

Manejo del envenenamiento y la sobredosis de medicamentos

I MANEJO DEL ENVENENAMIENTO Y LA SOBREDOSIS DE MEDICAMENTOS

DR. KENT R. OLSON, F.A.C.E.P.

La sobredosis de medicamentos y el envenenamiento son causas importantes de consulta en los servicios de urgencia y de ingreso hospitalario en los Estados Unidos, siendo responsables de más de 200,000 consultas urgentes¹ y 7,000 fallecimientos² cada año. Puede ocurrir exposición a venenos en diferentes formas. El paciente puede ingerirlo con fines suicidas, puede ser víctima de una intoxicación accidental por exposición aguda o crónica en el lugar de trabajo o puede sufrir complicaciones no esperadas o sobredosis por el abuso intencionado de medicamentos. En todos los casos de envenenamiento las prioridades son: (1) estabilizar de inmediato al paciente y manejar las complicaciones graves, (2) realizar una evaluación diagnóstica cuidadosa que incluye una historia dirigida, realizar un examen físico y solicitar las pruebas de laboratorio adecuadas, (3) evitar mayor absorción de la sustancia o veneno descontaminando la piel o el tubo digestivo, y (4) considerar administrar antídotos y realizar otras medidas que aumenten la eliminación de la sustancia del organismo. Para ayuda especializada en la identificación de venenos, orientación diagnóstica y terapéutica, y referencia a un toxicólogo, el médico debe consultar a su centro regional de control de envenenamientos.

Estabilización inicial

En la mayoría de los casos de envenenamiento el paciente está despierto y tiene signos vitales estables, lo que permite al médico realizar la historia clínica y el examen físico. Sin embargo, en algunos casos el paciente no está conciente, sufre crisis convulsivas o su presión arterial o ritmo cardíaco son inestables, por lo que requiere estabilización inmediata [*ver tabla 1*].

Tabla 1 El ABC de la estabilización inicial en el paciente intoxicado

A Vía aérea

Colocar al paciente en posición adecuada para abrir la vía aérea, succionar las secreciones o vómito, evaluar los reflejos protectores de las vías respiratorias, considerar la intubación endotraqueal.

B Respiración

Determinar lo adecuado de la ventilación, aplicar ventilación asistida en caso necesario, administrar oxígeno suplementario

C Circulación

Evaluar la perfusión, presión arterial y ritmo cardiaco, determinar el complejo QRS, colocar un monitor cardiaco continuo

D Dextrosa

Determinar con rapidez la glucemia capilar, administrar dextrosa si se sospecha hipoglucemia

D Descontaminación

Realizar la descontaminación de la superficie y estómago para limitar la absorción de la sustancia

La primera prioridad es la vía respiratoria. Los reflejos protectores de la vía respiratoria pueden estar alterados por depresión del sistema nervioso central inducida por fármacos (v.gr., por opioides o sedantes-hipnóticos), por exceso de secreciones bronquiales u orales (v.gr., por insecticidas organofosfatados), o por edema o quemaduras (v.gr., por agentes corrosivos o gases irritantes). La vía aérea debe limpiarse usando succión y colocando al paciente en buena posición. Si el reflejo nauseoso está alterado o existe evidencia de compromiso respiratorio, es mejor insertar una sonda endotraqueal con globo. Se determinará lo adecuado de la ventilación y oxigenación por medio de evaluación clínica, oximetría de pulso, medición de los gases en sangre arterial o combinación de estas técnicas. También se proporcionará oxígeno suplementario y, si es necesario, ventilación con ambú y mascarilla o un ventilador.^{3,4}

Esté o no el paciente inconciente o con compromiso hemodinámico al llegar al servicio de urgencias, la absorción continua del medicamento o veneno ingerido puede empeorar la intoxicación durante las siguientes horas. Por ello es prudente mantener al paciente bajo observación estrecha, con vigilancia continua o frecuente del estado de alerta, signos vitales, electrocardiograma y oximetría de pulso.

Manejo de las complicaciones frecuentes

ESTADO DE COMA

El envenenamiento o sobredosis de medicamentos deprime el estado de alerta, y los síntomas pueden variar de estupor u obnubilación hasta estado de coma profundo. Los pacientes con inconciencia profunda pueden parecer muertos por presentar pupilas no reactivas, ausencia de reflejos y trazos electroencefalográficos isoeletricos. Sin embargo, pueden recuperarse sin secuelas neurológicas siempre y cuando reciban un tratamiento de apoyo adecuado, incluyendo protección a la vía respiratoria, oxigenación y asistencia ventilatoria.⁵

En todos los pacientes con depresión del estado de alerta debe investigarse hipoglucemia porque muchos medicamentos y venenos reducen o influyen en la reducción de los niveles de glucemia. La hipoglucemia grave y prolongada puede ocasionar daño cerebral irreversible.⁶ Se realizará de inmediato una prueba de glucemia por punción capilar junto con la evaluación clínica. Si ésta no es posible, se administrará un bolo intravenoso de 25 a 50 g de dextrosa al 50 por ciento en agua, en forma empírica y sin esperar los resultados del laboratorio. En los alcohólicos o desnutridos, que pueden tener deficiencias vitamínicas, deben administrarse 50 a 100 mg de vitamina B₁ (tiamina), IV o intramuscular para prevenir el desarrollo de síndrome de Wernicke.⁷

Si existen signos de uso reciente de opioides (v.gr., botellas de medicamentos sospechosas o aditamentos para administración de medicamentos IV) o el paciente tiene manifestaciones clínicas de efecto excesivo de opioides (v.gr., miosis o depresión respiratoria), la administración de naloxona tendrá valor tanto diagnóstico como terapéutico. La naloxona es un antagonista específico de opioides sin efectos agonistas intrínsecos.⁸ Los pacientes con intoxicación por opioides suelen despertar por completo a los dos a tres minutos después de la administración de naloxona. Al inicio se administran 0.2 a 0.4 mg IV y, si no existe respuesta, se administran dosis más altas en forma repetida hasta 4 o 5 mg. Pueden administrarse dosis tan altas como 15 a 20 mg si se sospecha sobredosis con un opioide resistente (v.gr., propoxifeno, codeína o algunos derivados del fentanil).⁸ La falta de respuesta a la naloxona sugiere que (1) el diagnóstico es incorrecto [*ver adelante*, Factores que deben excluirse en el diagnóstico], (2) que pudieron haberse ingerido otros medicamentos no opioides, (3) que pudo existir daño hipóxico antes de que se encontrara y reanimara a la víctima, o (4) que se administró una dosis inadecuada de naloxona.

El flumazenil, un antagonista de benzodiacepinas específico y de acción breve, sin efectos agonistas intrínsecos, puede revertir con rapidez el coma causado por diacepam y otras benzodiacepinas.^{9,10} Sin embargo, no se ha demostrado que este medicamento sea útil en el manejo rutinario de los pacientes inconcientes por sobredosis de fármacos porque puede causar efectos adversos graves en enfermos con sobredosis de antidepresivos tricíclicos y trastornos convulsivos subyacentes^{10,11} [*ver adelante*, Agentes sedantes-hipnóticos].

La hipotensión que complica con frecuencia a la intoxicación por medicamentos tiene muchas causas posibles¹² [ver tabla 2]. Puede deberse a depleción de volumen por vómito o diarrea severos inducidos por el medicamento. Además, puede presentarse hipovolemia relativa por los efectos vasodilatadores de muchos fármacos. Ciertos medicamentos o venenos pueden tener efectos inotrópicos o cronotrópicos negativos directos sobre el corazón, disminuyendo el gasto cardíaco. Otros pueden causar reducción seria en la resistencia vascular periférica. Algunos medicamentos o venenos pueden causar estado de choque por una combinación de estos mecanismos.

Tabla 2 Mecanismos de la hipotensión inducida por medicamentos

<i>Mecanismo</i>		<i>Causas más frecuentes</i>
Hipovolemia	Vómito y Diarrea	Hierro, arsénico, intoxicación alimentaria, organofosfatos y carbamatos, intoxicación por hongos, talio
	Diaforesis	Organofosfatos y carbamatos
	Venodilatación	Barbitúricos, otros agentes sedantes hipnóticos
Depresión de la contractilidad cardíaca		Antidepresivos tricíclicos, betabloqueadores, antagonistas del calcio, antiarrítmicos de clase IA Y IC agentes sedantes hipnóticos
Reducción de las resistencias vasculares periféricas		Teofilina, estimulantes beta ₂ adrenérgicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, hidralacina

El tratamiento del estado de choque inducido por fármacos incluye la evaluación rápida de la causa probable, sugerida por la historia de exposición o por los datos clínicos. La hipotensión con taquicardia sugiere que la causa es la depleción de volumen o una reducción de las resistencias vasculares periféricas, mientras que la hipotensión con bradicardia indica que la causa es la alteración del ritmo cardíaco o efectos cardiodepresores de un fármaco. Independientemente de la etiología, la mayoría de los pacientes se benefician si se administra un bolo IV de líquido (v.gr., 0.5 a 1.0 L de solución salina normal) y tratamiento presor empírico con dopamina. Sin embargo, si persiste la hipoperfusión puede ser necesario insertar un catéter arterial pulmonar para obtener información más específica sobre el estado de volumen y hemodinámico.^{3,12}

Pueden ocurrir diversas arritmias cardiacas como resultado de la intoxicación por medicamentos o envenenamiento [ver tabla 3]. Además de las acciones farmacológicas directas del medicamento o veneno, la menor ventilación y oxigenación pueden desencadenar trastornos del ritmo cardiaco.¹²

Tabla 3 Causas de trastornos cardiacos	
Tipo de alteración	Causas más frecuentes
Taquicardia sinusal	Agentes anticolinérgicos (v.gr., difenihidramina, atropina, antidepresivos tricíclicos), teofilina y cafeína, cocaína y anfetaminas, depleción de volumen.
Bradicardia o bloqueo auriculoventricular	Betabloqueadores, antagonistas del calcio, antiarrítmicos clase IA y IC, insecticidas de organosofatos y carbamatos, glucósidos digitálicos, fenilpropanolamina (hipertensión con bradicardia refleja)
Ensanchamiento del complejo QRS	Antidepresivos, tricíclicos, antiarrítmicos clase IA y IC, difenihidramina, tioridacina, propoxifeno, hipercalemia, hipotermia
Taquicardia ventricular o fibrilación ventricular	Antidepresivos tricíclicos, cocaína y anfetaminas teofilina, glucósidos digitálicos, fluoruro o que maduras por ácido fluorhírico (hipocalcemia), tricloroetano y muchos otros solventes clorinados fluorinados y aromáticos, hidrato de cloral, agentes que causan prolongación del intervalo QT (v.gr., terfenadina, astemizol, quinidina, sotalol)

El tratamiento de las arritmias cardiacas depende de su etiología. Debido a que los protocolos de apoyo cardiaco vital avanzado (ACLS, por sus siglas en inglés, n. del t.) no fueron diseñados considerando los envenenamientos, su uso puede tener efectos inapropiados o peligrosos. Por ejemplo, un paciente con intoxicación por antidepresivos tricíclicos (ver adelante) puede tener una taquicardia de complejos anchos causada por depresión severa de los canales dependientes de sodio en la membrana celular miocárdica. Sin embargo, el protocolo del ACLS para la taquicardia de complejos anchos o para una posible taquicardia ventricular sugiere el uso de procainamida, un agente antiarrítmico clase IA con efectos cardiodepresores que son aditivos a los de los antidepresivos tricíclicos.¹³ Además, un paciente con extrasístoles ventriculares o carreras de taquicardia ventricular por intoxicación con hidrato de cloral o inhalación de un solvente clorinado puede responder con más facilidad a un betabloqueador que a lidocaína, el medicamento recomendado por los protocolos del ACLS.¹² Por último, las arritmias cardiacas que ocurren en los casos de intoxicación digitálica se tratan en forma más apropiada con anticuerpos contra digoxina (ver adelante).

Aunque la hipertensión no se reconoce con frecuencia como un efecto farmacológico serio de la intoxicación por medicamentos, puede tener consecuencias graves y requerir tratamiento agresivo. La hipertensión puede ser causada por estimulación generalizada y simpática del SNC (v.gr., por anfetaminas o codeína) o por acciones periféricas de medicamentos como la fenilpropanolamina, un agonista alfa adrenérgico potente.¹⁴ Además, puede ser secundaria a la interacción farmacológica de dos agentes, como el uso de un estimulante o la ingestión de alimentos prohibidos en una persona que toma inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO).¹⁵ La hipertensión grave puede ocasionar hemorragia intracraneana, disección aórtica u otras complicaciones catastróficas.¹²

La hipertensión puede acompañarse de taquicardia, como ocurre con frecuencia en casos de intoxicación con estimulantes generales como la cocaína o los derivados de anfetaminas. También puede asociarse con bradicardia o incluso bloqueo aurículoventricular (AV) cuando ocurre después de una sobredosis de fenilpropanolamina por la respuesta refleja de los barorreceptores.¹⁴

El tratamiento se dirige hacia la causa de la hipertensión. En pacientes que han usado cocaína, anfetaminas u otros estimulantes generales, pueden disminuirse los incrementos leves o moderados de la presión arterial proporcionando al paciente un ambiente tranquilo y administrando un sedante como el diazepam. En personas que han recibido sobredosis de fenilpropanolamina, la administración de un antagonista alfa adrenérgico específico, como la fentolamina (2 a 5 mg IV) es muy eficaz y suele permitir la normalización de la bradicardia o revertir el bloqueo AV.¹⁴ En general, los betabloqueadores no deben usarse como agentes aislados en el tratamiento de la hipertensión inducida por medicamentos porque su empleo puede ocasionar actividad alfa adrenérgica sin oposición con empeoramiento paradójico de la hipertensión.^{12,16}

CRISIS CONVULSIVAS

Las crisis convulsivas pueden ser resultado de muchos factores, incluyendo diversos fármacos y venenos. Los fármacos que las inducen con más frecuencia son los antidepresivos tricíclicos, la cocaína y estimulantes relacionados, la teofilina y los antihistamínicos¹⁷ [ver tabla 4]. Las crisis convulsivas prolongadas o de repetición pueden originar complicaciones serias, incluyendo hipertermia, rabdomiolisis, daño cerebral y muerte. Además, la actividad convulsiva causa acidosis metabólica, que puede empeorar la cardiotoxicidad en pacientes que han recibido una sobredosis de antidepresivos tricíclicos.¹³ Las crisis convulsivas pueden ser causadas también por hipoxia, hipoglucemia, traumatismo craneal, enfermedad cerebrovascular o infecciones graves del SNC [ver adelante, Factores que deben excluirse en el diagnóstico].

Tabla 4 Crisis convulsivas inducidas por medicamentos

Causas comunes	Comentarios
Antidepresivos tricíclicos	La actividad convulsiva y la acidosis metabólica secundaria suele agravar la toxicidad cardíaca, las crisis convulsivas persistentes con ausencia de sudoración pueden causar hipertermia la fenitoína empeora la toxicidad cardíaca en modelos animales. Tratar con benzodiacepinas o fenobarbital
Cocaína y anfetaminas	. Las crisis convulsivas suelen ser breves y autolimitadas, las crisis prolongadas sugieren otro diagnóstico o complicaciones (v.gr., hipertermia o hemorragia intracraneal)
Teofilina	Las crisis convulsivas son prolongadas, recurrentes y refractarias a tratamiento anticonvulsivante, la fenitoína es ineficaz en modelos animales Administrar dosis altas de fenobarbital (por lo menos 15-20 mg/kg I.V.); en pacientes con concentraciones séricas de teofilina > 100mg/L o estado epiléptico, considerar la hemoperfusión o hemodiálisis.
Difenhidramina	Las crisis convulsivas suelen ser breves y auto limitadas, en pacientes con intoxicación masiva v.gr., > 4-5 g) puede también ocurrir cardiotoxicidad semejante a la causada por tricíclicos
Isoniacida	Las crisis convulsivas suelen acompañarse de acidosis láctica severa, el antídoto específico para las convulsiones y el coma es la vitamina B ₆ (piridoxina), 5-10 g I.V., o, si conoce la cantidad de isoniácida ingerida, el equivalente a grama a gramo de vitamina B ₆

El tratamiento de las crisis convulsivas incluye medidas inmediatas para proteger la vía respiratoria y proporcionar oxígeno mientras se administran medicamentos anticonvulsivantes, se determina la glucemia y se administra glucosa si es necesario [*ver antes*, Estado de coma]. El tratamiento anticonvulsivante inicial incluye diacepam (5 a 10 mg IV), loracepam (1 a 2 mg IV) o midazolam (3 a 5 mg IV o, si no se dispone de un acceso IV, 5 a 10 mg IM). Si el medicamento no es eficaz, debe administrarse fenobarbital, 15 a 20 mg/kg (1.0 a 1.5 g) por vía IV en 20 a 30 min.^{3,18} La fenitoína no es el anticonvulsivante de elección en el caso de convulsiones inducidas por medicamentos o tóxicos.¹⁹ Si persiste la actividad convulsiva, consulte a un neurólogo y considere administrar pentobarbital u otro barbitúrico de acción breve. Además, induzca parálisis neuromuscular (v.gr., con pancuronio) para controlar la hiperactividad muscular, con lo que se controla la hipertermia, la rabdomiolisis o la acidosis metabólica. Sin embargo, si se induce parálisis neuromuscular el médico debe recordar que la actividad convulsiva cerebral puede persistir aunque no sea aparente.¹⁸

La hipertermia es una complicación poco reconocida en los envenamamientos y sobredosis de medicamentos, que causa gran morbilidad y mortalidad.²⁰ Puede ser causada por los efectos farmacológicos del agente o como consecuencia de hiperactividad muscular o crisis convulsivas prolongadas [*ver tabla 5*]. La hipertermia grave (temperatura rectal > 40°C [104° F]) puede ocasionar, si no se trata, daño cerebral, coagulopatía, rhabdomiólisis, hipotensión y muerte.²¹

Debido a que pone en peligro la vida, la hipertermia debe tratarse de inmediato y en forma agresiva.²¹ El manejo se dirige a la causa subyacente, que suele ser excesiva rigidez o actividad muscular. En los casos

leves o moderados se administran los medicamentos adecuados (v.gr., sedantes para los casos de psicosis e hiperactividad inducida por estimulantes y anticonvulsivantes en caso de crisis convulsivas), se retira la ropa del paciente y se maximiza la pérdida de calor por evaporación mojando la piel con agua corriente y con un ventilador de aire. En casos graves el tratamiento más eficaz y rápido es inducir parálisis neuromuscular asociada con maximización de la pérdida de calor por evaporación. En algunos casos se cuenta con un antídoto o agente terapéutico específico [ver tabla 5].

HIPOTERMIA

La hipotermia puede acompañar a la sobredosis de medicamentos y suele ser causada por exposición ambiental combinada con mecanismos de respuesta inadecuados. Estos mecanismos inadecuados pueden incluir alteraciones del juicio (en pacientes que han tomado opioides, sedantes-hipnóticos o fenotiacinas, o que tienen trastornos mentales subyacentes), una menor respuesta de calosfríos (en los que toman fenotiacinas o sedantes-hipnóticos) y vasodilatación periférica (en los que reciben fenotiacinas o vasodilatadores).²² La hipotermia severa (temperatura central < 32.2 ° C [90 ° F]) puede causar que el paciente parezca muerto y se asocia con presión arterial, frecuencia cardíaca y reflejos neurológicos apenas perceptibles. La hipotensión, la bradicardia y las arritmias ventriculares pueden no responder al tratamiento farmacológico hasta que la temperatura del paciente aumente.^{22,23}

Por lo general el tratamiento de la hipotermia se administra en forma gradual porque el manejo más agresivo puede precipitar arritmias cardíacas. El calentamiento externo pasivo es un tratamiento aceptable si la condición del paciente está estable. Puede ser útil la administración de aire cálido o líquidos IV calientes, lo mismo que el lavado gástrico o peritoneal con líquido caliente, aunque la transferencia de calor que se logra con estas medidas es variable. Para la hipotermia profunda asociada a evidencia de hipoperfusión severa (v.gr., paro cardíaco o fibrilación ventricular) se requieren medidas más agresivas, como una derivación cardiopulmonar parcial o fémorofemoral.^{22,23}

RABDOMIOLISIS

La rabdomiolisis es una complicación frecuente del envenenamiento o sobredosis graves por medicamentos, y puede ser ocasionada por efectos miotóxicos directos del agente, por hiperactividad o rigidez muscular prolongada o recurrente, o por inmovilidad prolongada con compresión mecánica de los grupos musculares.²⁴ La rabdomiolisis grave (con niveles séricos de creatina cinasa >10,000 U/L) puede causar mioglobinuria masiva con necrosis tubular aguda e insuficiencia renal secundarias. La mioglobinuria suele detectarse por la coloración rosada o rojiza en el suero o por una prueba positiva con tira reactiva para hemoglobina en la orina en ausencia o con muy pocos eritrocitos al examen microscópico. La rabdomiolisis grave puede causar también hipercalcemia, por salida de potasio de las células muertas o lesionadas.

El tratamiento de la rabdomiolisis incluye medidas para evitar mayor ruptura muscular (v.gr., control de la hiperactividad muscular y tratamiento de la hipertermia) y para prevenir el depósito de la mioglobina

tóxica en los túbulos renales. La mayoría de los clínicos recomiendan la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio (agregar 50 mEq a cada litro de dextrosa al cinco por ciento e infundirla a 2 o 3 ml/kg/hr). Para los pacientes con oliguria considerar administrar manitol en dosis de 0.5 g/kg I.V.^{3,24}.

Evaluación clínica

Aunque la historia referida por los pacientes que han tomado en forma intencional una sobredosis de medicamentos no es confiable, no debe despreciarse como una fuente de información valiosa. Si el paciente no puede o no quiere especificar qué medicamento tomó y cuando, o proporcionar una historia médica adecuada, la familia y los amigos pueden hacerlo. Pregunte a los familiares sobre otros medicamentos existentes en la casa y sobre exposiciones en el lugar de trabajo y por pasatiempos. Además, investigue con los paramédicos si encontraron frascos de medicamentos o evidencia de uso de sustancias I.V.

El examen físico dirigido a buscar tóxicos puede dar claves importantes respecto a los medicamentos o venenos involucrados. Los datos importantes incluyen los signos vitales, el tamaño de las pupilas, los ruidos respiratorios, la actividad peristáltica, la humedad y coloración de la piel y la actividad muscular. Además, la presencia o ausencia de olores característicos y la presencia o no de marcas relacionadas con abuso de drogas I.V. Los signos de uno de los llamados síndromes autonómicos [*ver tabla 6*], puede sugerir posibilidades diagnósticas y posibles intervenciones empíricas.²⁵

Tabla 6 Síndromes autonómicos inducidos por medicamentos o tóxicos

<i>Síndrome autonómico</i>	<i>Principales causas</i>	<i>Intervenciones empíricas</i>
Simpaticomimético (agitación, pupilas dilatadas, elevación de la TA y FC, piel sudorosa, hipertermia)	Cocaína, anfetaminas, pseudoefedrina	Inducir sedación, iniciar enfriamiento agresivo, tratar la hipertensión con fentolamina, tratar la taquicardia con betabloqueadores
Simpaticolítico (letargo o coma, pupilas pequeñas. TA y FC normal o baja hipotermia)	Barbitúricos, opioides, clonidina, benzodiacepinas	Administrar naloxona si se sospecha sobredosis de opioides, considerar el flumazenil para la sobredosis de benzodiacepinas.
Colinérgico (pupilas puntiformes, FC variable, piel sudorosa, cólicos abdominales y diarrea)	Insecticidas organofosfatos y carbamatos, agentes nerviosos de la guerra química	Administrar y pralidoxima, obtener mediciones de la actividad de colinesterasa en suero y eritrocitos
Anticolinérgico (agitación, delirio, pupilas dilatadas, taquicardia, menor peristalsis, piel seca y eritematosa)	Atropina y medicamentos relacionados antihistamínicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos	Establecer monitoreo ECG de inmediato en el caso de intoxicación con antidepresivos tricíclicos, considerar usar fisostigmina solo si no se ingirieron tricíclicos

El laboratorio clínico puede proporcionar información útil que obvia las pruebas toxicológicas, que son caras y tardadas. Los estudios recomendados en el paciente con una intoxicación de causa desconocida incluyen una citología hemática, medición de glucosa, electrolitos, nitrógeno de urea, creatinina, aspartato aminotransferasa (AST) y osmolaridad sérica (medida y calculada), un ECG y una radiografía simple de abdomen (con observación de riñones, ureteros y vejiga) [ver tabla 7]. Debe obtenerse un nivel sérico cuantitativo de acetaminofén de inmediato, porque la sobredosis con este medicamento puede ser difícil de diagnosticar en ausencia de una historia clara, no produce datos clínicos o de laboratorio sugestivos y requiere de la administración pronta de un antídoto en los pacientes con ingestión aguda seria si desea prevenirse la lesión hepática.²⁶

Tabla 7 Uso del laboratorio clínico en el diagnóstico inicial del envenenamiento

<i>Prueba</i>	<i>Resultado</i>	<i>Causas más frecuentes</i>
Gases en sangre arterial	Hipoventilación (aumento de la PCO ₂)	Depresores del SNC (v.gr., opioides, sedantes hipnóticos, fenotiacinas y etanol)
	Hiperventilación	Salicilatos, metanol, etilenglicol, monóxido de carbono, cianuro, hierro, isoniácida, teofilina
Electrolitos	Acidosis metabólica con brecha aniónica	Salicilatos, metanol, etilenglicol, monóxido de carbono
	Hipercalcemia	Glucósidos digitálicos, fluoruro, potasio
	Hipocalemia	Teofilina, cafeína, agentes beta adrenérgicos v.gr., albuterol), sales de bario solubles
Glucosa	Hipoglucemia	Agentes hipoglucemiantes orales, insulina, etanol
Osmolaridad y brecha osmolar	Brecha osmolar elevada*	Etanol, metanol, etilenglicol, alcohol isopropílico, acetona
ECG	Complejo QRS ancho	Antidepresivos tricíclicos, quinidina y otros antiarrítmicos de clase IA y IC
	Prolongación del intervalo QT	Quinidina y agentes antiarrítmicos relacionados terfenadina, astemizol
	Bloqueo auriculoventricular	Antagonista del calcio, glucósidos digitálicos, fenilpropanolamina
Radiografía simple de abdomen	Pastillas u objetos radiopacos	Hierro, plomo, potasio, calcio, hidrato de cloral, algunos cuerpos extraños
Acetaminofén en suero	Nivel elevado (> 140 mg/L 4hr después de la ingestión)	Acetaminofén (puede ser el único dato de su ingesta reciente)

* Brecha osmolar=osmolaridad medida-osmolaridad calculada. La medición de la osmolaridad se realiza en el laboratorio empleando un equipo de depresión del punto de congelamiento (no el método de vaporización). Osmolaridad calculada =2(Na)+BUN/2.8+glucosa/18. La brecha osmolar normal es 0 ± 5 mOsm/L.

PCO₂- tensión de bióxido de carbono BUN - nitrógeno de urea en sangre

La obtención de una historia cuidadosa, el examen físico completo y el uso del laboratorio clínico en forma juiciosa permiten al médico realizar un diagnóstico presuntivo y solicitar la medición cuantitativa de ciertos medicamentos (v.gr., salicilatos, teofilina o digoxina) cuando los resultados de estas pruebas pueden alterar el tratamiento. Raras veces es útil, en especial para el tratamiento urgente de la víctima de un envenenamiento, solicitar un escrutinio toxicológico completo. Por lo general estas pruebas se realizan en laboratorios externos de referencia, con un costo muy elevado, y los pacientes suelen despertar y confirmar el diagnóstico presuntivo antes de que los resultados estén disponibles (por lo general uno a dos días después). Además, muchos medicamentos y venenos peligrosos de uso frecuente (v.gr., isoniácida, glucósidos digitálicos, antagonistas del calcio, betabloqueadores, metales y pesticidas) no se incluyen en el procedimiento de escrutinio. Por lo tanto, un escrutinio de toxicología negativo no excluye la posibilidad de envenenamiento.²⁷

FACTORES QUE DEBEN EXCLUIRSE EN EL DIAGNOSTICO

Siempre que se evalúe a un paciente con probable envenenamiento o sobredosis de fármacos debe considerarse la posibilidad de otras enfermedades que simulen o compliquen las manifestaciones. Estas incluyen traumatismo craneoencefálico (v.gr., en los pacientes intoxicados con etanol), episodios cerebrovasculares, meningitis, alteraciones metabólicas como hipoglucemia, hiponatremia o hipoxemia, enfermedad hepática subyacente y estado postictal. En cualquier paciente con alteración del estado mental debe analizarse si está indicado realizar una tomografía computada o una punción lumbar.

Descontaminación después de la ingestión aguda

En ningún tema de toxicología existe tanta controversia como en relación con la descontaminación gastrointestinal.²⁸⁻³¹ Las técnicas de uso común para la descontaminación del intestino incluyen el vómito, el lavado gástrico, la administración de carbón activado y la irrigación del intestino [ver tabla 8].

Tabla 8 Métodos de descontaminación gastrointestinal

<i>Método y técnica</i>	<i>Situaciones útiles</i>	<i>Comentarios</i>
Emesis: administrar jarabe de ipecacuana, 30 ml v.o.en adultos (15 ml en niños) junto con uno a dos vasos de agua, puede repetirse 30 minutos si no ocurre vómito. Como alternativa, administrar 1-2 cucharaditas de jabón líquido o de lavar trastes	Util sobre todo en el hogar para niños con una ingestión reciente, quizás útil en ingestiones de píldoras de liberación prolongada o con capa entérica	Contraindicando cuando se han ingerido agentes corrosivos y la mayoría de los hidrocarburos, cuando el paciente está letárgico cuando la sustancia ingerida puede causar en forma súbita estado de coma o crisis convulsivas
Lavado gástrico: inserta una sonda nasogástrica u orogástrica de calibre amplio vaciar el contenido del estómago y lavar con 100-200 ml alícuotas de agua o solución salina hasta que el material obtenido sea claro	Util en pacientes obnubilados o comatosos en ingestiones recientes (<1hr) o cuando se ingirieron sustancias anticolinérgicas o salicilatos (vaciamiento tardío del intestino)	El paciente obnubilado debe intubarse para proteger la vía respiratoria, la mejor posición es el decúbito lateral izquierdo para reducir el paso del tóxico hacia el intestino delgado.
Carbón activado: administrar 50-60 g de carbón v.o. o por sonda nasogástrica; el objetivo es lograr una relación aproximada de 10:1 de carbón: sustancia ingerida. Por lo general se administra con una dosis de un catártico	Con frecuencia útil porque absorbe la mayoría de los medicamentos y venenos ; tiene la misma eficacia si se administra solo o después del vómito o lavado	No es eficaz cuando se ha ingerido hierro, litio, potasio, sodio o alcoholes; puede ser necesario repetir la administración dos a tres veces en caso de ingestión abundante. Las dosis repetidas pueden también aumentar la eliminación de algunos medicamentos
Irrigación total del intestino: administrar Colyte o GoLYTE, 1-2L/hr v.o por sonda gástrica hasta que el material que salga por el recto sea claro o la radiografía no demuestre materiales radiopacos	Util cuando se ha ingerido hierro, litio, pastillas de liberación prolongada con capa entérica y paquetes de droga u otros cuerpos extraños	Por lo general es bien tolerado, no ocurre incremento o pérdida importantes de líquidos o electrolitos. Es sobre todo útil en pacientes despiertos y ambulatorios, puede reducir la eficacia del carbón activado

El vómito inducido con ipecacuana, que hasta hace una década era el método de elección para vaciar el intestino, casi no se usa en la actualidad. Uno de los motivos de esto es que los pacientes tratados tienen

riesgo de deterioro súbito e inesperado por los efectos de la sobredosis y de aspiración pulmonar subsecuente. Sin embargo, lo más importante es la falta de evidencia de eficacia del vómito inducido por ipecacuana, en especial cuando ha pasado más de una hora después de la ingestión.³²

El lavado gástrico aún es un método muy aceptado para la descontaminación intestinal en pacientes obnubilados o en estado de coma. Los pacientes cuyos reflejos respiratorios protectores están deprimidos deben intubarse con una sonda endotraqueal con globo para minimizar el riesgo de aspiración pulmonar durante el procedimiento. Sin embargo, la intubación no garantiza una protección completa de la vía respiratoria. Estudios en voluntarios han demostrado que la cantidad de material ingerido que se recupera con el lavado gástrico es solo de 30 por ciento.³² Además, el lavado es poco eficaz si se inicia más de 60 minutos después de la ingestión. En estos casos puede ser aún de utilidad cuando el material ingerido ha causado enlentecimiento de la peristalsis (v.gr., como en el caso de los agentes anticolinérgicos u opioides) o espasmo pilórico (v.gr., como con los salicilatos). Algunos investigadores sugieren que el lavado gástrico se asocia con mayor frecuencia de complicaciones^{33,34} o que aumenta la llegada del medicamento al intestino delgado.³⁵ Un estudio de posición durante el lavado gástrico ha sugerido que el decúbito lateral izquierdo es preferible a la posición semisentada para minimizar el paso del material hacia el intestino delgado.³⁶

El carbón activado, un producto derivado de la destilación de varios materiales orgánicos, tiene una gran área de superficie capaz de adsorber muchos medicamentos y venenos.³⁷ Estudios realizados en voluntarios³² y ensayos clínicos³³ han sugerido que la administración de carbón activado sólo, puede ser tan eficaz o superior a su administración después del vaciamiento gástrico. Aunque pareciera lógico que el lavado gástrico combinado con el carbón activado fueran mejores que el último solo, esta hipótesis no se ha demostrado. Como resultado, existe la tendencia actual de administrar carbón activado por vía oral sin vaciamiento previo en el paciente que está despierto y que ha ingerido una sobredosis moderada de medicamento o veneno. De cualquier modo, muchos clínicos consideran que el lavado está justificado después de la ingestión masiva de una sustancia muy tóxica.

No existe un acuerdo respecto al uso de agentes catárticos junto con carbón activado, aunque parece lógico acelerar el paso del complejo carbón-medicamento a través del intestino. Si se usan catárticos, debe tomarse en cuenta sus posibles efectos adversos, en especial en los pacientes muy jóvenes o ancianos (que pueden no ser capaces de tolerar los cambios de líquidos asociados con los catárticos osmóticos como el sorbitol) o en pacientes con insuficiencia renal (que pueden no tolerar grandes dosis de magnesio o de sodio).

La irrigación total del intestino es una técnica que se inició para limpiar este órgano antes de procedimientos quirúrgicos o endoscópicos y que recientemente se ha adoptado para descontaminar el intestino después de la ingestión de ciertas sustancias.³⁸ Consiste en el uso de un gran volumen de una solución con electrolitos y balanceada osmóticamente como Colyte o GoLYTELY, que contiene polietilenglicol no absorbible y que limpia el intestino por acción mecánica sin aumento o pérdida netos de líquido o electrolitos. La irrigación del intestino es bien tolerada por la mayoría de los pacientes en

estado de alerta. Se recomienda para los que han ingerido dosis grandes de venenos que no son bien absorbidos por el carbón activado (v.gr., hierro³⁹ o litio⁴⁰), para los que han ingerido productos con capa entérica o de liberación prolongada,⁴¹ y para los que han ingerido paquetes de droga u otros cuerpos extraños potencialmente tóxicos.⁴²

Aumento de la eliminación

Las medidas para aumentar la eliminación de medicamentos y venenos son menos populares que hace 20 años principalmente porque ahora se sabe que las técnicas disponibles no tienen un efecto significativo en la eliminación total de muchos de los productos que se ingieren con más frecuencia, y que tienen poco efecto sobre la evolución clínica de la intoxicación.^{43,44} Además, la hemodiálisis y la hemoperfusión son procedimientos invasores que requieren de anticoagulación sistémica y se asocian con morbilidad potencial. Para que un medicamento o veneno pueda eliminarse en forma eficaz por hemodiálisis u otro procedimiento, deben tener un volumen de distribución relativamente pequeño, una tasa intrínseca de eliminación (depuración) lenta y causar intoxicación grave que responda poco a las medidas de apoyo.^{43,44} Solo algunos medicamentos y venenos llenan estos criterios y se eliminan en forma eficaz por hemodiálisis o hemoperfusión [*ver tabla 9*].

Tabla 9 Métodos e indicaciones para aumentar la eliminación de los medicamentos

Medicamento o tóxico	Método de eliminación preferido e indicaciones
Carbamacepina	Esta indicada la hemoperfusión para la intoxicación grave con estado epiléptico o cardiotoxicidad. Puede ser útil administrar dosis repetidas de carbón activado en la intoxicación leve a moderada y para la descontaminación del intestino
Etanol, alcohol isopropílico	Rara vez está indicada la hemodiálisis porque por lo general es suficiente con el tratamiento de sostén. Considerar la hemodiálisis para el estado de coma profundo con hipotensión refractaria
Litio	Está indicada la hemodiálisis para las manifestaciones neurológicas severas (coma profundo o crisis convulsivas), la solución salina IV es bastante eficaz para la intoxicación leve a moderada
Metanol, etilenglicol	La hemodiálisis es eficaz en caso de acidosis severa para concentraciones del tóxico medidas o cucharadas > 20-50 mg/dl
Fenobarbital	Está indicada la hemoperfusión para el estado de choque refractario y cuando las concentraciones del medicamento son > 200mg/L. No se ha demostrado que las dosis repetidas de carbón tengan utilidad
Salicilatos	Debe aplicarse hemodiálisis en caso de acidosis severa y concentraciones > 100 mg/dl. Considerar la hemodiálisis con concentraciones de salicilato menores (> 60 mg/dl) en ancianos con intoxicación crónica o accidental
Teofilina	Está indicada la hemoperfusión o la hemodiálisis cuando las concentraciones del medicamento sean > 100 mg/L o exista estado epiléptico. Las dosis repetidas de carbón activado son útiles en casos menos graves
Acido valproico	Debe aplicarse hemodiálisis o hemoperfusión en casos graves (coma, acidosis y concentraciones del fármaco > 1,500 mg/L). En teoría, las dosis repetidas de carbón pueden ser útiles

Las dosis repetidas de carbón activado pueden reducir la vida media de eliminación de algunos medicamentos y venenos al interrumpir la recirculación enterohepática o enteroentérica.⁴⁵ Esta técnica se introdujo a fines de los años 70 después de que se reportó su eficacia en estudios realizados en voluntarios, y se considera un tratamiento benigno y no invasor. Sin embargo, se ha reportado depleción de líquidos y estado de choque por la coadministración excesiva de sorbitol,⁴⁶ y las escasas evidencias de mejoría clínica han reducido el optimismo de los médicos en relación con este tratamiento.⁴⁷

Medicamentos y venenos específicos

ACETAMINOFEN

El acetaminofén es un analgésico y antipirético muy usado que se encuentra en muchos medicamentos, algunos de los cuales se expenden sin receta. Cuando se ingiere en combinación con otro fármaco que tenga efectos tóxicos agudos (v.gr., un opioide), las manifestaciones más obvias y de aparición más rápida del segundo medicamento hacen que la intoxicación por acetaminofén pase desapercibida, ya que los síntomas son sutiles e inespecíficos. En consecuencia, puede no administrarse el antídoto profiláctico eficaz, la acetilcisteína.

El acetaminofén se metaboliza por varios procesos hepáticos, y en menor grado en el riñón. Una de las vías menores de metabolismo del acetaminofén en el hígado incluye al sistema de citocromos P₄₅₀, que genera un metabolito intermedio muy reactivo. En condiciones normales este metabolito intermedio es depurado con rapidez por el antioxidante intracelular glutatión. Sin embargo, en los casos de sobredosis se agotan las reservas de glutatión por la producción excesiva del metabolito intermedio, por lo que éste último reacciona con macromoléculas celulares, ocasionando lesión y muerte celular. Ocurre un proceso semejante en las células renales.

La dosis mínima que es tóxica en forma aguda es de 150 a 200 mg/kg, alrededor de 7 a 10 g en adultos.⁴⁸ Los alcohólicos tienen mayor riesgo de toxicidad a dosis menores, en especial cuando el medicamento se ingiere durante varios días, quizá porque tienen mayor actividad metabólica del sistema de citocromos P₄₅₀ y menores reservas de glutatión.⁴⁹ También se ha notificado mayor susceptibilidad a los efectos tóxicos en personas que reciben tratamiento anticonvulsivante por tiempo prolongado⁵⁰ y en los que toman isoniácida. La toxicidad severa puede causar insuficiencia hepática y renal fulminantes.^{48,52}

Después de la ingestión aguda de acetaminofén, el paciente puede tener pocos o ningún síntoma.⁴⁸ El vómito no es raro en los que han tomado dosis grandes. Fuera de los antecedentes referidos por el paciente, la única clave diagnóstica confiable es la medición cuantitativa de la concentración sérica de acetaminofén, que puede obtenerse en forma rápida en la mayoría de los laboratorios de los hospitales. La evidencia clínica de daño al hígado y al riñón suele aparecer 24 o más horas después de la ingestión. La primera evidencia de toxicidad consiste en aumento en los niveles de aminotransferasas (AST y alanino aminotransferasa [ALT]), seguido por prolongación del tiempo de protrombina (TP) y de la concentración de bilirrubinas. La hipoglucemia, la acidosis metabólica y la encefalopatía son signos de mal pronóstico.⁵²

Tratamiento

El tratamiento consiste en administrar carbón activado por vía oral. No se recomienda inducir el vómito con ipecacuana porque esto puede causar vómito persistente, lo que dificulta la administración oral del antídoto. Debe obtenerse la concentración sérica de acetaminofén alrededor de cuatro horas después de

la ingestión y el resultado se graficará en el nomograma de Rumack-Matthew [ver figura 1]. La ingestión de cantidades masivas de acetaminofén o de alguna preparación de liberación prolongada, como el Tylenol de alivio prolongado puede causar retraso en el incremento de los niveles de acetaminofén en suero, y en estos casos deben repetirse las concentraciones séricas en forma periódica. Si la concentración se encuentra por arriba de la línea potencialmente tóxica, debe iniciarse tratamiento con acetilcisteína, en dosis de 140 mg/kg por vía oral en un bolo, seguido de 70 mg/kg por vía oral cada cuatro horas. La acetilcisteína es un antioxidante que sustituye al glutatión como depurador y es muy eficaz para prevenir el daño hepático, en especial si el tratamiento se inicia en las primeras ocho a 10 horas después de la ingestión.⁵³ Es menos eficaz cuando se inicia después de 12 a 16 horas, pero debe administrarse en estos casos porque aún tiene efectos benéficos, quizá por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, mejorando la supervivencia en pacientes con falla hepática.⁵⁴ El protocolo de tratamiento autorizado por la *Food and Drug Administration* de los EUA para la administración oral de acetilcisteína estipula que deben administrarse 17 dosis (alrededor de tres días de tratamiento). Sin embargo, se ha comprobado que tratamientos más breves (20 horas por vía I.V., como se administra en el Reino Unido y Canadá, y 48 horas de tratamiento I.V., como se aplicó en un estudio⁵⁵), tuvieron la misma eficacia en pacientes que fueron tratados en las primeras ocho a 10 horas después de la ingestión. En la institución del autor suele administrarse acetilcisteína por vía oral solo durante 24 horas o hasta que la concentración serica de acetaminofén no sea detectable. Puede administrarse un tratamiento más prolongado en los pacientes con riesgo alto (v.gr., que llegan tarde al servicio de urgencias o que tienen evidencia de lesión hepática).

Figura 1
Nomograma de Rumack-Matthew

Se recomienda la intervención agresiva para asegurar que la dosis de carga se administre durante las primeras ocho horas de sobredosis. Sin embargo, en ocasiones los pacientes no pueden tolerar la acetilcisteína oral porque el medicamento tiene un olor desagradable y sufren vómito importante. En estos casos es aconsejable administrar un antiemético potente (v.gr., metoclopramida, 60 a 70 mg I.V. durante uno a dos minutos) y dar la acetilcisteína a través de una sonda gástrica. En pocas ocasiones el vómito persistente obliga a administrar el medicamento por vía I.V. Debido a que la preparación no está autorizada para esta vía de administración y puede no estar libre de pirógenos, se aplicará en forma lenta a través de un filtro de microporos. Se recomienda que la velocidad de la infusión I.V. sea lenta porque la infusión rápida puede causar reacciones anafilactoides.⁵⁵

AGENTES ANTICOLINERGICOS Y ANTIHISTAMINICOS

La intoxicación con agentes anticolinérgicos puede incluir diversos productos que se venden con o sin receta médica, incluyendo antihistamínicos, antiespasmódicos, antipsicóticos y antidepresivos. Además,

varias plantas y hongos (v.gr., *Datura stramonium*, *Atropa belladonna* y *Amanita muscaria*) contienen potentes alcaloides anticolinérgicos⁵⁶. También han ocurrido casos de intoxicación después de que algunas personas descargaron en forma accidental autoinyectores destinados al tratamiento en el campo de batalla de lesiones por gas nervioso.⁵⁷

Los agentes anticolinérgicos inhiben en forma competitiva la acción de la acetilcolina en los receptores muscarínicos. Las manifestaciones de intoxicación con estos agentes incluyen delirio, rubor cutáneo, pupilas dilatadas, taquicardia, íleo, retención urinaria, movimientos musculares espasmódicos y en ocasiones hipertermia. Puede ocurrir estado de coma y paro respiratorio. Los antidepresivos tricíclicos (ver adelante) y las fenotiacinas pueden causar también crisis convulsivas y alteraciones de conducción cardíaca semejantes a las de la quinidina. Por lo tanto, debe obtenerse un ECG y vigilar la morfología del complejo QRS y el ritmo cardíaco en cualquier paciente que muestre manifestaciones de intoxicación anticolinérgica.

Los antihistamínicos se encuentran en diversos medicamentos de venta sin receta para el tratamiento de la tos y el resfriado, el prurito, al mareo, la náusea y el insomnio. El que se usa con más frecuencia sin receta es la difenhidramina. La intoxicación con antihistamínicos es semejante al envenenamiento por anticolinérgicos y puede asociarse también con crisis convulsivas¹⁷ y alteraciones de la conducción cardíaca como las causadas por tricíclicos.⁵⁸ Los antihistamínicos nuevos, considerados no sedantes, como la terfenadina y el astemizol, se han asociado con prolongación del intervalo QT y con la ocurrencia de taquicardia ventricular atípica (helicoidal), ambos después de la sobredosis⁵⁹ y de la coadministración de eritromicina u otros fármacos que interfieren con su eliminación.

Tratamiento

Administrar carbón activado y un catártico. Considerar el lavado gástrico en casos de ingestión extensa, esta medida puede ser adecuada incluso si ha pasado algún tiempo porque el íleo puede retrasar el vaciamiento gástrico. Tratar el estado de coma y la depresión respiratoria con las medidas de apoyo habituales. Considerar la administración de fisostigmina, 0.5 a 2.0 mg en infusión I.V. lenta, en pacientes con intoxicación anticolinérgica pura (i.e., en los que están intoxicados con agentes diferentes a los antidepresivos tricíclicos o antihistamínicos) o con delirio grave. El mareo, la confusión y la taquicardia sinusal suelen resolverse sin intervenciones agresivas. Tratar la prolongación del intervalo QT y de la taquicardia ventricular atípica con magnesio, 1 a 2 g I.V. o con un marcapaso a mayor frecuencia.⁶⁰

ANTICOAGULANTES

Los anticoagulantes incluyen a la warfarina y a los llamados raticidas superwarfarínicos. La intoxicación accidental con warfarina puede ser ocasionada por una sobremedicación terapéutica por tiempo prolongado o por la adición de un medicamento que interactúe con ella (v.gr., alopurinol, cimetidina, antiinflamatorios no esteroideos, quinidina, salicilatos o sulfonamidas). La ingestión aguda de una dosis única de warfarina no suele causar anticoagulación significativa. Sin embargo, una dosis única de

brodifacoum o una de las otras superwarfarinas puede ocasionar anticoagulación grave y prolongada que dura semanas a meses.⁶¹

Todos estos agentes inhiben la producción hepática de los factores de coagulación II, VII, IX y X y prolongan el TP. Los factores circulatorios no se afectan y el efecto máximo de los anticoagulantes no se observa sino hasta 36 a 48 horas después de su administración, cuando se han degradado los factores circulantes. La anticoagulación intensa puede causar hemorragias, que pueden ser fatales.⁶²

Tratamiento

La sobredosis aguda con superwarfarinas debe tratarse con carbón activado por vía oral y un agente catártico. Debe obtenerse un TP basal y en 24 y 48 horas. Si ocurre prolongación del TP, se administrará vitamina K₁ (fitonadiona) por vía oral, en dosis de 25 a 50 mg/día y se vigilará el TP. En algunos casos puede requerirse hasta 150 a 200 mg/día para corregir el TP, en ocasiones puede necesitarse continuar el tratamiento durante varias semanas o incluso meses.⁶³ Los pacientes nunca deben ser tratados en forma profiláctica con vitamina K después de la ingestión aguda porque este tratamiento enmascarará la prolongación del TP durante tres a cinco días o más, evitando el diagnóstico temprano. Como resultado, el paciente requerirá seguimiento prolongado incluso en el caso de una ingestión subtóxica.

La vitamina K₁ puede administrarse por vía subcutánea o, con cuidado, intravenosa a pacientes con prolongación grave del TP. Sin embargo, debido a que ésta no restablece los factores de la coagulación en forma inmediata, los enfermos con hemorragia activa pueden requerir de plasma fresco congelado o de sangre total.

BETABLOQUEADORES

Los betabloqueadores se usan en el tratamiento de la hipertensión, angina de pecho, migraña y arritmias cardíacas. El propranolol es el prototipo de este grupo, aunque también es el más tóxico⁶⁴ [ver tabla 10]. Todos estos agentes actúan en forma competitiva en los receptores beta adrenérgicos. En dosis terapéuticas algunos tienen un grado de selectividad para los receptores beta₁ o beta₂ que no se aprecia a dosis altas. El propranolol y otros agentes tienen también efectos depresores sobre la membrana de la células miocárdica que son semejantes a los de la quinidina y los antidepresivos tricíclicos.^{12,64}

Tabla 10 Toxicidad de los betabloqueadores de uso común

<i>Medicamento</i>	<i>Dosis diaria habitual</i>	<i>Cardioselectivo</i>	<i>Depresión de la membrana de la célula miocárdica</i>
Acebutolol	400-800	+	+
Atenolol	50-100	+	-
Labetalol	200-800	-	+
Metoprolol	100-450	+	variable
Nadolol	40-240	-	-
Propranolol	40-360	-	++

El bloqueo adrenérgico beta causa en forma típica hipotensión y bradicardia. La sobredosis grave puede provocar choque cardiogénico y asistolia, así como broncoespasmo e hipoglucemia. Además, la sobredosis con propranolol puede causar ensanchamiento del complejo QRS e intoxicación del SNC, incluyendo crisis convulsivas y estado de coma.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis con un betabloqueador incluye la descontaminación agresiva del intestino. En casos de ingestión abundante o reciente debe realizarse lavado gástrico e iniciarse la administración de carbón activado y un catártico. Es poco probable que la hipotensión y bradicardia respondan a agentes beta adrenérgicos, como la dopamina o el isoproterenol. En lugar de ello es mejor administrar dosis altas de glucagon (5 a 10 mg I.V. seguidos de 5 a 10 mg/hr). El glucagon es un potente agente inotrópico que no requiere receptores beta adrenérgicos para activar a las células.⁶⁵ La amrinona es otro potente agente inotrópico que actúa en forma independiente de los receptores beta adrenérgicos y que puede tener utilidad clínica en pacientes que han recibido una sobredosis de un betabloqueador.⁶⁶ La hemodiálisis no es eficaz en la sobredosis por propranolol, pero puede ser útil en casos de envenenamiento grave con acebutolol, atenolol, nadolol o sotalol.⁶⁷

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Los bloqueadores de los canales del calcio se usan para el tratamiento de la angina de pecho, la hipertensión, la cardiomiopatía hipertrófica, la migraña y la taquicardia supraventricular. Estos agentes tienen una relación tóxica-terapéutica relativamente baja, y puede ocurrir toxicidad grave en casos de sobredosis intencionada o accidental. Los antagonistas del calcio bloquean la entrada de este ión a través de sus canales y actúan principalmente en el músculo liso vascular, provocando vasodilatación, menor

contractilidad cardiaca y retraso en la conducción del nodo AV y en la actividad del nodo sinusal. Los antagonistas del calcio más empleados en los Estados Unidos son la nifedipina, el verapamil y el diltiacem. Aunque cada uno de estos agentes tiene diferente espectro de actividad, su selectividad suele perderse en los casos de sobredosis.^{68,69}

Las manifestaciones de la intoxicación con un antagonista del calcio incluyen hipotensión y bradicardia. La bradicardia puede ser causada por bloqueo AV o paro sinusal con un ritmo de escape de la unión. El complejo QRS suele ser normal. La intoxicación severa puede ocasionar un estado de choque profundo seguido de asistolia. La sobredosis con las formas de liberación retardada de nifedipina y verapamil, que son muy populares, puede asociarse con toxicidad de inicio tardío.⁷⁰

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis de un antagonista del calcio administrado por vía oral incluye la descontaminación agresiva del intestino. Se recomienda el lavado gástrico y la administración de carbón activado. Para los pacientes que han ingerido una dosis grande de preparaciones de liberación retardada, considérese la irrigación del intestino⁷¹ combinada con la administración repetida de carbón activado. En esos casos los pacientes deben vigilarse con cuidado por la posibilidad de efectos adversos tardíos.

La hipotensión debe tratarse al inicio con bolos de líquido y después con cloruro de calcio I.V. (10 ml de una solución al 10 por ciento). La administración de calcio puede mejorar la contractilidad cardiaca, pero tiene poco efecto benéfico sobre la conducción nodal o la vasodilatación. Se ha recomendado la infusión de glucagon (5 a 10 mg I.V.) o de epinefrina para los pacientes con hipotensión que no responde. En un caso se notificó que la derivación cardiopulmonar fue eficaz. La hemodiálisis y la hemoperfusión no lo son.⁶⁸

MONOXIDO DE CARBONO

El monóxido de carbono es un gas incoloro, inodoro y no irritante que es producido por la combustión de cualquier material orgánico. Es responsable de más de 5,000 muertes en los Estados Unidos cada año, la mayoría por inhalación suicida.⁷² Las fuentes de monóxido de carbono incluyen los escapes de los vehículos de motor, las estufas u hornos de gas o leña mal ventilados y el humo generado por incendios. Los niños que viajan en camionetas tipo pick-up con toldos cerrados han sufrido intoxicación por humo del escape.⁷⁴ Las nevadas que azotaron al este de los Estados Unidos en invierno de 1996 produjeron intoxicaciones por monóxido de carbono asociadas con inhalación de escapes de vehículos atrapados en la nieve.⁷⁵ La intoxicación puede ser causada también por metabolismo del cloruro de metileno inhalado.⁷⁶

La hipoxia tisular, que ocurre por la gran afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina, es la principal alteración fisiopatológica en la intoxicación por este gas: con una concentración de monóxido de carbono de solo 0.1 por ciento pueden ocuparse hasta el 50 por ciento de los sitios de unión de la

hemoglobina con monóxido de carbono. Además de disminuir la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre, el monóxido de carbono interfiere con la liberación de oxígeno a los tejidos.⁷³ Este gas también puede inhibir la utilización intracelular de oxígeno al unirse a la mioglobina y a los citocromos.⁷⁷

La intoxicación por monóxido de carbono produce síntomas y signos comunmente asociados con hipoxia, como cefalea, confusión, taquicardia, taquipnea, síncope, hipotensión, crisis convulsivas y estado de coma. Las manifestaciones clínicas dependen de la duración e intensidad de la exposición: una exposición aguda y medurable puede producir inconciencia rápida, crisis convulsivas y muerte, mientras que la exposición leve y prolongada puede causar síntomas vagos e inespecíficos, como cefalea, mareo, náusea y debilidad. Los casos leves pueden diagnosticarse en forma equívoca como influenza o migraña.⁷⁸ No siempre están presentes los llamados signos clásicos de la intoxicación por monóxido de carbono, como la coloración rojo cereza de la piel y las lesiones cutáneas bulosas. Los supervivientes de la intoxicación severa por monóxido de carbono pueden sufrir secuelas neurológicas permanentes, como deficiencias graves (estado vegetativo permanente o parkinsonismo) o más sutiles (pérdida de la memoria, depresión e irritabilidad). En algunos casos puede ocurrir deterioro neurológico después de una a dos semanas.^{73,79}

Los datos de laboratorio pueden incluir acidosis metabólica e isquemia cardíaca en el ECG. La tensión de oxígeno suele ser normal porque el monóxido de carbono se une a la hemoglobina pero no altera la concentración de oxígeno disuelto, por lo que la saturación calculada de oxígeno es falsamente normal. Además, la medición indirecta de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso también es inadecuada por que la oxihemoglobina y la carboxihemoglobina tienen características de absorción semejantes. Por lo tanto, el diagnóstico correcto depende de la medición espectrofotométrica de oxi y carboxihemoglobina en una muestra de sangre o de la medición directa del monóxido de carbono exhalado. Las concentraciones de carboxihemoglobina mayores de 20 a 30 por ciento suelen asociarse con síntomas moderados de intoxicación, y los niveles mayores de 50 a 60 por ciento con una evolución grave o fatal. Sin embargo, existe variabilidad considerable y los niveles no siempre correlacionan con los síntomas.^{77,79}

Tratamiento

La víctima de la intoxicación por monóxido de carbono debe retirarse de inmediato del sitio de exposición, y recibir oxígeno suplementario a la mayor concentración posible. El oxígeno compite con el monóxido de carbono por los sitios de unión en la hemoglobina, y la administración de oxígeno al 100 por ciento puede disminuir la vida media de la carboxihemoglobina a alrededor de 40 a 60 minutos, restableciendo la saturación normal de oxígeno en dos a tres horas.⁷³ Debe mencionarse que es difícil administrar oxígeno al 100 por ciento a menos que el paciente tenga una sonda endotraqueal. El oxígeno hiperbárico administrado en una cámara sellada puede aportar oxígeno a una presión de 2.5 a 3.0 atm, y se ha reportado que esta medida acelera la recuperación y reduce las secuelas neurológicas.^{77,79,80} Quienes apoyan el tratamiento con oxígeno hiperbárico afirman que puede reducir el edema cerebral y disminuir la peroxidación de lípidos y otros mecanismos poslesión de la destrucción celular.^{77,80} Sin

embargo, no es fácil disponer de una cámara hiperbárica, y los pocos estudios clínicos que han comparado el tratamiento con oxígeno hiperbárico con la administración de oxígeno al 100 por ciento a presión ambiente no han sido concluyentes.⁸¹ Las indicaciones en las que se sugiere el tratamiento con oxígeno hiperbárico incluyen pacientes que tienen historia de inconciencia, alteraciones neuropsiquiátricas detectables en el estudio clínico o un nivel de carboxihemoglobina mayor de 25 por ciento.^{77,79} Debido a las preocupaciones sobre la mayor afinidad del monóxido de carbono por la hemoglobina fetal, el umbral para tratamiento de los infantes y mujeres embarazadas suele ser menor.⁸² Por desgracia, no se han terminado aún los estudios aleatorios, prospectivos y controlados que comparan el oxígeno hiperbárico con el oxígeno normobárico, por lo que, hasta que existan evidencias concluyentes en favor del primero, el tratamiento en cada caso dependerá del grado de intoxicación del paciente y de la disponibilidad de una cámara hiperbárica o de la estabilidad clínica del paciente para poder trasladarlo hasta un sitio en que exista este equipo.

En los pacientes con intoxicación por monóxido de carbono por inhalación de humo el médico debe considerar también el posible papel de otros gases tóxicos que se producen durante la combustión, como cianuro, fosgeno, óxidos de nitrógeno y cloruro de hidrógeno, así como la posibilidad de lesión térmica directa en las vías respiratorias por la inhalación de hollín o vapor calientes.⁸³

COCAINA, ANFETAMINAS Y OTROS ESTIMULANTES

En la actualidad, alrededor de tres millones de personas en los Estados Unidos usan cocaína.⁸⁴ En 1991 las urgencias relacionadas con el uso agudo de cocaína causaron más de 100,000 consultas hospitalarias.² En 1992 el abuso de cocaína fue la causa principal de muertes relacionadas con drogas (3,465 reportes de los mdicos examinadores).¹ La cocaína y las anfetaminas [*ver tabla 11*] estimulan el SNC y el sistema nervioso simpático y pueden actuar en forma directa sobre los receptores adrenérgicos periféricos.⁸⁵ Aunque la cocaína también tiene propiedades anestésicas locales y puede causar bloqueo de los canales de sodio en dosis altas, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la sobredosis de cocaína son esencialmente los mismos que para las anfetaminas. Estas drogas pueden tomarse por vía oral, inhalarse, fumarse o inyectarse. La cocaína llamada crack es una preparación cruda no polar derivada de la sal hidrocloreuro que es más volátil, por lo que es la preferida para fumarse. El uso combinado de etanol y cocaína puede crear un metabolito muy potente, el cocaetileno, que tiene una vida media más prolongada y contribuye al desarrollo de efectos tóxicos adversos.^{85,86}

Tabla 11 Sustancias estimulantes de uso común

<i>Sustancia</i>	<i>Nombres en la calle</i>
Cocaína	Coca, crack (base libre de la cocaína)
Metanfetamina	Velocidad, cristal, hielo
3,4- Metilendioximetanfetamina (MDMA)	Extasis
Metilfenidato	Ritalin*
Metcatinone ⁺	Cat
Fenilpropanolamina (PPA) ⁺⁺	—

* Ritalin es el nombre comercial

⁺Derivado de la efedrina que se sintetiza en forma ilegal

⁺⁺Se encuentra con frecuencia en anorexigénicos y descongestivos que se expenden sin receta médica

Las manifestaciones clínicas de la estimulación leve incluyen euforia, alerta y anorexia. La intoxicación más severa provoca inquietud, psicosis, taquicardia, hipertensión y diaforesis, las pupilas suelen estar dilatadas. El envenenamiento grave provoca convulsiones, crisis hipertensiva (v.gr., hemorragia intracerebral o disección aórtica) e hipertermia.^{87,88} Como consecuencia de la hipertermia severa se presenta estado de choque, daño cerebral, coagulopatía e insuficiencia hepática y renal.²¹

El diagnóstico diferencial debe incluir psicosis funcionales agudas, golpe de calor por ejercicio e intoxicación por otras drogas. La fenilciclidina, un anestésico disociativo semejante a la ketamina, puede producir efectos estimulantes, pero las víctimas suelen tener una encefalopatía oscilante con periodo de estupor flácido o coma.⁸⁹ Los agentes anticolinérgicos (ver antes) también causan pupilas dilatadas, taquicardia e inquietud, pero estas toxinas suelen provocar piel seca y rubor, y con los estimulantes la piel está pálida y húmeda.

Tratamiento

La intoxicación leve o moderada con un estimulante suele manejarse administrando un sedante como diacepam o loracepam y proporcionando al paciente un ambiente calmado. Si la hipertensión es severa y no mejora con la sedación, administrar fentolamina (2 a 5 mg I.V. en intervalos de cinco a 10 minutos) o nitroprusiato (0.5 a 10.0 µg/kg/min). Para los pacientes con taquicardia o arritmias ventriculares se recomienda un agente betabloqueador de acción corta como el esmolol (50 a 100 µg/kg/min). La hipertermia debe tratarse en forma agresiva para evitar el daño cerebral y las complicaciones multiorgánicas [ver antes, Hipertermia].

Debido a que puede ocurrir infarto agudo al miocardio incluso en personas jóvenes con arterias coronarias normales, todos los pacientes con dolor torácico deben evaluarse en forma muy cuidadosa para detectar isquemia.⁹⁰ Otras causas de dolor torácico en estos pacientes pueden incluir traumatismo a la pared torácica, neumomediastino por tos intensa o maniobra de Valsalva, e isquemia del músculo pectoral.^{87,88}

AGENTES CORROSIVOS

Sólidos y líquidos tóxicos

Diversos agentes con propiedades cáusticas y corrosivas [*ver tabla 12*] son usados para distintos fines en la industria, como limpiadores en el hogar y en pasatiempos. La exposición a estos agentes puede ocurrir en forma accidental o por intento suicida. En algunos casos el efecto corrosivo de estos agentes es resultado directo de la alta concentración de iones hidrógeno (H^+) o hidroxilo (OH^-) y puede predecirse por el pH muy bajo o muy alto del producto. En otros casos la toxicidad puede ser causada por oxidación del producto, alquilación u otros efectos citotóxicos. La toxicidad sistémica puede ser secundaria a la absorción a través de la piel quemada o por ingestión (v.gr., en el caso del ácido fluorhídrico, del fenol o del paraquat)^{91,92} [*ver tabla 12*].

Tabla 12 Agentes corrosivos

Agente cáustico o corrosivo	Comentarios
Acidos minerales (v.gr., ácidos clorhídrico, sulfúrico, nítrico y fosfórico)	Producen coagulación y necrosis de la piel y ojos dolorosa y rápida, la inhalación de sus vapores puede causar irritación, broncoespasmo y neumonitis química
Acido hidrofúorico	El ión fluoruro muy electronegativo, causa lesión tisular profunda, que puede ser de inicio tardío. Su absorción sistémica desde la piel o por ingestión puede causar hipocalcemia o hipercalemia fatales ^{92,177}
Alcalinos cáusticos(v.gr., hidróxidos de sodio, potasio, calcio y amonio)	Con frecuencia la lesión es progresiva y profunda por saponificación de los tejidos con necrosis y licuefacción secundarias
Fenol (ácido carbónico)	Los líquidos y vapores se absorben con rapidez a través de la piel, causando toxicidad sistémica grave (choque, convulsiones y coma) ¹⁷⁸ . El alcohol isopropílico puede acelerar su eliminación de la piel ¹⁷⁹
Paraquat	Su ingestión causa lesión corrosiva grave, la absorción sistémica produce fibrosis pulmonar progresiva e incluso fatal ¹⁸⁰

Las manifestaciones de toxicidad ocurren de inmediato e incluyen dolor ardoroso y eritema en el sitio de exposición. Sobre todo con los ácidos los efectos son inmediatos. Las lesiones causadas por quemaduras con alcalinos pueden evolucionar durante varias horas, y ocasionan una necrosis penetrante por licuefacción. Las quemaduras también pueden ser tardías en casos de exposición a ácido fluorhídrico (fluoruro de hidrógeno en solución acuosa), ya que la toxicidad de este agente está mediada por su componente flururo, que se combina con iones calcio y magnesio. En el caso del ácido fluorhídrico, las quemaduras, el dolor y el edema pueden no ser evidentes sino hasta varias horas después de la exposición, en especial con soluciones relativamente diluidas.

Tratamiento El tratamiento debe iniciarse de inmediato para reducir la lesión. Deben lavarse las áreas expuestas con abundante cantidad de agua y eliminar cualquier ropa contaminada (los paramédicos deben tener cuidado de no exponerse al atender a la víctima). En los pacientes con exposición ocular debe usarse un recipiente para lavado de ojos o arrojar agua a la cara y después directamente sobre los ojos con un vaso o recipiente. A los enfermos que hayan ingerido un agente corrosivo debe administrarse uno a dos vasos de agua simple. No deben indicarse agentes neutralizantes en un intento por normalizar el pH porque estos pueden cambiarlo en forma excesiva hacia la dirección opuesta y el calor de la neutralización puede provocar lesiones térmicas. Existen algunas pocas excepciones a esta regla: por

ejemplo, después de la exposición a ácido fluorhídrico, mójese la piel con una solución o gel que contenga calcio (v.gr., gel de gluconato de calcio al 2.5 porciento) o magnesio o con cloruro de benzalconio, lo que fija el ión fluoruro tóxico antes de que pueda absorberse.⁹³ En ocasiones el calcio se inyecta por vía subcutánea o intrarterial en casos de quemaduras profundas. Para el manejo de la exposición a ácido fluorhídrico, consulte a su centro local de control de envenenamientos, a un toxicólogo médico o a un cirujano plástico o de mano.

Gases tóxicos e irritantes

Muchos gases y vapores tienen propiedades corrosivas o irritantes. La exposición a gases hidrosolubles como el amoníaco, ácido clorhídrico y cloruro suele causar quemaduras inmediatas en ojos, nariz y faringe, tos y broncoespasmo.⁹⁴ Después de la exposición concentrada puede ocurrir neumonía química aguda.⁹⁵ Algunos gases irritantes, como los óxidos de nitrógeno y el fosgeno, son menos solubles en agua y no son atrapados por la humedad de las vías respiratorias superiores, por lo que puede ocurrir inhalación prolongada sin efectos irritantes que adviertan al paciente, ocasionando edema pulmonar no cardiogénico de inicio tardío. El tratamiento consiste en retirar al paciente del ambiente dañino, administrar oxígeno suplementario y, si es necesario, broncodilatadores, además de observarlos por tiempo prolongado si se sospecha exposición a un gas con baja solubilidad.⁹⁶

CIANURO

El cianuro (el anión CN^- o una sal que contenga este ión) es un químico muy tóxico que se usa en diversas industrias como galvanoplastia, síntesis química y análisis de laboratorio.⁹⁷ También se libera cianuro con la administración I.V. de nitroprusiato. El acetronitrilo, que se encuentra en algunos removedores de pegamento para uñas postizas, se metaboliza a cianuro y ha causado la muerte en niños.⁹⁸ Las fuentes naturales de cianuro (glucósidos cianogénicos) incluyen a la planta de tapioca, los huesos de albaricoque y otras plantas y semillas. El gas cianhídrico (HCN) se genera de la combustión de muchos materiales naturales y sintéticos que contienen nitrógeno, y es un componente frecuente en el humo generado por incendios.⁹⁹

El cianuro es un agente químico muy reactivo que se une a los citocromos intracelulares, bloqueando la utilización del oxígeno. La asfixia celular resultante causa cefalea, confusión, disnea, síncope, colapso y muerte.⁹⁷ Aunque estos efectos ocurren con rapidez después de la inhalación del gas cianuro de hidrógeno, los síntomas pueden retrasarse varios minutos o incluso horas después de la ingestión de glucósidos cianogénicos o acetonitrilo.⁹⁸ El diagnóstico de envenenamiento por cianuro se basa en el antecedente de posible exposición (v.gr., en un trabajador de laboratorio que intentó suicidarse, en una persona que ha ingerido Laetrile, un glucósido cianógeno, en una víctima de inhalación por humo, o en un paciente que recibió una infusión rápida y en dosis altas de nitroprusiato) y en la presencia de síntomas característicos. En cualquier víctima de inhalación por humo que tenga alteraciones del estado mental debe sospecharse envenenamiento por cianuro, así como por monóxido de carbono. Puede existir un aroma de almendras amargas después de la ingestión de cianuro, pero solo el 50 porciento de la

población general es capaz de detectar este olor. Por lo general existe acidosis láctica severa. Debido a que el cianuro bloquea la utilización de oxígeno, la sangre venosa puede tener un contenido elevado de este elemento. Una saturación de oxígeno en sangre venosa mayor del 90 por ciento sugiere el diagnóstico.

Tratamiento

Una vez que se sospecha intoxicación por cianuro deben tomarse medidas urgentes para evitar mayor exposición y proporcionar un antídoto. En caso de ingestión se proporcionará de inmediato carbón activado; aunque la adsorción del cianuro al carbón es relativamente escasa, una dosis habitual de carbón (v.gr., 50 a 60 g) es suficiente para adsorber varios cientos de miligramos de sales de cianuro. Si no se dispone de carbón y el paciente tardará en llegar al hospital, debe inducirse el vómito con ipecacuana. Si no se dispone de este último medicamento, se inducirá el vómito en forma mecánica.

Los antídotos son nitritos, que oxidan la hemoglobina a metahemoglobina, y esta fija a los iones cianuro libres. Si no se cuenta con una vía I.V. permeable, se romperá una perla de nitrito de amilo y se hará que el paciente inhale su contenido. En cuanto sea posible se administrará nitrito de sodio en dosis de 300 mg I.V. El otro antídoto es el tiosulfato de sodio (en dosis de 12.5 g I.V.), que aumenta la conversión de cianuro a tiocianato, que es menos tóxico, por medio de la enzima endógena rodanasa. Aunque los nitritos producen efectos adversos serios (la metahemoglobina reduce la capacidad transportadora de oxígeno y la vasodilatación puede ocasionar hipotensión), el tiosulfato de sodio es relativamente benigno y puede usarse en forma empírica como único agente cuando el diagnóstico de intoxicación es dudoso. Otros antídotos potenciales son el ácido cobalto-etilendiaminotetracético (cobalto-EDTA) y la vitamina B_{12a} (hidroxicobalamina), pero no han sido autorizados para este uso en los Estados Unidos.¹⁰⁰

GLUCOSIDOS CARDIACOS

Los glucósidos cardiacos se encuentran en diversas plantas, incluyendo la dedalera, la adelfa y la rododentra,¹⁰¹ y se han usado durante siglos para tratar la insuficiencia cardiaca. La digoxina es el glucósido digitálico que se prescribe con más frecuencia. El envenenamiento por digital puede ocurrir en forma aguda accidental o por un intento suicida, o por acúmulo crónico (casi siempre por insuficiencia renal o sobremedicación).

Los glucósidos digitálicos inhiben la bomba Na⁺-K⁺-ATPasa, que regresa el potasio a las células y aumenta la concentración intracelular de calcio.¹⁰² Después de una sobredosis aguda las concentraciones séricas de potasio se elevan y se deteriora la conducción del nodo AV, ocasionando diversos grados de bloqueo AV. Por el contrario, en pacientes con intoxicación crónica predominan las arritmias ventriculares (v.gr., extrasístoles ventriculares o taquicardia ventricular bidireccional) y la concentración de potasio es normal o baja, quizá en parte por la administración concomitante de diuréticos. La concentración de digital suele estar muy elevada; sin embargo, si la muestra se toma pocas horas después de la sobredosis o de la última dosis terapéutica, el resultado puede malinterpretarse porque el

medicamento no se ha distribuido aún en los tejidos.¹⁰³

Tratamiento

El manejo de la intoxicación aguda por digital incluye descontaminación del intestino por medio de la administración de carbón activado por vía oral y, si la ingesta fue abundante y ocurrió recientemente, lavado gástrico. No se recomienda usar ipecacuana porque ésta puede aumentar los efectos vagotónicos de la digital. Al principio, la bradicardia sinusal o el bloqueo AV no complicado debe tratarse con atropina (0.5 a 2.0 mg I.V.). Puede requerirse un marcapaso temporal en los pacientes con bradicardia sintomática persistente, aunque estos enfermos deben recibir también anticuerpos específicos contra digoxina.

Los anticuerpos específicos contra digoxina están indicados en pacientes con manifestaciones de intoxicación severa (hipercalemia importante y disritmias sintomáticas). Estos anticuerpos derivan de ovejas y se desnaturalizan para dejar solo el fragmento Fab, que es suficientemente pequeño para poder ser filtrado y eliminado por el riñón después de fijar la digoxina. En la última década se ha demostrado, con base en extensas experiencias clínicas, que los anticuerpos contra digoxina son seguros y muy eficaces, y que su actividad máxima ocurre en 20 a 30 minutos después de su administración.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷ La dosis de anticuerpos específicos depende del tipo de intoxicación [*ver tabla 13*]. Después de la ingestión aguda la concentración sérica del fármaco no predice la carga corporal por la distribución tisular continua;¹⁰⁸ por ello, la dosis de anticuerpos se calcula con base en la cantidad de medicamento ingerido. En los pacientes con intoxicación crónica y en los que puede establecerse una concentración basal de digoxina el acúmulo en el organismo puede calcularse con base en la concentración sérica y el promedio del volumen aparente de distribución. Cuando no se conoce la cantidad ingerida o no puede obtenerse una concentración sérica basal, se administra tratamiento empírico: una a cinco ampollitas para empezar, dependiendo de la gravedad de la intoxicación. También puede ser adecuado iniciar con dosis pequeñas y graduarlas según el efecto clínico en pacientes que tienen una enfermedad previa que requiere un efecto digitálico residual (v.gr., los que padecen insuficiencia cardiaca congestiva o fibrilación auricular).

Tabla 13 Dosis de los anticuerpos específicos contra digoxina

Tipo de intoxicación	Dosis necesaria para fijar por completo la digoxina
Ingestión aguda*	Administrar una ampolleta (40 mg) por cada 0.6 mg de digoxina que se espera se absorba (debido a que la biodisponibilidad es del 80%, multiplicar la dosis ingerida por 0.8 para calcular la dosis absorbida)
Intoxicación crónica +	Use la siguiente fórmula para calcular el número de ampolletas necesarias: $\frac{\text{Concentración sérica de digoxina (ng/ml)} \times \text{peso corporal}}{100}$

* La dosis de anticuerpos específicos se basa en la cantidad calculada de digoxina ingerida.

+ La dosis de anticuerpos específicos se basa en la concentración sérica estable de digoxina.

ETANOL, METANOL Y ETILENGLICOL

Es probable que el etanol (alcohol de grano) sea la sustancia más empleada en los Estados Unidos, y las complicaciones relacionadas con la intoxicación aguda, así como con enfermedades y traumatismos relacionados, son muy comunes. Las enfermedades relacionadas con el etanol son responsables de casi el 20 por ciento de los costos hospitalarios, y el etanol participa en alrededor del 50 por ciento de todos los accidentes fatales en vehículos de motor.¹⁰⁹ Es frecuente que se ingiera etanol junto con otras sustancias, tanto en intentos suicidas como con el uso recreativo de drogas. El etilenglicol (anticongelante) y el metanol (alcohol de madera) son otros alcoholes que ocasionan intoxicación grave, con frecuencia fatal, cuando se ingieren como sustitutos del etanol.

Etanol

La intoxicación aguda por etanol produce un estado fácil de reconocer de ebriedad, que incluye desinhibición, dificultad en el lenguaje, ataxia, estupor y estado de coma.¹¹⁰ La pérdida de los reflejos protectores de las vías respiratorias favorece la aspiración pulmonar del contenido gástrico, lo que puede causar paro respiratorio en los pacientes en coma profundo. En la mayoría de los Estados Unidos se considera que una concentración mayor de 80 a 100 mg/dl de etanol en sangre es evidencia suficiente para consignar a una persona por conducir en estado de ebriedad. Una concentración por arriba de 300 mg/dl suele causar coma profundo y paro respiratorio; sin embargo, debido a que la tolerancia al etanol es muy variable, es frecuente que los bebedores crónicos estén alertas y puedan caminar con estas concentraciones de etanol.^{110,111} La ingestión aguda de etanol puede ocasionar hipoglucemia por el efecto inhibitorio del etanol en la gluconeogénesis.

Tratamiento El tratamiento de la intoxicación por etanol suele ser de apoyo. La concentración de etanol en sangre disminuye a una velocidad promedio (aunque variable) de alrededor de 20 mg/dl/hr,¹¹² y la mayoría de los pacientes están despiertos y deambulando en seis a 12 horas, o menos. El médico debe proteger la vía respiratoria y, si es necesario, intubar la tráquea y administrar ventilación asistida. Debe investigarse hipoglucemia, y se administrarán líquidos que contengan glucosa según se requiere. Debe administrarse también vitamina B₁, en dosis de 100 mg I.V. o I.M. a los pacientes desnutridos o alcohólicos crónicos. La hipotensión, aunque poco frecuente, suele ser causada por vasodilatación y deshidratación, y responde a cargas de líquido I.V. Aunque las caídas suelen ser el principal motivo por el que se solicita atención médica, incluso en los pacientes sin antecedente de un traumatismo deben buscarse lesiones ocultas (en especial en la cabeza, cuello y abdomen) por su gran frecuencia. Otros procesos que se agregan en forma muy común en los alcohólicos crónicos son infecciones serias, deficiencias vitamínicas (sobre todo de vitamina B₁ y ácido fólico) y alteraciones metabólicas,¹¹⁰ que deben tratarse en forma adecuada.

Metanol y etilenglicol

El envenenamiento con metanol o etilenglicol produce un cuadro clínico inicial semejante al de la intoxicación por etanol. Sin embargo, estos alcoholes se metabolizan a través de diversos pasos hacia ácidos orgánicos muy tóxicos que tienen efectos muy dañinos [ver tabla 14]. Después de un retraso de hasta varias horas, el paciente desarrolla acidosis metabólica severa y evidencia de lesión a órganos terminales por el acúmulo de los metabolitos ácidos tóxicos. El diagnóstico de envenenamiento con metanol o etilenglicol se basa en la presencia de acidosis metabólica severa. La brecha osmolar suele estar elevada y la concentración sérica de lactato es relativamente baja para la brecha aniónica aumentada.¹¹³

Tabla 14 Intoxicación con etilenglicol, alcohol isopropílico o metanol

<i>Alcohol</i>	<i>Productos metabólicos</i>	<i>Tratamiento</i>
Etilenglicol	Acidos oxálico, hipúrico y glicólico que causan acidosis metabólica severa con brecha aniónica; se precipitan cristales de oxalato en los tejidos y riñones ¹⁸¹	Infusión de etanol, realizar hemodiálisis en caso de acidosis grave, si la concentración sérica es > 20-50 mg/dl o si la brecha osmolar es > 10 mOsm/L
Alcohol isopropílico	La acetona causa un olor característico, la toxicidad incluye depresión del SNC pero no existen productos intermedios tóxicos ¹⁸²	El alcohol isopropílico es un depresor potente del SNC y un irritante gástrico, pero su toxicidad suele controlarse con tratamiento de sostén
Metanol	El ácido fórmico causa acidosis metabólica severa con brecha aniónica y alteraciones visuales que pueden causar ceguera y muerte ¹⁸³	Infusión de etanol, realizar hemodiálisis si existe acidosis grave, si la concentración sérica >20-50 mg/dl o si la brecha osmolar > 10 mOs m/L

Tratamiento Si se sospecha intoxicación con metanol o etilenglicol deben instituirse de inmediato medidas para disminuir la absorción, evitar el metabolismo y eliminar los metabolitos ácidos tóxicos.¹¹³ Si la ingestión ocurrió poco después de la evaluación del paciente (v.gr., menos de una hora), realizar lavado gástrico. El carbón activado no adsorbe en forma eficaz los alcoholes. Debe evitarse el metabolismo de los alcoholes administrando etanol, que inhibe en forma competitiva a la enzima alcohol deshidrogenasa. Una dosis de carga de alrededor de 750 mg/kg por vía oral o I.V. suele producir una concentración de etanol de alrededor de 100 mg/dl,^{113,114} y puede mantenerse una infusión de 100 a 150 mg/kg/hr para mantener este nivel. También se recomienda la administración de ácido fólico (50 mg I.V. cada cuatro horas), vitamina B₁ (100 mg I.M. o I.V. cada seis horas) y vitamina B₆ (piridoxina, 50 mg I.V. cada seis horas) para aumentar el metabolismo de los ácidos orgánicos tóxicos, y debe indicarse bicarbonato de sodio según se requiera para restablecer el pH sérico y facilitar la eliminación renal de los metabolitos ácidos tóxicos.

Si la concentración sérica, medida o calculada, de alcohol tóxico es mayor de 20 a 50 mg/dl o si existe acidosis metabólica grave, está indicado realizar hemodiálisis. Durante la hemodiálisis la infusión de

etanol suele aumentarse al doble para remplazar al etanol que se pierde por el procedimiento.¹¹⁴

HIERRO

La intoxicación con hierro se observa con más frecuencia en niños que ingieren en forma accidental los suplementos de hierro de sus padres, aunque puede ocurrir sobredosis intencional en los adultos.¹¹⁵ El hierro en grandes cantidades es muy irritante para el tubo digestivo, causando náusea y vómito (en ocasiones con sangre) y diarrea. Puede presentarse perforación intestinal, lo mismo que estado de choque por la pérdida de volumen y el desplazamiento de líquidos, así como por la vasodilatación periférica inducida por el hierro. Además, el hierro libre es citotóxico, y puede desarrollarse estado de coma, acidosis metabólica e insuficiencia hepática por su absorción sistémica excesiva y aguda.¹¹⁶

El diagnóstico de envenenamiento agudo por hierro se basa en el antecedente de exposición o puede sospecharse en un paciente con gastroenteritis grave e hipotensión, en especial si el paciente tiene también acidosis metabólica, hiperglucemia y leucocitosis.¹¹⁷ La radiografía simple del abdomen puede revelar las tabletas radiopacas de hierro. La concentración sérica de este mineral en los pacientes con intoxicación grave suele ser mayor de 500 µg/dl, aunque pueden presentarse niveles más bajos si la muestra se obtiene en una etapa tardía. Antes era común solicitar la concentración sérica de hierro y la capacidad total de fijación de hierro (CTFH) para calcular la cantidad de hierro libre al restar la CTFH de la concentración sérica. Sin embargo, se ha demostrado que la CTFH está elevada en forma falsa en la intoxicación, por lo que no se considera ya que este valor sea útil.¹¹⁸

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis aguda de hierro incluye la descontaminación del intestino, la administración de líquidos por vía I.V. y, quizá, la quelación con desferroxamina. Los pacientes en estado de choque deben recibir remplazo vigoroso con líquidos I.V.¹¹⁹ Debido a que el carbón activado no fija hierro, no debe administrarse a menos de que se sospeche también sobredosis de otras sustancias. El lavado gástrico puede ser útil en pacientes que han tomado preparaciones líquidas o productos masticables; sin embargo, si se observan tabletas intactas en la radiografía, es poco probable que puedan eliminarse incluso con las sondas de mayor calibre. Los intentos para eliminar el hierro insoluble por medio de lavado gástrico con soluciones que contienen bicarbonato o fosfato no han sido eficaces y sí peligrosas.¹²⁰ En la actualidad se recomienda como método de descontaminación intestinal para los pacientes con intoxicación importante la irrigación total del intestino:^{121,122} se administra una solución de polietilenglicol-electrolitos (v.gr., GoLYTELY o Colyte), 1 a 2 L/hr por sonda nasogástrica durante varias horas, hasta que el material que sale por el recto es claro y la radiografía no muestra opacidades.

El tratamiento con desferroxamina, un quelante específico de hierro, está indicado en pacientes con evidencia de intoxicación severa, aunque no debe remplazar a la descontaminación del intestino ni a la administración agresiva de volumen.¹¹⁹ Se prefiere la ruta I.V., en dosis inicial de 10 a 15 mg/kg/hr. Pueden administrarse dosis hasta de 40 a 50 mg/kg/hr en casos de intoxicación especialmente grave. El

complejo hierro-desferroxamina da una coloración naranja o rosada a la orina, que en ocasiones se usa para evidenciar la persistencia de hierro susceptible de quelación (libre). Debido a que en la mayoría de los hospitales puede medirse la concentración sérica de hierro, esta prueba, llamada del vino rosado, se usa poco como indicación para continuar el tratamiento. Muchos clínicos suspenden la administración de desferroxamina en cuanto la concentración sérica de hierro es menor de 350 µg/dl, ya que las infusiones prolongadas de este agente quelante se han asociado con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA).¹²³

ISONIACIDA

La isoniacida se usa mucho para el tratamiento de la tuberculosis. Su empleo a largo plazo se ha asociado con hepatitis y neuropatía periférica. La sobredosis aguda de isoniacida es una causa bien conocida de crisis convulsivas y acidosis láctica.¹²⁴ Esta sustancia causa la toxicidad aguda al competir con el piridoxal-5-fosfato (la forma activa de la vitamina B₆), reduciendo los niveles de ácido [*gamma*]-aminobutírico (GABA) en el cerebro. También inhibe el metabolismo hepático de lactato a piruvato. Una dosis tan pequeña como 1.5 g de isoniacida puede causar toxicidad, y la intoxicación grave suele presentarse después de la administración de 5 a 10 g.

La sobredosis aguda de isoniacida causa confusión, crisis convulsivas y estado de coma. El inicio es súbito, y suele ocurrir 30 a 60 minutos después de la ingestión. La acidosis láctica es grave, y esta severidad no es proporcional a la duración o intensidad de la actividad convulsiva. El diagnóstico se basa en el antecedente de ingestión de isoniacida y debe sospecharse en cualquier persona que presente crisis convulsivas de inicio súbito y que pueda estar tomando el medicamento (v.gr., personas que tengan tuberculosis o síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA] o inmigrantes recientes con prueba PPD positiva). La medición de los niveles séricos de isoniacida no suele ser rápida y los estudios de escrutinio de toxicología no incluyen de rutina a este medicamento.

Tratamiento

Debe administrarse carbón activado a cualquier persona que se sospeche que tiene intoxicación por isoniacida. No es conveniente inducir el vómito por el riesgo de inicio súbito de crisis convulsivas y estado de coma. El lavado gástrico sí es adecuado en los casos de ingestión abundante y reciente. Al inicio las crisis convulsivas deben tratarse con diazepam, 5 a 10 mg I.V., o con lorazepam, 1 a 2 mg I.V. La vitamina B₆ es un antídoto específico y debe administrarse a todos los pacientes que hayan tomado más de 3 a 5 g de isoniacida. En los casos en que se desconozca la cantidad ingerida, se administrarán 5 a 10 g por vía I.V., si se conoce la cantidad, se infundirá la dosis equivalente gramo a gramo.¹²⁴ La administración de vitamina B₆ detiene en forma eficaz las crisis convulsivas y mejora la acidosis láctica. Se ha reportado que también revierte el estado de coma inducido por isoniacida.¹²⁵

PLOMO

La intoxicación por plomo ocurre sobre todo en el ámbito laboral, y la exposición ocurre durante un periodo de meses o años. Sin embargo, el plomo es un metal ubicuo, que se encuentra en la pintura de casas antiguas, en baterías y radiadores de carros, en algunas piezas de alfarería,¹²⁶ en soldadura, y en algunos remedios medicinales populares.¹²⁷ Por lo tanto, puede encontrarse intoxicación en personas que practican pasatiempos, reparadores de hogares y en quienes cocinan en equipo de cerámica. Las manifestaciones de la intoxicación por plomo son tan variables e inespecíficas que obligan a sospechar intoxicación por plomo en cualquier paciente que tenga una enfermedad multisistémica, en especial si incluye datos neurológicos, hematopoyéticos y gastrointestinales.¹²⁸ Es raro que la intoxicación sea causada por una sola ingestión, aunque se han reportado algunos casos.^{126,129} Lo frecuente es que la exposición sea repetitiva y gradual. Los pacientes suelen referir dolor abdominal tipo cólico o náusea y síntomas sistémicos crónicos como irritabilidad, malestar y pérdida de peso. Otras manifestaciones incluyen neuropatía motora periférica (caída de la muñeca) y anemia, que suele ser microcítica acompañada de puntillito basófilo. La encefalopatía por plomo, que se manifiesta por coma y crisis convulsivas, es poco frecuente.

La intoxicación crónica por plomo se ha diagnosticado en forma equívoca como porfiria, en parte porque ambos padecimientos se asocian con alteración del metabolismo del hem.¹³⁰ El diagnóstico de intoxicación por plomo suele basarse en la concentración de este mineral en la sangre total. Los síntomas suelen ocurrir en pacientes con niveles por arriba de 25 µg/dl, pero se han asociado niveles más bajos con un menor desarrollo neurológico y de comportamiento en niños.¹³¹ Las concentraciones de plomo por arriba de 80 µg/dl suelen asociarse con toxicidad clínica severa. Se ha usado la concentración de protoporfirina eritrocitaria (PPE) libre, que está elevada (> 35 µg/dl) en personas con intoxicación crónica, para realizar escrutinio de intoxicación por plomo en poblaciones extensas, pero no es suficientemente sensible como para identificar los niveles de plomo bajos en sangre (< 30 µg/dl) en los niños.

Tratamiento

En los pacientes con ingestión aguda de plomo (v.gr., una pesa de pesca, una bala o una plomada) debe obtenerse una radiografía simple de abdomen. Si el objeto está en el estómago existe el riesgo de que el ácido produzca una cantidad de plomo susceptible de absorción suficiente para ocasionar toxicidad sistémica. Por ello, el objeto debe eliminarse por medio de catárticos, irrigación total del intestino o endoscopía. Los objetos que claramente están más allá del píloro pueden pasar sin peligro hacia las heces, aunque debe confirmarse esto por medio de vigilancia estrecha con radiografías seriadas y medición de los niveles de plomo en sangre.

Para el tratamiento de los pacientes con intoxicación aguda o crónica que están sintomáticos y que tienen niveles elevados de plomo en sangre existen varios agentes quelantes disponibles.¹³² El de uso más antiguo, el dimercaprol, se reserva para enfermos con encefalopatía (aunque incluso en este caso su uso es motivo de controversia). Para las intoxicaciones menos graves se administra EDTA cálcico I.V. o

succímero por vía oral (*meso*-2,3-ácido dimercaptosuccínico, o DMSA). Debido a que las indicaciones de tratamiento con los agentes recomendados y sus dosis no se han establecido con claridad, consulte a un especialista en medicina laboral o a un toxicólogo, o pregunte en el centro regional de control de intoxicaciones para obtener orientación específica sobre la dosis y efectos adversos de estos medicamentos.

Los profesionales de atención para la salud deben conocer que la *Occupational Safety and Health Administration* del gobierno federal de los EUA (OSHA, Administración de seguridad y salud ocupacional, n. del t.) ha elaborado lineamientos específicos para vigilar y tratar a los trabajadores que se exponen a plomo. Estos estipulan que los trabajadores deben ser retirados del área de exposición si una sola concentración de plomo en sangre excede los 60 µg/dl o si el promedio de tres mediciones periódicas sucesivas es mayor a 50 µg/dl.¹³³ Para mayor información puede consultarse en EUA a la oficina regional de la OSHA o a un especialista en medicina laboral. Por último, debido a que los familiares que conviven con el trabajador expuesto pueden haberse contaminado por este último, deben también evaluarse en busca de intoxicación por plomo a pesar de que estén asintomáticos, y se tomarán medidas para reducir o prevenir una mayor exposición.

LITIO

El litio es un catión simple que se usa mucho para el tratamiento de la enfermedad maniaco-depresiva y otros trastornos psiquiátricos. También se emplea para aumentar la cuenta de leucocitos en enfermos con leucopenia grave. Se excreta por vía renal y la intoxicación grave suele ser ocasionada por el acúmulo de medicamento causado por deterioro renal o sobremedicación excesiva. Sin embargo, es probable que la sobredosis aguda única cause intoxicación grave.

El nivel terapéutico habitual del litio es de 0.6 a 1.2 mEq/L. Puede ocurrir intoxicación crónica con niveles que se encuentran solo ligeramente por arriba de 1.2 mEq/L, mientras que los pacientes con sobredosis aguda pueden permanecer asintomáticos a pesar de tener niveles séricos mucho más altos después de la ingestión del fármaco.^{134,135} Las manifestaciones de la intoxicación por litio incluyen confusión, letargo, temblores y contracciones musculares.. El ECG puede mostrar aplanamiento de las ondas T, presencia de ondas U y prolongación del intervalo QT. En los casos graves pueden ocurrir estado de coma y crisis convulsivas.¹³⁵ Los síntomas pueden tardar varios días a semanas en resolverse y algunos enfermos sufren deterioro neurológico permanente.¹³⁶ Otros efectos tóxicos de la intoxicación por litio incluyen diabetes insípida nefrogénica y síndrome neuroléptico maligno [ver tabla 5]. Estos efectos pueden ocurrir con niveles terapéuticos del medicamento.

Tratamiento

El tratamiento de la sobredosis aguda de litio consiste sobre todo en descontaminación del intestino y tratamiento con líquidos. Debido a que el litio se adsorbe poco con el carbón activado, la administración de este agente no es necesaria a menos de que el médico sospeche que se ha ingerido también otro

fármaco. El lavado gástrico o el vómito inducido por ipecacuana pueden disminuir la cantidad de litio en el estómago. Debe considerarse la realización de irrigación del intestino, en especial si el paciente ha ingerido una forma de liberación prolongada.¹³⁷ Los datos experimentales y las experiencias anecdóticas sugieren que la administración de poliestireno sulfonato de sodio reduce la absorción y aumenta la eliminación del litio.¹³⁸ Sin embargo, la eliminación excesiva de potasio es un efecto potencial adverso de este agente. Aunque el papel del poliestireno sulfonato de sodio en la sobredosis aguda de litio aún no se ha establecido con claridad, este agente puede combinarse con la irrigación total del intestino. Está justificado realizar mayores investigaciones sobre el uso del poliestireno.

El tratamiento con líquidos es parte esencial del manejo de la intoxicación por litio. Debe restablecerse el volumen con 1 a 2 L de solución salina normal, después continuar la administración I.V. de líquidos a una velocidad suficiente para producir orina a una velocidad de alrededor de 100 ml/hr. Debe evaluarse la excreción de litio checando las concentraciones urinarias del mismo. La hemodiálisis sirve para eliminar el litio con más rapidez, pero los beneficios clínicos de este procedimiento son escasos. Aunque las indicaciones de hemodiálisis en estos casos son tema de controversia, por lo general se acepta que para determinar el tratamiento es más importante la gravedad de los síntomas que la concentración sérica absoluta de litio.^{134,135}

METAHEMOGLOBINEMIA

La metahemoglobina es una forma oxidada de la hemoglobina que es incapaz de transportar y entregar el oxígeno en forma normal. Varios medicamentos y sustancias químicas oxidantes pueden convertir la hemoglobina en su forma oxidada,¹³⁹ causando metahemoglobinemia. Estos agentes incluyen anestésicos locales (v.gr., benzocaína y lidocaína), agentes antimicrobianos (v.gr., cloroquina, dapsona, primaquina y sulfonamidas), analgésicos (v.gr., fenazopiridina y fenacetina), nitritos y nitratos (v.gr., nitrito de amilo, butil nitrito, isobutil nitrito y nitrito de sodio) y varios medicamentos y sustancias químicas (v.gr., aminofenol, colorantes de anilina, bromatos, cloratos, metoclopramida, nitrobenzeno, óxidos de nitrógeno y nitroglicerina). Las personas con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y deficiencia de metahemoglobina reductasa congénitas tienen más propensión para acumular metahemoglobina después de la exposición a un oxidante.

La metahemoglobinemia causa asfixia celular. Los síntomas de metahemoglobinemia leve a moderada incluyen cefalea, náusea, mareo y disnea. Niveles de metahemoglobinemia tan bajos como de 15 por ciento pueden ocasionar que el paciente luzca cianótico a pesar de tener una tensión de oxígeno normal. La sangre suele tener una apariencia oscura o achocolatada. Aunque la oximetría de pulso es anormal, la caída reportada en la saturación de oxígeno no correlaciona con la reducción real en la saturación de la oxihemoglobina y deben realizarse pruebas específicas para metahemoglobinemia.¹⁴⁰

Tratamiento

La metahemoglobinemia leve (niveles de metahemoglobina < 15 al 20 por ciento) suele resolverse en

forma espontánea sin requerir tratamiento. Para los pacientes que tienen intoxicación más grave, administrar el antídoto azul de metileno (1 a 2 mg/kg I.V. [0.1 a 0.2 ml/kg de una solución al uno por ciento] durante varios minutos).¹³⁹ La dosis puede repetirse en una ocasión. Aunque los síntomas y signos suelen resolverse con rapidez, puede ocurrir metahemoglobinemia con la administración de oxidantes de larga acción como la dapsona¹⁴¹.

OPIOIDES

Los opioides y opiáceos incluyen varios compuestos sintéticos y naturales que se usan en forma amplia por sus propiedades analgésicas. Los derivados del opio de uso común incluyen a la morfina, la heroína, la hidrocodona y la codeína. Los opioides sintéticos incluyen al fentanil, la metadona y el butorfanol. Las preparaciones de hidrocodona o codeína para uso oral suelen contener aspirina o acetaminofén, responsables de la toxicidad grave en caso de sobredosis. Los opioides estimulan varios receptores en el SNC, produciendo sedación y disminución de la actividad simpática.¹⁴² El efecto opioide excesivo puede ocasionar coma y bloqueo de la respuesta respiratoria a la hipercapnia. Los opioides meperidina y dextrometorfán pueden producir rigidez e hipertermia en personas que reciben también inhibidores de la MAO.¹⁴³

Los enfermos pueden sufrir intoxicación por opioides como resultado de una sobredosis accidental o de un intento suicida. Los signos de intoxicación incluyen letargo o coma, pupilas puntiformes y depresión respiratoria. Puede ocurrir edema pulmonar no cardiogénico.¹⁴⁴ Las crisis convulsivas no son típicas pero pueden presentarse en casos de sobredosis con dextropropoxifeno. También las dosis terapéuticas repetidas de meperidina pueden provocar crisis convulsivas en personas con insuficiencia renal por el acúmulo del metabolito normeperidina.

El diagnóstico de intoxicación por opioides no es difícil en una persona en estado de coma y que tiene pupilas puntiformes y apnea.¹⁴⁵ Los paramédicos pueden encontrar evidencias de uso de drogas I.V. o frascos vacíos junto a la víctima. Sin embargo, la exposición a otras drogas puede complicar el cuadro clínico.

Tratamiento

Debe establecerse de inmediato que la vía aérea esté permeable y que la ventilación sea adecuada, si es necesario se administrará oxígeno suplementario. Después de estas medidas iniciales, administre el antagonista específico naloxona (0.2 a 2.0 mg I.V.).⁸ Inicie con dosis más pequeñas en personas que se sospeche abuso crónico de narcóticos para minimizar la gravedad de una reacción de supresión aguda. Los enfermos suelen despertar del todo pocos minutos después de la administración. Si la dosis inicial no es eficaz, adminístrense dosis adicionales (hasta 15 a 20 mg si hay fuerte sospecha de intoxicación por opioides) hasta lograr una respuesta satisfactoria. La vida media plasmática de la naloxona es de 60 minutos, más corta que la de la mayoría de los opioides cuya acción revierte; por lo tanto, los pacientes que respondan al antídoto deben ser vigilados por lo menos durante tres horas después de la última dosis

para detectar recurrencia de la sedación.

La ingestión oral de un opioide debe tratarse con carbón activado, considerando el lavado gástrico en casos de ingestión abundante o reciente. Ni la hemodiálisis ni otros procedimientos de eliminación tienen utilidad en la sobredosis de opioides.

ORGANOFOSFATOS Y AGENTES RELACIONADOS

Los organofosfatos y los carbamatos se usan mucho como pesticidas,¹⁴⁶ y varios de los agentes nerviosos desarrollados en la guerra química¹⁴⁷ son organofosfatos de acción rápida y potente. Todos estos venenos inhiben a la enzima acetilcolinesterasa, evitando la liberación de la acetilcolina en las sinapsis colinérgicas. Mientras que los organofosfatos pueden causar daño permanente a las enzimas, los carbamatos tienen un efecto transitorio y reversible. Muchos de estos agentes se absorben bien a través de la piel intacta. Las personas pueden exponerse en forma accidental durante el trabajo o transporte de las sustancias químicas, o como resultado de la ingestión accidental o suicida.

Puede ocurrir una actividad excesiva de la acetilcolina en los receptores nicotínicos, muscarínicos y colinérgicos del SNC. Los síntomas más frecuentes del envenenamiento son cólicos abdominales y vómito asociados con diaforesis y sialorrea [ver tabla 15]. El paciente suele tener pupilas puntiformes. Debido a los efectos mixtos de los venenos sobre los ganglios simpáticos y las sinapsis parasimpáticas, la frecuencia cardíaca puede ser lenta o rápida. Las manifestaciones graves de la inhibición de la acetilcolinesterasa incluyen debilidad muscular con paro respiratorio, así como broncoespasmo severo. Ocurre pérdida importante de volumen como consecuencia de la diaforesis excesiva, la sialorrea, el vómito y la diarrea.^{146,148}

Tabla 15 Manifestaciones de la actividad excesiva de acetilcolina	
Sitio de actividad	Manifestaciones clínicas
Receptores muscarínicos posganglionares	Bradycardia, miosis, salivación, epífora, broncorrea, aumento de la peristalsis, diaforesis
Ganglios autonómicos	Taquicardia, hipertensión
Receptores nicotínicos del músculo esquelético	Fasciculaciones musculares seguidas de debilidad parálisis neuromuscular
Receptores colinérgicos del SNC	Inquietud, crisis convulsivas

Tratamiento

Retire de inmediato la ropa contaminada y lave en forma abundante con agua y jabón todas las áreas expuestas. El personal de rescate debe tener precaución para evitar contaminarse al tener contacto directo con la piel, ropa o vómito de la víctima. El xileno u otros vapores solventes que emanan de la víctima no son peligrosos para el personal médico, pero pueden ocasionar mareo, náusea y cefalea. En los pacientes que han ingerido un organofosfato o un carbamato se debe realizar lavado gástrico usando un recipiente cerrado y administrar carbón activado.

El tratamiento específico incluye la administración de atropina y pralidoxima (2-PAM). La atropina no es un antídoto fisiológico, pero puede revertir la estimulación muscarínica excesiva, aliviando los cólicos abdominales, el broncoespasmo y la sialorrea. No revierte la debilidad muscular. Todos los pacientes con intoxicación por organofosfatos deben recibir también pralidoxima para restablecer en forma química la enzima acetilcolinesterasa. En los enfermos no tratados la unión de organofosfatos a la acetilcolinesterasa puede volverse permanente (el efecto denominado de envejecimiento). Debido a que los carbamatos tienen un efecto temporal, no se requiere tratamiento con pralidoxima en pacientes que sufran intoxicación por estos agentes.

La dosis de pralidoxima es de 1 a 2 g I.V., que es seguida por infusión continua de 200 a 500 mg/hr, dependiendo de la respuesta del paciente. La infusión debe continuarse hasta que el paciente no presente recurrencia de la debilidad o manifestaciones muscarínicas al retirarla. Este proceso puede tardar varios días en enfermos expuestos a agentes muy liposolubles como el fentión o el diclorvos.¹⁴⁹ Se ha descrito un síndrome intermedio en el que los pacientes sufren debilidad muscular recurrente varios días después del tratamiento inicial exitoso.¹⁵⁰ Este síndrome puede ser causado por componentes neurotóxicos del agente, por toxicidad continua por un producto liposoluble o por un tratamiento inadecuado con pralidoxima.

SALICILATOS

La aspirina (ácido acetilsalicílico) y otros salicilatos se usan mucho por su acción antipirética, antiinflamatoria y analgésica, y pueden encontrarse solos o en combinación en gran cantidad de medicamentos que se expenden con y sin receta médica. Los salicilatos interfieren con el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos, también desacoplan la fosforilación oxidativa, causando producción ineficaz de trifosfato de adenosina, acúmulo de ácido láctico y producción de calor. La intoxicación puede ocurrir por la ingesta aguda en una sola ocasión (por lo general con dosis > 200 mg/kg) o por sobremedicación crónica.¹⁵¹ La intoxicación crónica ocurre más en ancianos que toman en forma regular dosis grandes de aspirina (v.gr., por osteoartritis) y que comienzan en forma gradual a aumentar la dosis o en los que se desarrolla insuficiencia renal. En estos casos el diagnóstico de salicilismo con frecuencia pasa inadvertido y al hospitalizar a los pacientes se piensa que sufren sepsis, gastroenteritis o neumonía.¹⁵²

La manifestación inicial más común de intoxicación por salicilatos es la hiperventilación, que ocurre

sobre todo por estimulación central del estímulo respiratorio y también en parte como respuesta a la acidosis metabólica. La medición de los gases en sangre arterial suele revelar alcalosis respiratoria con alcalemia predominante y acidosis metabólica subyacente. Otros hallazgos incluyen tinnitus, confusión y letargo. En los enfermos con intoxicación severa puede ocurrir estado de coma, crisis convulsivas, hipertermia, edema pulmonar no cardiogénico y colapso circulatorio. La concentración sérica de salicilato en estos casos suele exceder 100 mg/dl (1,000 µg/L), aunque los enfermos con intoxicación crónica pueden presentar efectos serios con niveles séricos mucho más bajos.¹⁵¹

Tratamiento

En el paciente con ingestión aguda debe administrarse carbón activado y considerar el lavado gástrico si la ingestión fue abundante (v.gr., > 10 a 15 g). Debido a que los salicilatos causan espasmo pilórico y retraso en el vaciamiento gástrico, el lavado puede ser útil incluso después de varias horas. En los pacientes que han ingerido dosis masivas pueden requerirse dosis adicionales de carbón activado (50 a 60 g cada cuatro a seis horas durante el primero o segundo días) para alcanzar la relación deseada de 10:1 de carbón: medicamento. Las ingestiones masivas, así como las de aspirina con capa entérica, pueden ocasionar una absorción prolongada y tardía, con empeoramiento progresivo después de uno a dos días.¹⁵³ En estos casos debe mantenerse una vigilancia muy estrecha del paciente y medir la concentración sérica de salicilato con frecuencia hasta que ésta haya disminuido en forma evidente hasta el rango terapéutico (10 a 20 mg/dl).

Los procedimientos de aumento en la eliminación pueden reducir la concentración de salicilatos en forma eficaz. La alcalinización de la orina atrapa la forma ionizada de salicilato en los tubulos renales, aumentando así la eliminación renal.¹⁵¹ Para iniciar la alcalinización deben agregarse 100 mEq de bicarbonato de sodio a 1 L de dextrosa al cinco por ciento en solución salina al 25 por ciento normal, infundiendo a velocidad de 200 ml/hr mientras se vigila el pH urinario (el objetivo es alcanzar un pH de 7 a 8). Puede ser difícil lograr la alcalinización en pacientes con deficiencia de volumen o potasio sin remplazar primero estas pérdidas. La hemodiálisis disminuye con rapidez la concentración sérica de salicilatos y puede restablecer el balance de líquidos y electrolitos. Se recomienda la hemodiálisis para cualquier paciente con acidosis metabólica severa u otras manifestaciones de intoxicación por salicilatos, en especial si la concentración sérica de salicilato es mayor de 100 mg/dl (1,000 mg/L).

AGENTES SEDANTES-HIPNOTICOS

Los agentes sedantes-hipnóticos incluyen a los barbitúricos (v.gr., fenobarbital, pentobarbital, butalbital y amobarbital) y a las benzodiacepinas (v.gr., alprazolam, diacepam, loracepam y triazolam), así como otros medicamentos como el meprobamato, la glutetimida, el etclorovinol, el hidrato de cloral y la buspirona. Estos medicamentos causan depresión generalizada en la actividad del SNC y se usan con frecuencia para aliviar la ansiedad o inducir el sueño. Los mecanismos de acción y la farmacocinética son diferentes en cada grupo de medicamentos.¹⁵⁴

La sobredosis de un medicamento sedante-hipnótico causa letargo, ataxia y lenguaje farfullante. En los pacientes con intoxicación grave puede ocurrir estado de coma y paro respiratorio, en especial cuando los medicamentos se combinan con otros depresores como el etanol. La presión arterial y la frecuencia cardíaca disminuyen, lo mismo que la temperatura (por exposición y venodilatación), y las pupilas suelen ser pequeñas (aunque pueden dilatarse en pacientes con sobredosis por glutetimida). Los pacientes que se encuentran en coma profundo pueden parecer muertos por tener ausencia de reflejos, las pupilas fijas e incluso trazos isoeletricos en el ECG.¹⁵⁵ En los enfermos con sobredosis por hidrato de cloral puede desarrollarse ectopia y taquicardia ventriculares; estos efectos son causados por la formación del metabolito tricloroetanol que, como otros hidrocarburos clorinados, puede sensibilizar al miocardio a los efectos de la epinefrina.¹⁵⁶ En los casos de sobredosis por fenobarbital pueden obtenerse los niveles sanguíneos en la mayoría de los laboratorios de los hospitales, pero si se trata de otros agentes sedantes-hipnóticos, las concentraciones sanguíneas ni son clínicamente útiles ni están disponibles con facilidad.

Tratamiento

Debe mantenerse permeable la vía aérea y administrar oxígeno suplementario, en caso necesario se intubará la tráquea y se proporcionará asistencia ventilatoria. La hipotermia no complicada se maneja con calentamiento pasivo externo. En los pacientes con hipotensión se administrarán cristaloides I.V., e incluso dopamina u otros agentes presores. Para los enfermos con arritmias ventriculares causadas por sobredosis de hidrato de cloral está indicado administrar propranolol (1 a 5 mg I.V.) o esmolol (25 a 100 µg/kg/min). Debe administrarse carbón activado y en casos de ingestión abundante considerarse el lavado gástrico.

El flumazenil es un antagonista específico de las benzodiazepinas que ha demostrado ser eficaz para revertir el estado de coma causado por sobredosis. Tiene un inicio de acción rápido después de su administración I.V. (0.5 a 3.0 mg), pero debido a que sus efectos solo duran dos a tres horas, la sedación puede recurrir. El flumazenil está contraindicado en pacientes con diagnóstico o sospecha de sobredosis por antidepresivos tricíclicos y en pacientes que han recibido una benzodiazepina para controlar el estado epiléptico porque puede inducir crisis convulsivas en estos enfermos. Tampoco debe emplearse en pacientes con aumento de la presión intracraneana y que están recibiendo benzodiazepinas para sedación. El uso de flumazenil en personas que toman cantidades grandes de benzodiazepinas por periodos prolongados puede provocar un síndrome de supresión aguda.⁹⁻¹¹

Rara vez se requieren procedimientos que aumenten la eliminación en pacientes con sobredosis por sedantes-hipnóticos porque la mayoría se recuperarán con el manejo de la vía aérea, la ventilación asistida y otras medidas de apoyo. Cuando las medidas previas fallan la hemoperfusión puede reducir en forma eficaz las concentraciones sanguíneas de fenobarbital, pentobarbital, meprobamato, glutetimida y etclorovinol.^{43,44}

La teofilina se usa mucho para el tratamiento del asma y otros trastornos broncoespásticos, la insuficiencia cardiaca congestiva y la apnea neonatal. Está disponible en varias fórmulas por vía oral de uso regular y de liberación retardada. La aminofilina, la sal etilendiamino de la teofilina, se usa para infusiones I.V. Puede ocurrir intoxicación por teofilina después de una sobredosis aguda única o como resultado de la sobremedicación crónica.¹⁵⁷ La intoxicación crónica también puede ser causada por reducción del metabolismo de la teofilina por la adición de una sustancia que interfiera (v.gr., cimetidina o eritromicina) o por una enfermedad concomitante (v.gr., insuficiencia cardiaca congestiva o falla hepática). Su vida media de eliminación, de cuatro a seis horas, puede prolongarse a más de 20 en los casos de teofilina.

La sobredosis aguda ocasiona vómito, temblores y taquicardia. Los datos de laboratorio incluyen hipocalcemia, hipofosfatemia e hiperglucemia. Se considera que estos efectos metabólicos, así como la taquicardia y la vasodilatación, son mediados por un estímulo beta₂-adrenérgico excesivo. Si la concentración sérica de teofilina es mayor de 100 mg/L pueden desarrollarse crisis convulsivas, hipotensión y arritmias ventriculares.¹⁵⁸ Con frecuencia las crisis convulsivas son refractarias al tratamiento anticonvulsivo. Las concentraciones séricas del medicamento pueden no alcanzar su máximo sino hasta 16 a 24 horas después de la ingestión de teofilina, en especial si se ingirió la fórmula de liberación prolongada del medicamento.

La intoxicación crónica puede desarrollarse en forma gradual, y es posible que la intoxicación ocurra con niveles séricos mucho menores que los asociados con la sobredosis aguda: se han reportado crisis convulsivas con niveles tan bajos como 14 a 35 mg/L.¹⁵⁹ A diferencia de los hallazgos de la intoxicación aguda, la hipocalcemia y la hipotensión no son frecuentes.

Tratamiento

En casos de ingestión aguda de teofilina debe administrarse carbón activado, y considerar el lavado gástrico si la ingestión fue abundante (v.gr., más de 15 a 20 tabletas). Sin embargo, es poco probable que el lavado elimine las tabletas de liberación prolongada intactas, y puede presentarse intoxicación grave o fatal a pesar de los intentos agresivos de descontaminación.¹⁶⁰ Aunque algunos toxicólogos han sugerido administrar dosis repetidas de carbón activado en combinación con la irrigación total del intestino para las ingestiones masivas de medicamentos de liberación prolongada, este enfoque sigue siendo motivo de controversia.¹⁶¹

La hipotensión debe tratarse con esmolol (25 a 100 µg/kg/min) en lugar de un agonista beta adrenérgico porque es probable que la hipotensión esté mediada por vasodilatación beta₂-adrenérgica.¹⁶² Las crisis convulsivas deben manejarse con fenobarbital (15 a 20 mg/kg I.V.) y no con fenitoína, que es ineficaz.¹⁶³ Para los pacientes con crisis convulsivas recurrentes y para los que tienen niveles de teofilina sérica cercanos o mayores a los 100 mg/L, el exceso de teofilina debe eliminarse lo más pronto posible por medio de hemodiálisis o hemoperfusión.¹⁶⁴ La administración de dosis múltiples y repetidas de carbón

activado [ver antes, Aumento de la eliminación] puede acortar en forma eficaz la vida media de eliminación de la teofilina, pero esta medida no es práctica en el paciente grave.

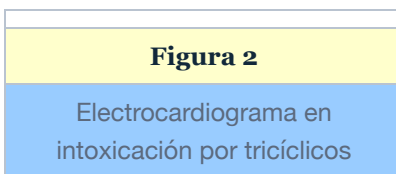
ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS Y COMPUESTOS RELACIONADOS

Los antidepresivos tricíclicos, o antidepresivos cíclicos, son una causa importante de crisis convulsivas y muerte por sobredosis aguda de medicamentos.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ Aunque la mayoría de los nuevos antidepresivos son mucho menos tóxicos [ver tabla 16], los compuestos tricíclicos aún se usan mucho para el tratamiento de la depresión, la enuresis y otros trastornos.

Tabla 16 Tricíclico y otros antidepresivos de sus común
<i>Antidepresivos tricíclicos y agentes relacionados (pueden infucir cardiotoxicidad, incluyendo ensanchamiento del complejo QRS)</i> • Amitriptilina • Desipramina • Imipramina • maprotilina • Nortriptilina <i>Antidepresivos de nueva generación (la cardiotoxicidad es poco probable)</i> • Amoxapina* • Bupropion* • Fluoxetine • Paroxetine • Setraline • Trazodona * A pesar de la ausencia de efectos cardiotóxicos, la sobredosis de este agente causa crisis convulsivas.

La toxicidad de los antidepresivos tricíclicos es causada por varias propiedades farmacológicas de este grupo de medicamentos, incluyendo actividad anticolinérgica, bloqueo alfa adrenérgico y, sobre todo, depresión de los canales rápidos de sodio en las células cardiacas (el llamado efecto quinidínico o depresor de membrana). Esta última propiedad es responsable de la prolongación de la conducción y de la menor contractilidad cardiaca.¹³ Es posible que la ingestión de alrededor de 1 g de un antidepresivo tricíclico produzca toxicidad severa.

Al inicio las personas con sobredosis por antidepresivos tricíclicos tienen signos anticolinérgicos, incluyendo taquicardia, pupilas dilatadas, menor peristalsis, contracturas musculares y la piel seca y eritematosa. Son frecuentes el letargo y la dificultad en el lenguaje. El inicio súbito de crisis convulsivas, estado de coma e hipotensión indican intoxicación grave, que puede ocurrir 30 a 60 minutos después de la ingestión o ser más tardía por la absorción intestinal más lenta. En los pacientes con intoxicación grave el ECG muestra un complejo QRS que suele ser mayor de 0.12 segundos^{13,168,169} [ver figura 2]. Sin embargo, este dato puede no presentarse al inicio si la persona ingirió amoxapina u otro medicamento no cardiotoxico. En algunos enfermos existe desviación del eje hacia la derecha de los 40 milisegundos terminales del complejo QRS, que puede ser una evidencia temprana de un trastorno de conducción.¹⁶⁹ La muerte es secundaria a depresión profunda de la conducción y contractilidad cardiacas, paro respiratorio o complicaciones como broncoaspiración, neumonía por aspiración o hipertermia (causada por las contracturas musculares y las crisis convulsivas asociadas con la ausencia de sudoración).



Tratamiento

Debe administrarse carbón activado y considerar el lavado gástrico en caso de ingestión masiva (v.gr., > 4 a 5 g), en especial si ha pasado menos de una hora desde la ingestión. Se vigilará en forma estrecha a todos los pacientes por lo menos durante seis horas, y cualquier persona con alteraciones del estado mental, evidencia de toxicidad anticolinérgica o alteraciones de la conducción cardiaca debe ingresarse al hospital. Se mantendrá la vía aérea permeable y si se requiere se intubará la tráquea y administrará ventilación asistida.

Las crisis convulsivas deben tratarse con benzodiazepinas y fenobarbital (ver antes). No debe administrarse fisostigmina porque puede causar crisis convulsivas y empeorar las alteraciones de conducción cardiaca. Al inicio la hipotensión se trata con bolos I.V. de solución salina normal. Si existe evidencia de depresión de los canales de sodio (i.e., un complejo QRS ancho), administrar bicarbonato de sodio, en dosis de 50 a 100 mEq I.V.^{13,170} Pueden administrarse dosis adicionales según sea necesario, aunque debe vigilarse el pH sérico para evitar una alcalemia excesiva. Si la hipotensión no responde a la administración de líquidos y bicarbonato de sodio, está indicado infundir dopamina o norepinefrina. La norepinefrina puede ser más eficaz que la dopamina en algunos pacientes, quizá por la depleción de norepinefrina inducida por los antidepresivos tricíclicos, pero en un estudio no se encontró diferencia entre estos agentes.¹⁷¹ Se ha sugerido que la derivación cardiopulmonar parcial puede ser eficaz para pacientes con hipotensión refractaria y ritmo cardiaco agónico, aunque existen pocas posibilidades de supervivencia.¹⁷² La hemodiálisis o la hemoperfusión no son útiles en estos casos.

Bibliografia

1. Annual Medical Examiner Data 1992: Data from the Drug Abuse Warning Network (DAWN). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (DHS Publication No [SMA] 94-2081), Rockville, Maryland, 1994
2. Annual Emergency Room Data 1992: Data from the Drug Abuse Warning Network (DAWN). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration (DHS Publication No [SMA] 94-2080), Rockville, Maryland, 1994
3. Olson KR: Emergency evaluation and treatment. Poisoning & Drug Overdose, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 2
4. Kulig K: Initial management of ingestions of toxic substances. N Engl J Med 326:1677, 1992
5. Powner DJ: Drug-associated isoelectric EEGs: a hazard in brain-death certification. JAMA 236:1123, 1976
6. Ragland G: Hypoglycemia. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 3rd ed. Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E, Eds. McGraw-Hill, New York, 1992, p 727
7. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med 312:1035, 1985
8. Weisman RS: Naloxone. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 444
9. Chern TL, Hu SC, Lee CH, et al: Diagnostic and therapeutic utility of flumazenil in comatose patients with drug overdose. Am J Emerg Med 11:122, 1993 [PMID 8476450]
10. Votey SR, Bosse GM, Bayer MJ, et al: Flumazenil: a new benzodiazepine antagonist. Ann Emerg Med 20:181, 1991 [PMID 1996802]
11. Mordel A, Winkler E, Almog S, et al: Seizures after flumazenil administration in a case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. Crit Care Med 20:1733, 1992 [PMID 1458953]
12. Benowitz NL, Goldshlager N: Cardiac disturbances. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, 2nd ed. Haddad LM, Winchester JF, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990, p 63

13. Pentel PR, Benowitz NL: Tricyclic antidepressant poisoning: management of arrhythmias. *Medical Toxicology* 1:101, 1986 [PMID 3784839]
14. Woo OF, Benowitz NL, Bialy FW, et al: Atrioventricular conduction block caused by phenylpropanolamine (letter). *JAMA* 253:2646, 1985 [PMID 3989943]
15. Lippman SB, Nash K: Monoamine oxidase inhibitor update: potential adverse food and drug interactions. *Drug Saf* 5:195, 1990 [PMID 2190595]
16. Smith M, Garner D, Niemann JT: Pharmacologic interventions after an LD50 cocaine insult in a chronically instrumented rat model: are beta-blockers contraindicated? *Ann Emerg Med* 20:768, 1991
17. Olson KR, Kearney TE, Dyer JE, et al: Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med* 11:565, 1993 [PMID 8192750]
18. Watson C: Status epilepticus: clinical features, pathophysiology, and treatment. *West J Med* 155:626, 1991
19. Zaccara G, Muscas GC, Messori A: Clinical features, pathogenesis and management of drug-induced seizures. *Drug Saf* 5:109, 1990 [PMID 2182049]
20. Rosenberg J, Pentel P, Pond S, et al: Hyperthermia associated with drug intoxication. *Crit Care Med* 14:964, 1986 [PMID 3769509]
21. Olson KR, Benowitz NL: Environmental and drug-induced hyperthermia: pathophysiology, recognition, and management. *Emerg Med Clin North Am* 2:459, 1984 [PMID 6534737]
22. Delaney K, Vassallo S, Goldfrank LR: Thermoregulatory principles. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 99
23. Varon J, Sadovnikoff N, Sternbach GL: Hypothermia: saving patients from the big chill. *Postgrad Med* 92:47, 1992 [PMID 1454672]
24. Prendergast BD, George CF: Drug-induced rhabdomyolysis-mechanisms and management. *J Postgrad Med* 69:333, 1993
25. Olson KR, Pentel PR, Kelley MT: Physical assessment and differential diagnosis of the poisoned patient. *Medical Toxicology* 2:52, 1987 [PMID 3547006]
26. Ashbourne JF, Olson KR, Khayam-Bashi H, et al: Value of rapid screening for acetaminophen in all patients with intentional drug overdose. *Ann Emerg Med* 18:1035, 1989 [PMID 2802276]

27. Wiley JF II: Difficult diagnoses in toxicology: poisons not detected by the comprehensive drug screen. *Pediatr Clin North Am* 38:725, 1991
28. Krenzelok EP, Dunmire SM: Acute poisoning emergencies: resolving the gastric decontamination controversy. *Postgrad Med* 91:179, 1992 [PMID 1738738]
29. Kornberg AE, Dolgin J: Pediatric ingestions: charcoal alone versus ipecac and charcoal. *Ann Emerg Med* 20:648, 1991 [PMID 1674842]
30. Angle CR: Is ipecac obsolete? (editorial). *J Toxicol Clin Toxicol* 29:513, 1991
31. Olson KR: Is gut emptying all washed up? (editorial). *Am J Emerg Med* 8:560, 1990
32. Tenenbein M, Cohen S, Sitar DS: Efficacy of ipecac-induced emesis, orogastric lavage, and activated charcoal for acute drug overdose. *Ann Emerg Med* 16:838, 1987 [PMID 2887134]
33. Merigian KS, Woodard M, Hedges JR, et al: Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient. *Am J Emerg Med* 8:479, 1990 [PMID 1977400]
34. Thompson AM, Robins JB, Prescott LF: Changes in cardiorespiratory function during gastric lavage for drug overdose. *Human Toxicology* 6:215, 1987 [PMID 3596605]
35. Saetta JP, March S, Gaunt ME, et al: Gastric emptying procedures in the self-poisoned patient: are we forcing gastric content beyond the pylorus? *J R Soc Med* 84: 274, 1991
36. Vance MV, Selden BS, Clark RF: Optimal patient position for transport and initial management of toxic ingestions. *Ann Emerg Med* 21:243, 1992 [PMID 1536482]
37. Howland MA: Activated charcoal. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 4th ed. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, Eds. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1990, p 129
38. Sporer KA: Whole-bowel irrigation in the management of ingested poisoning. *West J Med* 159:601, 1993
39. Everson GW, Bertaccini EJ, O'Leary J: Use of whole bowel irrigation in an infant following iron overdose. *Am J Emerg Med* 9:366, 1991 [PMID 1675852]
40. Smith SW, Ling LJ, Halstenson CE: Whole-bowel irrigation as a treatment for acute lithium overdose. *Ann Emerg Med* 20:536, 1991 [PMID 2024795]
41. Shenfield GM: Slow release overdose. *Med J Aust* 158:150, 1993

42. Hoffman RS, Smilkstein MJ, Goldfrank LR: Whole bowel irrigation and the cocaine body-packer: a new approach to a common problem. *Am J Emerg Med* 8:523, 1990 [PMID 2222597]
43. Pond SM: Diuresis, dialysis, and hemoperfusion: indications and benefits. *Emerg Med Clin North Am* 2:29, 1984
44. Pond SM: Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Med J Aust* 154:617, 1991
45. Pond SM: Role of repeated oral doses of activated charcoal in clinical toxicology. *Medical Toxicology* 1:3, 1986
46. Farley TA: Severe hypernatremic dehydration after use of an activated charcoal-sorbitol suspension. *J Pediatr* 109:719, 1986
47. Tenenbein M: Multiple doses of activated charcoal: time for reappraisal? *Ann Emerg Med* 20:529, 1991
48. Linden CH, Rumack BH: Acetaminophen overdose. *Emerg Med Clin North Am* 2:29, 1984
49. Wootten FT, Lee WM: Acetaminophen hepatotoxicity in the alcoholic. *South Med J* 83:1047, 1990
50. Bray GP, Harrison PM, O'Grady JG, et al: Long-term anticonvulsant therapy worsens outcome in paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Hum Exp Toxicol* 11:265, 1992 [PMID 1354974]
51. Crippen JS: Acetaminophen hepatotoxicity: potentiation by isoniazid. *Am J Gastroenterol* 88:590, 1993
52. Bray GP: Liver failure induced by paracetamol (editorial). *BMJ* 306:157, 1993
53. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, et al: Efficacy of oral *N*-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. *N Engl J Med* 319:1557, 1988 [PMID 3059186]
54. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al: Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 303:1026, 1991 [PMID 1954453]
55. Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C, et al: Acetaminophen overdose: a 48-hour intravenous *N*-acetylcysteine treatment protocol. *Ann Emerg Med* 20:1058, 1991 [PMID 1928874]
56. Guharoy SR, Barahas M: Atropine intoxication from the ingestion and smoking of jimson weed (*Datura stramonium*). *Vet Hum Toxicol* 33:588, 1991 [PMID 1808839]
57. Secord E, Claude S, Newton C: War souvenir poisoning (letter). *Am J Dis Child* 145:724, 1991
58. Clark RF, Vance MV: Massive diphenhydramine poisoning resulting in a wide-complex tachycardia: successful treatment with sodium bicarbonate. *Ann Emerg Med* 21: 318, 1992 [PMID 1311158]

59. Burke TG, Mutnick AH: Ventricular fibrillation and anoxic encephalopathy secondary to astemizole overdose. *Ann Pharmacother* 27:239, 1993 [PMID 8439706]
60. Leor J, Harman M, Rabinowitz B, et al: Giant U waves and associated ventricular tachycardia complicating astemizole overdose: successful therapy with intravenous magnesium (letter). *Am J Med* 91:94, 1991 [PMID 1677532]
61. Hollinger BR, Pastoor TP: Case management and plasma half-life in a case of brodifacoum poisoning. *Arch Intern Med* 153:1925, 1993 [PMID 8250654]
62. Kruse JA, Carlson RW: Fatal rodenticide poisoning with brodifacoum. *Ann Emerg Med* 21:331, 1992
63. Anderson IB: Coumarin and related rodenticides. *Poisoning & Drug Overdose*, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 143
64. Taboulet P, Cariou A, Berdeaux A, et al: Pathophysiology and management of self-poisoning with beta-blockers. *J Toxicol Clin Toxicol* 31:531, 1993 [PMID 7902873]
65. Love JN, Leasure JA, Mundt DJ, et al: A comparison of amrinone and glucagon therapy for cardiovascular depression associated with propranolol toxicity in a canine model. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:399, 1992 [PMID 1512813]
66. Kollef MH: Labetalol overdose successfully treated with amrinone and alpha-adrenergic receptor agonists. *Chest* 105:626, 1994
67. Saitz R, Williams BW, Farber HW: Atenolol-induced cardiovascular collapse treated with hemodialysis. *Crit Care Med* 19:116, 1991 [PMID 1986875]
68. Pearigen PD, Benowitz NL: Poisoning due to calcium antagonists: experience with verapamil, diltiazem and nifedipine. *Drug Saf* 6:408, 1991 [PMID 1793522]
69. Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF: Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options. *Am J Med* 95:431, 1993 [PMID 8213877]
70. Spiller HA, Meyers A, Ziemba T, et al: Delayed onset of cardiac arrhythmias from sustained-release verapamil. *Ann Emerg Med* 20:201, 1991 [PMID 1996807]
71. Buckley N, Dawson AH, Howarth D, et al: Slow-release verapamil poisoning: use of polyethylene glycol whole-bowel lavage and high dose calcium. *Med J Aust* 158:202, 1993 [PMID 8450791]

72. Cobb N, Etzel RA: Unintentional carbon monoxide-related deaths in the deaths in the United States, 1979 through 1988. JAMA 266:659, 1991 [PMID 1712865]
73. Olson KR: Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation, and controversies in management. J Emerg Med 1:233, 1984
74. Hampson NB, Norkool DM: Carbon monoxide poisoning in children riding in the back of pickup trucks. JAMA 267:538, 1992 [PMID 1370334]
75. Carbon monoxide poisonings associated with snow-obstructed vehicle exhaust systems-Philadelphia and New York City, January 1996. MMWR 45:1, 1996
76. Horowitz BZ: Carboxyhemoglobinemia caused by inhalation of methylene chloride. Am J Emerg Med 4:48, 1986
77. Hardy KR, Thom SR: Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 32:613, 1994 [PMID 7966524]
78. Dolan MC, Haltom TL, Barrows GH, et al: Carboxyhemoglobin levels in patients with flu-like symptoms. Ann Emerg Med 16:782, 1987 [PMID 3592333]
79. Myers RA, Snyder SK, Linberg S, et al: Value of hyperbaric oxygen in suspected carbon monoxide poisoning. JAMA 246:2478, 1981 [PMID 7299973]
80. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, et al: Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the treatment of carbon monoxide-poisoned patients? (editorial). Ann Emerg Med 24:283, 1994 [PMID 8037396]
81. Tibbles PM, Perrotta PL: Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 24:269, 1994 [PMID 8037395]
82. Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, et al: Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. JAMA 261:1039, 1989 [PMID 2644457]
83. Crapo RO: Smoke-inhalation injuries. JAMA 246:1694, 1981
84. Adams EH, Gfroerer JC, Rouse BA, et al: Trends in prevalence and consequences of cocaine use. Advances in Alcohol and Substance Abuse 6:49, 1986 [PMID 3496738]
85. Benowitz NL: Clinical pharmacology and toxicology of cocaine. Pharmacol Toxicol 72:3, 1993

86. Henning RJ, Wilson LD, Glauser JM: Cocaine plus ethanol is more cardiotoxic than cocaine or ethanol alone. *Crit Care Med* 22:1896, 1994 [PMID 7988124]
87. Mueller PD, Benowitz NL, Olson KR: Cocaine. *Emerg Med Clin North Am* 8:481, 1990
88. Goldfrank LR, Hoffman RS: The cardiovascular effects of cocaine. *Ann Emerg Med* 20:165, 1991
89. Young JD, Crapo LM: Protracted phencyclidine coma from an intestinal deposit. *Arch Intern Med* 152:859, 1992 [PMID 1558448]
90. Om A, Ellahham S, DiSciascio G: Management of cocaine-induced cardiovascular complications. *Am Heart J* 125:469, 1993 [PMID 8427143]
91. Edelman PA: Chemical and electrical burns. *Management of the Burned Patient*. Achauer BM, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1987, p 183
92. Stremski ES, Grande GA, Ling LJ: Survival following hydrofluoric acid ingestion. *Ann Emerg Med* 21:1396, 1992 [PMID 1416340]
93. Dunn BJ, MacKinnon MA, Knowlden NF, et al: Hydrofluoric acid dermal burns: an assessment of treatment efficacy using an experimental pig model. *J Occup Med* 34:902, 1992 [PMID 1447596]
94. Centers for Disease Control: Chlorine gas toxicity from mixture of bleach with other cleaning products-California. *JAMA* 266:2529, 1991
95. Knapp MJ, Bunn WB, Stave GM: Adult respiratory distress syndrome from sulfuric acid fume inhalation. *South Med J* 84:1031, 1991 [PMID 1882255]
96. Balmes J: Gases, irritant. *Poisoning & Drug Overdose*, 2nd ed. Olson KR, Ed. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut, 1994, p 176
97. Hall AH, Linden CH, Kulig KW, et al: Cyanide poisoning from Laetrile ingestion: role of nitrite therapy. *Pediatrics* 78:269, 1986
98. Turchen SG, Manoguerra AS, Whitney C: Severe cyanide poisoning from the ingestion of an acetonitrile-containing cosmetic. *Am J Emerg Med* 9:264, 1991 [PMID 2018600]
99. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, et al: Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med* 325:1761, 1991 [PMID 1944484]

100. Kulig K: Cyanide antidotes and fire toxicology (editorial). *N Engl J Med* 325: 1801, 1991
101. Hoffman BF, Bigger JT Jr: Digitalis and allied cardiac glycosides. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, et al, Eds. Macmillan Publishing Co, New York, 1985, p 716
102. Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C: Clinical features and management of digitalis poisoning-rationale for immunotherapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 31:247, 1993 [PMID 8492338]
103. Wenger TL, Butler VP Jr, Haber E, et al: Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments. *J Am Coll Cardiol* 5: 118A, 1985 [PMID 3886748]
104. Smith TW: Review of clinical experience with Digoxin Immune Fab (Ovine). *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):1, 1991
105. Woolf AD, Wenger TL, Smith TW, et al: Results of multicenter studies of digoxin-specific antibody fragments in managing digitalis intoxication in the pediatric population. *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):16, 1991
106. Wenger TL: Experience with Digoxin Immune Fab (Ovine) in patients with renal impairment. *Am J Emerg Med* 9(suppl 1):21, 1991
107. Ujhelyi MR, Robert S, Cummings DM, et al: Influence of digoxin immune Fab therapy and renal dysfunction on the disposition of total and free digoxin. *Ann Intern Med* 119:273, 1993 [PMID 8328735]
108. Springer M, Olson KR, Feaster W: Acute massive digoxin overdose: survival without use of digitalis-specific antibodies. *Am J Emerg Med* 4:364, 1986 [PMID 3718631]
109. Freedland ES, McMicken DB, D'Onofrio G: Alcohol and trauma. *Emerg Med Clin North Am* 11:225, 1993
110. Adinoff B, Bone GHA, Linnoila M: Acute ethanol poisoning and the ethanol withdrawal syndrome. *Medical Toxicology* 3:172, 1988
111. Minion GE, Slovis CM, Boutiette L: Severe alcohol intoxication: a study of 204 consecutive patients. *Clinical Toxicology* 27:375, 1989
112. Gershman H, Steeper J: Rate of clearance of ethanol from the blood of intoxicated patients in the emergency department. *J Emerg Med* 9:307, 1991 [PMID 1940231]
113. Jacobsen D, McMartin KE: Methanol and ethylene glycol poisonings: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Medical Toxicology* 1:309, 1986 [PMID 3537623]

114. Ekins BR, Rollins DE, Duffy DP, et al: Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis. *West J Med* 142:337, 1985 [PMID 3993008]
115. Kroeker S, Minuk GY: Intentional iron overdose: an institutional review. *Can Med Assoc J* 150:45, 1994
116. Proudfoot AT, Simpson D, Dyson EH: Management of acute iron poisoning. *Medical Toxicology* 1:83, 1986
117. Chyka PA, Butler AY: Assessment of acute iron poisoning by laboratory and clinical observations. *Am J Emerg Med* 11:99, 1993 [PMID 8476468]
118. Tenenbein M, Yatscoff RW: The total iron-binding capacity in iron poisoning: is it useful? *Am J Dis Child* 145:437, 1991
119. Schauben JL, Augenstein WL, Cox J, et al: Iron poisoning: report of three cases and a review of therapeutic intervention. *J Emerg Med* 8:309, 1990 [PMID 2197323]
120. Bachrach L, Correa A, Levin R, et al: Iron poisoning: complications of hypertonic phosphate lavage therapy. *J Pediatr* 94:147, 1979 [PMID 758397]
121. Turk J, Aks S, Ampuero F, et al: Successful therapy of iron intoxication in pregnancy with intravenous deferoxamine and whole bowel irrigation. *Vet Hum Toxicol* 35: 441, 1993 [PMID 8249269]
122. Everson GW, Bertaccini EJ, O'Leary J: Use of whole bowel irrigation in an infant following iron overdose. *Am J Emerg Med* 9:366, 1991 [PMID 1675852]
123. Tenenbein M, Kowalski S, Sienko A, et al: Pulmonary toxic effects of continuous desferrioxamine administration in acute iron poisoning. *Lancet* 339:699, 1992 [PMID 1347583]
124. Yarbrough BE, Wood JP: Isoniazid overdose treated with high-dose pyridoxine. *Ann Emerg Med* 12:303, 1983 [PMID 6625281]
125. Brent J, Vo N, Kulig K, et al: Reversal of prolonged isoniazid-induced coma by pyridoxine. *Arch Intern Med* 150:1751, 1990 [PMID 2152443]
126. Roberge RJ, Martin TG, Dean BS, et al: Ceramic lead glaze ingestions in nursing home residents with dementia. *Am J Emerg Med* 12:77, 1994 [PMID 8285980]
127. Centers for Disease Control and Prevention: Lead poisoning associated with use of traditional ethnic remedies-California, 1991-1992. *JAMA* 270:808, 1993

128. Balestra DJ: Adult chronic lead intoxication: a clinical review. Arch Intern Med 151:1718, 1991
129. Blank E, Howieson J: Lead poisoning from a curtain weight. JAMA 249:2176, 1983 [PMID 6834610]
130. Markowitz SB, Nunez CM, Klitzman S, et al: Lead poisoning due to Hai Ge Fen: the porphyrin content of individual erythrocytes. JAMA 271:932, 1994 [PMID 8120963]
131. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health: Lead poisoning: from screening to primary prevention. Pediatrics 92:176, 1993 [see *Web link*][<http://www.aap.org/policy/04444.html>]
132. Chisolm JJ Jr: BAL, EDTA, DMSA and DMPS in the treatment of lead poisoning in children. J Toxicol Clin Toxicol 30:493, 1992
133. Rempel D: The lead-exposed worker. JAMA 262:532, 1989
134. Dyson EH, Simpson D, Prescott LF, et al: Self-poisoning and therapeutic intoxication with lithium. Human Toxicology 6:325, 1987 [PMID 3040578]
135. Amdisen A: Clinical features and management of lithium poisoning. Medical Toxicology 3:18, 1988
136. Apte SN, Langston JW: Permanent neurological deficits due to lithium toxicity. Ann Neurol 13:453, 1983 [PMID 6838176]
137. Kulig K: All lithium overdoses deserve respect (editorial). J Emerg Med 10:757, 1992
138. Roberge RJ, Martin TG, Schneider SM: Use of sodium polystyrene sulfonate in a lithium overdose. Ann Emerg Med 22:1911, 1993 [PMID 8239115]
139. Hall AH, Kulig KW, Rumack BH: Drug- and chemical-induced methemoglobinemia: clinical features and management. Medical Toxicology 1:253, 1986 [PMID 3537620]
140. Watcha M, Connor MT, Hing AV: Pulse oximetry in methemoglobinemia. Am J Dis Child 143:845, 1989
141. Chawla R, Gurnani A, Bhattacharya A: Acute dapsone poisoning. Anaesth Intensive Care 21:349, 1993
142. Goldstein DJ, Meador-Woodruff JH: Opiate receptors: opioid agonist-antagonist effects. Pharmacotherapy 11:164, 1991 [PMID 1646994]
143. Meyer D, Halfin V: Toxicity secondary to meperidine in patients on monoamine oxidase inhibitors: a case report and critical review. J Clin Psychopharmacol 1:319, 1981

144. Turturro MA, O'Toole KS: Oxycodone-induced pulmonary edema (letter). *Am J Emerg Med* 9:201, 1991
145. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS: The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 20:246, 1991 [PMID 1996818]
146. Tafuri J, Roberts J: Organophosphate poisoning. *Ann Emerg Med* 16:193, 1987
147. Sidell FR, Borak J: Chemical warfare agents: II. Nerve agents. *Ann Emerg Med* 21:865, 1992
148. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, et al: Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronic manifestations. *Am J Med* 50:475, 1971 [PMID 4324629]
149. Kecik Y, Yorukoglu D, Saygin B, et al: A case of acute poisoning due to organophosphate insecticide. *Anaesthesia* 48:141, 1993 [PMID 8460762]
150. De Bleeker J, Van Den Neucker K, Colardyn F: Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study. *Crit Care Med* 21:1706, 1993
151. Proudfoot AT: Toxicity of salicylates. *Am J Med* 75:99, 1983
152. Leatherman JW, Schmitz PG: Fever, hyperdynamic shock, and multiple-system organ failure: a pseudo-sepsis syndrome associated with chronic salicylate intoxication. *Chest* 100:1391, 1991 [PMID 1935299]
153. Pierce RP, Gazewood J, Blake RL Jr: Salicylate poisoning from enteric-coated aspirin: delayed absorption may complicate management. *Postgrad Med* 89:61, 1991 [PMID 2008403]
154. Bertino JS Jr, Reed MD: Barbiturate and nonbarbiturate sedative hypnotic intoxication in children. *Pediatr Clin North Am* 33:703, 1986 [PMID 2872647]
155. Hsjer J, Baehrendtz S, Gustafsson L: Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admissions to an intensive care unit during a 14-year period. *J Intern Med* 226:117, 1989 [PMID 2769176]
156. Bowyer K, Glasser SP: Chloral hydrate overdose and cardiac arrhythmias. *Chest* 77:232, 1980
157. Shannon M, Lovejoy FH Jr: Effect of acute versus chronic intoxication on clinical features of theophylline poisoning in children. *J Pediatr* 121:125, 1992 [PMID 1625070]
158. Shannon M: Predictors of major toxicity after theophylline overdose. *Ann Intern Med* 119:1161, 1993
159. Bahls FH, Ma KK, Bird TD: Theophylline-associated seizures with therapeutic or low toxic serum concentrations: risk factors for serious outcome in adults. *Neurology* 41: 1309, 1991 [PMID 1866026]

160. Bernstein G, Jehle D, Bernaski E, et al: Failure of gastric emptying and charcoal administration in fatal sustained-release theophylline overdose: pharmacobezoar formation. *Ann Emerg Med* 21:1388, 1992 [PMID 1416337]
161. Burkhart KK, Wuerz RC, Donovan JW: Whole-bowel irrigation as adjunctive treatment for sustained-release theophylline overdose. *Ann Emerg Med* 21:1316, 1992 [PMID 1416325]
162. Seneff M, Scott J, Friedman B, et al: Acute theophylline toxicity and the use of esmolol to reverse cardiovascular instability. *Ann Emerg Med* 19:671, 1990 [PMID 1971502]
163. Blake KV, Massey KL, Hendeles L, et al: Relative efficacy of phenytoin and phenobarbital for the prevention of theophylline-induced seizures in mice. *Ann Emerg Med* 17:1024, 1988
164. Benowitz NL, Toffelmire EB: The use of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of theophylline intoxication. *Seminars in Dialysis* 6:243, 1993
165. Litovitz TL, Holm KC, Clancy C, et al: 1992 annual report of the American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. *Am J Emerg Med* 11:494, 1993
166. Soslow AR, Woolf AD: Reliability of data sources for poisoning deaths in Massachusetts. *Am J Emerg Med* 10:124, 1992 [PMID 1586404]
167. Linakis JG, Frederick KA: Poisoning deaths not reported to the regional poison control center. *Ann Emerg Med* 22:1822, 1993 [PMID 8239102]
168. Hulten BA, Adams R, Askenasi R, et al: Predicting severity of tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:161, 1992 [PMID 1588666]
169. Caravati ME, Bossart PJ: Demographic and electrocardiographic factors associated with tricyclic antidepressant toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 29:31, 1991
170. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, et al: Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 11:336, 1993 [PMID 8216512]
171. Vernon DD, Banner W Jr, Garrett JS, et al: Efficacy of dopamine and norepinephrine for treatment of hemodynamic compromise in amitriptyline intoxication. *Crit Care Med* 19:544, 1991 [PMID 2019142]
172. Larkin GL, Graeber GM, Hollingsed MJ: Experimental amitriptyline poisoning: treatment of severe cardiovascular toxicity with cardiopulmonary bypass. *Ann Emerg Med* 23:480, 1994 [PMID 8135422]

173. Harpe C, Stoudemire A: Aetiology and treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Medical Toxicology* 2:166, 1987 [PMID 3298921]
174. Sessler DI: Malignant hyperthermia. *J Pediatr* 109:9, 1986
175. Goldberg RJ, Huk M: Serotonin syndrome from trazodone and buspirone (letter). *Psychosomatics* 33:235, 1992 [PMID 1557493]
176. Sternbach H: The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 148:705, 1991
177. Bertolini JC: Hydrofluoric acid: a review of toxicity. *J Emerg Med* 10:163, 1992
178. Spiller HA, Quadrani-Kushner DA, Cleveland P: A five year evaluation of acute exposures to phenol disinfectant (26%). *J Toxicol Clin Toxicol* 31:307, 1993 [PMID 8492343]
179. Hunter DM, Timerding BL, Leonard RB, et al: Effects of isopropyl alcohol, ethanol, and polyethylene glycol/industrial methylated spirits in the treatment of acute phenol burns. *Ann Emerg Med* 21:1303, 1992 [PMID 1416322]
180. Suzuki K, Takasu N, Arita S, et al: Evaluation of severity indexes of patients with paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol* 10:21, 1991 [PMID 1673620]
181. Karlson-Stiber C, Persson H: Ethylene glycol poisoning: experiences from an epidemic in Sweden. *J Toxicol Clin Toxicol* 30:565, 1992 [PMID 1433427]
182. Gaudet MP, Fraser GL: Isopropanol ingestion: case report with pharmacokinetic analysis. *Am J Emerg Med* 7:297, 1989 [PMID 2712894]
183. Becker CE: Methanol poisoning. *J Emerg Med* 1:51, 1983

Figuras

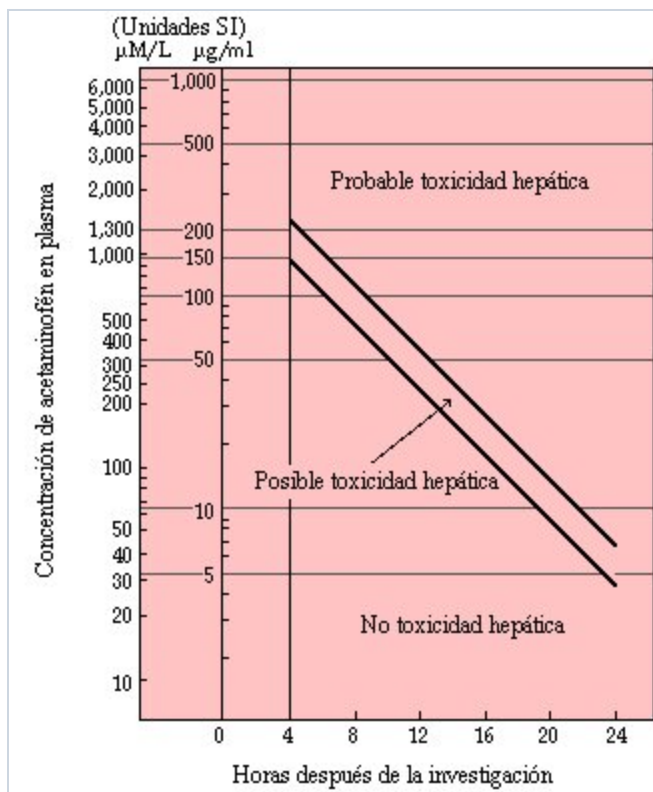


Figura 1 Nomograma de Rumack-Matthew Se muestra el nomograma de Rumack-Matthew para intoxicación por acetaminofén.



Figura 2 Electrocardiograma en intoxicación por tricíclicos Se muestran los electrocardiogramas de un paciente de 40 años de edad con intoxicación por antidepresivos tricíclicos. (a) Este trazo muestra ritmo sinusal con un intervalo PR largo. (b) En este trazo no se observan ondas P y los complejos QRS están ensanchados y bizarros. (c) Este trazo demuestra la presencia de taquicardia de complejos anchos.