificultad en realizar ensayos clínicos en estos pacientes obliga con frecuencia a extrapolar datos obtenidos *in vitro* o en voluntarios sanos, aun cuando en algunos casos se haya demostrado que esta extrapolación no es válida.

Características del carbón activado

El carbón activado es un polvo negro e insoluble, sin sabor ni olor, que se obtiene por pirólisis de materiales orgánicos como la pulpa de madera. Este carbón se activa mediante el flujo de un gas oxidante a alta temperatura, con el que se consiguen poros cuya superficie interna es mucho mayor que la superficie externa del carbón sin activar. La superficie externa de un carbón activado de buena calidad es de unos 1.000 m^2/g; recientemente se han comercializado carbones superactivados con una superficie de 3.000 m^2/g que permiten reducir por tres la cantidad que se va a administrar. El tamaño de las partículas de carbón influye en la velocidad de adsorción, siendo muy rápida cuando las partículas son finas (en un minuto se produce el 90 % de la adsorción del tóxico) y más lenta cuando aumenta el tamaño de las mismas. El tamaño de los poros varía de menos de 10 a más de 100.000 Å; para la adsorción de fármacos con un peso molecular de 100 a 1.000 el poro óptimo es de 10 a 20 Å. El carbón activado adsorbe componentes del aire, por lo que debe guardarse en recipientes cerrados para que no pierda actividad.

Para conseguir óptimos resultados el carbón deber estar en forma de fino polvo. Suelen utilizarse botellas cerradas que contienen cantidades conocidas de carbón activado, y a las que se añade un volumen de aproximadamente el doble de agua inmediatamente antes de su utilización[6]. Cuanto más finas son las partículas, más difícil resulta suspenderlas[7]. Para evitar el retraso que supone esta preparación hay también suspensiones acuosas de carbón activado que pueden guardarse al menos un año sin pérdida de actividad. Aunque menos adecuadas, pueden utilizarse también tabletas sin cubierta o tabletas efervescentes, con las que puede hacerse una suspensión en agua antes de su administración. Por el contrario, no son adecuadas las tabletas con cubierta[2]. En algunos preparados se asocia al carbón activado lubricantes, aromatizantes o edulcorantes para mejorar su palatabilidad, o bien catárticos para evitar el estreñimiento. Estos aditivos pueden adsorberse al carbón reduciendo su eficacia. El alcohol no debe utilizarse como bacteriostático en estas soluciones ya que, además de los riesgos de su adsorción en el paciente intoxicado, reduce también la eficacia del carbón. Se han descrito diferencias en la eficacia adsortiva de unos a otros preparados de carbón de hasta 50 veces, aun cuando su aspecto macroscópico sea similar[1], por lo que es preciso verificar *in vitro* la eficacia de cada preparado.

Características del medio

El pH del medio influye en la solubilidad de los tóxicos y por tanto en su adsorción al car-

TABLA III
SUBSTANCIAS ADSORBIDAS POR EL CARBÓN ACTIVADO

Ácido diclorofenoxiacético	Digital	Narcóticos
Ácido mefenámico	Digitoxina	Nicotina
Aconitina	Ergotamina	Nortriptilina
Alcohol	Estramonio	Opio
Anfetaminas	Estricnina	Oxalatos
Antidepresivos tricíclicos	Etoclorvinol	Paracetamol
Antimonio	Fenilbutazona	Paration
Antipirina	Fenilpropanolamina	Penicilina
Arsénico	Fenobarbital	Plata
Atropina	Fenolftaleína	Potasio
Azul de metileno	Fenotiacinas	Primaquina
Barbitúricos	Fósforo	Probenecid
Cantáridas	Glutetimida	Propantelina
Carbamacepina	Hexaclorofeno	Propoxifeno
Clordano	Imipramina	Queroxeno
Clorfeniramina	Ipecacuana	Quinacrina
Cloroquina	Isoniacida	Quinidina
Clorpromacina	Malation	Quinina
Cloruro de mercurio	Meprobamato	Salicilamida
Cocaína	Metilsalicilato	Sulfonamidas
Colchicina	Metotrexato	Teofilina
Dapsona	Morfina	Yoduros
Difenilhidantoína	Muscarina	

Substancias con pobre o nula adsorción

Ácido bórico	Electrólitos	Metasilicato sódico
Ácidos minerales	Hidróxido potásico	Metilcarbamato
Alcalis	Hidróxido sódico	Sulfato ferroso
Cianuro	Metanol	Tolbutamida
DDT		

bón, ya que sólo se adsorbe el fármaco en solución. Además, el pH influye en el grado de ionización: los ácidos y bases débiles se adsorben mejor en forma no ionizada. Por ejemplo, la aspirina (pKa=3,5) se adsorbe mejor en pH ácido; la adsorción del paracetamol (pKa=9,9) no cambia con el pH gastrointestinal y la adsorción de los antidepresivos tricíclicos aumenta con el pH. Esto hace que algunos resultados obtenidos *in vitro* a un pH determinado no sean extrapolables *in vivo*: por ejemplo, la tolbutamida con pH=1 se adsorbe pobremente al carbón *in vitro* y, sin embargo, su absorción gastrointestinal es eficazmente inhibida *in vivo*[2]. Por otra parte, la presencia de jugo gástrico, duodenal y biliar, así como de alimentos, puede reducir la adsorción de los fármacos al carbón a la mitad de lo previsto, a pesar de lo cual puede conseguirse una buena eficacia en su presencia si se aumenta adecuadamente la dosis de carbón[7]. El alcohol reduce la adsorción de la aspirina al carbón con pH=1 y de la amitriptilina con pH 7[2].

Características del tóxico

Junto a un gran número de substancias ácidas, básicas y neutras que se adsorben al carbón activado *in vitro*, hay otras que se adsorben pobremente o no lo hacen en absoluto (tabla III)[5,9]. La dosis de tóxico ingerida también puede influir en la capacidad adsortiva del carbón; por ejemplo, cuando se ingieren 20-50 g de aspirina, sólo una parte de esta cantidad está disuelta debido a su pobre solubilidad y por tanto disponible para su absorción. En general, una proporción carbón/fármaco de 10:1 asegurará la adsorción al carbón de la mayor parte del tóxico que se encuentra en la luz intestinal[2,7].

Dosis de carbón activado

La máxima cantidad de tóxico adsorbido al carbón activado varía entre 500 y 1.000 mg/g[7] pero la dosis de carbón precisa es con frecuencia difícil de establecer en una intoxicación aguda, ya que habitualmente se ignora la dosis de tóxico ingerida. Además, es conveniente utilizar dosis de carbón en exceso para superar la influencia negativa de factores que puedan reducir la eficacia del carbón, como el alcohol o los alimentos. Por otra parte, interesa reducir al máximo la cantidad de fármaco que, por ley de acción de masas, permanece libre y cuya absorción, como en el caso de los antidepresivos, puede ser letal. Para la aspirina se ha observado que con una misma proporción carbón/aspirina de 10:1 se reduce su absorción gastrointestinal a un 60 % cuando la proporción carbón/aspirina es de 10 a 1 g, pero sólo se ve una reducción de un 20 % cuando es de 50 a 5 g; esto se debe probablemente a la influencia negativa del contenido gastrointestinal sobre su adsorción al carbón, que se vence al utilizar dosis altas de carbón[10]. Por todo ello es recomendable utilizar dosis altas, de 50 a 100 g (o 1 g/kg) de carbón en el adulto, o una dosis proporcional en el niño[7]. Estas dosis pueden ser todavía insuficientes cuando se han ingerido cantidades altas de tóxico —del orden de 20 a 50 g— por ejemplo de aspirina o paracetamol. Con frecuencia la limitación para utilizar dosis más altas de carbón se debe a la dificultad en administrarlas. Por ello, la disponibilidad de carbones superactivados que permiten multiplicar por tres la eficacia de una determinada dosis aumenta las posibilidades terapéuticas[7]. En cuanto a la administración de dosis repetidas, también se ha observado que dosis altas, de 20 g cada 2 h, aceleran más la eliminación de la teofilina que 5 g/2 h[11] y que mientras 15 g/12 h no aumentan la eliminación del diacepam sí lo hacen 40 g/4 h.

Momento de administración del carbón activado

La eficacia del carbón activado es tanto mayor cuanto más precoz sea su administración; por ejemplo, 50 g de carbón activado son capaces de bloquear en más del 90 % la absorción de 0,5 mg de digoxina, 400 mg de carbamacepina, 200 mg de fenobarbital, 100 mg de aspirina y 200 mg de fenilbutazona cuando se administra a los 5 minutos de su ingesta, pero la reduce en menos del 50 % cuando se administra una hora más tarde[2]. Así pues, para asegurar su administración precoz, es importante que los preparados de carbón activado se encuentren en los botiquines de primeros auxilios, puestos de urgencia y ambulancias. No obstante, hay factores que retrasan la absorción del tóxico y permiten que el carbón activado siga siendo útil aun cuando su administración sea más tardía[7]: *a)* cuando el tóxico se absorbe con una gran lentitud (como sucede con la difenilhidantoína), especialmente cuando se han ingerido dosis altas que dificultan su disolución, como en algunas intoxicaciones con aspirina en las que la concentración plasmática máxima se alcanza a las 60 h de la administración; *b)* también es lenta la absorción de los preparados *retard*, como los de teofilina, cuya utilización es cada vez más frecuente, y *c)* en pacientes intoxicados graves en los que está retrasada la absorción por disfunción del tracto gastrointestinal, o en presencia de alimentos.

En cuanto a la pauta de administración de dosis repetidas de carbón activado —sea para evitar la absorción de tóxicos o para acelerar su eliminación— parece que su eficacia es mayor cuando su intervalo de administración es más corto; por ejemplo, una misma dosis de 120 g de carbón en 12 h fue más eficaz para reducir la vida media de la teofilina cuando se administró horariamente que cuando se hizo cada 4 h[11]. Suelen utilizarse intervalos de 2 a 6 h, siendo conveniente que este intervalo sea más corto cuanto menor sea la vida media del tóxico.

Desadsorción

La adsorción de los fármacos al carbón es reversible; por ello, aun cuando el carbón haya sido capaz de adsorber en tramos altos del tracto gastrointestinal la mayor parte del tóxico, puede irse desadsorbiendo en tramos más bajos conforme el fármaco libre pasa a la circulación sistémica. Esta desadsorción será tanto mayor cuanto más largo sea el tránsito intestinal y cuanto menor sea la proporción carbón/fármaco. Por ejemplo, la desadsorción del paracetamol con pH=1,2 es del 0,4 % cuando la proporción carbón/fármaco es de 8:1 y de un 27 % cuando es de 0,8:1[12]. La desadsorción puede reducirse también administrando dosis repetidas y frecuentes de carbón que sigan atrapando todo el fármaco que pueda quedar libre, y también acelerando el tránsito intestinal con un catártico para que el fármaco, libre o fijado al carbón, se elimine con las heces antes de que pase a la circulación sistémica[8].

Administración de dosis repetidas de carbón activado para reducir la absorción gastrointestinal de tóxicos

Eficacia del carbón activado para reducir la absorción de tóxicos

La capacidad del carbón activado para evitar la absorción gastrointestinal de tóxicos se conoce desde 1831, en que Touery, para demostrar la eficacia del carbón activado, ingirió una dosis tóxica de estricnina junto con 15 g de carbón sin consecuencias tóxicas. Numerosos ensayos clínicos han demostrado en voluntarios la eficacia del carbón activado para reducir la absorción gastrointestinal de dosis terapéuticas de diversos fármacos (tabla IV)[2,5].

La capacidad adsortiva del carbón *in vivo* es menor que *in vitro* para la aspirina y el paracetamol, debido probablemente a la influencia negativa del contenido gastrointestinal; por el contrario es mayor para la tolbutamida y fenilbutazona. El carbón activado es poco eficaz *in vivo* en reducir la absorción de etanol, metanol y etilenglicol[2].

Algunos de estos estudios indican que el carbón activado aislado puede ser tanto o más eficaz que el vómito producido por ipecacuana para evitar la absorción de dosis no tóxicas de aspirina, paracetamol, tetraciclina, aminofilina, cimetidina y pindolol; por ejemplo, en un ensayo clínico en voluntarios, 50 g de carbón activado administrados a los 5 o 30 minutos de 500 mg de tetraciclina, 1.000 mg de paracetamol o 350 mg de aminofilina redujeron más la absorción de estos fármacos que el vómito inducido por 20 ml de ipecacuana[2]; en otro ensayo clínico en voluntarios, el vómito inducido por ipecacuana disminuyó la absorción de aspirina en un 30 %, el carbón activado —administrado aisladamente— en un 50 % y la ipecacuana seguida de carbón activado en un 30 %[13]. El fracaso del carbón activado tras la ipecacuana puede atribuirse a que la mayor parte de los pacientes vomitaron el carbón cuando se administró tras la ipecacuana. La mayor eficacia del carbón activado, aislado, sobre la ipecacuana puede atribuirse a que el carbón puede actuar sobre el tóxico que ha pasado al intestino. En cualquier caso, estos datos obtenidos en voluntarios no son siempre extrapolables al paciente intoxicado, ya que, por ejemplo la presencia de antieméticos como los narcóticos, reduciría la eficacia de la ipecacuana y, al contrario, la ingesta de grandes dosis de un tóxico reduciría la eficacia del carbón activado[2].

TABLA IV
INFLUENCIA DEL CARBÓN ACTIVADO SOBRE LA ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DE TÓXICOS

Fármacos cuya absorción es reducida

En ensayos clínicos con dosis terapéuticas
- Aspirina
- Barbitúricos
- Carbamacepina
- Dextropropoxifeno
- Difenilhidantoína
- Digoxina
- Doxepina
- Fenilbutazona
- Fenilpropanolamina
- Glutetimida
- Ipecacuana
- N-acetilcisteína (?)
- Nortriptilina
- Paracetamol
- Promacina
- Propantelina
- Teofilina
- Tetraciclinas
- Tolbutamida
- Valproato sódico

En pacientes intoxicados
- Antidepresivos tricíclicos
- Barbitúricos (en animales)
- Glutetimida
- Paraquat (en animales)

Fármacos cuya absorción no es reducida
- Etanol
- Etilenglicol (?)
- Metanol

En pacientes intoxicados los ensayos clínicos son escasos por la dificultad inherente a estos estudios. En animales el carbón activado reduce la absorción tanto de dosis terapéuticas como tóxicas de barbitúricos y paraquat. En pacientes, la administración de carbón es útil en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos y glutetimida[2]. En un estudio reciente se comparó en más de 592 pacientes intoxicados la eficacia del vaciado gástrico (vómito inducido por ipecacuana en pacientes conscientes y lavado gástrico en pacientes inconscientes) seguido de carbón activado más un catártico, sin observarse diferencias en la morbididad o mortalidad de ambos grupos, si bien en los pacientes inconscientes pareció más eficaz el lavado gástrico que el carbón activado más un catártico[14].

TABLA V
FACTORES DE LOS QUE DEPENDE LA EFICACIA DE LA DIÁLISIS GASTROINTESTINAL CON CARBÓN ACTIVADO

Factores que favorecen el paso del tóxico de la circulación sistémica a la luz gastrointestinal

Características del tóxico
- Alta liposolubilidad
- Escasa ionización
- Escasa unión a proteínas y tejidos
- Volumen de distribución pequeño

Mecanismo de paso a la luz gastrointestinal
- Excreción biliar
- Difusión pasiva
- Secreción gástrica
- Transporte activo
- Transporte facilitado
- Circulación enterohepática

Importancia del aclaramiento intestinal respecto al aclaramiento total del tóxico

Capacidad adsortiva del carbón utilizado, dosis y pauta de administración

Bases para la utilización de dosis repetidas de carbón activado para reducir la absorción gastrointestinal de tóxicos

La utilización de una única dosis oral de carbón activado de 50 a 100 g, lo más precozmente posible tras la ingesta del tóxico, puede ser útil en la mayoría de las intoxicaciones. No obstante, hay circunstancias en las que conviene continuar el tratamiento con 20 a 50 g cada 2 a 6 horas durante 24 a 48 horas:

1. En las intoxicaciones con dosis muy altas de tóxicos, del orden de 20 a 50 g, para las que una dosis de 50 a 100 g de carbón activado es insuficiente incluso aunque se utilicen carbones superactivados de mayor eficacia. Parte del tóxico puede quedar sin disolverse cuando su solubilidad es baja, como sucede con la aspirina: la dosis inicial de carbón fijará la aspirina disuelta pero no la que no se ha llegado a disolver; la administración de dosis repetidas aumentará la eficacia al fijar el fármaco que se vaya disolviendo posteriormente, al tiempo que evita la desadsorción del ya fijado.

2. Para evitar una desadsorción que puede mantener e incluso elevar los niveles plasmáticos del tóxico. Se ha descrito un caso de un paciente intoxicado con digoxina al que sólo se le administró una dosis de carbón activado, en el que posteriormente se observó un aumento de los niveles plasmáticos de digoxina —probablemente debido a desadsorción— que causó la muerte del paciente. Igualmente importante es evitar esta desadsorción en pacientes intoxicados con antidepresivos tricíclicos y teofilina debido a la peligrosidad de sus efectos tóxicos y el riesgo de lesión hística. Cabe destacar que tanto con la digoxina como con algunos antidepresivos tricíclicos como la imipramina, la administración de dosis repetidas de carbón activado puede impedir que se absorban, pero no aceleran su eliminación una vez absorbidos. Para otros fármacos como la digitoxina, amitriptilina y nortriptilina o teofilina, la administración de dosis repetidas de carbón activado servirá, simultáneamente, para impedir la absorción gastrointestinal y facilitar la eliminación del fármaco ya absorbido[2].

Administración de dosis orales repetidas de carbón activado para acelerar la eliminación de tóxicos

Mecanismos por los que dosis repetidas de carbón activado por vía oral aceleran la eliminación de tóxicos

El carbón activado, cuando se administra en forma de dosis repetidas por vía oral, aumenta la eliminación de fármacos que se encuentran en la circulación sistémica, incluso aunque haya finalizado la absorción oral o se haya administrado el tóxico por otras vías[2,4].

El carbón activado consigue este efecto atrapando las moléculas libres del tóxico que pasan de la circulación sistémica a la luz gastrointestinal. Este proceso se denomina diálisis gastrointestinal[4], porque el carbón actúa de forma similar a como lo hace la albúmina en la diálisis peritoneal.

La mayor o menor eficacia del carbón activado para acelerar la eliminación de fármacos depende: *a)* de la cantidad de tóxico que pasa de la circulación sistémica a la luz gastrointestinal; *b)* de la importancia relativa de este proceso de excreción o aclaramiento gastrointestinal en el aclaramiento total del fármaco, y *c)* de la capacidad adsortiva del carbón utilizado, de la dosis empleada y de su pauta de administración (tabla V).

Los tóxicos pueden pasar de la circulación sistémica a la luz gastrointestinal por, al menos,

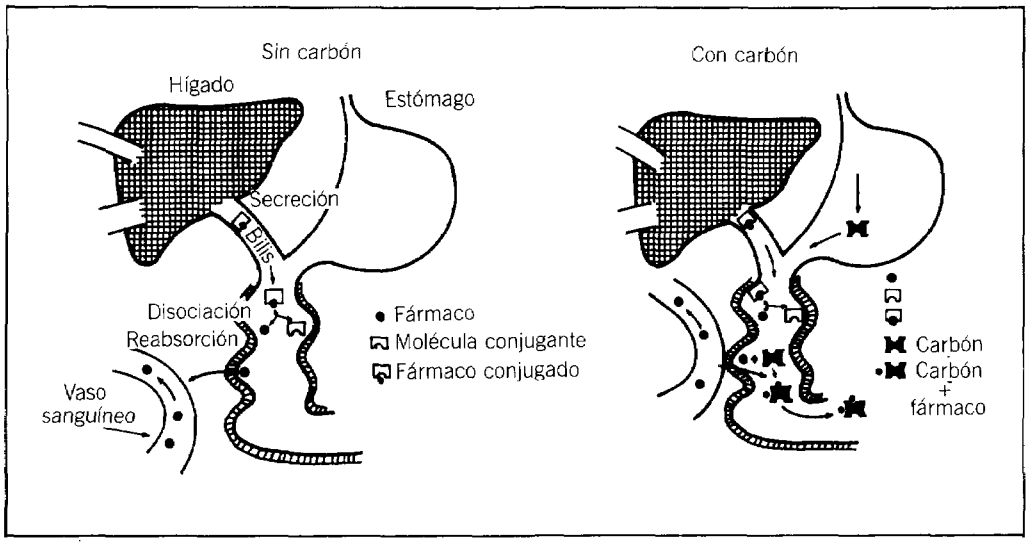

Fig. 1. Influencia del carbon activado sobre la circulacion enterohepatica de fármacos[5].

cuatro mecanismos: *a)* excreción biliar; *b)* difusión pasiva; *c)* transporte activo, y *d)* transporte facilitado[5,7,9].

Algunos fármacos se excretan parcialmente a la bilis en forma inalterada o en forma de metabolitos que pueden ser o no activos[8]. Algunos de estos metabolitos están conjugados con el ácido glucurónico, como sucede con la bilirrubina, morfina, glutetimida y cloramfenicol; estos conjugados pueden ser hidrolizados en la luz o pared intestinal mediante glucuronidasas; el fármaco libre puede reabsorberse de nuevo, dando lugar a una circulación enterohepática. El carbón activado, al fijar este fármaco libre, impide su reabsorción y aumenta su aclaramiento y velocidad de eliminación (fig. 1)[5]. El proceso de excreción biliar de fármacos, como digitoxina o dapsona, puede ser cuantitativamente de menor intensidad que la difusión pasiva; así, por ejemplo, para la digitoxina se ha descrito que sólo el 7 % de una dosis intravenosa se recuperó en 7 días del conducto biliar de pacientes cateterizados, mientras que el carbón activado duplicó el aclaramiento de este fármaco[7].

Uno de los mecanismos más importantes de paso de los tóxicos a la luz intestinal es la difusión pasiva; los fármacos que se absorben a través del epitelio gastrointestinal por difusión pasiva pueden volver de la circulación sistémica a la luz gastrointestinal por el mismo mecanismo, cuando la concentración sistémica del fármaco es mayor que la de la luz intestinal. El carbón activado al adsorber el fármaco que difunde a la luz intestinal reduce su concentración libre virtualmente a 0, aumentando el gradiente de concentración y por tanto la magnitud de esta excreción (fig. 2)[5]. En la secreción gástrica las bases débiles, que difunden al estómago, se disocian en medio ácido, alcanzando concentraciones más altas que en plasma, como sucede con la meperidina[8]. Parte de este fármaco sería reabsorbido en el intestino menos ácido, de no ser atrapado por el carbón activado.

No todos los fármacos pasan a la luz gastrointestinal en cantidad suficiente para que el tratamiento con carbón activado sea eficaz; en general, puede preverse que la intensidad del paso a la luz gastrointestinal por difusión pasiva será tanto mayor cuanto más liposoluble y cuanto menos ionizado esté el fármaco, cuanto menos se una a las proteínas del plasma y a los tejidos y cuanto menor sea su volumen de distribución.

Así pues, fármacos como la teofilina, fenobarbital y digitoxina, que difunden fácilmente a la luz intestinal y tienen un volumen de distribución pequeño, se eliminarán de forma importante con dosis repetidas de carbón activado. Igualmente, puede preverse que se eliminarán bien las substancias que tienen secreción gástrica o circulación enterohepática, como paracetamol, hidrato de cloral, colchicina, digitálicos, glutetimida, isoniacida, metacualona, derivados del DDT, fenciclidina, fenotiacinas, difenilhidantoína, salicilatos y antidepresivos tricíclicos[9], si

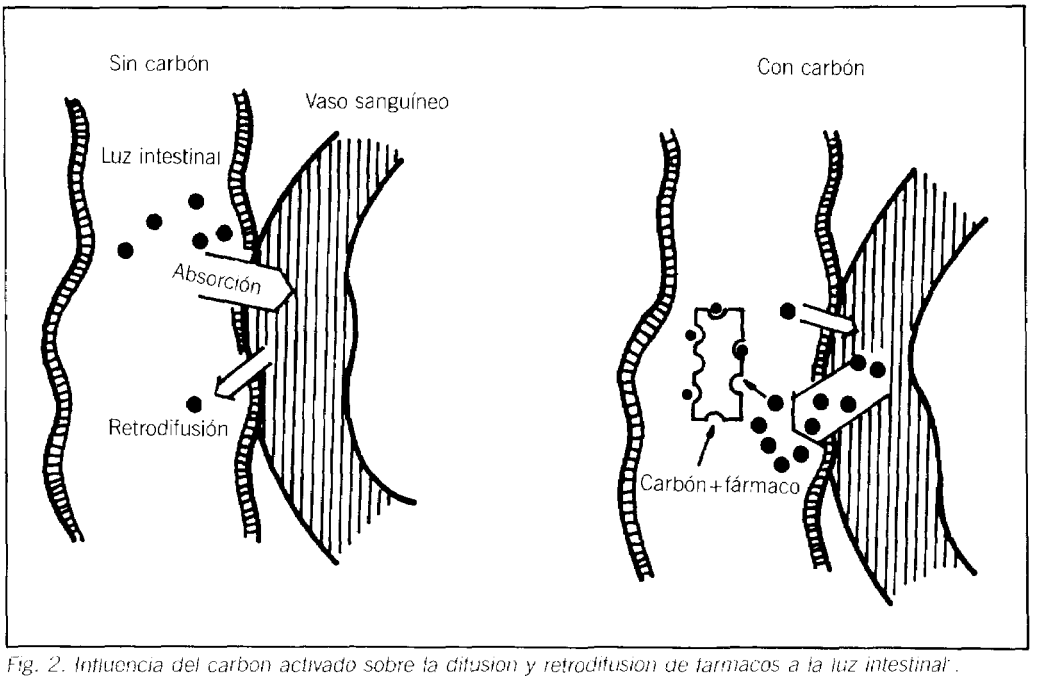

Fig. 2. Influencia del carbón activado sobre la difusión y retrodifusión de fármacos a la luz intestinal.

bien este supuesto no ha sido verificado todavía para algunos de estos fármacos.

Inversamente, puede preverse que los fármacos que se absorben mal por vía oral tendrán dificultad para pasar de la circulación sistémica a la luz intestinal, motivo por el que el carbón activado no sería útil en una intoxicación por aminoglucósidos. De la misma forma, fármacos como la digoxina o imipramina, con un gran volumen de distribución, que habitualmente se fijan mucho a los tejidos, pasan poco a la luz intestinal (y son mal eliminados por hemodiálisis), y por tanto la eficacia del carbón activado para acelerar su eliminación es escasa[7]. Así, puede darse la paradoja de que el carbón activado reduzca eficazmente la absorción gastrointestinal de digoxina e imipramina pero no sea capaz de acelerar su eliminación[5].

La eficacia del carbón activado sobre la eliminación de un tóxico será tanto más alta cuanto mayor sea la importancia del aclaramiento gastrointestinal del tóxico en el conjunto de su aclaramiento total. Es decir, tendrá mayor relevancia en los fármacos que se excreten de forma poco importante por otras vías o en aquellas circunstancias en las que los mecanismos habituales de eliminación están alterados, como sucede con la teofilina en el cirrótico[6,7]. Por el contrario, la eficacia del carbón será discreta cuando el tóxico se elimine de forma importante por otras vías o bien cuando exista una disminución de la movilidad intestinal o de su flujo sanguíneo.

Finalmente, la eficacia del carbón activado depende de las características del propio carbón y de la presencia de factores que puedan alterar su capacidad adsortiva ya comentadas, así como de la dosis administrada y de la pauta de administración.

En cuanto a la dosis, se ha demostrado que las dosis altas son más eficaces para acelerar la eliminación de la teofilina y del diacepam que dosis bajas, probablemente porque fijan una mayor proporción del fármaco libre y evitan la desadsorción.

En cuanto a la pauta de administración, debe asegurarse la presencia continuada de carbón en el tracto gastrointestinal para readsorber cualquier cantidad de fármaco que se vaya liberando del carbón. Así pues, dosis de 20 g, y si es necesario por la peligrosidad del tóxico de hasta 50 g, pueden administrarse cada 2 a 6 horas. La administración del carbón deberá continuarse hasta que los datos clínicos o analíticos

indiquen que la concentración del fármaco ha bajado a valores subtóxicos[4].

En cualquier caso, los efectos de la diálisis gastrointestinal son aditivos con los de otros procesos de aclaramiento de los tóxicos, sean endógenos (renal, metabólico, biliar, pulmonar) o exógenos (hemodiálisis, hemoperfusión, diálisis peritoneal), por lo que la administración de dosis repetidas de carbón activado no impide la utilización simultánea o sucesiva de otras medidas encaminadas a acelerar la eliminación del tóxico.

Eficacia de la diálisis gastrointestinal con carbón activado en intoxicaciones agudas

Numerosos ensayos clínicos realizados en voluntarios demuestran la eficacia de dosis repetidas de carbón activado por vía oral para acelerar la eliminación de diversos fármacos a dosis terapéuticas (tabla VI)[2,5,6,8,9]. En el estudio de Neuvonen y Elonen[15] se administraron 50 g de carbón activado a las 10 horas de la ingesta de 200 mg de fenobarbital, 400 mg de carbamacepina y 200 mg de fenilbutazona, después 17 g a las 14, 24, 36 y 48 horas, observándose una disminución de la vida media del fenobarbital de 110 a 20 horas, de la carbamacepina de 32 a 18 horas y de la fenilbutazona de 52 a 37 horas (fig. 3). Efectos similares se han observado cuando estos fármacos se administraron por vía parenteral[16]. La eficacia del carbón activado puede ser distinta para fármacos de un mismo grupo terapéutico; por ejemplo, la eficacia observada con el fenobarbital es mayor que con el amilobarbital o el pentobarbital; de la misma forma, la eficacia conseguida con la digitoxina no se consigue con la digoxina o betametildigoxina, y entre los antidepresivos tricíclicos acelera la eliminación de la nortriptilina pero no de la imipramina e incluso, en el caso de la doxepina, acelera la eliminación del metabolito desmetildoxepina pero no de la doxepina[2].

Una vez más, son escasos los ensayos clínicos realizados en pacientes intoxicados por la dificultad de realizarlos y de cuantificar el efecto del carbón activado. Esta cuantificación puede hacerse comparando las vidas medias de eliminación de los tóxicos con las observadas en grupos históricos, e incluso en un mismo paciente, comparando la vida media antes o después del carbón con la obtenida durante su administración. En un paciente intoxicado con digitoxina, con concentraciones plasmáticas muy altas y signos graves de toxicidad, se consiguió una rápida recuperación tras la administración de carbón activado desde las 4 a las 76 horas de la ingesta por medio de una sonda nasogástrica; al suprimir el carbón la vida media de la digitoxina aumentó de 18 a 162 horas[17]. En otros estudios, en pacientes intoxicados se ha demostrado el aumento en la eliminación de amitriptilina y nortriptilina, fenobarbital, difenilhidantoína, glutetimida, teofilina, dapsona y su metabolito monoacetildapsona; en 2 pacientes intoxicados con fenobarbital el carbón acortó la vida media de este último a menos de 24 horas, observándose una recuperación del coma también en menos de 24 horas[18]; un paciente intoxicado con teofilina se recuperó rápidamente tras la administración de carbón activado, observándose una disminución de la vida media

TABLA VI
INFLUENCIA DE DOSIS ORALES REPETIDAS DE CARBÓN ACTIVADO SOBRE LA ELIMINACIÓN DE TÓXICOS

Fármacos cuya eliminación es aumentada

En ensayos clínicos con dosis terapéuticas
- Barbitúricos
- Carbamacepina
- Dapsona
- Desmetildoxepina
- Digitoxina
- Fenilbutazona
- Fenobarbital
- Glutetimida
- Monoacetildapsona
- Nadolol
- Nortriptilina
- Propoxifeno
- Sotalol
- Teofilina

En pacientes intoxicados
- Amitriptilina
- Dapsona
- Difenilhidantoína
- Digitoxina
- Fenobarbital
- Glutetimida
- Monoacetildapsona
- Teofilina

Fármacos cuya eliminación no es aumentada
- Betametildigoxina
- Clorpropamida
- Diacepam (?)
- Digoxina (?)
- Doxepina
- Imipramina

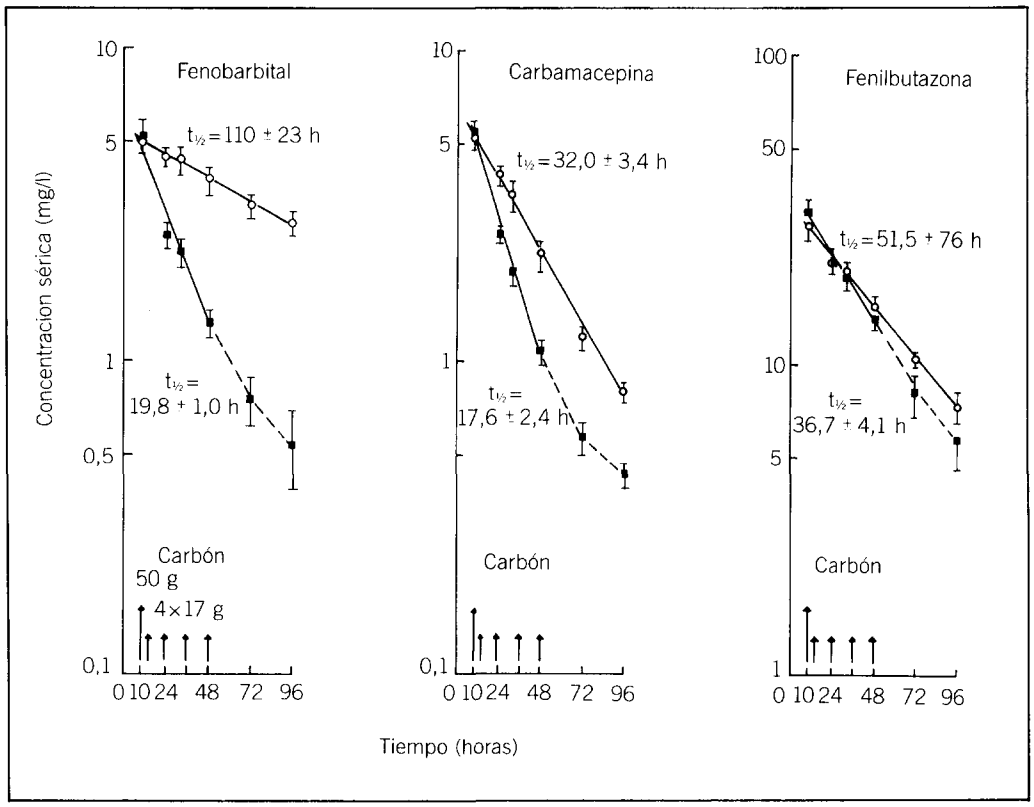

Fig. 3. Efecto de dosis repetidas de carbon activado sobre la vida media ($t_{1/2}$) de fenobarbital, carbamacepina y fenilbutazona. Media ± error estándar de 5 voluntarios. O---O *sin carbón;* ■---■ *con carbón*[15].

de 17,2 a 5,9 horas[19], y en 2 pacientes que habían tomado altas dosis de dapsona en un intento suicida, y que recibieron 20 g de carbón cada 6 horas durante 24-48 horas, con un aumento de 3 a 5 veces la velocidad de eliminación de la dapsona y de su metabolito monoacetildapsona (fig. 4)[20]; en otro paciente intoxicado con dapsona al que se administró carbón activado tras 5 horas de hemodiálisis, se observó una eficacia similar con ambos métodos. Por el contrario, el carbón activado parece ser poco útil para acelerar la eliminación de betametildigoxina y digoxina, clorpropamida, diacepam (cuando se utilizan dosis bajas de carbón), doxepina e imipramina[2,8].

Un punto que falta por precisar es si el indudable aumento de la vida media de eliminación de diversos fármacos que produce el carbón activado tiene consecuencias favorables sobre la morbididad o mortalidad de los pacientes intoxicados. Teóricamente, cuanto más rápida sea la velocidad con que se elimina el fármaco, más rápidamente deberían desaparecer los efectos tóxicos del mismo y, como consecuencia, an-

TABLA VII
POSIBLES APLICACIONES DE LA DIÁLISIS GASTROINTESTINAL EN EL TRATAMIENTO DE INTOXICACIONES CRÓNICAS

Amiodarona
Bifenoles policlorados
Clordecona
Pesticidas organoclorados
Isotretinoína
Metilmercurio
Penicilamina
Dioxinas

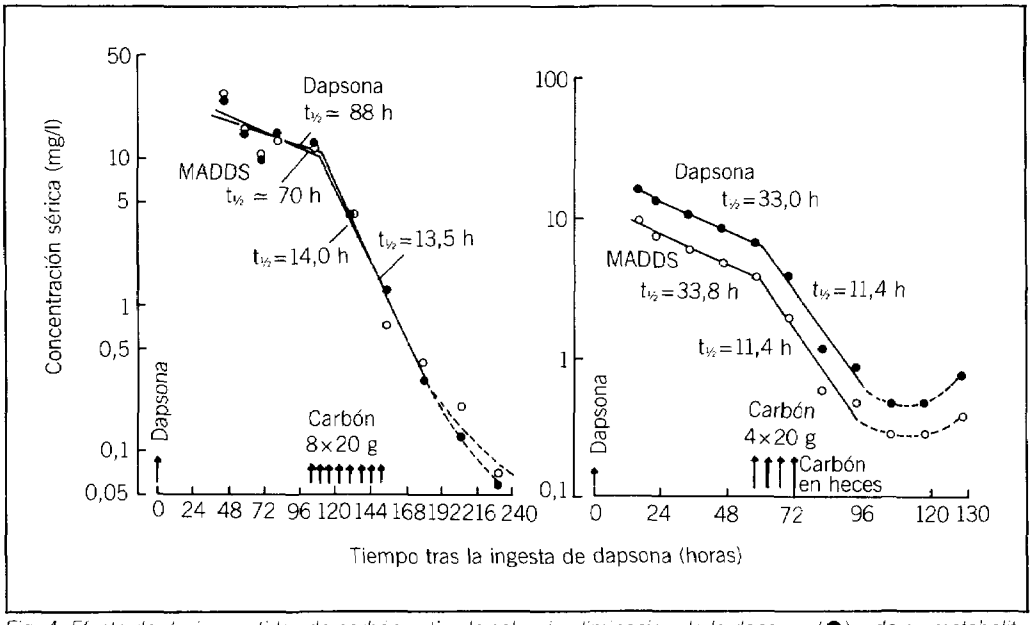

Fig. 4. Efecto de dosis repetidas de carbon activado sobre la eliminacion de la dapsona (●) y de su metabolito la monoacetildapsona (MADDS) (O) en 2 pacientes intoxicados[20].

tes podría darse de alta al paciente. Sin embargo, en un ensayo clínico realizado en 10 pacientes intoxicados con fenobarbital a los que de forma aleatoria se administró una dosis de carbón activado (grupo control) o dosis repetidas, se observaron vidas medias de 93 ± 52 h y 36 ± 13 h, lo que demostraba una clara aceleración de la velocidad de eliminación del fenobarbital, a pesar de lo cual no se observaron diferencias en el tiempo que requirieron ventilación mecánica o el tiempo que tardaron en ser dados de alta[21].

Utilización de dosis repetidas de carbón activado en el tratamiento de las intoxicaciones crónicas

La administración de dosis repetidas de carbón activado por vía oral se ha llevado a cabo para reducir los niveles plasmáticos de diversas substancias endógenas como lípidos y colesterol, para el tratamiento del prurito en la uremia y para eliminar toxinas urémicas[7].

Hay fármacos y otras substancias de carácter lipofílico (que tienen una vida media larga) que cuando se ingieren crónicamente se acumulan en el organismo, dando lugar a una intoxicación crónica. Aunque no se conoce la importancia de la circulación enterohepática en substancias como pesticidas, tóxicos utilizados en la industria química, metales pesados y toxinas de bacterias y hongos, es previsible que el carbón activado se intente utilizar para acelerar la eliminación de substancias que tengan una vida media larga y no sean fáciles de eliminar por otros mecanismos[2].

El carbón activado puede ser especialmente útil en el tratamiento de intoxicaciones crónicas con fármacos y substancias de vida media larga tales como amiodarona, isotretinoin (ácido 13-cisretinoico), D-penicilamina, metilmercurio, clordecona, bifenoles policlorados, pesticidas organoclorados y dioxinas. Algunos datos en animales lo apoyan: ratones alimentados con un 5 % de carbón activado eliminaron la tetraclorodibenzodioxina con mayor rapidez que los controles[8]. Aunque no hay todavía datos en el hombre, esta nueva perspectiva puede tener interés en el futuro.

Toxicidad y reacciones adversas

La toxicidad del carbón activado es muy baja. En un estudio realizado en pacientes urémicos a los que se administraron dosis de 20 a 50 g/día durante 4 a 20 meses no se observaron efectos

secundarios. Tampoco se han descrito efectos tóxicos relacionados con el contacto con la piel o la inhalación del carbón.

La ingesta rápida de altas dosis de carbón activado pueden producir vómitos, que son más frecuentes cuando el carbón se administra tras ipecacuana, por lo que es conveniente retrasar la administración del carbón de 1 a 2 horas. Potencialmente el vómito del carbón supone un riesgo de aspiración pulmonar[22], pero en la práctica es poco frecuente y bien tolerada[23].

La administración de dosis repetidas de carbón activado por vía oral puede interferir con la absorción de otros fármacos o substancias que se administren por esta vía y también pueden aumentar la eliminación de fármacos administrados por vía parenteral, reduciendo en ambos casos la eficacia de dichos fármacos. Por ello, al igual que cuando se utiliza la hemodiálisis o la hemoperfusión, debe preverse esta interferencia y aumentar su dosis o su frecuencia de administración. Un caso particular lo constituye la adsorción al carbón de antídotos que se administran para el tratamiento de la propia intoxicación, como sucede con la N-acetilcisteína: el carbón activado *in vitro* la adsorbe, pero esta acción no se ha demostrado claramente *in vivo;* en cualquier caso, es recomendable administrar la N-acetilcisteína por vía parenteral y utilizar dosis más altas en previsión de una reducción de los niveles plasmáticos en un 25 %[9]. La ipecacuana también se adsorbe al carbón, por lo que no debe administrarse tras él ya que se vería inhibida su acción emética[24,25].

Otro riesgo potencial es el estreñimiento e impactación, especialmente si existe disminución de la movilidad gastrointestinal debida o no a la propia intoxicación[7]. Este es el motivo de que con frecuencia se asocien catárticos al carbón activado. Como su eficacia en las intoxicaciones no ha sido demostrada, es conveniente utilizarlos con precaución para evitar que den lugar a diarreas y alteraciones electrolíticas. Deben evitarse los catárticos oleosos. Los salinos (sales de sodio o magnesio) están contraindicados en pacientes renales, con alteraciones electrolíticas, hipertensos, con obstrucción intestinal o insuficiencia cardíaca congestiva. Los catárticos osmóticos (sorbitol o lactulosa) al igual que los salinos, pueden dar lugar a alteraciones electrolíticas cuando se utilizan dosis altas de forma repetida[5]. Recientemente se han comercializado preparados en los que el carbón activado está suspendido en una solución de sorbitol que tiene buenas características de conservación y permiten una rápida administración; además el sorbitol no parece reducir la eficacia del carbón[26]; la diarrea que con frecuencia acompaña a la administración de dosis repetidas de carbón-sorbitol puede reducirse utilizando dosis adecuadas de sorbitol o alternando tomas de carbón-sorbitol con carbón solo[27]. Para algunos la utilización de un catártico sólo está justificada en pacientes con estreñimiento[23].

En general los adultos aceptan bien la administración de 300 ml conteniendo 50 g de carbón activado en suspensión. En los pacientes inconscientes pueden utilizarse botellas compresibles que permiten la administración del carbón a través de la sonda nasogástrica. En los niños pueden utilizarse jarras opacas con boca ancha y un edulcorante en el borde que facilite su administración. Los preparados de carbón-sorbitol suelen ser mejor aceptados por los pacientes que los de carbón solo[26].

Recapitulación sobre el papel del carbón activado en el tratamiento de las intoxicaciones

Numerosos ensayos clínicos han demostrado cuantitativamente, en voluntarios, la capacidad del carbón activado administrado por vía oral tanto para reducir la absorción gastrointestinal de dosis terapéuticas de fármacos como para acelerar su eliminación. Esta acción ha sido verificada también en pacientes intoxicados, pero no están todavía bien establecidas sus posibles ventajas sobre la morbididad o mortalidad de estos pacientes.

Por otra parte, la comercialización de carbones superactivados con una superficie triple de lo habitual mejora la eficacia[28], y la de preparados listos para usar, con o sin sorbitol, facilita su utilización[7] intra y extrahospitalaria, aun en ambulancias y unidades de primeros auxilios.

Estos avances han dado lugar a un redescubrimiento de la eficacia del carbón en el tratamiento de las intoxicaciones y a una reevaluación del papel que pueda desempeñar en las mismas, que se refleja en numerosas y recientes editoriales[4,6,29] y revisiones[2,5,7,8,22,24,25].

En las intoxicaciones agudas la administración de una dosis única de 50 a 100 g de carbón activado, o si es posible de carbón superactivado, puede ser útil en un gran número de intoxicaciones. Siempre deberán tenerse en cuenta los casos en los que el carbón no es útil por no adsorber el tóxico (etanol, metanol, etilenglicol, etc.) o aquellos otros en que el carbón puede ser contraproducente, por ejemplo por enmascarar las lesiones orofaríngeas o esofágicas pro-

ducidas por cáusticos o cuando existan vómitos (por ejemplo en intoxicaciones por teofilina, digoxina o aspirina) o parálisis intestinal[23]. En intoxicaciones moderadas en las que el paciente está consciente, el carbón activado, solo, puede ser tanto o más eficaz que el vómito inducido por ipecacuana. En intoxicaciones más graves, si el paciente está inconsciente debe realizarse de entrada un lavado gástrico, pero a continuación puede administrarse el carbón activado utilizando la propia sonda de lavado[5,7].

La administración de dosis repetidas de carbón de 20 a 50 g cada 2-6 h estará indicada para reducir al máximo la absorción en las intoxicaciones con dosis muy altas, por ejemplo de aspirina, o en los fármacos con alto riesgo de mortalidad —especialmente en aquellos que una vez absorbidos son difíciles de eliminar, como la digoxina o la imipramina— o de lesión hística, especialmente en los preparados *retard* de teofilina[30].

La administración de dosis repetidas de carbón de 20 a 50 g cada 2-6 h, para acelerar la eliminación del fármaco, estará indicada cuando el tóxico difunda bien y en cantidad importante de la circulación sistémica a la luz intestinal, es decir, los tóxicos liposolubles, poco ionizados, que se unan poco a proteínas y tejidos, que tengan un volumen de distribución pequeño, que se excreten por la bilis, que tengan secreción gástrica, que tengan circulación enterohepática y aquellos que no se eliminan de forma importante por otras vías o bien cuando éstas están alteradas. Por ejemplo, la diálisis gastrointestinal es eficaz en fármacos como la digitoxina, el fenobarbital o la teofilina, que difunden bien a la luz gastrointestinal y tienen un volumen de distribución pequeño. Por el contrario, es poco eficaz en las intoxicaciones por aminoglucósidos que pasan mal el epitelio gastrointestinal o por digoxina o imipramina que tienen volumen de distribución elevados. La eficacia de la diálisis gastrointestinal puede ser comparable con la diálisis peritoneal o la hemodiálisis, pero sus efectos son aditivos con otros procesos y por tanto su utilización no impide la de otras medidas como la hemodiálisis o la hemoperfusión, con la ventaja adicional de que puede instaurarse precozmente y continuarse en hospitales pequeños en los que no sean posibles estas medidas. Además, la diálisis gastrointestinal es más barata, mejor tolerada y más fácil de utilizar que las técnicas cruentas[22].

Por último, y aunque todavía muy incipiente, se abre un nuevo campo de aplicación de la diálisis gastrointestinal en el tratamiento de intoxicaciones crónicas, para acelerar la eliminación de tóxicos en general lipofílicos y con larga vida media que se acumulan en el organismo tras exposición o ingesta crónica y que requieren un largo tiempo para su eliminación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holtz LE, Holtz PM. The black bottle. J Pediatrics 1963; 63: 206-314.
2. Neuvonen PJ. Clinical pharmacokinetics of oral activated charcoal in acute intoxications. Clin Pharmacokin 1982; 7: 465-489.
3. Hayden JW, Comstock EG. Use of activated charcoal in acute poisoning. Clin Toxicology 1975; 8: 515-533.
4. Levy G. Gastrointestinal clearance of drugs with activated charcoal. N Engl J Med 1982; 307: 676-678.
5. Derlet RW, Albertson TE. Activated charcoal-Past, present and future. West J Med 1986; 145; 493-396.
6. Spector R, Park GD. New roles for activated charcoal. West J Med 1986; 145: 511-512.
7. Park GD, Spector, Goldberg MJ, Johnson GF. Expanded role of charcoal therapy in the poisoned and overdosed patient. Arch Intern Med 1986; 146: 969-973.
8. Pond SM. Role of repeated oral doses of activated charcoal in clinical toxicology. Med Toxicol 1986; 1: 3-11.
9. Mofenson HC, Caraccio TR, Greensher J, D'Agostino R, Rossi A. Gastrointestinal dialysis with activated charcoal and cathartic in the treatment of adolescent intoxications. Clin Pediatr 1985; 24: 678-684.
10. Levy G, Tsuchiya T. Effect of activated charcoal on aspirin absorption in man. Clin Pharmacol Ther 1972; 13: 317-322.
11. Park GD, Radomski L, Goldberg MJ et al. Effects of size and frecuency of oral doses of charcoal and theophylline clearance. Clin Pharmacol Ther 1983: 34: 663-686.
12. Bainbridge CA, Kelly EL, Walking WD. In vitro adsorption of acetaminophen onto activated charcoal. J Pharmac Sci 1977; 4: 480-483.
13. Curtis RA, Barone J, Giacona N. Efficacy of ipecac and activated charcoal/cathartic prevention of salicylate absorption in a simulated overdose. Arch Intern Med 1984; 144: 48-52.
14. Kulig K, Bar-Or D, Cantrill SV et al. Management of acutely posioned patients without gastric emptying. Ann Emerg Med 1985; 14: 562-567.
15. Neuvonen PJ, Elonen E. Effect of activated charcoal on absorption and elimination of phenobarbitone, carbamazepine and phenylbutazone in man. Eur J Clin Pharmacol 1980; 17: 51-57.
16. Albertson TE, Olson KR, Fisher CJ. The use of activated charcoal in cases in poisoning and drug overdose. West J Med 1985; 142: 385-386.

17. POND S, JACOBS M, MARKS J et al. Treatment of digitoxin overdose with oral activated charcoal. Lancet 1981; 2: 1.177-1.178.
18. GOLDBERG MJ, BERLINGER WG. Treatment of phenobarbital overdose eith activated charcoal. JAMA 1982; 247: 2.400-2.401.
19. GA_ P, MILLER A, MCCUR JD. Oral activated charcoal to enhance theophylline elimination in an acute overdose. JAMA 1984; 251: 3.130-3.131.
20. NEUVONEN PJ, ELONEN E, MATTILA MJ. Oral activated charcoal and dapsone elimination. Clin Pharmacol Ther 1980; 6: 823-827.
21. POND SM, OLSON KR, OSTERLOH JH, TONG TG. Randomized study of the treatment of phenobarbital overdose with repeated doses of activated charcoal. JAMA 1984; 251: 3.104-3.108.
22. GOLDBERG MJ, SPECTOR R, PARK GD, ROBERTS RJ. An approach to the management of the poisoned patient. Arch Intern Med 1986; 146; 1.381-1.385.
23. HENRY JA. Specific problems of drug intoxication. Br J Anaesth 1986; 58; 223-233.
24. PROUDFOOT A. Intoxicaciones agudas: diagnóstico tratamiento. Barcelona, Doyma, 1985; 22: 55.
25. SHENFIELD GM. Treatment of acute poisoning. Med J Aust 1985; 142: 632-635.
26. BERG MJ, ROSE JO, WURSTER DE et al. Effect of charcoal and sorbitol-charcoal suspension on the elimination of intravenous phenobarbital. Ther Drug Monitoring 1987; 9: 41-47.
27. MINOCHA A, KRENZELOK EP, SPYKER DA. Dosage recommendations for activated charcoal-sorbitol treatment. J Toxicol Clin Toxicol 1985; 23: 579-587.
28. WATSON WA. Factors influencing the clinical efficacy of activated charcoal. Drug Intell Clin Pharm 1987; 21: 160-166.
29. SPIKER DA. Activated charcoal reborn: progess in poison management. Arch Intern Med 1985; 145: 43-44.
30. MINOCHA A, SPIKER DA. Acute overdose with sustained release drug formulations- Perspectives in treatment. Med Toxicol 1986; 1: 300-307.

DISCUSIÓN

S. NOGUÉ: Quisiera que concretara un poco más las dosis y la frecuencia de administración del carbón activado y que comentara su experiencia en cuanto a la intolerancia digestiva del carbón en forma de vómitos, que hace que muchas veces no puedan administrarse las dosis que uno quisiera.

J.A. ARMIJO: Cabría diferenciar entre una dosis única y dosis repetidas. En la dosis única, la intención sería utilizar la dosis más alta posible, ya que el carbón activado no solamente es capaz de absorber una cantidad de tóxico administrado en términos absolutos, sino de reducir al máximo la concentración de tóxico libre. Y esto será tanto más importante cuanto más peligrosa sea la absorción de ese fármaco libre, como ocurre en el caso de digitálicos; antidepresivos tricíclicos, etc. La utilización de estas dosis de 50 a 100 g se justifica por el hecho de que hay estudios que indican que la utilización de dosis más bajas no es tan eficaz.

Respecto a las dosis repetidas de carbón activado, cabe citar un estudio con teofilina, en el cual se observó que dosis de carbón activado del orden de 20-30 g eran más eficaces que dosis de 5-10 g, y que su administración a intervalos de 1 o 2 horas presentaba notables ventajas sobre la aplicación del tratamiento a intervalos de 4 horas, aun cuando las dosis totales administradas fueran idénticas.

Lógicamente, la utilización de dosis muy altas de carbón pueden producir intolerancia. En este sentido, quizá la posibilidad es tratar de mejorar la capacidad adsortiva del carbón —y por ello se ha hecho hincapié desde el principio en los distintos tipos de carbones posibles— de forma que con unos volúmenes y unas dosis menores pueda lograrse una capacidad adsortiva mayor. Por ejemplo, teóricamente con algunos carbones superactivados —aunque esto deberá demostrarse en la práctica clínica— podríamos conseguir tres veces más eficacia con la misma dosis, o al revés, podríamos administrar un volumen tres veces más pequeño para conseguir la misma eficacia. Así pues, se trataría de conseguir preparados de carbón más activos que los actualmente existentes que, por requerir menos volumen, fueran mejor tolerados.

Es cierto que cuando se administran dosis altas pueden aparecer vómitos. Se han descrito incluso algunos casos de neumonía por aspiración. Afortunadamente parece que la aspiración de carbón no es excesivamente peligrosa, pero se puede dar esta situación.

No me he propuesto hablar de los efectos secundarios del carbón activado, pero además de los vómitos existiría el problema de la interferencia con la absorción de otros fármacos administrados simultáneamente, como pueden ser los propios antídotos —por ej., N-acetilcisteína—, fármacos eméticos como la ipecacuana, etc.

P. MUNNÉ: Parecía lógico, siguiendo con este tema, que dosis administradas con mayor fre-

cuencia, aunque la cantidad total de carbón fuera idéntica, pudieran ser más eficaces al conseguir que el carbón activado se distribuyera a lo largo de todo el yeyuno-íleon de un modo totalmente uniforme, optimizando el mecanismo de la denominada diálisis gastrointestinal. No obstante, como muy bien ha comentado el Dr. Armijo, todos los estudios apuntan a que la frecuencia mejor es cada dos horas, que hay diferencias cuando se administra cada cuatro y que no las hay cuando se administra cada hora.

Un aspecto que me gustaría resaltar es la necesidad de administrar catárticos junto con el carbón. En primer lugar porque con gran frecuencia, al menos en el preparado que se utiliza en España, el carbón activado provoca constipación, y en segundo lugar porque si el tránsito se acelera, se minimiza la posible desadsorción entre las partículas de carbón y el tóxico adsorbido por ellas.

J.A. ARMIJO: Estoy completamente de acuerdo con el último comentario del Dr. Munné y quisiera añadir que el sorbitol sería uno de los catárticos que más aceleraría el tránsito.

L. SEGURA: Quisiera preguntar al Dr. Armijo si tiene experiencia en el caso de intoxicaciones por herbicidas. ¿Existe realmente alguna ventaja clara en el uso de la tierra de Fuller como neutralizante con respecto al carbón activado?

J.A. ARMIJO: Carezco de experiencia personal en esta cuestión, pero revisando la bibliografía hay algunos estudios que encuentran ventajas del carbón activado sobre la tierra de Fuller.

P. MUNNÉ: Si se me permite quisiera hacer un breve comentario a la pregunta del Dr. Segura. En modelos de experimentación animal —creo que no se dispone de estudios clínicos comparativos en humanos— el carbón activado y la tierra de Fuller muestran una capacidad adsortiva muy similar frente al grupo de herbicidas bipiridilos tipo paraquat. Realmente, cuando la tierra de Fuller es difícil de obtener es preferible administrar carbón activado, pero sin que sea necesariamente superior, bajo mi punto de vista.

M. REPETTO: Me gustaría hacer dos comentarios en relación a la ponencia del Dr. Armijo. En primer lugar, acerca de la conveniencia o no de administrar el carbón activado concomitantemente con otra substancia. Cuanta más substancia adicional, menor capacidad de adsorción tendrá el carbón, puesto que existirá un bloqueo parcial de su superficie. Quizá la única medicación concomitante admisible sería un catártico por las razones anteriormente expuestas. Entiendo que cuando el carbón activado se administra de primera intención, y sobre todo cuando irá seguido de un lavado gástrico, quizá fuera preferible utilizarlo sin ningún tipo de aditivo.

Por otra parte, me gustaría conocer la opinión del Dr. Armijo acerca del famoso antídoto universal, que lo que hace precisamente es añadir substancias al carbón activado con más inconvenientes que ventajas.

J.A. ARMIJO: Bueno, respecto al antídoto universal, yo creo rotundamente que no está indicado. Respecto a la utilización de otras substancias, hay algunos estudios que indican que catárticos como los salinos o el sorbitol, no necesariamente tienen que disminuir la adsorción. Eso sí, cuando se administran dosis repetidas de sorbitol puede producirse no tan sólo aceleración del tránsito intestinal, sino diarrea franca. Para evitarla, algunos autores proponen ir alternando las dosis de carbón activado más sorbitol con carbón activado solo, al objeto de evitar un efecto catártico excesivamente intenso.

P. MUNNÉ: Es evidente que las publicaciones especializadas han dedicado un considerable interés al carbón activado en los 2 últimos años. Sin embargo, el hecho de que el único estudio aleatorizado publicado hasta el momento y que ha comentado con detalle el Dr. Armijo no demostrara validez clínica, es decir, el carbón activado no disminuyó el período de hospitalización, las complicaciones ni el tiempo de ventilación mecánica, cuestiona su real beneficio clínico, no cuando actúa como adsorbente digestivo alto, sino cuando a dosis repetidas aumenta el aclaramiento extrarrenal del tóxico. Otro inconveniente que presenta, especialmente importante en pediatría, es su desagradable sabor y la frecuente aparición de vómitos tras su administración, incluso cuando se da a través de una sonda gástrica.

Por último cabe añadir, a título de comentario, que siendo un adsorbente digestivo alto muy eficaz, especialmente dentro de la primera hora tras la ingestión tóxica, es una verdadera lástima que el carbón activado no esté comercializado en nuestro país. Es un producto que algunas farmacias de hospital distribuyen a los servicios de urgencia y unidades especiales, pero que no está a disposición del médico de cabecera, ni mucho menos del consumo popular para darlo como medida de primera instancia al igual que la ipecacuana en EE.UU.

J.A. ARMIJO: A propósito de la ipecacuana, quería comentar que en nuestro medio se utiliza muy poco, pero que existen también bastantes estudios comparativos de la eficacia del carbón activado y la ipecacuana que indican que puede ser igual o más eficaz que ésta. La ventaja que podría tener el carbón activado en caso de disponer de preparados comerciales de uso inmediato sin la complicación de tener que prepararlos, sería su fácil accesibilidad en botiquines, ambulancias, etc., que haría mucho más precoz la utilización del carbón activado sin tener que esperar a que el paciente llegara al hospital, con la ventaja de que luego se podría decidir si continuar o no con la administración de dosis repetidas, para disminuir la absorción intestinal o para acelerar la eliminación.

F. FELICES: Me gustaría oír algo en relación con la indicación de dosis múltiples de carbón activado en la intoxicación moderada por digoxina, porque es muy frecuente en nuestras unidades y plantea un problema prácticamente diario.

J.A. ARMIJO: En dosis terapéuticas parece estar demostrado que el carbón activado puede acelerar la eliminación de la digoxina, y en este sentido, teóricamente podría estar indicado. El problema con la digoxina es que se fija marcadamente a tejidos, especialmente a músculo esquelético y músculo cardíaco, y la disminución de los niveles plasmáticos no necesariamente refleja la eliminación del fármaco del compartimiento periférico, más concretamente de su unión hística, y por tanto de sus efectos. En este sentido, la importancia del carbón activado parece ser mayor con digitoxina que con digoxina, y en pacientes intoxicados con digoxina los resultados no son tan claros como en otras intoxicaciones. Las medidas terapéuticas deberían encaminarse a reducir al máximo la absorción, más que a intentar eliminar el fármaco por distintos mecanismos, puesto que realmente es difícil: ni la hemodiálisis, ni la hemoperfusión, ni tampoco la diálisis gastrointestinal parecen muy eficaces.

J. PIQUERAS: Cuando se recomienda administrar carbón activado a dosis repetidas, uno se encuentra muchas veces con la pregunta de cuál es el tipo de carbón más indicado. Se ha dicho que hay varias calidades. Quisiera saber si alguno de ustedes dispone de información en este sentido.

P. MUNNÉ: En España no hay ninguna marca de carbón activado comercializada. En las farmacias de hospital, al menos en nuestro centro, se adquiere al por mayor a una firma distribuidora de productos químicos. Posteriormente la farmacia del hospital lo envasa en recipientes monodosis. Lo que sí hemos podido comprobar en nuestro hospital es que la capacidad adsortiva de este carbón comprado a granel es exactamente la misma que la del carbón comercializado en Gran Bretaña y otros países.