

• PROYECTO ISS - ASCOFAME •

GUIAS DE PRACTICA CLINICA
BASADAS EN LA EVIDENCIA



INTOXICACIONES POR MEDICAMENTOS

Dr. Jaime A. Roa Bernal
Dr. Camilo Uribe Granja
Dra. Judith Pardo Herrera
Dr. Oscar Delgado Rodríguez

AUTORES DE LA GUIA

Dr. Jaime A. Roa Bernal
Pediatra Intensivista
Profesor Titular Departamento de Pediatría
Universidad del Valle
Director Línea de Toxicología
Hospital Universitario del Valle
Coordinador Guía de Práctica Clínica

Dr. Camilo Uribe Granja
Médico Toxicólogo
Profesor Universidad del Rosario
Director Científico Clínica de Toxicología,
Santafé de Bogotá

Dra. Judith Pardo Herrera
Médica Toxicóloga
Profesora Ad-Honorem Universidad del Valle
Directora División Salud Ocupacional
Clínica Rafael Uribe Uribe - ISS, Cali

Dr. Oscar Delgado Rodríguez
Médico Internista
Profesor Asistente Departamento Medicina Interna
Universidad del Valle
Miembro Grupo de Toxicología
Hospital Universitario del Valle
Cali

COORDINACION Y ASESORIA

Dr. Héctor Raúl Echavarría Abad
Decano Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad del Valle
Decano Coordinador

Dra. Jenny Pronczuk de Garbino
Profesora en Toxicología Clínica
Programa Internacional de Seguridad Química
Organización Mundial de la Salud
Ginebra, Suiza
Asesor Internacional

INDICE

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME	15
Nota epidemiológica	16
1. INTOXICACION POR ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS	16
1.1. Introducción	16
1.2. Toxicocinética	16
1.2.1. Mecanismos de acción	17
1.3. Objetivos del cuidado clínico	17
1.4. Diagnóstico	17
1.4.1. Clínico	17
1.4.2. Laboratorio	18
1.4.3. Diagnóstico diferencial	18
1.5. Tratamiento	18
1.5.1. Medidas generales	18
1.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	18
1.5.3. Medidas especiales	19
1.5.3.1. Utilización de bicarbonato de sodio	19
1.5.3.2. Utilización de fisostigmina	19
1.5.4. Manejo de complicaciones	19
1.5.4.1. Convulsiones	19
1.5.4.2. Arritmias cardíacas	19
1.5.4.3. Disritmias	19
1.5.4.4. Bloqueo aurículoventricular 2 o completo	20
1.5.4.5. Hipotensión	20
1.6. Pronóstico y criterios de remisión	20
1.6.1. Criterio de admisión en urgencias	20
1.6.2. Criterios de hospitalización	20
1.6.3. Criterios para hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	20
1.6.4. Criterio de salida	21
1.7. Recomendaciones y educación del paciente	21
1.7.1. Si fue accidental	21
1.7.2. Si fue intento suicida	21
1.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica	21
1.8.1. Datos del paciente	21
1.8.2. Datos del examen físico	21
1.8.3. Datos del antidepresivo tricíclico	21
1.8.4. Otros datos	21
2. INTOXICACION POR FENITOINA (DIFENIL-HIDANTOINA)	23
2.1. Introducción	23
2.2. Toxicocinética	23
2.2.1. Mecanismo de acción	23
2.3. Objetivos del cuidado clínico	23
2.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	24
2.4.1. Diagnóstico clínico	24
2.4.2. Diagnóstico de laboratorio	24
2.4.3. Diagnóstico diferencial	24
2.5. Tratamiento	24
2.5.1. Medidas generales	24
2.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	25
2.5.3. Condiciones específicas	25
2.5.3.1. Bradi y taquiarritmias	25
2.5.3.2. Convulsiones	25

2.6. Pronóstico y criterios de remisión	25
2.6.1. Pronóstico	25
2.6.2. Criterio de admisión a urgencias	25
2.6.3. Criterio de remisión	25
2.6.4. Criterio para dar de alta	25
2.7. Recomendaciones y educación del paciente	26
2.7.1. Si fue accidental	26
2.7.2. Si fue intento suicida	26
2.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica	26
3. INTOXICACION POR CARBAMAZEPINA	27
3.1. Introducción	27
3.2. Toxicocinética	27
3.3. Objetivos del cuidado clínico	27
3.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	28
3.4.1. Diagnóstico clínico	28
3.4.2. Diagnóstico de laboratorio	28
3.4.3. Diagnóstico diferencial	28
3.5. Tratamiento	28
3.5.1. Medidas generales	28
3.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	28
3.5.3. Condiciones especiales	29
3.5.3.1. Hipotensión	29
3.5.3.2. Depresión respiratoria	29
3.5.3.3. Convulsiones	29
3.6. Pronóstico y criterios de remisión	29
3.6.1. Pronóstico	29
3.6.2. Criterio de admisión en urgencias	29
3.6.3. Criterio de remisión	29
3.6.4. Criterio de salida	30
3.7. Recomendaciones y educación del paciente	30
3.7.1. Si fue accidental	30
3.7.2. Si fue intento suicida	30
3.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica	30
4. INTOXICACION POR FENOBARBITAL	31
4.1. Introducción	31
4.2. Toxicocinética	31
4.2.1. Mecanismo de acción	31
4.3. Objetivos del cuidado clínico	31
4.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	32
4.4.1. Diagnóstico clínico	32
4.4.2. Diagnóstico de laboratorio	32
4.4.3. Diagnóstico diferencial	32
4.5. Tratamiento	32
4.5.1. Medidas generales	32
4.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	32
4.5.3. Medidas especiales	33
4.6. Pronóstico y criterios de remisión	33
4.7. Recomendaciones y educación al paciente	34
4.7.1. Si fue accidental	34
4.7.2. Si fue intento suicida	34
4.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica	34
5. INTOXICACION POR DIGOXINA	35
5.1. Introducción	35
5.2. Toxicocinética	35
5.2.1. Mecanismo de acción	35

5.3. Objetivos del cuidado clínico	35
5.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	36
5.4.1. Diagnóstico clínico	36
5.4.2. Diagnóstico de laboratorio	36
5.5. Tratamiento	36
5.5.1. Medidas generales	36
5.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	36
5.5.3. Manejo de trastornos del ritmo	36
5.5.3.1. Bradiarritmias	37
5.5.3.2. Taquiarritmias	37
5.6. Pronóstico y criterios de remisión	37
5.7. Recomendaciones y educación del paciente	38
5.7.1. Si fue accidental	38
5.7.2. Si fue intento suicida	38
5.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica	38
6. INTOXICACION POR OPIACEOS	39
6.1. Introducción	39
6.2. Toxicocinética	39
6.3. Objetivos del cuidado clínico	40
6.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	40
6.4.1. Diagnóstico clínico	40
6.4.2. Diagnóstico de laboratorio	40
6.4.3. Diagnóstico diferencial	41
6.5. Tratamiento	41
6.5.1. Medidas generales	41
6.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal	41
6.5.3. Medidas específicas	41
6.5.4. Manejo de complicaciones	41
6.6. Pronóstico y criterios de remisión	42
6.7. Recomendaciones y educación del paciente	42
6.7.1. Si fue accidental	42
6.7.2. Si fue intento de suicidio	43
6.7.3. Si fue una sobredosis en un paciente fármacodependiente	43
6.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica.	43
7. INTOXICACION CON ACIDO ACETIL SALICILICO	44
7.1. Introducción	44
7.2. Toxicocinética	44
7.2.1. Absorción	44
7.2.2. Distribución	44
7.2.3. Metabolismo	44
7.2.4. Eliminación	44
7.3. Objetivos del cuidado clínico	44
7.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico	45
7.4.1. Diagnóstico clínico	45
7.4.2. Diagnóstico de laboratorio	45
7.4.3. Exámenes paraclínicos	45
7.4.4. Diagnóstico diferencial	45
7.5. Tratamiento	45
7.5.1. Medidas generales	45
7.5.2. Medidas específicas	45
7.5.3. Manejo de complicaciones	46
7.6. Pronóstico y criterios de remisión	46
7.7. Recomendaciones y educación del paciente	46
BIBLIOGRAFIA	48

FORMULARIO DE AUTOEVALUACION DE LA GUIA DE
PRACTICA CLINICA - ISS ASCOFAME

Nota epidemiológica

Aunque no se dispone de un condensado de registros nacionales, el grupo de trabajo tuvo en cuenta reportes de 1996, de la Clínica Rafael Uribe Uribe del Instituto de Seguros Sociales, Cali; de la Clínica San Pedro Claver, ISS, Santafé de Bogotá y del Hospital Universitario del Valle.

En la Clínica San Pedro Claver, la primera causa de intoxicación es delictiva y la segunda es por medicamentos. En Cali, en la Clínica Rafael Uribe Uribe del ISS, la primera causa es medicamentosa, la segunda delictiva y la tercera por exposición ocupacional.

De acuerdo con los datos del Hospital Universitario del Valle, en esta institución la primera causa de intoxicación en niños y adultos es medicamentosa (en adultos por psicofármacos, tema tratado en la guía de Urgencias Psiquiátricas, y en niños por antieméticos y fenotiazínicos), la segunda es debida a pesticidas, herbicidas y rodenticidas y la tercera es delictiva.

El comportamiento de las intoxicaciones en el país difiere según la zona geográfica sea agrícola, ganadera o industrial; el uso delictivo de sustancias es común a todo el país.

1. INTOXICACION POR ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

1.1. Introducción

Las intoxicaciones con antidepresivos tricíclicos (ADT) es posiblemente la causa más frecuente de intoxicación por medicamentos en USA; puede representar hasta 15% de todas las intoxicaciones autoinducidas; un 67% de los pacientes que han recibido las sobredosis con ADT tienen que ser hospitalizados. Lo anterior refleja el fácil acceso de la comunidad a este grupo de drogas y el margen tóxico-terapéutico tan bajo que poseen. Los ADT más comunes son: imipramina, amitriptilina, desipramina, doxepín.

Dada la proliferación de productos químicos con acción antidepresiva que poseen dos o cuatro anillos, (antidepresivos heterocíclicos); hace que el término tricíclico no tenga connotación química sino farmacológica. En los últimos años se han desarrollado antidepresivos no cíclicos cuyo uso es creciente por su eficacia y menor toxicidad (ejemplo: fluoxetina, trazodone, bupropión).

1.2. Toxicocinética

Su absorción es rápida y completa a lo largo del tracto gastrointestinal; puede demorarse en caso de sobredosis, por el efecto anticolinérgico. Una vez en el plasma se unen rápidamente a las proteínas (90 a 95%), afinidad que es pH dependiente. (pH alcalino la aumenta y pH ácido la disminuye). Puede ser altamente lipofílico, pasar rápidamente a los tejidos, en especial al miocardio, alcanzando concentraciones de 10 o más veces que el plasma. A nivel hepático se metaboliza por mecanismos de demetilación, hidroxilación y glucuronización.

En general, todos los antidepresivos tricíclicos tienen una vida media de 20 a 160 horas, que puede ser mayor en casos de sobredosificación. Eliminación: Pueden ser secretadas en el estomago, vía biliar (pudiendo ser reabsorbidas y por orina. Dosis tóxica: Muy variable, corresponde a 10 veces la dosis terapéutica. Dosis letal: Muy variable, de 10 a 30 mg/kg.

1.2.1. Mecanismos de acción

Sobre el sistema nervioso central y periférico; ocurre inhibición de la recaptura de neurotransmisores (noradrenalina y serotonina), hace persistir la acción simpaticomimética indirecta; y efecto anticolinérgico directo. Sobre el sistema Cardiovascular tienen efecto anticolinérgico, bloqueo de la bomba Na-K de la pared del miocito, bloqueo alfa adrenérgico a nivel periférico, efecto directo de estabilización de membrana similar a la quinidina.

1.3. Objetivos del cuidado clínico

- Hacer oportunamente el diagnóstico de intoxicación por antidepresivos tricíclicos.
- Hacer un diagnóstico diferencial.
- Realizar un esquema terapéutico apropiado:
 - Medidas generales.
 - Descontaminación del tracto gastrointestinal.
 - Medidas específicas.
- Determinar pronóstico
- Tener muy claros:
 - a) Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
 - b) Criterios para dar salida al paciente.

1.4. Diagnóstico

1.4.1. Clínico

Está basado en la tríada de: síndrome anticolinérgico, elementos cardiovasculares y convulsiones.

1. Manifestaciones por compromiso del sistema nervioso central y periférico: Efecto anticolinérgico, expresado por confusión y/o agitación, alucinaciones, convulsiones, coma, midriasis, piel y mucosas secas, peristaltismo disminuido, retención urinaria, movimientos mioclónicos, coreoatetosis, reflejos osteotendinosos aumentados, babinsky positivo.
2. Sistema cardiovascular: Trastorno del ritmo: (taquicardia sinusal). Trastornos de las vías de conducción: (prolongación de PR, QRS, QT, bloqueos A-V de diferentes grados). Un QRS mayor o igual de 0,12 segundos: predice convulsiones. La aparición de bradiarritmias es indicador de intoxicación severa y mal pronóstico. La muerte es generalmente es debida a:

- Fibrilación ventricular a depresión miocárdica.
- Estatus convulsivo.
- Muerte súbita, días después por arritmias tardías.

Recordar la mnemotecnía:

- Caliente como liebre y rojo como fresa, secundario a la vasodilatación periférica.
- Seco como hueso, por la disminución de la sudoración.
- Ciego como murciélago, por la midriasis.
- Loco como culebrero, por la acción sobre el SNC.

1.4.2. Laboratorio

- La medición de niveles de los ADT, por no correlacionarse con la clínica y la no disponibilidad en los servicios de urgencias, no tiene un impacto en el manejo.
- Electrocardiograma: QRS > 100 milisegundos se asocia con convulsiones; >160 milisegundos se asocia con disrritmias ventriculares. Más precozmente hay un ensanchamiento en DI y AVL, R prominente en AVR.
- Otros: niveles en sangre de Na⁺, K⁺, glicemia, creatinina y nitrógeno úrico, hemograma y gases arteriales (tendencia a la acidosis).

1.4.3. Diagnóstico diferencial

Frente a pacientes que presenten coma, convulsiones y trastornos del ritmo cardíaco; debe pensarse en:

- Otras intoxicaciones: antihistamínicos, antimaláricos, antiarrítmicos, carbamacepina, fenotiazinas, betabloqueadores, bloqueadores del calcio, cocaína, hidrato de cloral, izoniacida, litio.
- Hipoxia, enfermedades neurológicas y cardíacas.

1.5. Tratamiento

1.5.1. Medidas generales

- Reanimación cardiopulmonar: Asegurar vía aérea y función respiratoria, mantenimiento en normovolemia.
- Asegurar una vía venosa, para toma de muestras de laboratorio; monitorización cardíaca por lo menos durante 12 horas; en caso de aparecer arritmias se mantendrá por lo menos durante 24 horas más.

1.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

- Vaciamiento gástrico: No inducir emesis, dado que puede desencadenar convulsiones, realizar el lavado gástrico con sonda nasogástrica, haciendo la técnica adecuada; idealmente en las primeras cuatro horas siguientes a la ingesta del ATC (Recomendación Grado C).
- Carbón Activado: Recordando la cinética del ATC, iniciar con 1 a 1,5 gr/kg diluido en agua al 20%, seguido por dosis de 0,5 gr/kg cada cuatro a seis horas. Se asume que 4 gr de ATC son adsorbidos por 100 gr de carbón activado (Recomendación Grado C).

1.5.3. Medidas especiales

1.5.3.1. Utilización de bicarbonato de sodio

Basándonos en lo descrito en la cinética-metabolismo, al alcalinizar el pH en rangos de 7,45 a 7,55 se favorece que el ATC se una a las proteínas circulantes, dejando menos ATC libres circulantes. Indicaciones: Coma, QRS > 100 mseg, disritmias ventriculares, convulsiones (Recomendación Grado C).

Dosis: Adultos, iniciar 1 a 2 mEq/kg. diluidos en agua destilada al doble de volumen y pasar en buretrol endovenoso en cinco minutos. Continuar una infusión endovenosa a 0,5 mEq/kg/hora, manteniendo el pH 7,45-7,55.

1.5.3.2. Utilización de fisostigmina

Usarla exclusivamente cuando hay un síndrome colinérgico severo que no ha respondido al resto de medidas; se contraindica cuando hay evidencia de cardiotoxicidad porque su uso puede precipitar arritmias y convulsiones. Recomendación Grado C.

Dosis: Adultos: 1 a 2 mg IV lento, repetir en 20 minutos si es necesario. Niños: 0,02 mg/kg IV lento, repetir cada cinco minutos; máximo 2 mg.

1.5.4. Manejo de complicaciones

1.5.4.1. Convulsiones

- Continuar la alcalinización con la infusión de bicarbonato IV (Recomendación Grado C).
- Diazepam: adultos 5 a 10 mg IV puede ser repetido en 15 minutos. Niños: 0,3 a 0,5 mg/kg IV o midazolam: 0,1 a 0,2 mg/kg IV. (Recomendación Grado C).
- Fenitoína: 15 a 20 mg/kg IV diluidos en cloruro de sodio y administrar lentamente, no > de 25 a 50 mg/minuto. Niños: igual dosis pero no pasar >0,5-1,5 g/kg/minuto (Recomendación Grado C).
- Si no se controla la evolución, recurrir a parálisis muscular con pancuronio 0,1 a 0,2 mg/kg IV, teniendo al paciente intubado y conectado a un ventilador (Recomendación Grado C).

1.5.4.2. Arritmias cardíacas

-Continuar con la alcalinización, fundamental en todos los trastornos del ritmo (Recomendación Grado C).

1.5.4.3. Disritmias

- Utilizar antiarrítmicos del grupo IB: Xilocaína: 1-3 mg/kg IV (Recomendación Grado C).
- Fenitoína, iniciando con 15 mg/kg IV, luego infusión a 0,5 mg/kg/minuto.
- Antiarrítmicos del grupo II: Propranolol, para ser usado exclusivamente cuando el resto de medidas han fallado. En niños 0,1 mg/kg IV. (Recomendación Grado C).

- Está contraindicado el uso de: antiarrítmicos Ia (quinidina, procainamida, disopiramida) y Ic (flecainida, propafenona, encainide), pues ejercen el mismo efecto tóxico del ATC (Recomendación Grado D).

1.5.4.4. Bloqueo aurículoventricular 2 o completo

- Si no responde a las medidas previas, recurrir a marcapasos.

1.5.4.5. Hipotensión

- Responde a la infusión de soluciones con bicarbonato de sodio (Recomendación Grado C).
- Utilizar cristaloides IV, bajo estricta observación, por el peligro de edema pulmonar, debido a la depresión miocárdica por el ATP. Se hace recomendable, por lo tanto, el monitoreo invasivo (catéter de Swan Ganz).
- Utilización de vasopresores: Se considerará si no hay respuesta a las medidas previas. (norepinefrina) 1-10 mc/kg/minuto IV (Recomendación Grado C).
- Dopamina 2 a 15 mc/kg/minuto IV o dobutamina 5 a 15 mcg/kg/minuto IV con el mismo cuidado arriba mencionado (Recomendación Grado C).

1.6. Pronóstico y criterios de remisión

Pronóstico: Las sobredosis de antidepresivos tricíclicos provocan hasta 25% de las muertes reportadas por intoxicaciones. La máxima severidad de las manifestaciones ocurre en las siguientes seis horas de la sobredosis, por lo cual el pronóstico va a depender de la rapidez del diagnóstico y del inicio de las medidas terapéuticas.

1.6.1. Criterio de admisión en urgencias

Todo paciente con sospecha de sobredosis accidental o suicida, debe ser evaluado y observado por lo menos 24 horas.

1.6.2. Criterios de hospitalización

- Alteraciones cardíacas sin o con compromiso hemodinámico, que deben ser vigiladas mediante monitorización cardíaca.
- Síntomas anticolinérgicos: letargia, confusión, midriasis, taquicardia, mioclonías.
- Sobredosis en Niños.

1.6.3. Criterios para hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

- Hipotensión persistente.
- Trastornos del ritmo y/o de la conducción cardíaca: bloqueos AV, bradicardias severas, taquicardias.
- Insuficiencia cardíaca o respiratoria.
- Convulsiones.
- Exacerbación de patologías preexistentes: Cardíacas, metabólicas.

1.6.4. Criterio de salida

Después de haber realizado las medidas generales y la descontaminación del tracto gastrointestinal, cuando el curso sea asintomático y no se trate de un paciente de alto riesgo suicida; en este último caso se remitiría a una unidad de salud mental.

1.7. Recomendaciones y educación del paciente

1.7.1. Si fue accidental

- Explicar al paciente y a la familia, que la intoxicación debe evitarse, prestando atención a donde se están dejando los medicamentos, (ej: al alcance de los niños); no guardar antidepresivos si no se está utilizando (ej: donarlas a entidades de salud).
- Insistir en que no se automedique, ni formule a su familia; mejor consultar al médico.
- La medicación antidepresiva debe ser administrada por persona responsable.

1.7.2. Si fue intento suicida

- Continuar bajo control, en una unidad de salud mental.
- No dejar al alcance del paciente, medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

1.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica

1.8.1. Datos del paciente

- Identificación: nombre y apellidos, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono.
- Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos; especialmente benzodiazepinas.
- Nombre de persona responsable con iguales datos.

1.8.2. Datos del examen físico

- Signos vitales; examen minuciosa del aparato cardiovascular, neurológico y musculoesquelético y del sistema nervioso.
- Datos del antidepresivo tricíclico:

1.8.3. Datos del antidepresivo tricíclico

- Nombre, la presentación, dosis que recibió, vía, tiempo de recibido, datos recogidos de la manera más detallada que sea posible.

1.8.4. Otros datos

- Especificar si fue accidental o intento suicida, si es la primera vez o no.
- Registro de las medidas practicadas antes y después del ingreso y

después del ingreso al servicio, anotando el tiempo con respecto al contacto del tóxico y la respuesta obtenida.

- Anotar que profesional atendió al paciente.
- Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida

2. INTOXICACION POR FENITOINA (DIFENIL-HIDANTOINA)

2.1. Introducción

La fenitoína es una hidantoína que se utiliza como anticonvulsivante; también en el manejo de la neuralgia del trigémino y como antiarrítmico cardíaco tipo IB. La intoxicación aguda es producto de la ingesta accidental en los niños, ingesta suicida en los adolescentes o por iatrogenia, resultante de la administración incorrecta y/o interacciones con otras drogas que afectan de alguna manera la farmacocinética. Hay que recordar que también puede producir efectos no dependientes de la dosis: reacciones idiosincrásicas o de hipersensibilidad.

2.2. Toxicocinética

Pobrementemente soluble; su absorción en el tracto gastrointestinal es muy variable, dependiendo de la forma de presentación oral, (ejemplo: suspensión, cápsula, tableta) el tiempo de vaciamiento gástrico y motilidad intestinal, logra niveles plasmáticos al cabo de 2,6 a 8,9 horas de administrada una dosis simple, pero en sobredosis la absorción puede durar hasta 12 días. Tiene una distribución preferencial al cerebelo y encéfalo; 90% se une a las proteínas plasmáticas especialmente a la albúmina.

Su metabolismo es hepático; 70% se convierte por hidroxilación en 5-(p-hidroxifenil)-5-fenilhidantoína, (HPPH) la cual se conjuga con glucuronato para generar una forma más soluble que se elimina por la orina. La dosis de impregnación es 10-20 mg/kg y de mantenimiento 4-6 mg/kg/día. En niños se inician de 15-20 mg/kg; se continua con 5-8 mg/kg/día.

La presentación endovenosa tiene un diluyente, el propilenglicol, que puede ser tóxico: depresor miocárdico, paro cardíaco, razón por la cual no se debe pasar a más de 50 mg/minuto.

Dosis tóxica: con la dosis de 20 mg/kg, la muerte es rara; en niños se han reportado muertes a dosis de 100-220 mg/kg.

2.2.1. Mecanismo de acción

Altera el flujo de sodio, potasio y calcio en las membranas de conducción, lo que previene la diseminación de las descargas neuronales anormales; a nivel cerebral aumenta la concentración del ácido gamma aminobutírico (GABA). En el miocardio disminuye el período refractario efectivo y la automaticidad de las células de Purkinje, con muy poco efecto en el QRS.

2.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por fenitoína.

Hacer un diagnóstico diferencial.

Realizar un esquema terapéutico del intoxicado por fenitoína:

- Medidas generales.
- Descontaminación del tracto gastrointestinal.

- Medidas específicas.
Determinar:
 - pronóstico.
 - Tener muy claro:
 - a) Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
 - b) Criterios para dar salida al paciente.

2.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

2.4.1. Diagnóstico clínico

Basado en la historia de ingestión; indagar sobre antecedentes convulsivos en el grupo familiar, utilización de fármacos o intentos suicidas previos.

Pensar en todo paciente epiléptico o no con ataxia, nistagmus, mareos y alteraciones del estado mental. Centrar la atención en el examen neurológico y cardiovascular.

2.4.2. Diagnóstico de laboratorio

Niveles de hidantoína cada 2-4 horas: nivel terapéutico: 10-20 mcg/mL.

Hay una correlación entre los niveles de hidantoína y las manifestaciones clínicas:

- 20-40 mg/ml: mareo, temblor, letargia, náuseas, vómito, voz escandida, diplopía, visión borrosa, nistagmus.
- >40-90 mg/ml: Confusión, psicosis, alucinaciones y depresión progresiva, del SNC, lentitud de movimientos oculares y de los reflejos osteotendinosos.
- >90 mg/ml: Severa toxicidad, coma con depresión respiratoria.

Tener presente las dos siguientes situaciones:

«Intoxicación paradójica», que se presenta en pacientes bajo tratamiento con hidantoína: un aumento de convulsiones, distonía y disquinesia.

«Trastornos cardiovasculares» asociados a la aplicación IV de la hidantoína: hipotensión, taqui y bradiarritmias, asistolia, defectos de conducción e insuficiencia cardíaca, por efecto del diluyente propilenglicol, cuando la administración es superior a 50 mg/minuto.

2.4.3. Diagnóstico diferencial

Otras intoxicaciones: sedantes, hipnóticos.

Estado posictal, traumas del SNC, diabetes mellitus descompensada.

2.5. Tratamiento

2.5.1. Medidas generales

Maniobras de la reanimación cardiopulmonar.

Asegurar una vía venosa para toma de muestras de laboratorio.

2.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

Lavado gástrico: Con sonda nasogástrica, utilizando la técnica apropiada, si el paciente consulta en las primeras cuatro a seis horas (Recomendación Grado C).

Carbón activado: Dosis múltiples, 1,5 gr/kg inicial, luego 0,25 gr/kg dosis cada cuatro horas (Recomendación Grado C).

2.5.3. Condiciones específicas

2.5.3.1. Bradí y taquiarritmias

Detener la infusión de hidantoína (generalmente a la hora desaparecen), volviéndose a iniciar a una velocidad no mayor de 50 mg/minuto (Recomendación Grado C).

2.5.3.2. Convulsiones

- Diazepam: 5-10 mg IV cada 10 minutos, un máximo de 30 mg. En niños: 0,25-0,40 mg/kg máximo 10 mg.
- Fenobarbital: (14)10 mg/kg cada 15 minutos hasta 40 mg/kg (Recomendación Grado C).
- Diuresis forzada, (concepto de trampa iónica), la hemodiálisis y la diálisis peritoneal y hemoperfusión no han sido benéficos (Recomendación Grado D).

2.6. Pronóstico y criterios de remisión

2.6.1. Pronóstico

Si no han ocurrido anoxia o sepsis la recuperación es completa, una vez la droga se ha eliminado, lo cual puede llevar hasta una semana.

El envío a casa se hará en las siguientes situaciones: si no hay enfermedad neurológica preexistente, no se tome crónicamente hidantoína, que no sea un intento suicida, que la ingestión haya sido accidental (20 mg/kg) y el paciente esté completamente asintomático.

2.6.2. Criterio de admisión a urgencias

Todo paciente con intento suicida, o cualquier paciente con manifestación de intoxicación.

2.6.3. Criterio de remisión

Va a depender del compromiso del paciente y del recurso de que se disponga. Será enviado al nivel II o III que disponga de soporte ventilatorio mecánico y monitorización cardíaca cuando el compromiso clínico así lo amerite.

Antes de ser remitido es fundamental haber realizado las medidas generales y la descontaminación del tracto gastrointestinal.

2.6.4. Criterio para dar de alta

- a) Cuando no fue por intento suicida y la intoxicación fue leve o moderada; además con las manifestaciones clínicas y niveles que estén en descenso

después de un manejo médico, como también que el paciente tenga una compañía responsable.

- b) Paciente con intento suicida, pero que ya fue evaluado para riesgo suicida, (no sea considerado como de alto riesgo) y cumpla los otros requisitos de a).
- c) En pacientes que reciben tratamiento crónico para las convulsiones además de lo anterior, se les debe asegurar que salga con niveles terapéuticos de fenitoína.

2.7. Recomendaciones y educación del paciente

2.7.1. Si fue accidental

Explique al paciente y a la familia que la intoxicación debe evitarse, prestando atención a los medicamentos; donde se están dejando (ejemplo: al alcance de los niños) entregando la fenitoína que no se están utilizando a entidades de salud.

Insistírle que no se automedique, ni medique a familiares, amigos; mejor que consulte a su médico.

La medicación debe ser administrada por personas responsables.

2.7.2. Si fue intento suicida

Debe continuar bajo control en una unidad de salud mental.

No dejar al alcance del paciente medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

2.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica

Datos del paciente: Identificación: nombre y apellidos, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono.

Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos.

Nombre de persona responsable con iguales datos.

Datos del examen físico: Signos vitales; examen minucioso del sistema nervioso y del aparato cardiovascular.

Datos de fenitoína: Nombre, presentación, dosis que recibió, vía, tiempo transcurrido desde que la recibió. Especificar si fue accidental o intento suicida, y si fue la primera vez o no.

Registro de las medidas practicadas: Antes del ingreso y las posteriores a éste, anotando el tiempo con respecto al contacto con la fenitoína y las respuestas que se obtuvieron.

Anotar qué profesional atendió al paciente.

Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida

3. INTOXICACION POR CARBAMAZEPINA

3.1. Introducción

De amplio uso como anticonvulsivante, pero también utilizado en neuralgia del trigémino y en algunos síndromes de dolor crónico (ej: neuropatía diabética). La intoxicación no es frecuente y rara vez fatal.

3.2. Toxicocinética

Por su estructura se relaciona con los antidepresivos tricíclicos y con hidantoína. Su absorción es errática y lenta: concentración pico a las cuatro a ocho horas, pero puede demorarse más de 24 horas en ingestas masivas. Se distribuye rápidamente en todos los tejidos, se une a las proteínas plasmáticas en un 75%. 98% es metabolizado en CBZ10,11 epóxido, el cual tiene también efecto anticonvulsivante, y en CBZ diol, dependiendo de si se utiliza en forma crónica o no. Es importante tener en cuenta que dosis masivas pueden generar concreciones gástricas que prolongan el cuadro tóxico. Se elimina por la orina en un 70% y por las heces en un 28%.

Niveles terapéuticos: 4-10 mg/l. Vida media: 20-65 horas.

Dosis terapéuticas: Adultos; hasta 1600 mg/día. niños 30 mg/kg/día.

Niveles tóxicos: superiores a 20 mg/l.

Interacciones cuando se administran conjuntamente:

- Aumentan su metabolismo: fenobarbital, benzodiacepina, hidantoína.
- Inhiben su metabolismo, aumentando su concentración sérica: eritromicina, propoxifeno, izoniacida, bloqueadores de calcio y cimetidina.
- Acorta la vida media de otras drogas: warfarina, doxiciclina, imipramina, anticonceptivos orales, teofilina.

3.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por carbamazepinas.

Hacer un diagnóstico diferencial.

Manifestaciones clínicas de la intoxicación por carbamazepina, según los niveles del medicamento

Nivel (mg/L)	Convulsión (%)	Coma (%)	Ventilación Mecanica (%)
<20	4	4	4
20< 40	21	27	12
>40	33	100	100

Tabla 1.

Realizar un esquema terapéutico del intoxicado:

- Medidas generales.
 - Descontaminación del tracto gastrointestinal.
 - Medidas específicas.
- Determinar:
- Pronóstico.
 - Tener muy claro:
 - a) Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
 - b) Criterios para dar salida al paciente.

3.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

3.4.1. Diagnóstico clínico

Con sobredosis, da inicialmente se presenta ataxia, nistagmus, midriasis, taquicardia sinusal, confusión, excitación, agresividad, mareo y náuseas. A las horas aparecen: mioclonías, convulsiones, hipertermia, coma, depresión respiratoria, alteraciones cardiovasculares; hipotensión con disturbios del ritmo (extrasístoles ventriculares, prolongaciones del QRS y QT, bloqueo AV, sobre todo en pacientes ancianos).

Es importante destacar que la sintomatología puede aparecer varias horas después de la exposición tóxica.

3.4.2. Diagnóstico de laboratorio

- Muestras de sangre para determinar niveles de carbamazepina en la primera hora, repitiendo cada 4 a 6 horas. Bioquímica sanguínea: glicemia, electrolitos, y creatinina nitrógeno uréico.
- Electrocardiograma inicial; repetir si es necesario.
- Hay una correlación entre los niveles y las manifestaciones más importantes (**tabla 1**).

3.4.3. Diagnóstico diferencial

Los casos leves pueden presentarse como hipoglicemia y/o abuso de alcohol. Los casos severos pueden presentarse como sobredosis de antidepresivos tricíclicos. Debe descartarse trauma craneoencefálico.

3.5. Tratamiento

3.5.1. Medidas generales

De reanimación cardiopulmonar: asegurar vía aérea, función respiratoria y función cardiovascular.

3.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

Lavado gástrico: Realizarlo con sonda nasogástrica, con la técnica adecuada, lo más cercana a la ingesta, aunque curse asintomática (Recomendación Grado C).

Carbón Activado: múltiples dosis; inicial 1,5 gm/kg, luego 0,25 gr/kg por hora, hasta que el paciente curse asintomático (Recomendación Grado C).

Catártico Salino: vía oral, 40 gramos de sulfato de sodio (Recomendación Grado C).

3.5.3. Condiciones especiales

3.5.3.1. Hipotensión

Infusión de solución salina IV si es necesario dopamina o adrenalina (Recomendación Grado C).

3.5.3.2. Depresión respiratoria

Soporte ventilatorio mecánico, si es el caso (Recomendación Grado C).

3.5.3.3. Convulsiones

- Diazepam: En adultos; 5-10 mg IV cada 10 minutos máximo 30 mg. En niños; 0,25-0,4 mg/kg máximo 10 mg.
- Lorazepam: En adultos; 2-3 mg IV en 2-3 minutos, se puede repetir cada 5 minutos. En niños: .005 mg/kg
- Fenitoína: 15-20 mg/kg IV (no excediendo a 50 mg/minuto).
- Fenobarbital: 10-15 mg/kg lentamente en 15 hasta un máximo 40 mg/kg (Recomendación Grado C).
- No tienen valor: la hemodiálisis o la diálisis peritoneal (Recomendación Grado C).
- Considerar la hemoperfusión con carbón activado, en intoxicaciones severas, si las arritmias, el coma y las convulsiones no mejoran (Recomendación Grado C).

3.6. Pronóstico y criterios de remisión

3.6.1. Pronóstico

La recuperación de la mayoría de los pacientes se logra en uno a dos días con un apropiado manejo.

3.6.2. Criterio de admisión en urgencias

Todo paciente con ingestión aguda significativa, para evaluación de riesgo suicida y magnitud de ingesta. Recordar que la sintomatología puede tardar horas en instaurarse.

3.6.3. Criterio de remisión

Dependerá de la magnitud de la sobredosis y de las manifestaciones clínicas, de la necesidad de soporte ventilatorio mecánico y/o monitorización cardíaca, casos que deben remitidos a un nivel II o III, que disponga de tales recursos.

Es fundamental, que antes de la remisión se le haya practicado las medidas generales y la evacuación gastrointestinal.

3.6.4. Criterio de salida

Cuando el paciente esté asintomático o hayan disminuido los síntomas; cuando los niveles de carbamazepina estén en descenso o <20; cuando se determinó un bajo riesgo suicida y sale en compañía de familia responsable. Si es un convulsionador crónico, asegurarse que tenga niveles terapéuticos del agente farmacológico.

3.7. Recomendaciones y educación del paciente

3.7.1. Si fue accidental

Explicar al paciente y a la familia que la intoxicación debe evitarse, prestando atención a los medicamentos (ej: al alcance de los niños) entregando la carbamazepina que no se esté utilizando a entidades de salud. Insistirle que no se automedique, ni medique a la familia; es mejor que consulte a su médico. La medicación debe ser administrada por personas responsables.

3.7.2. Si fue intento suicida

Debe continuar bajo control en una unidad de salud mental. No dejar al alcance del paciente medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

3.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica

- Datos del paciente: Identificación: nombre y apellido, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono. Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos.
- Datos del examen físico: Signos vitales, examen minucioso del sistema nervioso y del aparato cardiovascular.
- Datos de carbamazepina: Nombre comercial, presentación, dosis que recibió, la vía, tiempo transcurrido desde que la recibió. Especificar si fue accidental o intento suicida; si es la primera vez que ocurre o es recurrente.
- Registro de las medidas practicadas: Antes de su ingreso a servicio y las realizadas posteriormente, anotando el tiempo con respecto al contacto con el tóxico y la respuesta obtenida.
Anotar el nombre del profesional que atendió al paciente.
Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida

4. INTOXICACION POR FENOBARBITAL

4.1. Introducción

El fenobarbital es un barbitúrico de larga acción. Se usa preferencialmente para tratar las convulsiones tónico clónicas, parciales y estatus convulsivo; la causa de intoxicación puede ser por sobredosificación, pero lo más frecuente es por intento suicida.

4.2. Toxicocinética

Fenobarbital es bien absorbido por el tracto gastrointestinal la presencia de alimentos disminuye su absorción, se distribuye en todos los tejidos, concentrándose en el sistema nervioso central, hígado y riñón. Su metabolismo es hepático y su eliminación es urinaria en un 25%-50%. Por ser un ácido, al alcalinizar la orina aumenta la fracción ionizada en ésta y disminuye la no ionizada, que es la que se reabsorbe pasivamente a nivel tubular.

Vida media: 30-60 horas.

Niveles Terapéuticos: Adultos:15-40 mc/ml niños: 15-30 mc/ml

Niveles tóxicos: >40 mc/ml niveles fatales: 50-130 microgramos/ml

Dosis recomendada:	Niños	Adultos
• Sedación:	2 mg/Kg (x 3)	30-120 mg/día
• Hipnótica:	3-5 mg/Kg IV/IM	100-320 mg/día
• Anticonvulsivante:	15-20 mg/Kg	15-20 mg/Kg

4.2.1. Mecanismo de acción

Disminuye la neurotransmisión en las neuronas excitables: SNC, músculo (cardíaco, esquelético y liso). Aumenta el flujo de cloro en los canales de las membranas celulares, lo cual negativiza la despolarización.

El efecto tóxico, resulta de la intensificación del efecto negativo sobre los GABA, iniciándose en una a dos horas, con un pico a las 10 horas. Por acción sobre la corteza cerebral y el sistema reticular se produce depresión. Pérdida del tono muscular liso y esquelético; el músculo cardíaco sólo se afecta a dosis más elevadas. Lo anterior depende también de la cronicidad de su consumo, pues entre más tiempo lleve su consumo, mayores dosis se toleran.

4.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por fenobarbital.

Hacer un diagnóstico diferencial.

Realizar un esquema terapéutico:

Medidas generales.

Descontaminación del tracto gastrointestinal.

Medidas específicas.

Determinar:

Pronóstico.

Tener muy claro:

- a) Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
- b) Criterios para dar salida al paciente.

4.4 Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

4.4.1. Diagnóstico clínico

El cuadro tóxico se caracteriza por depresión del SNC, coma, hipotensión y depresión respiratoria. Sospechar la intoxicación en todo paciente con somnolencia, disminución de la actividad motora, pupilas normales, dificultad respiratoria; que tenga acceso a fenobarbital, sea el convulsionador o algún integrante de su familia.

4.4.2. Diagnóstico de laboratorio

- Los niveles de fenobarbital en sangre ayudan a confirmar el diagnóstico; niveles por encima de 40 mcg/mL son tóxicos; niveles mayor de 80 mcg/mL, indican severa intoxicación.
- Hemograma, electrolitos, glicemia y CPK.

No hay correlación entre el nivel plasmático del fenobarbital y el estado de conciencia, como sí lo es ocurre con los barbitúricos de corta acción.

4.4.3. Diagnóstico diferencial

- Sobredosis de hipnóticos de otro tipo, sedantes, benzodiazepinas, alcohol, narcóticos.
- Trastornos metabólicos: hipoglicemia, hipotiroidismo.
- Trauma craneoencefálico, accidentes cerebrovasculares, infecciones del SNC.

4.5. Tratamiento

4.5.1. Medidas generales

Asegurar vía aérea, función ventilatoria, función cardiovascular y aplicar las y medidas de reanimación cardiopulmonar.

Asegurar una buena vía venosa, lograr una correcta hidratación.

4.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

Lavado gástrico con sonda nasogástrica, ojalá realizando la técnica correcta; ojalá en las primeras cuatro a seis horas postingesta (Recomendación Grado C).

Carbón activado: Multidosis, dosis inicial 1,5 g/kg luego 0,5 g/kg dosis cada cuatro horas, hasta que mejore el paciente (Recomendación Grado C).

Catártico Salino: Sulfato de Sodio: VO. 40 gramos (Recomendación Grado C).

4.5.3. Medidas especiales

- Alcalinizar la orina (Recomendación Grado C) utilizando bicarbonato de sodio: 1-2 mEq/kg, en un litro de dextrosa 5%AD para inyectar 200-250 ml/hora IV hasta obtener el pH 7,5 a 8 en orina, luego se aplican 100-150 ml/hora.
- Diálisis-Hemoperfusión: Se reserva a pacientes en coma o niveles altos de fenobarbital (Recomendación Grado C).
- Hemodiálisis: Es efectiva, especialmente en pacientes graves, con niveles de 10-15 mg/dL o se acompaña de edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda o desbalance hidroelectrolítico (Recomendación Grado C).
- Diálisis peritoneal: No se recomienda, produce muy baja remoción del barbitúrico (Recomendación Grado D).

4.6. Pronóstico y criterios de remisión

El pronóstico: La mortalidad es de 1-10%, con un apropiado tratamiento el pronóstico es bueno; hay que evitar las complicaciones, (40% hace broncoaspiración).

Es importante recordar que consumidores crónicos están en riesgo de hacer un síndrome de abstinencia, si se suspenden abruptamente altas dosis de fenobarbital.

Criterio de admisión a urgencias: Todo paciente que haya ingerido una sobredosis de fenobarbital; aunque este asintomático, debe observarse por lo menos durante 10 horas.

Criterio de remisión: El paciente será remitido a un nivel de atención que disponga de unidad de cuidados intensivos, soporte ventilatorio mecánico, unidad de diálisis y/o hemoperfusión, psiquiatra, si se halla en las siguientes condiciones:

- Depresión sensorial y/o coma en la primera hora después de la ingestión.
- Empeoramiento progresivo.
- Hipotensión.
- Depresión respiratoria.
- Alto riesgo suicida.

Importante: no debe trasladarse hasta no haber realizado las medidas generales y la descontaminación del tracto gastrointestinal.

Criterio de Salida: Asintomático, durante el período de observación y que no sea un alto riesgo suicida; en caso contrario debe ser remitido a una unidad de salud mental.

4.7. Recomendaciones y educación al paciente

4.7.1. Si fue accidental

Explique al paciente y a la familia que la intoxicación debe evitarse, prestando atención a los medicamentos (ej: al alcance de los niños), entregando el fenobarbital que no se esté utilizando a entidades de salud.

Insistir en que no se automedique, ni formule a su familia; mejor que consulte a su médico. La medicación debe ser administrada por personas responsables.

Advertir sobre la prohibición del uso concomitante de alcohol (y otros depresores del SNC).

4.7.2. Si fue intento suicida

- Debe continuar bajo control en una unidad de salud mental.
- No dejar a su alcance medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

4.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica

- Datos del paciente: Identificación: nombre y apellidos, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono. Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos. Nombre de persona responsable, con iguales datos.
- Datos del examen físico: Signos vitales: examen minucioso de los aparatos cardiovascular y pulmonar y del sistema nervioso.
- Datos de fenobarbital: Nombre de la presentación, dosis que recibió, vía, tiempo transcurrido.
- Especificar si fue accidental o intento suicida y si fue la primera vez o es reincidente.
- Registro de las medidas practicadas antes y después del ingreso a este servicio y las que se le realizaron aquí; anotando el tiempo con respecto al contacto con fenobarbital y las respuestas que se obtuvieron.
- Anotar que profesional atendió al paciente.
- Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida

5. INTOXICACION POR DIGOXINA

5.1. Introducción

El término digital inicialmente se refería a la sustancia obtenida de hojas secas de la planta *Digitalis purpurea*; pero actualmente designa con él todos los glicósidos cardíacos. Es la onceava droga más recetada en los USA. Se utiliza en el manejo de la insuficiencia cardíaca, algunas disrritmias como fibrilación auricular y fluter auricular. Su toxicidad puede ser consecuencia del uso crónico o agudo, esta ultima por ingestión accidental o intencional.

5.2. Toxicocinética

La absorción es de un 70%-80%, con un volumen de distribución pequeño, lo que conduce a niveles altos en las primeras horas postingesta; un 20% se une a las proteínas, tiene circulación enterohepática, y su eliminación es urinaria.

Rango terapéutico:	0,5-2 ng/mL	Vida media plasmática:	1,5 días.
Nivel tóxico:	> 2 ng/mL.	Nivel Letal:	>3,5 ng/mL
Inicio de acción:	0,5 horas	Duración de acción:	tres a seis días
Dosis letal:	10-20 mg	Toxicidad rara con ingestión	<5mg.

5.2.1. Mecanismo de acción

A través de la bomba Na pasa de la membrana del músculo cardíaco, aumenta el Na y el Ca intracelular, disminuye el K intracelular; siendo el Mg cofactor importante, como efecto disminuye el período refractario de las células auriculares y ventriculares, aumenta la fase cuatro del potencial de acción, lo cual aumenta la automaticidad y la excitabilidad; aumenta el tono vagal, prolonga la fase 3 del potencial de acción del nodo A-V, del sistema de conducción de Hiss y Purkinje; aumenta el inotropismo por aumento del Calcio en las miofibrillas.

Efecto tóxico: Es el resultado de la exageración de los efectos terapéuticos y de ciertas condiciones que aumentan la toxicidad de la digoxina: (por ej: ancianos, falla insuficiencia renal, hipoxia, isquemia miocárdica, hipotiroidismo, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercalcemia).

5.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por digoxina.

Un esquema terapéutico:

Medidas generales.

Descontaminación del tracto gastrointestinal.

Medidas específicas.

Determinar pronóstico.

- a)- Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
- b)- Criterios para dar salida al paciente.

5.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

5.4.1. Diagnóstico clínico

Se basa en la historia de ingestión o tratamiento crónico y el cuadro difiere según se trate de una intoxicación aguda o crónica.

Manifestaciones no cardíacas: Debilidad, trastornos visuales (xantopsias), confusión, náuseas, vómito, letargia, depresión, fatiga, cefalea, parestesias.

Manifestaciones cardíacas: Las más frecuentes son las extrasístoles ventriculares y las extrasístoles auriculares paroxísticas con bloqueos.

5.4.2. Diagnóstico de laboratorio

Niveles de digoxina: Sirven para confirmar, su presencia pero los valores comprobados en las primeras ocho horas no predicen si la dosis ingerida es o no tóxica.

Otros exámenes sanguíneos: Na, K, Ca, Creatinina y nitrógeno uréico, gases arteriales, si se sospecha hipoxemia.

Electrocardiogramas y monitorización cardíaca; en busca de bradiarritmias y taquiarritmias; extrasístoles ventriculares, taquicardias auriculares paroxísticas con bloqueos AV y otros taquicardias con bloqueos.

No confundir con el efecto digitálico en el EKG: QT acortado, ST en cubeta y el PR prolongado.

5.5. Tratamiento

5.5.1. Medidas generales

Preservar la vía aérea permeable, atender la función respiratoria, la oxigenación y la función cardiovascular; es decir, utilizar las maniobras de reanimación cardiorrespiratoria (Recomendación Grado A).

5.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

- Lavado gástrico con sonda nasogástrica, con la técnica adecuada, realizado en las primeras cuatro horas postingesta; después podemos incrementar el efecto vagal, aumentando la toxicidad (Recomendación Grado C).
- Carbón activado: 1,5 gr/kg inicia luego 0,5 gr/kg cada cuatro horas (Recomendación Grado C).
- Catártico salino: Sulfato de sodio 40 gramos VO (Recomendación Grado C).
- Colestiramina: resina no absorbible, previene la absorción de la digoxina, su uso no es habitual: 4 gramos cada 4 a 6 horas, máximo 30 gramos/día (Recomendación Grado C).

5.5.3. Manejo de trastornos del ritmo

Recordar que hay condiciones que favorecen la toxicidad y hay que solucionarlas.

5.5.3.1. Bradiarritmias

- Atropina iniciando 0,5 a 2 mg IV (Recomendación Grado C).
- En caso de flutter auricular con relación fija AV: administrar potasio a 0,5-0,75 mEq/minutos (Recomendación Grado C).
- Bloqueo AV: marcapasos transitorio (Recomendación Grado C).

5.5.3.2. Taquiarritmias

- Fenitoína, dosis de carga 15 mg/kg IV, sin pasar de 0,5 mg/kg/minuto; dosis de mantenimiento: adulto 2 mg/kg cada 12 horas y en niños 2 mg/kg cada ocho horas (Recomendación Grado C).
- Lidocaína 1 a 3 mg/kg IV repetir en 20 minutos. Mantenimiento: 10-40 mcg/kg/minuto infusión IV continua (Recomendación Grado C).
- Fragmentos de anticuerpos específicos a digoxina (digibind): Hay evidencia de la efectividad de este recurso. Las indicaciones son:
 - Arritmias que ponen en peligro la vida del paciente
 - Cuando falla las otras alternativas
- Cuando cursa con hipercalemia (Recomendación Grado C).

Un vial = 40 mg que ligan 0,6 mg de digoxina.

Número de viales a infundir = Nivel de digoxina en suero (ng/mL) x Peso (Kg) / 100.

Dosis usual para sobredosis aguda son 5-10 viales, sobredosis crónica son uno a dos viales.

Se pasa IV en 30 minutos excepto cuando el paciente este en paro cardíaco, se inyecta en bolo rápido.

- Cardioversión: La presencia de taquicardia ventricular es un riesgo alto, pues frecuentemente pasa a fibrilación ventricular refractaria. La cardioversión solamente se intentará cuando la fenitoína ha fallado y se iniciará con 5-10 Watt. (Recomendación Grado D).

5.6. Pronóstico y criterios de remisión

Pronóstico: La mortalidad varía de 13% a 25%. Los factores de mal pronóstico, la ancianidad, niveles en sangre >15 ng/mL e hipercalemia inicial; esta ultima puede subir la mortalidad hasta un 50% si no se trata suministrar terapias con anticuerpos específicos de digoxina.

Criterio de admisión: Todo adulto con ingestión mayor 3 mg o niño con ingestión mayor 0,07 mg/kg (el paciente debe ser monitorizado por 12-24 horas para detección de arritmias); todo paciente con sobredosis, que presente síntomas no cardíacos y/o cardíacos; paciente cardiopatas e intento suicida.

Criterio de remisión: Todo paciente con alteraciones electrocardiográficas y/o factores de mal pronóstico debe ser remitido a un nivel que disponga de UCI, de antiarrítmicos y anticuerpos específicos contra digoxina. Previamente deben haberse practicado las medidas generales y la descontaminación del tracto gastrointestinal.

Criterio de salida: Asintomático durante el período de observación y bajo riesgo suicida, según criterio del psiquiatra.

5.7. Recomendaciones y educación del paciente

5.7.1. Si fue accidental

Explique al paciente y a la familia que la intoxicación debe evitarse prestando atención a los medicamentos (ej: al alcance de los niños) entregando la digoxina que no se esté utilizando a entidades de salud. La medicación debe ser administrada por personas responsables. Insistírle en que no se automedique, ni formule a su familia; mejor que consulte a su médico.

5.7.2. Si fue intento suicida

- Debe continuar bajo control en una unidad de salud mental.
- No dejar al alcance del paciente medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

5.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica

- Datos del paciente: Identificación: nombre y apellidos, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono. Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos. Nombre de persona responsable, con iguales datos.
- Datos del examen físico: Signos vitales; examen minucioso de los aparatos digestivo, cardiovascular, respiratorio y del sistema nervioso.
- Datos de la digoxina: Nombre de la presentación, dosis que recibió, vía, lapso transcurrido desde que la recibió.

Especificar si fue accidental o deliberada. Si es la primera vez o es reincidente.

- Registro de las medidas practicadas: Antes del ingreso y después de él; anotando el tiempo con respecto al contacto con la digoxina y las respuestas que se obtuvieron. Anotar que profesional atendió al paciente. Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida.

6. INTOXICACION POR OPIACEOS

6.1. Introducción

La necesidad del manejo del dolor crónico en grupos específicos de pacientes (ej., cancer), la farmacodependencia y el auge del cultivo de la amapola con la comercialización ilícita de sus derivados, hacen que a los servicios de urgencias estén llegando pacientes intoxicados por opiáceos, ya sea por exposición accidental, iatrogénica, sobredosis en adictos o por intento de suicidio.

6.2. Toxicocinética

Los opiáceos difieren en su potencia, efectos colaterales y duración de acción (**tabla 2**)

Su absorción es rápida por todas las vías, excepto por piel intacta, su metabolismo es hepático por conjugación, tiene grandes volúmenes de distribución con grados variables de penetración al SNC, donde se encuentran gran variedad de receptores, de los cuales se han dividido en subtipos, de los cuales se han identificado los siguientes: 1-mu: efectos de analgesia, euforia, depresión respiratoria, miosis. - 2-kappa: efectos de analgesia, miosis, depresión respiratoria y sedación. 3-sigma: efecto de disforia, psicosis. 4-delta: efecto de euforia y convulsiones.

En virtud de tales receptores, los opiáceos tienen afinidad agonista y/o antagonista, dando las diferentes manifestaciones clínicas. Se eliminan por el riñón en un 90% en forma compuestos inactivos.

En general, es más rápida la iniciación pero más corta la duración en este orden: heroína<morfina<propoxifeno<metadona; la acción de esta

Clasificación de los opiáceos

Naturales	Semisintéticos	Sintéticos
Sulfato de Morfina	Heroína	Difenoxilato
Codeína	Hidromorfona	Meperidina
	Fentanyl	Metadona
	Oximorfona	Butarfanol
	Oxicodona	Nalbufine
	Hidrocodona	Pentazocine

Tabla 2.

última puede durar 36 a 48 horas. hacen los consumidores fenómenos de tolerancia y dependencia física y psicológica, y a la suspensión brusca pueden desencadenar síndrome de abstinencia.

6.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por opiáceos.

Hacer un diagnóstico diferencial.

Realizar un esquema terapéutico del intoxicado por opiáceos:

Medidas generales.

Descontaminación del tracto gastrointestinal.

Medidas específicas.

Determinar:

- Pronóstico.
- Tener muy claros:
 - a)- Criterios de admisión urgencias, UCI y nivel de remisión.
 - b)- Criterios para dar salida al paciente.

6.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

6.4.1. Diagnóstico clínico

Indagar por acceso a cualquiera los diferentes opiáceos y buscar las manifestaciones siguientes:

- SNC: incremento de tolerancia al dolor, supresión de la ansiedad, sedación, depresión respiratoria (primero bradipnea, hasta llegar al coma).
- Pupilas: Miosis causada por actividad excitadora parasimpática del oculomotor.
- Cardiovascular: Incremento de capacidad venosa, lo cual puede causar hipotensión. Se exceptúan meperidina, propoxifeno y pentazocine, los cuales pueden tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo.
- Edema pulmonar no cardiogénico: Ocurre rápidamente, especialmente en sobredosis intravenosa.
- Tracto gastrointestinal: Náusea y vómito, disminución de la motilidad intestinal y aumento del tono de los esfínteres anal, ileocecal; retarda el vaciamiento gástrico.
- Tracto genitourinario: Retención de orina.

En sobredosis severa, usualmente IV, se presenta por Administración endovenosa, provoca: apnea, colapso circulatorio, convulsiones, paro cardiorrespiratorio y muerte.

En sobredosis Moderada; se manifiesta con la característica, Triada; es miosis, depresión respiratoria y coma. Puede aparecer parestesias y parálisis flácida ipsilateral a la aplicación intravenosa.

6.4.2. Diagnóstico de laboratorio

Medición en orina: El inmunoensayo competitivo -Triage TM 7-utilizando un centímetro de orina del paciente, reacción que dura 10 minutos, nos

puede determinar la presencia de opiáceos si el paciente ha estado expuesto a ellos en el curso de las últimas 12 horas, y hasta 36 horas, si fue una sobredosis.

Solicitar: hemograma, electrolitos, glicemia, gases arteriales, creatinina, radiografía de tórax.

Prueba diagnóstica y terapéutica con naloxona (ver más adelante).

6.4.3. Diagnóstico diferencial

Con otras intoxicaciones: (organofosforados, fenotiacinas).

Accidentes cerebrovasculares (hemorragias pónicas).

Trauma craneoencefálico.

Desequilibrios hidroelectrolítico (hipercalcemia, hipo e hipernatremia, hipoglicemia).

6.5. Tratamiento

6.5.1. Medidas generales

- Asegurar la vía aérea, mantener la función ventilatoria y cardiovascular; las maniobras de reanimación cardiopulmonar.
- Asegurar una vía venosa para toma de muestras de laboratorio y aplicación de medicamentos.

6.5.2. Descontaminación del tracto gastrointestinal

- Lavado gástrico; utilizando sonda nasogástrica y la técnica adecuada, lo más tempranamente posible (Recomendación Grado C).
- No inducir vómito (Recomendación Grado D).
- Carbón Activado: Dosis múltiples, 1,5 gres/kg, luego 0,25 gr/kg dosis cada cuatro horas (Recomendación Grado C).

6.5.3. Medidas específicas

- Naloxona: Antagonista puro, vida media 30 a 100 minutos (Recomendación Grado B). El efecto de Naloxona es a veces más corto que el opiáceo, por lo cual no se debe ceder en una vigilancia estrecha de la función respiratoria.

En pacientes sospechosos de ser adictos a opiáceos: 0,1-0,4 mg IV cada minuto hasta llegar a 2 mg. Sin historia de adicción: bolo de 2 mg IV, repetir 2 mg cada dos a ninguna o minutos IV hasta completar 10 mg, si hay poca o ninguna respuesta. Si con esta dosis no hay respuesta favorable, es muy probable que no sea una intoxicación por opiáceos.

En infusión continua intravenosa, 2/3 de la dosis inicial para revertir la depresión respiratoria se multiplica por 10, se diluye en 1000 mL dextrosa al 5% y se pasa a 100 mL/hora, ajustando la dosis de acuerdo a la respuesta. Especialmente en casos de opiáceos de larga acción: difenoxilato, metadona.

6.5.4. Manejo de complicaciones

- 1- Depresión respiratoria: Manejo con naloxona y, si es necesario, ventilación mecánica (Recomendación Grado A).

- 2- Edema pulmonar no cardiogénico: Infusión de naloxona y ventilador con presión positiva (Recomendación Grado A).
- 3- Convulsiones: Manejo con naloxona; si no responde adicionar:
 - Diazepam 5-10 mg IV en el adulto, repetir en 15 minutos. Niños: 0,5 mg/kg
 - Lorazepam: 2-3 mg IV en 2-3 minutos adultos. Niños 0.05 mg/kg (Recomendación Grado B).
- 4- Hipotensión: Cristaloides IV, si no responde, dopamina 5 mcg/kg/minuto IV (Recomendación Grado B).
- 5- Transportadores (mulas) de opiáceos: Irrigación intestinal total con soluciones de polietilen glicol más electrolitos (Colite y el Mulytely), vía oral o por sonda nasogástrica; dos litros en una hora hasta obtener por el recto líquido de aspecto semejante al administrado (Recomendación Grado C).

A la evidencia de ruptura de las bolsas ingeridas, laparatomía más infusión de Naloxona IV (Recomendación Grado C).

6.6. Pronóstico y criterios de remisión

Pronóstico: Se ha informado que la mortalidad por opiáceos puede ser hasta de un 34% de toda las muertes por intoxicaciones. Dado que las complicaciones empiezan a ser evidentes en los primeros 20 minutos de la sobredosis, con un rápido y apropiado manejo, -si no aparecen complicaciones,- la recuperación es completa en tres a cuatro horas. Si ocurre el edema pulmonar no cardiogénico y se logra un soporte ventilatorio de presión positiva, la recuperación es completa en dos a cinco días.

Criterios de admisión a urgencias: Todo niño con sobredosis oral debe ser observado por lo menos de 12 a 24 horas; intento suicida; todo paciente con sobredosis parenteral, y que presenta síntomas, debe ser observado por lo menos seis horas.

Criterio de hospitalización en UCI: Pacientes con depresión respiratoria, que a pesar del soporte con naloxona, necesite de soporte ventilatorio mecánico; presencia de edema pulmonar no cardiogénico.

Criterios de remisión: Va a depender del estado del paciente y del recurso terapéutico que sea necesario UCI, valoración por psiquiatría; deberá ser remitido a un nivel II o III, que disponga de este recurso.

Criterios de salida: Que curse asintomático después del período de observación estipulado. Si fue intento de suicidio, que se determine un bajo riesgo suicida y curse asintomático después del periodo estipulado de todas maneras debe salir con un acompañante responsable.

6.7. Recomendaciones y educación del paciente

6.7.1. Si fue accidental

- Explicar al paciente y a la familia que esto puede volver a ocurrir, revisar donde se estan dejando los medicamentos, y si están al alcance de los

niños; no guardar opiáceos; si no se están utilizando, donarlos a entidades de salud.

- Insistírle que no se automedique, ni formule a su familia, mejor que consulte a su médico.

6.7.2. Si fue intento de suicidio

- Debe continuar control en una unidad de salud mental.
- No dejar a alcance del paciente medicamentos y/o posibles sustancias tóxicas.

6.7.3. Si fue una sobredosis en un paciente fármacodependiente

- Hacer señalamientos sobre el peligro de los opiáceos.
- Referirlo a la unidad de salud mental.

6.8. Recomendaciones para la información que debe incluir la historia clínica.

- Datos del paciente: Identificación: nombre y apellidos, edad, cédula o tarjeta de identidad, dirección y teléfono. Indagar sobre enfermedades concomitantes y uso de otros medicamentos. Nombre de persona responsable, con iguales datos.
- Datos del examen físico: Signos vitales; examen minucioso del sistema nervioso, y de los aparatos respiratorio y cardiovascular.
- Datos del Opiáceo: Nombre, presentación, dosis que recibió, vía, lapso transcurrido desde que la recibió. Especificar si fue accidente, sobredosis o intento de suicidio, y si es la primera vez o es reincidente.
- Registro de las medidas practicadas: Antes y después del ingreso, anotando el tiempo con relativo al contacto con el tóxico y la respuesta que se obtuvo.
- Anotar que profesional atendió al paciente.
- Detallar los criterios para admisión, remisión y/o salida.

7. INTOXICACION CON ACIDO ACETIL SALICILICO

7.1. Introducción

Es una de las intoxicaciones más frecuentes, relacionada con intentos de suicidio. Se considera que la dosis letal es de 400-500 mg/kg y la dosis tóxica está por encima de 160 mg/kg.

7.2. Toxicocinética

7.2.1. Absorción

Alta en el estómago, lenta en intestino delgado pero completa. Vida media de absorción: 30 minutos. Pico plasmático: dos horas.

7.2.2. Distribución

Volumen de distribución = 0.15 - 0.20 L/Kg.

Fijación a proteínas 50-90 % (la fracción libre aumenta en la intoxicación).

7.2.3. Metabolismo

En la mucosa digestiva, el hígado y la sangre se producen metabolitos conjugados inactivos: ácido salicilúrico, éter o glucoronido fenólico y éster o acil glucurónido.

La vía oxidativa, menos utilizada, produce ácido gentísico y otros.

En intoxicaciones las vías metabólicas pueden saturarse produciendo una acumulación del producto activo.

7.2.4. Eliminación

Renal, a dosis tóxica: 95 % producto final.

Gran influencia del pH.

Vida media a dosis tóxica: 20 - 30 horas.

DOSIS	ADULTO	NIÑO
Tóxica	10 g	0,15 g/kg
Letal	20-30 g	

7.3. Objetivos del cuidado clínico

Hacer el diagnóstico de intoxicación por acetil salicílico.

Hacer un diagnóstico diferencial.

Realizar un esquema terapéutico:

- Medidas generales.
- Medidas específicas.

Determinar un pronóstico

Tener muy claros:

- Criterios de admisión, hospitalización y nivel de remisión.
- Criterios para dar salida al paciente

7.4. Cómo cumplir con los objetivos del cuidado clínico

7.4.1. Diagnóstico clínico

- Tiempo de latencia: 30 minutos.
- Alteraciones neurosensoriales: Vértigo, tinnitus, cefalea, delirio y coma.
- Alteraciones digestivas: Náuseas y vómito.
- Alteraciones sistémicas y metabólicas: Hiperventilación, hipertermia, diaforesis, rubefacción, deshidratación, hipoglicemia o hiperglicemia, trastornos de coagulación.
- Alteraciones ácido básicas: Alcalosis respiratoria (casos leves), acidosis metabólica (casos graves).
- Complicaciones: Edema pulmonar no cardiogénico, hemorragia digestiva.

7.4.2. Diagnóstico de laboratorio

Prueba Rápida: Prueba de cloruro férrico que consiste en tomar un cc. de orina en un tubo de ensayo, calentarlo para eliminar cuerpos cetónicos que pueden dar falsos positivos y agregarle un centímetro de cloruro férrico. Si el viraje es a coloración violeta, el resultado es positivo.

SALICILEMIA (Recomendación Grado B)

<u>Interpretación</u>	<u>Concentración plasmática</u>
<. 300 mg/l	Terapéutica.
<. 500 mg/l	Intoxicación mínima.
500 - 800 mg/l	Intoxicación leve.
800 - 1000 mg/l	Intoxicación moderada, sintomática.
1000- 1600 mg/l	Intoxicación grave, coma.
>. 1600 mg/l	Mortal.

7.4.3. Exámenes paraclínicos

- Gases arteriales.
- Electrolitos.
- Hemograma.
- Tiempo de sangría.

7.4.4. Diagnóstico diferencial

- Intoxicación con alcoholes, hierro y cetoacidosis diabética.

7.5. Tratamiento

7.5.1. Medidas generales

- Soporte básico vital cuando hay compromiso sistémico (Recomendación Grado A).

7.5.2. Medidas específicas

- Estimular emesis si el paciente está consciente; usar jarabe de ipecacuana (Recomendación Grado C).

- Lavado gástrico: Se recomienda practicarlo incluso 72 horas después del contacto con el tóxico (Recomendación Grado C). El lavado gástrico debe realizarse con solución bicarbonatada al 5%, disolviendo dos ampollas y media en 500 cc; así se disminuye la absorción en la mucosa gástrica (Recomendación Grado C).
- Carbón activado: A dosis de 1 gr/kg cada seis horas durante 72 horas (Recomendación Grado B). En casos de presentaciones de acción prolongada se recomienda la utilización de soluciones de polietilenglicol más electrolitos. La dosis para adultos es de dos litros/hora (Recomendación Grado C).
- Trampa iónica: Se comporta como un ácido débil. Se debe aplicar bicarbonato de sodio endovenoso a razón de uno a tres miliequivalentes por kilo (Recomendación Grado C).
- Aplicación de líquidos endovenosos: Inicialmente es necesario hidratar correctamente al paciente y mantenerlo así. Se aplica lactato de Ringer o solución salina al 0.9%. Luego dextrosa en agua destilada o solución salina al 5%, con el requerimiento de electrolitos según datos de laboratorio y previa diuresis (Recomendación Grado C).

7.5.3. Manejo de complicaciones

- Corregir la acidosis metabólica.
- Falla renal: La hemodiálisis se utiliza cuando existe evidencia de falla renal severa, la cual se presenta con una salicilemia superior a 800 mg/L. (Recomendación Grado C).

7.6. Pronóstico y criterios de remisión

Pronóstico: Empeora de acuerdo con los siguientes factores, a saber, si el paciente se encuentra en edades extremas (niños y ancianos); aparición de cambios de conciencia y convulsiones; aparición de una acidosis metabólica mixta y ante la presencia de niveles altos de salicilemia.

Criterios de remisión en urgencias: Todo paciente que haya ingerido esta sustancia debe ser hospitalizado, por lo menos durante 48 horas.

Criterios de hospitalización: Estado general del paciente, antecedentes y el examen médico. Monitoreo de gases arteriales y paraclínicos. Hipoglicemia.

Criterios de hospitalización en unidad de cuidados intensivos: Debe ser hospitalizado en unidad de cuidados intensivos todo paciente que presente una dosis ingerida superior a 10 gramos; estado de coma; acidosis metabólica e hiperventilación; sangrado y falla renal severa.

Criterios de salida: Los criterios de salida comprenden mejoría clínica, normalización de los resultados de los gases arteriales y buena diuresis.

7.7. Recomendaciones y educación del paciente

- Si la intoxicación fue accidental: Empezar campañas educativas. Sobre envasado, etiquetado y orden y aseo.

- Si la intoxicación es intencional: Atender la urgencia médica, valoración por salud mental y apoyo psicológico para el paciente y la familia.

BIBLIOGRAFIA

1. Goldberg RJ, Capone RJ, Hunt JD. Complication following tricyclic antidepressant overdose. *JAMA* , 1985; 254; 1.772-1.775,
2. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. *American Family Physician* , 1992; 46: 153
3. Food and Drug administration, Bureau of drugs. Minutes ad Hoc Panel on toxicity of the tricyclic antidepressants of the psychopharmacological agents advisory committee. Rockville, Md, 1975
4. Crome P, Hampel G, Vale JA, Volans G, et al. Hemoperfusion in treatment of drug intoxication. *British Medical Journal*, 1978; 1: 174
5. Crome P, Braithwaite RA, Widdop B, Medd RK. Hemoperfusion in clinical and experimental tricyclic antidepressant poisoning. En: Sideman S, Chang TMS (eds). *Hemoperfusion, Kidney and Liver support and detoxification*. Hemisphere publishing Corporation; 1980: 301
6. Biggs JT, Spiker DG, Petit JM, Zugle VE. Tricyclic antidepressant overdose: incidence of symptoms. *JAMA*, 1977; 238: 135
7. Cristensen KN, Anderson HH. Deliberate poisoning with tricyclic antidepressants treated on care unit. *Acta Pharmacology and toxicology*. 1977; 41: 511, 1977
8. Ware M. Tricyclic antidepressant overdose: pharmacology and treatment. *Southern Medical Journal* , 1987; 80: 1410-1415
9. Noji E, Kelen G *Manual of toxicologic Emergencies*. 317-324
10. Crome P, Dowling S, Braithwaite RA, Masters J, et al. Effect of activated charcoal on absorption of nortriptylin. *Lancet*, 1977; 2: 1203
11. Brown TCK. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. *Med J Aust* , 1976; 2: 380
12. Brown TCK, Barker GA, Dunlop ME, Loughan PM. The use of sodium bicarbonate in the treatment of tricyclic antidepressant-induced arrhythmias. *Anaesthesia and Intensive Care*, 1973; 1:203.
13. Marscall JB, Furker AD. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressant drugs. *American Heart Journal*, 1982; 103: 401
14. Boehnert MT, Lovejoy FH. Value of the QRS duration vs the serum drug level in predicting seizure and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *New England Journal of Medicine*, 1985; 313: 474
15. Wolfe TR, Caravati EM, Rollins DE. Terminal 40-ms frontal plane QRS axis as a marker for tricyclic antidepressant overdose *Annals of Emergency Medicine*, 1989; 18: 318
16. Litovitz TI, Holm KC, Clancy C, Schmitz BF, et al. 1992 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American Journal of Emergency Medicine*, 1993; 11: 494
17. Jarvis MR. Clinical Pharmacokinetics of tricyclic antidepressant overdose. *Psychopharmacology Bulletin*, 1991; 27: 541
18. Bramble MG, Lishman AH, Purdon J, et al. An analysis of plasma levels and 24 hour ECG recordings in tricyclic antidepressant poisoning: Implications for management. *Q J Med*, 1985; 56: 357
19. Spiker DG, Weiss AN, Chang SS, et al. Tricyclic antidepressant overdose: Clinical presentation and plasma levels. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1976; 18: 539
20. Pimentel L, Trommer L. Cyclic Antidepressant overdose -A Review. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 1994; 2: 533-547

21. Vernon DD, Banner W, Garret JS, et al. Efficacy of dopamine and norepinefrine for treatment of hemodinamic compromise in amitriptyline intoxication. *Critical Care Medicine*, 1991; 19: 544
22. Tokarski G, Young MJ. Criteria fo admitting patients with tricyclic antidepressant overdose. *Journal of Emergency Medicine*, 1988; 6: 121
23. Callaham M, Kassel D. Epidemiology of fatal tricyclic antidepressant ingestion: Implications for management. *Annals of Emergency Medicine*, 1985; 14: 1
24. Chaiken P, Adir J. Unusual absorption profile phenitoin in massive overdose case. *Journal of Clinical Pharmacology*, 1987; 27: 70-75
25. Gill MA, Kern JW, Kancko J, et al. Phenytoin overdose kinetic. *West Journal of Medicine*, 1978; 128: 246-254
26. Laubscher FA. Fatal dephenylhydantoin poisoning. *JAMA*, 1966; 198: 1.120-1.124
27. Kutt H. Interaction of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1973; 16:393
28. Power NG, Carson SH. Idiosyncratic reaction to phenitoin. *Clinical Pediatrics*, 1987; 26:120
29. Lovis S, Kutt H, McDowell F. The cardiocirculatory changes caused by intravenous dilantin and its solvent. *American Heart Journal*, 1967;74: 523
30. Petty Cs, Mulling RJ, Sendell HW. Accidental poisoning with diphenylhydantoin (Dilantin). *Journal of Forensic Science*, 1957; 2: 279
31. Kutt H, Winter, Kokenge R. Metabolism of diphenylhydantoin, blood levels and toxicity. *Archives of Neurology*, 1964; 11:642
32. Mauro LS, Maruo VF, Broun DI. Enhancement of phenitoin elimination by multiple dose activated charcoal. *American Journal of Emergency Medicine*, 1987; 16: 1.132
33. Tenckhoff H, Serrad DJ, Hickman O, et al. Acute diphenylhydantoin intoxication. *American Journal of Children Diseases*, 1968; 116: 422
34. Wilson JT, Huff JG, Kilroy AW. Prolonged toxicity followin acute phenitoin overdose in a child. *Journal of Pediatrics*, 1979; 93: 135
35. Eichelbawen M, Thomson T, Tybring G, Bertilsson L. Carbamazepin metabolism in man: induction and pharmacokinetic aspects. *Clinical Pharmacology*, 1985;10: 80
36. Tiggalls J. Acute toxic reaction to carbamazepine:clinical effects and serum concentration. *Journal of Pediatrics*, 1992; 121: 295
37. Sullivan JB Jr, Rumack BH, Peterson PG. Acute carbamazepine toxicity resulting from overdose. *Neurology*, 1981; 31: 621
38. Perrone J, Hoffman R, Golfrank R. Special considerations in gastrointestinal decontamination. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 1994; 12: 290-295
39. Boldy Dar, Heat A, Ruddocks, et al. Activated charcoal for carbamazepine poisoning. *Lancet* , 1987; 1:1.027
40. McGuigan M. Carbamazepine management. En: Rumack BH (ed) *Pois-index* 63; Denver micromedex, 1990
41. Nilsson C, Sterner G, Idvall J. Charcoal hemoperfusion for treatment of serious carbamazepine poisoning. *Acta Medica Scandinava* , 1984; 216:137
42. Harwood A, Linden C, Luten R, et al. *The critical practice of emergency medicine*. 2ª edición, 1996; 1.277-1.279
43. Floccare D. Airway Management. *Manual of Toxicologic Emergencies*, 1989; 29-34
44. Mendelson WB, Davis T, Paul Sm, Skolnuck P. Do benzodiazepine receptors mediate the anticonflict action of pentobarbital? *Life Science*, 1983;32: 2.241
45. Olsen RW. Gaba-benzodiazepine-barbiturate receptor interactions. *Journal of Neurochemistry*, 1981;37: 1

46. Viswanathen CT, Booke HE, Willing PG. Pharmacokinetics of phenobarbital following single and repeated doses. *Journal of Clinical Pharmacology*, 1979; 19: 282
47. McCarron MM, Schulze BW, Walberg CB, et al. Short action barbiturate overdose-correlation of intoxication score with serum barbiturate concentration. *JAMA*, 1982; 248: 55-62
48. Haddad L, Winchester J. Clinical management of poisoning and drug overdose. 1983;418-419
49. Jacobson D, Wiik-Lassen E, et al. Pharmacokinetic evaluation of hemoperfusion in phenobarbital poisoning. *European Journal of Pharmacology*, 1984; 26: 109
50. Bloomer Ha. Limited usefulness of alkaline diuresis and peritoneal dialysis in pentobarbital intoxication. *New England Journal of Medicine*, 1965; 272: 1.309
51. Bayer MJ. Recognition and management of digitalis intoxication: implications for emergency medicine. *American Journal of Emergency Medicine*, 1991; 29
52. Begger JT. Digitalis toxicity. *Journal of Clinical Pharmacology*, 1985; 25: 514
53. Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C. Clinical features and management of digitalis poisoning - rationale for immunotherapy *Journal of Toxicology*, 1993; 31:247
54. Mauskopf JA, Wenger TL. Cost-effectiveness analysis of the use of digoxin immune Fab (ovine) for treatment of digoxin toxicity. *American Journal of Cardiology*, 1991; 68: 1.709
55. Hickey AR, Wenger TI, Carpentier VP, et al. Antibody therapy in the management of digitalis intoxication: safety and efficacy. *Journal of the American College of Cardiology*, 1991;17: 590
56. Shumaik G. Oleander poisoning: treatment with digoxin-specific Fab antibody fragments. *American Emergency Medicine*, 1988; 17: 732
57. Antman EM, Wenger TL, Butler VP Jr, et al. Treatment of 150 cases of life threatening digitalis intoxication with digoxin specific Fab antibody fragments: Final report of a multicenter study. *Circulation*, 1990; 81: 1.744
58. Bolgiano E, Barish R. Use of new and established antidotes. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 1994; 12: 318-332
59. Kenneth F, Buechler, S Mol, B Noar, et al. Simultaneous detection of seven drugs of abuse by the Triage TM Panel for Drugs of Abuse. *Clinical Chemistry*, 1992; 38: 1.678-1.684
60. Wu A, Wong S, Johnson K, Clles J, Shudx, et al. Evaluation of the Triage System for Emergency drugs of abuse testing in urine *Journal of Analytical Toxicology*, 1993; 17: 241-245
61. Hoffman JR, Schoiger DI, Luo JS. The empiric use of Naloxane in patients with altered mental status: a Reappraisal. *Annals of Emergency Medicine*, 1991; 20: 246
62. Maio RF, Goukel B, Freeman B. Intralingual Naloxane injection for opioid-induced respiratory depression. *Annals of Emergency Medicine*, 1987; 16: 572
63. Dayan S, Roberts J. Reappraisal of the Coma Cocktail: dextrose, flumazenil, naloxane and thiamine. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 1994; 21: 301:316
64. Bismuth C., *Toxicologie clinique*, 4^a edición, Medicine-Sciences Flammarion, Paris, 1995: 95-97
65. Gaudreault p, Temple A, Lovejoy FH. The relative severity of acute versus chronic salicylate poisoning in children: A Clinical Comparison. *Pediatrics*, 1982; 70: 1.125-1.129
66. Yip L, Dart RC, Gabow PA. Concepts and controversies in salicylate toxicity. *Emergency Medical Clinics of North America*, 1994; 12: 351-364
67. Olson KR, McGuigan MA Toxicology and accidents. En *Rudolph's Pediatrics*, 20 th edition, Appleton & Lange, 1996, 805-852
68. Roa J. Emergencias y Urgencias en Toxicología. Editorial Catorce, 1996:34-36.