

Enfrentamiento inicial de las intoxicaciones por medicamentos orales en el servicio de urgencia

Initial management of toxic exposures to oral drugs in the emergency department

Sofía Basauri Savelli¹, Valentina Vásquez¹, Felipe Maluenda Barrientos¹, Barbara Lara Hernandez¹

Resumen

Las intoxicaciones en Chile siguen siendo un motivo importante de consulta en el servicio de urgencia (SU). Tanto intoxicaciones accidentales como intencionales constituyen una fuente de morbimortalidad y gasto de recursos monetarios no solo en Chile, si no que en todo el mundo. Debido a los múltiples compuestos que pueden producir una intoxicación grave, sigue siendo un desafío para el equipo de salud su enfrentamiento y manejo oportuno. Los médicos que tratan a estos pacientes deben ser sistemáticos y ordenados en su enfrentamiento, ya que la presentación clínica es variada y depende del agente ingerido, co-ingestas, si es aguda o crónica o concomitante con otras patologías (trauma, infecciones, etc.). El manejo está dirigido a las maniobras básicas de reanimación y soporte vital, prevención de absorción del tóxico y cuando corresponda, la administración del antídoto. La evaluación y tratamiento inicial serán abordados en esta revisión, temas específicos para diferentes drogas serán discutidos de forma separada. **Objetivo:** entregar las nociones básicas del enfrentamiento y manejo terapéutico inicial de un paciente intoxicado desde la perspectiva de la medicina de urgencias. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica, presentándose la evidencia actual del manejo e intervenciones terapéuticas utilizadas actualmente de un paciente intoxicado.

Palabras clave: sobredosis; intoxicación; tratamiento; servicio de urgencia; antídoto; toxidrome.

Abstract

In Chile, poisonings are a frequent reason for emergency department visits. Accidental and intentional poisonings constitute an important source of worldwide morbidity, mortality and health care costs. Because of the heterogeneous presentations of poisonings, and the unknown exposure, it is always challenging for healthcare providers. Doctors who treat these patients must remember to be systematic and structured in their evaluation since the clinical presentation is not only determined by the exposure itself but also by co-ingestions, the time of presentation, whether the exposure is acute or chronic, and other concomitant health issues (trauma, hypothermia, comorbidities). The management focuses on basic resuscitation and life support, prevention of absorption of the toxin, and when appropriate, administering an antidote. Initial evaluation and treatment will be addressed in this review, and specific issues for different drugs will be discussed elsewhere. **Objective:** to describe the basic concepts to assess and manage the initial encounter of a poisoned patient from the perspective of emergency medicine. **Methods:** a bibliographic review of the scientific literature was carried out, presenting the current evidence of the management and therapeutic interventions currently used in an intoxicated patient.

Keywords: overdose; poisoning; treatment; emergency department; antidote; toxidrome.

Fecha de envío: 06-14-2021 - Fecha de aceptación: 01-06-2022

Casos clínicos

Mujer de 30 años traída por familiares tras ser encontrada comprometida de conciencia en su domicilio. A su alrededor se encuentran

envases vacíos de amitriptilina, clonazepam y paracetamol. La paciente está en tratamiento por depresión hace unos meses, sin intentos suicidas previos. Al ingreso a SU se constata una frecuencia cardiaca

(1) Medicina de Urgencia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
Autor de correspondencia: sbasauri@uc.cl



de 115 latidos por minuto, presión arterial de 90/60 mmHg, glicemia capilar 90 mg/dL, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, con una saturación de 90% ambiental, escala de Glasgow de 6. Se realiza electrocardiograma que muestra ensanchamiento del QRS > 0,12 milisegundos. Familiares refieren que la última vez que la vieron en buenas condiciones fue hace 3 horas.

Hombre de 50 años, ingresa por dolor abdominal y vómitos. Al ingreso se aprecia mal perfundido, frío a distal con llene capilar enlentecido, sin lividesces. En los signos vitales destaca taquicardia, normotensión, taquipnea y saturación normal. Al examen neurológico está desorientado, emite lenguaje, con pupilas midriáticas, sin focalidad. A la exposición no hay hallazgos significativos. Paciente no logra aportar datos y no viene con acompañante. En exámenes destaca acidosis metabólica con anión gap aumentado y lactato levemente elevado, sin falla de órganos.

Introducción

Una intoxicación resulta de la exposición a diversos tipos de sustancias químicas, que se presentan clínicamente en un amplio espectro de toxidromes, que producen desde cuadros clínicos leves hasta la muerte. En E.E.U.U. las consultas por intoxicaciones en el SU representan un 4,4%, siendo motivo de hospitalización en un 33% de estas (Weiss *et al.* 2017). En Chile, un estudio publicado el 2015, muestra que las consultas por intoxicaciones en un hospital público de Santiago, representa el 0,51%, lo que corresponde a 2,1 pacientes cada 24 h (Aguilera *et al.* 2016).

A nivel nacional, los datos epidemiológicos disponibles son los publicados por el Centro de Información Toxicológica y de medicamentos de la Pontificia Universidad Católica (CITUC). Este centro recibe llamados de todo el país sobre exposición a sustancias, llegando a casi 35000 el 2016 (CITUC, 2017). En la última caracterización del perfil epidemiológico de los llamados en 2010 (Bettini *et al.* 2010), se reportaron 24246 exposiciones humanas, de las cuales 79% fue secundario a ingestas y 69% fueron de carácter no intencional. Los agentes más frecuentemente involucrados fueron medicamentos (58,4%); seguido de productos de uso doméstico o general (18,7%) y plaguicidas (5,8%). Por esto, el principal foco de esta revisión está en la intoxicación por vía oral con medicamentos. Al igual que en su reporte anterior (Mena *et al.* 2004), correspondiente a llamadas recibidas entre 1995 y 2002, los fármacos con acción en el sistema nervioso central fueron los predominantes; entre ellos, ansiolíticos (26,3%) y antidepresivos (23,3%) comprenden la mayoría. En la caracterización sobre exposición a estos medicamentos durante 2018 (Caroca *et al.*, 2018), se describen 3249 reportes donde el paracetamol fue responsable de 43,7% de las consultas; ibuprofeno 19,5% y el ácido acetilsalicílico un 5,4%. Alrededor de un tercio de las

intoxicaciones fueron en pre-escolares y un quinto en adolescentes. Cuarenta y cuatro por ciento de estas consultas fueron intentos suicidas. De las mono-ingestas por medicamentos de venta libre al 38,8% se le recomendó manejo en un centro asistencial.

Si bien el CITUC conforma una base de datos extensa, la tasa de llamados según población total sigue siendo menor a la de países desarrollados, lo que sugiere que las intoxicaciones pueden estar sub-notificadas en Chile. Exceptuando los plaguicidas, las notificaciones por intoxicaciones no son de carácter obligatorio. En otras regiones, como Estados Unidos o Europa, existen datos más completos sobre estos eventos, aunque no difieren mucho de nuestra realidad. La asociación Americana de Control Toxicológico (AAPCC) reporta alrededor de 2 millones de llamadas por exposiciones humanas durante el 2019, siendo las más frecuentes en adultos los analgésicos (11,33%), sedantes/hipnóticos/antipsicóticos (8,65%), antidepresivos (7,37%), drogas cardiovasculares (6,81%) y productos de limpieza (5,45%). De estas, 30,6% requirió manejo en centros médicos, de los cuales 4,5% requirió ingreso a unidades de paciente crítico (Gummin *et al.* 2019). Si comparamos con Chile, en un estudio realizado en el Hospital Sótero del Río (Aguilera *et al.*, 2016), hospital público de nivel terciario que atiende a más de un millón de personas, se encontró que de 1557 casos obtenidos en dos años, la edad promedio de pacientes que ingresaron al SU debido a intoxicación, era 25 años, siendo predominantemente mujeres (67%) y los agentes principalmente identificados fueron benzodiazepinas, inhibidores de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos correspondiendo al 87% de las consultas.

Si bien las intoxicaciones son un motivo de consulta menos frecuente que las patologías cardiovasculares o neurológicas, es de vital importancia para el médico general y de urgencia conocer la epidemiología local, las posibles presentaciones clínicas y el enfrentamiento inicial de estas exposiciones. Debemos saber cuándo sospechar una intoxicación, ya que muchas veces los pacientes se presentan con clínica inespecífica y no se tiene un antecedente claro de la exposición.

En este artículo se describe el enfrentamiento inicial de un paciente intoxicado, con un enfoque en las ingestas orales de medicamentos, dada su mayor frecuencia por sobre otras intoxicaciones en nuestro contexto. Se describe así la clínica para enfatizar la importancia de la identificación precoz, así como las terapias disponibles, sus indicaciones y contraindicaciones.

Clasificación y toxidromes

El principal desafío al enfrentar un paciente intoxicado es su reconocimiento. Si bien muchas veces el antecedente de exposición es evidente, en otros casos debemos sospecharlo por el cuadro

clínico. Para esto, el médico que se desempeña en el SU debe conocer aspectos claves de la presentación de intoxicaciones específicas para aproximarse al diagnóstico. Toda sustancia se debe considerar potencialmente tóxica, dependiendo de la dosis y el tiempo durante el cual el paciente estuvo expuesto. Ante cualquier paciente que se presente con compromiso de conciencia se debe considerar como diagnóstico diferencial una intoxicación. Lo mismo al enfrentar casos de arritmias, convulsiones o alteraciones metabólicas no explicadas, como hipoglicemia o acidosis metabólica (en especial cuando el anión gap está aumentado). También se debe plantear como diagnóstico diferencial ante alteraciones en los signos vitales o síntomas persistentes como dolor abdominal, vómitos, alteraciones en la piel como eritema o diaforesis y depresión respiratoria en donde no se identifica otra etiología (Erickson *et al*, 2007; Meehan, 2017).

Tras realizar la estabilización inicial y manejo general del paciente (ver enfrentamiento inicial), se debe intentar identificar el agente etiológico. Sin embargo, es clave recordar que el enfoque del manejo es el paciente y no del tóxico, es decir, es primordial enfocarse en el estado clínico del paciente antes de identificar el agente causal específico.

Los cuadros clínicos más frecuentes se pueden clasificar agrupando sustancias que tienen acciones similares en lo que llamamos toxidromes, reconociendo los sistemas afectados y poder así guiar el enfrentamiento terapéutico. En general, evaluando los signos vitales, estado de conciencia, pupilas, piel (color, temperatura, humedad), ruidos hidroaéreos y secreciones del paciente uno podría llegar al diagnóstico sindromático (Ver recuadro comparativo. Tabla 1). Además de estos toxidromes, existen alteraciones características de algunas intoxicaciones, como el nistagmo rotatorio en el caso de la fenitoína o las fasciculaciones y olor característico (ajo) en la intoxicación por organofosforados, los que van más allá del enfoque de este artículo.

Los toxidromes son un conjunto de síntomas y signos que resultan por la exposición a un tóxico, los principales son:

Colinérgico: conjunto de síntomas producidos por la estimulación de receptores muscarínicos y nicotínicos debido a un exceso de acetilcolina ya sea endógeno o por sustancias exógenas. El agente causal más frecuente en Chile son los organofosforados. Se presentan con aumento de secreciones corporales.

Anticolinérgico: conjunto de síntomas que se producen por la inhibición de la actividad de la acetilcolina sobre el receptor muscarínico. Los principales agentes causales son los antidepresivos tricíclicos, atropina y antihistamínicos y se caracterizan por disminución de secreciones, agitación y eritema facial.

Simpaticomiméticos: se produce debido a un aumento de la actividad simpática, tanto periférica como central, por aumento de las catecolaminas o estimulación directa de los receptores beta 1 y alfa 1. Por lo anterior, el paciente se presentará con taquicardia, hipertensión arterial, hipertermia, agitación, entre otros. Los principales agentes son las drogas recreacionales como cocaína y anfetaminas.

Hipnótico/Sedante: Se produce por la estimulación de receptores que producen inhibición del sistema nervioso central (SNC), GABAa y receptores opioides por ejemplo, los cuales producen depresión del SNC, los más comunes son las benzodiazepinas y opioides y se presentan clínicamente con bradicardia, hipotensión, compromiso de conciencia hasta depresión respiratoria.

Es importante destacar que en una intoxicación con una sustancia tóxica; si bien los toxidromes nos ayudan a orientar el diagnóstico diferencial, muchas veces estos toxidromes se superponen unos con otros debido al policonsumo de sustancias, por lo que es importante tenerlos presente pero no encasillar o descartar un diagnóstico si no se ajusta a la descripción clásica de un toxidrome particular.

Tabla 1: Toxidromes y sus principales características clínicas.

Toxidrome	Frecuencia cardíaca y Presión arterial	Frecuencia respiratoria	Pupilas	Peristalsis	Temperatura	Diaforesis
Colinérgico	Sin cambios	Sin cambios	Miosis	Aumentada	Sin cambios	Positiva
Anticolinérgico	Aumentada	Sin cambios	Midriasis	Disminuida	Aumentada	Negativa
Simpatomiméticos	Aumentada	Aumentada	Midriasis	Aumentada	Aumentada	Positiva
Hipnótico/sedante	Disminuida	Disminuida	Sin cambios/Miosis	Disminuida	Disminuida	Negativa

La reevaluación constante y evolución clínica que presentan estos pacientes guiarán su enfrentamiento, dado que el cuadro clínico varía según el tiempo desde la ingesta. Si un paciente llega en

buenas condiciones tras una ingesta reciente de alguna de estas sustancias, su clínica puede rápidamente evolucionar hacia la inestabilidad, requiriendo de intervenciones oportunas. Por otro lado,

en un paciente en que se conoce el tiempo desde la exposición y se conoce además el tóxico y su dosis, y en su reevaluación se encuentra estable, es posible plantear un plan de alta al completar cierto tiempo de observación en la urgencia.

Enfrentamiento inicial

La mortalidad y el pronóstico de un paciente intoxicado depende principalmente de las intervenciones y el cuidado recibido durante las primeras horas de su evolución (Erickson *et al*, 2007). Por esto debemos conocer cómo enfrentar de manera sistemática estos eventos, para evitar dejar sin tratamiento aspectos importantes

del cuadro clínico de los que consultan por una intoxicación. La mayoría de los pacientes que consultan por intoxicación presentan síntomas leves e ingestas en dosis bajas, pudiendo incluso ser dados de alta (Aguilera *et al*. 2016). De hecho gran parte de los. Al contrario, puede ocurrir que ingresen en buenas condiciones y empeorar rápidamente o quedar con secuelas importantes de no ser tratados de manera oportuna. En los pacientes gravemente enfermos la sistematización de su evaluación es clave en su manejo. Al enfrentarnos a estos escenarios debemos reconocer dos rutas de manejo paralelas (Figura 1). Si bien la identificación del tóxico puede parecer primordial, es en realidad algo secundario que puede esperar hasta su estabilización y mejoría clínica.

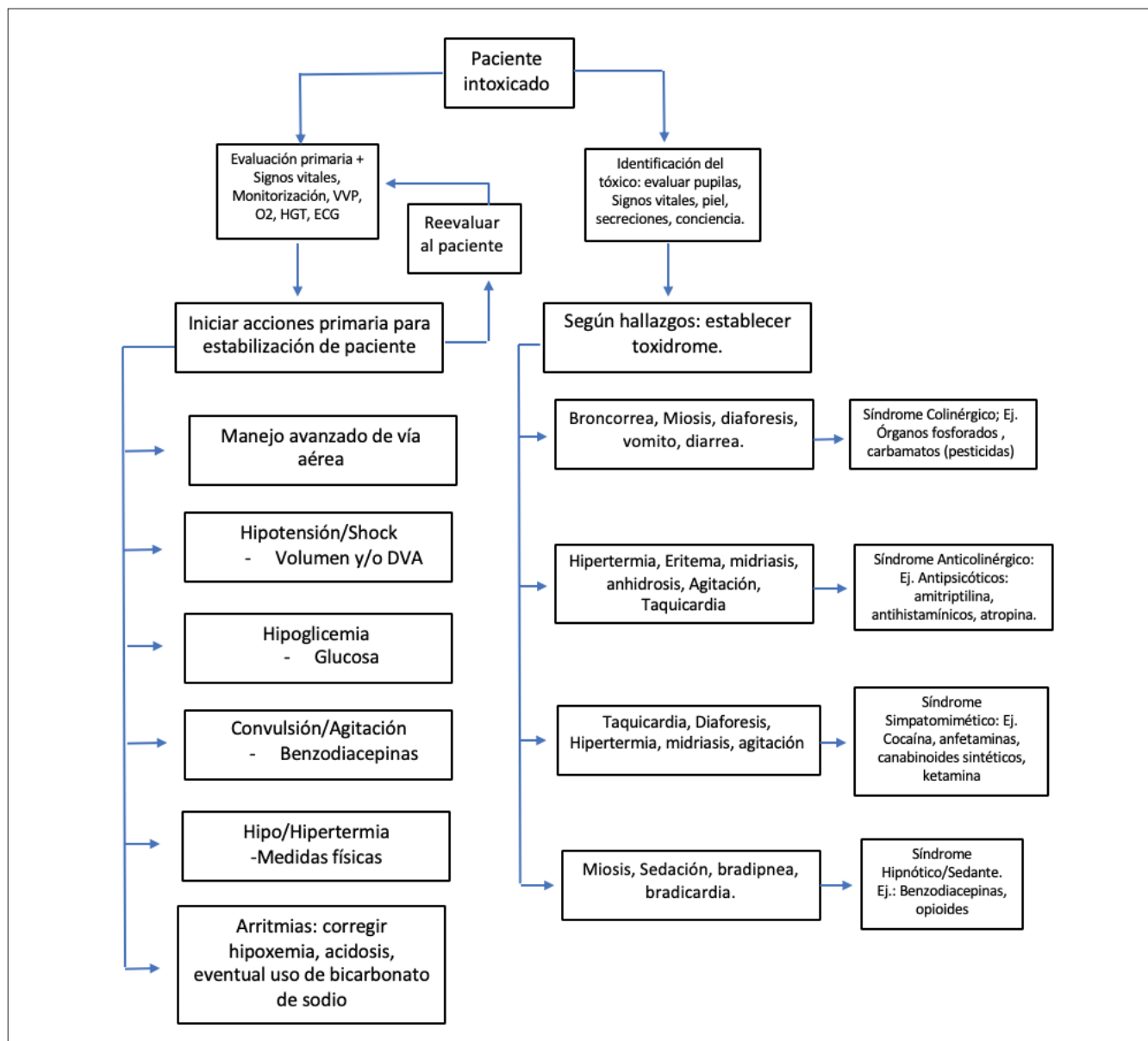


Figura 1: Algoritmo de manejo clínico general y búsqueda del tóxico en paciente intoxicado.

Evaluación primaria

Como en toda consulta de urgencia, al enfrentarse a un paciente intoxicado (o con sospecha de), el primer paso será evaluar la gravedad del cuadro, identificando potenciales amenazas vitales y estratificando su riesgo. La evaluación primaria (Velasco *et al.*, 2012) debe enfocarse en evaluar la permeabilidad de la vía aérea (VA), identificar amenazas del sistema respiratorio y/o cardiovascular que requieran maniobras inmediatas de estabilización; el estado neurológico incluyendo la identificación de posibles focalidades neurológicas y exponer completamente al paciente, sacando toda la ropa, evaluando asociación a traumas ocultos, por ejemplo, o la presencia de cambios en la piel. No debemos olvidar incluir la toma de glucosa capilar junto con los signos vitales. Una vez realizada la primera evaluación y acciones primarias, se debe realizar una evaluación secundaria completa, en donde la anamnesis y examen físico detallados son fundamentales para orientar el diagnóstico y guiar terapias.

Por lo tanto, una evaluación primaria completa en un paciente intoxicado debe incluir la evaluación de vía aérea (A), ventilación (B, breathing), circulación (C), estado neurológico (D, disability) y exposición (E), además de glicemia capilar y electrocardiograma según la sospecha clínica y presentación del paciente. Más detalle de cómo realizar una evaluación primaria se sugiere revisar series clínicas, evaluación primaria (Velasco *et al.*, 2012).

A continuación mencionamos algunos puntos clave y relevantes de la evaluación y acciones primarias por cada ítem evaluado, así como algunos puntos relevantes del paciente intoxicado:

A: se debe realizar una evaluación completa de la VA, esto involucra evaluar su permeabilidad (buscando la presencia de cuerpos extraños, secreciones o estridor) y capacidad del paciente de protegerla, además se debe tener presente la protección de columna cervical en caso de sospecha de lesión o trauma asociado; las intervenciones en esta etapa van desde el posicionamiento, administración de oxígeno, estabilización de columna cervical con collar cervical, extracción de cuerpo extraño, prótesis e incluso intubación. En caso de requerir intubación, usaremos una secuencia rápida de intubación, usando de preferencia drogas de acción corta, como etomidato y succinilcolina, para poder realizar una evaluación seriada del estado neurológico del paciente y evitar enmascarar convulsiones. En el caso de sospechar hiperkalemia o uso de inhibidores de colinesterasa se deberán preferir agentes no despolarizantes como el rocuronio.

B: Se debe establecer la frecuencia respiratoria, saturación, trabajo o esfuerzo respiratorio del paciente, uso de musculatura accesoria, respiración paradójica, asimetría del tórax y presencia de cianosis;

recordar que en algunas intoxicaciones, como monóxido de carbono, la saturación capilar será normal aun en presencia de hipoxia, ya que el sensor no diferencia entre oxihemoglobina y carboxihemoglobina. Intoxicaciones por aspirina o cualquier otro tóxico que produzca acidosis, producirá también taquipnea. Por el contrario, los tóxicos que producen depresión del sistema respiratorio con un esfuerzo ventilatorio disminuido como los opiáceos o las benzodiazepinas producirán bradipnea.

C: una vez asegurada la función respiratoria del paciente, debemos evaluar su estado cardiovascular, se debe monitorizar, establecer signos vitales e instalar al menos una vía venosa periférica. Esto es independiente del estado hemodinámico inicial, ya que como se mencionó anteriormente, el cuadro clínico puede empeorar durante la estadía en el SU. Establecer frecuencia cardíaca y presión arterial, así como la perfusión clínica, objetivando el llene capilar, presencia de lividesces, y búsqueda de hemorragia. De haber alguna alteración, esta debe ser intervenida. Por ejemplo, en un paciente hipotenso, iniciaremos volemicización y de ser necesario, drogas vasoactivas. En un paciente con bradicardia o taquicardia, se debe tomar un electrocardiograma para constatar presencia de arritmias u otra alteración y tratarla, siempre recordando que toda droga administrada puede interactuar con las que causaron la intoxicación. En el caso de los simpaticomiméticos, el uso de beta-bloqueadores es controversial, ya que si bien se cree que podrían empeorarán el cuadro al permitir que toda la acción de las drogas sea en los receptores alfa, este efecto no ha sido comprobado (Richards *et al.*, 2017). En estos casos se deben preferir los alfa-bloqueadores o vasodilatadores como los nitratos para el manejo de la hipertensión y el uso de benzodiazepinas para controlar el dolor y agitación.

D: La evaluación neurológica es de suma importancia; inicialmente haremos una evaluación rápida de las pupilas, estado mental y respuesta motora. Una vez que el paciente se encuentra estable, debemos realizar un examen neurológico completo, constatando en la ficha clínica los detalles del examen, puesto que cualquier cambio durante la evolución nos debe hacer tomar acciones. Hay que recordar que las alteraciones tóxico-metabólicas a nivel del SNC producen alteraciones globales del estado de conciencia, y no deberían causar alteraciones focales. Si encontramos algún déficit focal debemos sospechar complicación a nivel intracraneal, como un accidente cerebrovascular o hemorragias, y tomar las imágenes y medidas necesarias.

E: El último paso en nuestra evaluación primaria es la exposición. Se debe desvestir completamente al paciente y evaluar temperatura, piel, mucosas, buscando cambios de coloración, lesiones, petequias, humedad, etc. Una acción diferente respecto del paciente habitual son las intoxicaciones por sustancias que se absorben a través de piel y mucosas (ej. plaguicidas). En estos casos se debe retirar toda la

vestimenta y realizar un lavado con abundante agua, para evitar que se siga absorbiendo la sustancia. De gran importancia es la protección del personal, ya que en caso de no usar las medidas necesarias (guantes, pecheras, lentes protectores) se ven expuestos a complicaciones.

Anamnesis

Además de una buena anamnesis remota, la anamnesis próxima debe enfocarse en responder las principales interrogantes: que consumió, presencia de co-ingestas, cómo (vía de administración), cuándo (temporalidad) y cuánto, para intentar determinar las dosis aproximadas y posibles combinaciones. Es fundamental identificar los fármacos utilizados de forma crónica y si hubo una sobreingesta de estos, además de determinar cambios de terapias por parte del paciente o el tratante. Se debe preguntar el lugar físico donde ocurrieron los hechos (por temas médico-legales), y por qué (accidental o intencional). En el caso de intentos suicidas es importante recabar los antecedentes psiquiátricos, intentos previos, si hubo premeditación o fue un acto impulsivo y en caso de que el paciente coopere, determinar si existe ideación suicida activa o no. Esto último permite definir la necesidad o no de una evaluación por el equipo de salud mental previo al alta médica.

Examen físico

Un examen detallado es fundamental, se debe realizar de manera seriada e incluir los signos vitales. El objetivo es identificar algún toxidrome específico, descartar complicaciones como aspiración o hipoglicemia, y evaluar la evolución para pesquisar de manera precoz cualquier cambio que requiera intervenciones. Como se mencionó anteriormente, el examen neurológico debe ser detallado buscando posibles cuadros concomitantes o complicaciones intracraneanas que se presenten con déficit focales.

Exámenes complementarios

Tras completar la evaluación primaria y secundaria, el siguiente paso será tomar acciones secundarias. Todo paciente con una intoxicación potencialmente grave debe ser evaluado con exámenes de laboratorio, buscando posibles fallas de órganos. Para esto, se deben solicitar función renal y hepática, gases venosos, electrolitos y evaluar si existe una alteración ácido base. Además, en toda mujer en edad fértil es esencial descartar embarazo.

En el caso de las imágenes, éstas van dirigidas principalmente al diagnóstico diferencial, como tomografía computada de cerebro en el compromiso de conciencia, o de las complicaciones. La radiografía de tórax está indicada en todo paciente que presente algún síntoma respiratorio asociado a intoxicación (tos, secreciones, depresión respiratoria) buscando evaluar complicaciones como aspiración, edema pulmonar, atelectasias o neumotórax.

Respecto de los exámenes toxicológicos, existen cualitativos y cuantitativos en sangre y orina. Los primeros, si bien se usan ampliamente, no son de utilidad en el manejo agudo de estos pacientes, debido a que a pesar de que su interpretación es negativa/positivo con respecto a un tóxico, se deben considerar otros factores al momento de tomar una decisión clínica con el resultado, como la probabilidad pre-test, consumo previo de drogas, falsos positivos o negativos. Además, los metabolitos pueden permanecer positivos por varios días, por lo que no distinguen entre uso crónico o agudo de una sustancia, lo que hace difícil su interpretación para identificar el agente causal. Además, de resultar negativo, no descarta que haya ocurrido una intoxicación, ya que pesquisan un número limitado de sustancias dependiendo del laboratorio con el que se cuente en el hospital donde se trabaje. En la literatura no se recomienda el uso rutinario de estos exámenes, ya que no ayudan a cambiar conducta (Erickson *et al.*, 2007; Tenenbein, 2009; Meehan, 2017). Sin embargo, pueden ser útiles en caso de cuadros indiferenciados graves, para acotar el diagnóstico diferencial, pero no serán útiles durante su estadía y manejo en el SU. En cuanto a los exámenes cuantitativos, en general los resultados son lentos (pueden demorar varias horas a días) y los resultados se obtienen después de haber tomado las medidas necesarias para el manejo crítico del paciente. En algunos casos se recomienda su uso según sospecha y disponibilidad, ya que en algunas ocasiones permiten cambiar conductas en el manejo por ejemplo, los niveles de paracetamol son de utilidad para guiar la terapia y se usa prácticamente de rutina en países donde es una intoxicación frecuente y se encuentra ampliamente disponible. Otros de utilidad son los niveles de salicilatos, digoxina, alcoholes tóxicos y anticonvulsivantes.

Enfrentamiento terapéutico

Las terapias iniciales en el manejo del intoxicado tienen 2 objetivos: disminuir su absorción (medidas de descontaminación), y revertir el efecto de la sustancia (antídotos). Sin embargo, algunas terapias ampliamente utilizadas pueden generar más daño que beneficio si no están bien indicadas e implementadas. Existen varias medidas que se usan de manera rutinaria que no tienen indicación en la mayoría de los pacientes, como son el uso de carbón activado y el lavado gástrico.

Medidas de descontaminación

Protección del Personal:

Lo primero son las medidas básicas de protección para el personal. Frente a sustancias que se absorben por piel y mucosas o sustancias desconocidas, se deben utilizar las protecciones universales y toda persona no esencial en la reanimación debiera mantenerse apartada. Una vez estabilizado y monitorizado el paciente, debemos tratar de identificar la dosis y el tiempo desde la ingesta, ya que de esto dependerá la indicación de medidas adicionales.

Lavado gástrico:

Este procedimiento tiene como fin eliminar las sustancias, normalmente comprimidos, antes de que sean absorbidas en el tracto digestivo. Está indicado sólo durante la primera hora desde la ingesta de una dosis tóxica. También se considera en algunos agentes que generan retardo del vaciamiento gástrico, como los anticolinérgicos, donde podría prolongarse este tiempo hasta un máximo de 2 horas.

La técnica adecuada para un lavado gástrico es con una sonda orogástrica gruesa, de 36 a 40 French, como las que se usan en pabellón de cirugía bariátrica y no las sondas nasogástricas que se encuentran habitualmente en los SU. Esto es clave ya que los restos de comprimidos o comprimidos completos deben pasar por su lumen. Su instalación está contraindicada en pacientes sin protección de VA o comprometidos de conciencia debido a las complicaciones asociadas como riesgo de aspiración. Una vez protegida la VA e instalada la sonda, se deben instilar 250 cc (o 10 mL/kg) de agua destilada o suero fisiológico y luego aspirar por la sonda la misma cantidad de volumen, posicionando al paciente en decúbito lateral izquierdo. El procedimiento puede repetirse hasta que dejen de obtenerse restos de los fármacos por la sonda. Actualmente, la evidencia que apoya la realización del lavado gástrico es débil y escasa, no demostrando mejoras en los resultados del paciente, incluso utilizando dentro de la primera hora de intoxicación, además es un procedimiento no exento de complicaciones como neumonía aspirativa, epistaxis, perforación esofágica o gástrica, alteración hidroelectrolítica e hipotermia (Kennon H. 2005; Benson *et al.*, 2013).

Carbón activado:

Esta es una de las medidas más ampliamente utilizadas en intoxicaciones, y que más daño puede generar cuando su uso es inadecuado (Chyka *et al.*, 2005; Al-Jelaify *et al.*, 2021). El carbón activado es una sustancia altamente adsorbente, por lo que su utilidad se debe a que evita que sustancias ingeridas sean adsorbidas en el tracto digestivo. Por lo mismo, su uso debe ser precoz. Está indicado durante la primera hora desde la ingesta y solo cuando la intoxicación alcanza una dosis potencialmente tóxica. Si bien es más efectivo que otras medidas de descontaminación, tampoco ha demostrado modificar resultados clínicos como reducción en tiempo de hospitalización y mortalidad (Zellner *et al.*, 2019). El principal problema asociado a su uso es el alto riesgo de aspiración en el contexto de pacientes que presentan compromiso de conciencia o que se pueden comprometer rápidamente. La aspiración de carbón activado produce neumonitis química, que se asocia a complicaciones tanto a corto como a largo plazo. Además, produce constipación que puede llevar a obstrucción e incluso perforación intestinal, especialmente en pacientes que ya tienen enlentecimiento del tracto digestivo.

Por esto, se deben tener consideraciones en su uso. Primero, solo debería ser indicado en pacientes con intoxicaciones por agentes que responden éste (Tabla 2) y en dosis potencialmente tóxicas. Además, deben tener la VA protegida, es decir, deben estar intubados o estar conscientes para ingerir el carbón de forma voluntaria por vía oral (no por sonda). Estos pacientes deben permanecer bajo observación estricta y, de cambiar su estado neurológico, ser intubados precozmente para evitar complicaciones. La dosis única de carbón activado es 1 gramo/Kg (al 25%), con un máximo de 100 gramos (Chyka *et al.*, 2005). En exposiciones a agentes que tienen circulación enterohepática (descritos en tabla 2), un régimen con dosis repetida puede ser efectivo (Mokhlesi *et al.*, 2003; Meehan, 2017). Para estos últimos hay mayor tiempo de ventana desde la ingesta a la aplicación, y está indicado el uso en dosis de 25 gramos cada 4 a 6 horas. No se recomienda su uso con los siguientes compuestos: metales pesados, iones inorgánicos como el litio, corrosivos, hidrocarburos, alcoholes debido a su pobre adsorción por el carbón activado.

Tabla 2: sustancias con indicación de carbón activado en dosis única y múltiples.

Dosis única	Múltiples Dosis
Cianuro	Dapsona
Colchicina	Antidepresivos tricíclicos
Bloqueadores de canales de calcio	Digoxina
Antidepresivos tricíclicos	Carbamazepinas
Glucósidos cardiacos (digitálicos)	Fenobarbital/Fenitoína
Salicilatos	Quinina
	Salicilatos
	Teofilina
	Fármacos con absorción/disolución retardada
	Tóxicos de liberación prolongada

Jarabe de Ipeca:

Por muchos años se recomendó el uso de esta solución para el manejo precoz de intoxicaciones, sobre todo en pediatría, por su efecto inductor de la emesis. Sin embargo, su uso no ha demostrado mejorar resultados clínicos, está contraindicado en intoxicación por cáusticos o irritantes, y se asocia a alto riesgo de aspiración y retardo en el tiempo de implementación de otras terapias de mayor relevancia en el paciente intoxicado. Su uso actualmente no está avalado por la Academia Americana de Toxicología clínica y la Asociación Europea de centros y clínicas toxicológicas (Höjer *et al.*, 2013).

Antídotos

Si bien algunas de las sustancias que conocemos tienen un antídoto para revertirlas, en el contexto de una intoxicación, debemos recordar que toda droga administrada puede ser potencialmente dañina

para el paciente. Para esto, es vital conocer no solo el tóxico y dosis, sino también su perfil toxicológico y tener en consideración si su

uso es crónico o agudo. La tabla 3 resumen tóxicos frecuentes con su antídoto. Los de uso más frecuente se describen a continuación.

Tabla 3: Tóxicos con sus respectivos antídotos.

TOXICO	ANTIDOTO
Paracetamol	N-Acetil cisteína
Benzodicepinas	Flumazenil
Opioides	Naloxona
Monóxido de Carbono	Oxígeno
Metanol/Etanol	Fomepizole/Etanol
Anticolinérgicos	Fisostigmina
Órganos Fosforados	Atropina/Pralidoximina
Metahemoglobinemia	Azul de metileno
Cianuro	Hidroxocobalamina/Nitrito de amilo, sodio y tiosulfato de sodio
Salicilatos y antidepresivos tricíclicos	Bicarbonato de sodio
Bloqueadores de canales de calcio	Calcio/insulina y glucosa
Hipoglicemiantes orales	Octeotride/glucosa
Calcio/Glucagón/insulina en altas dosis	Beta bloqueadores
Digoxina	Fragmento de anticuerpo contra digoxina
warfarina	Vitamina K
Heparina	Protamina

Glucosa: Si bien no es un antídoto como tal, la hipoglucemia es una complicación frecuente de varias intoxicaciones. Es fundamental tomar una glucosa capilar (HGT) a todo paciente que se presenta con compromiso de conciencia o convulsiones y revertirla si está presente.

Naloxona: antagonista competitivo de receptores mu opioides, en pacientes con intoxicación -o sospecha de-, que se presentan con depresión respiratoria y/o cardiovascular, se recomienda el uso de Naloxona en dosis de 0,4 - 2 miligramos previo a la intubación. Esto sirve como prueba diagnóstica y terapéutica, eventualmente evitando el procedimiento. En pacientes con uso crónico de opioides se deben usar dosis más bajas y con precaución de no revertir completamente el efecto, ya que se puede gatillar un síndrome de privación. En estos casos se busca la estabilidad del paciente y no la recuperación completa del cuadro clínico. Su efecto comienza al minuto post administración endovenosa y tiene una duración de 1 a 2 horas por lo que el paciente debe quedar bajo observación y de ser necesario, se debe iniciar una bomba de infusión continua para mantener su efecto. En países donde el uso de opioides como droga recreacional es frecuente, se recomienda el uso empírico ante la sospecha de sobredosis, incluso en el prehospitalario (Sanello *et al.* 2018). En Chile, sin embargo, estas intoxicaciones suelen ser accidentales asociadas al uso de tramadol clorhidrato en adultos mayores o con enfermedad renal y en contexto de pacientes en cuidados paliativos (Herrera *et al.*, 2016; Aldunate, 2018).

Tiamina: oligoelemento correspondiente a vitamina B1, es absorbida normalmente desde el sistema gastrointestinal al torrente

sanguíneo donde es convertida a su forma activa pirofosfato de tiamina para participar de tres reacciones esenciales, generación de ATP a través del metabolismo de los carbohidratos, mantención de los niveles de glutamato, aspartato y ácido gamma aminobutírico (GABA) y cofactor para la producción de NADPH.

La Tiamina se utiliza para prevenir el desarrollo de encefalopatía de Wernicke-Korsakoff en pacientes con factores de riesgo y debe ser iniciada antes de administrar glucosa o alimentación. Su indicación es en pacientes con consumo crónico de alcohol asociado a desnutrición, enfermedades crónicas graves, hospitalizaciones prolongadas en unidades de paciente crítico, hiperémesis (ej. embarazo) y tras cirugía bariátrica. La dosis descrita es variable en la literatura, y dependerá de la presencia o no de signos clínicos precoces. Éstas varían desde 250 miligramos/día hasta 500 miligramos cada 8 horas, intramuscular o endovenoso (Shirshendu *et al.*, 2019).

Flumazenil: Inhibidor competitivo del receptor GABA_A, usado tradicionalmente en la intoxicación por benzodicepinas. Si bien es un buen antídoto, tiene una vida media corta (aproximadamente 50 minutos, habitualmente más corta que la benzodicepina utilizada), requiere de múltiples dosis y es difícil de titular. En usuarios crónicos de benzodicepinas o en intoxicaciones mixtas con otros fármacos pro-arritmogénicos o proconvulsivantes, su uso podría causar convulsiones o arritmias. De ocurrir alguna de estas complicaciones, el receptor GABA estaría bloqueado por el Flumazenil por lo que el uso de benzodicepinas para manejar el cuadro sería fútil. Es frecuente además, la co-ingesta de benzodicepinas con

antidepresivos tricíclicos en intentos suicidas. Estos últimos, al ser bloqueadores de canales de sodio, pueden también provocar convulsiones y la combinación con benzodicepinas pueden tener un efecto beneficioso en estos pacientes. En caso de presentarse convulsiones asociadas al uso de Flumazenil, se recomienda el uso de anticonvulsivantes como el Ácido Valproico, Levetiracetam o Propofol. La fenitoína debería evitarse en el contexto de co-ingesta con tricíclicos, dado que es un bloqueador de canales de sodio y teóricamente podría empeorar la intoxicación. El uso de flumazenil, por tanto, está reservado para intoxicaciones aisladas por benzodicepinas, asociadas a compromiso de conciencia y depresión respiratoria en pacientes sin uso crónico: intoxicaciones accidentales en pacientes pediátricos o sedación excesiva (iatrogénica) en un ambiente controlado. La dosis habitual es de 0,2 miligramos administrada en 15 segundos o, un esquema alternativo, es iniciar con 0,1 miligramos (0,01 miligramos/Kg) en 1 minuto e ir titulando hasta un máximo de 1 miligramo (Howard *et al.* 2016).

N-acetil-cisteína (NAC): Este antitusivo mucolítico es un compuesto tiólico derivado del aminoácido cisteína y como tal, es precursor de la síntesis de glutatión. Cumple un rol fundamental en el manejo de las intoxicaciones por paracetamol. Su administración precoz, en las primeras 8 horas, se asocia a una disminución en mortalidad al evitar el desarrollo de insuficiencia hepática. En intoxicación por paracetamol, sirve para reponer las reservas de glutatión, necesarias para la detoxificación de NAPQI, metabolito reactivo y causante de la hepatotoxicidad cuando ha habido un consumo del medicamento por encima de la recomendación terapéutica diaria. (Heard, 2016), además se une al NAPQI para aumentar su eliminación y evitar la hepatotoxicidad y puede actuar como coadyuvante en la sulfatación o glucuronidación, el principal mecanismo de eliminación del paracetamol. La dosis de carga es de 140 miligramos/Kg y su mantención es de 70 miligramos/Kg cada 4 horas hasta un total de 17 dosis, administrado por vía oral (o sonda).

Existen otros antidotos específicos (Tabla 3.) que están fuera del alcance de este artículo, como la alcalinización del plasma y orina en intoxicación por salicilatos, uso de emulsión de lípidos en intoxicaciones por anestésicos locales y algunas drogas cardiotoxicas, uso de insulina en altas dosis en intoxicación los bloqueadores de canales de sodio o antidotos para la digoxina o loxoscelismo que no están ampliamente disponibles en Chile (Smollin, 2010). Por último, es importante mencionar la diálisis como terapia de rescate en algunas intoxicaciones, como los salicilatos, el litio o los alcoholes tóxicos.

Estratificación de riesgo y disposición

Como se describe a lo largo del artículo, la clínica será lo que guiará el enfrentamiento y manejo de estos pacientes. La estratificación

del riesgo del paciente dependerá de la sustancia involucrada, dosis y temporalidad, así como de los efectos clínicos que genera. En pacientes con uso crónico de algunas sustancias, dosis altas o potencialmente tóxicas pueden presentarse con cuadros más leves que en pacientes sin uso previo. La evaluación primaria y la reevaluación constante son claves para identificar a pacientes de riesgo y tomar las medidas necesarias. Un periodo de observación de aproximadamente 6 horas es usualmente adecuado para determinar si el paciente tuvo una intoxicación leve y está en condiciones de alta si se encuentra asintomático. Los pacientes con toxicidad clínica moderada o aquellos que están en riesgo de padecerla sobre la base de la historia o los datos de laboratorio iniciales deben ser ingresados en un piso de cuidados intermedios o en una unidad de observación adecuada para un seguimiento y tratamiento continuos. Los pacientes con toxicidad significativa deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Hay estudios retrospectivos que evalúan qué criterios clínicos y de laboratorio en el SU son de alto riesgo y que requieren monitorización ya sea en una unidad de cuidados intermedios o intensivos (Brett *et al.*, 1987; Hsin-Ling Lee *et al.* 2008; Van den Oever *et al.* 2017), en estos se toma a pacientes mayores de 15 años que ingresan al SU por intoxicación, y se evalúan los siguientes parámetros: PaCO₂ >45 mmHg, manejo avanzado de vía aérea, convulsión post ingesta de tóxico, ausencia de respuesta del paciente frente al estímulo verbal, ritmo cardiaco no sinusal, presión sistólica <80 mmHg, QRS > 0,12 segundos. Si alguno de estos se encuentra presente el paciente requiere ingreso a una unidad monitorizada. A pesar de que un estudio demostró una sensibilidad del 95%, la cantidad de pacientes evaluados en ambos estudios es baja, por lo que se requiere mayor investigación para poder hacer una regla predictiva con los parámetros antes mencionados.

En cuanto a la disposición, todo paciente con una ingesta en dosis tóxica debe ser hospitalizado para monitorización y reevaluación, ya que el cuadro clínico puede variar con el pasar de las horas. En caso de pacientes con intoxicaciones accidentales por sustancias no tóxicas o en dosis seguras, pueden ser dados de alta con seguimiento ambulatorio. Al contrario, toda ingesta intencional debe ser evaluada desde el punto de vista de salud mental, según el protocolo local, previo al alta, independiente de que la intoxicación sea leve. Además, especialmente en el caso de niños y adultos mayores, se debe evaluar el entorno social antes del alta dado ya que este tipo de accidentes pueden ser una señal de alerta de problemas de cuidado y/o maltrato.

Resolución de los casos y conclusión

Si volvemos a los casos planteados al inicio del artículo, tenemos 3 escenarios diferentes:

En el caso de la mujer de 30 años, con antecedentes de depresión, encontrada comprometida de conciencia con envases vacíos de varios fármacos, el diagnóstico de intoxicación es evidente. Sin embargo, no debemos olvidar hacer un enfrentamiento sistemático del compromiso de conciencia para descartar también otras patologías. El anclaje precoz y manejo como intoxicación puede ser fatal en caso de que el diagnóstico sea, por ejemplo, una patología neurológica. La paciente ingresa a box de reanimación, se instala monitor cardíaco, se instalan dos vías venosas periféricas y se le solicita exámenes de laboratorio básicos. Se inicia oxígeno suplementario con máscara de no recirculación, con lo que logra saturación capilar de 94%. Se solicita ECG que muestra taquicardia sinusal, ensanchamiento del QRS > 0,12 milisegundos, onda R' en avR > 3 milímetros. El médico determina que es altamente probable que la paciente se encuentre comprometida de conciencia secundaria a la ingesta de antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, dado sus antecedentes, usted se cuestiona si existe algún componente neurológico o trauma asociado, por lo que agrega TAC de cerebro sin contraste una vez que la paciente se encuentre estable y agrega niveles de paracetamol a las cuatro horas de la supuesta ingesta. Inicia volemicación con cristaloides 30 cc/kg e indica tratamiento con bicarbonato de sodio 1-2 miliequivalentes/kg endovenoso en bolo (manejo específico de intoxicación por tricíclicos) y controla electrocardiograma. Se constata normalización de QRS con buena respuesta a bicarbonato, frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto y PA de 110/70 mmHg. A pesar de esto paciente persiste con compromiso de conciencia, con mal manejo de secreciones por lo que se decide intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva, se admite en unidad de cuidados intensivos desde donde egresa en buenas condiciones a los 5 días.

En el caso del hombre de 50 años, no hay mayores antecedentes en la historia clínica que nos orienten a una intoxicación. El paciente se puede enfrentar desde distintas perspectivas: compromiso de conciencia, dolor abdominal o síndrome emético, por ejemplo. Sin embargo, lo fundamental es identificar las alteraciones de la evaluación primaria (hipoperfusión clínica, taquicardia, taquipnea) y ofrecer inicialmente medidas de soporte. Una vez obtenidos los exámenes, debe surgir como alternativa diagnóstica una intoxicación – otros diagnósticos son cetoacidosis diabética, hiperlactatemia o insuficiencia renal - dada la acidosis con anión gap elevado. Considerando múltiples etiologías posibles, se hace aún más importante la anamnesis, por lo que se debe intentar contactar a algún familiar. Además, de estar disponibles, se podrían tomar niveles de algunos tóxicos cuantificables como salicilatos o alcoholes tóxicos. Lo que destaca de este caso es que se trata de una clínica inespecífica en contexto de un paciente grave, y es necesario mantener un alto nivel de sospecha de una posible intoxicación para poder identificarla. El

manejo será de soporte, guiado por las alteraciones que presente el paciente, sin necesidad de tomar otras medidas específicas como lavado gástrico o administración de carbón activado.

En conclusión, el manejo general del paciente intoxicado comienza por la sospecha e identificación del cuadro clínico y una evaluación inicial sistemática que identifique potenciales amenazas para el paciente. Posterior a esto, o a veces en paralelo, podemos centrarnos en identificar el tóxico específico e iniciar su manejo, sin embargo, el mayor riesgo estará dado por los efectos respiratorios y cardiovasculares de las sustancias tóxicas en el paciente. Las medidas serán las mismas que en cualquier otro paciente que ingrese con compromiso de conciencia o shock a nuestro SU, mientras que las medidas específicas de descontaminación y uso de antidotos dependen del perfil de la ingesta y siempre balanceando los potenciales riesgos contra los beneficios de su uso.

Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: no existen fuentes de financiamiento para esta revisión.

Contribuciones y conflictos declarados por los autores: todos los autores contribuyeron en el desarrollo de este artículo. No existen conflictos de interés por parte de los autores para el desarrollo de este artículo.

Referencias

- Aguilera P, Garrido M, Lessard E, Swanson J, Mallon WK, Saldias F, Basaure C, Lara B. & Swadron SP. (2016). Medication Overdoses at a Public Emergency Department in Santiago, Chile. *The western journal of emergency medicine* **17**, 75–80.
- Aldunate MF. (2018). Boletín de farmacovigilancia nº 11. *ISP*. Enero 2018
- Al-Jelaify M, & AlHomidah S. (2021). The Individualized Management Approach for Acute Poisoning. *Advances in pharmacological and pharmaceutical sciences*, 2021, 9926682.
- An H, & Godwin J. (2016). Flumazenil in benzodiazepine overdose. *Canadian Medical Association journal*, **188(17-18)**, E537.
- Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Höjer J, Mégarbane B, Thanacoody, R, Caravati EM. (2013). Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.)* **51**, 140–146.
- Bettini M, Araya A, Mieres J, Cerda P, Bravo V, Silva L, Gallardo A, Paris E. & Ríos J. (2013). Caracterización del perfil epidemiológico de las llamadas al Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC), en el año 2010. *Cuad. méd.-soc.* **53**, 7-25.

- Brett AS, Rothschild N, Gray R. & Perry M. (1987). Predicting the clinical course in intentional drug overdose. Implications for use of the intensive care unit. *Archives of internal medicine* **147**, 133–137.
- Caroca C, Silva L, Cid L, Medel-Jara P, López A, Mellado R, Solari S. & Ríos JC. (2018). Caracterización de las exposiciones a medicamentos de venta libre recibidas por el centro de información toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC), durante el año 2018. www.cituc.uc.cl
- Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos. (2017). *Memoria 25 años CITUC*, Santiago de Chile. Pp. 22–23.
- Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos. (2020). Reporte de casos vinculados al desinfectante cloro. www.cituc.uc.cl
- Chyka, P. A., Seger, D., Krenzelok, E. P., Vale, J. A., American Academy of Clinical Toxicology, & European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (2005). Position paper: Single-dose activated charcoal. *Clinical toxicology* **43**, 61–87.
- Erickson, T. B., Thompson, T. M., & Lu, J. J. (2007). The approach to the patient with an unknown overdose. *Emergency medicine clinics of North America*, **25**, 249–vii.
- Gummin, D. D., Mowry, J. B., Beuhler, M. C., Spyker, D. A., Brooks, D. E., Dibert, K. W., Rivers, L. J., Pham, N., & Ryan, M. L. (2020). 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clinical toxicology* **58**, 1360–1541.
- Heard K. (2005). Gastrointestinal decontamination. *The Medical clinics of North America* **89**, 1067–1078.
- Heard K. J. (2008). Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *The New England journal of medicine*, **359**(3), 285–292.
- Herrera A, S., Rolle P, A., Babul K, M., Maldonado M, A., Zamora H, M, Nazar J, C. (2016) Dolor: Trastorno por uso de opiáceos terapéuticos en la práctica clínica, *Rev Chil Anest*; 45: 35-41.
- Höjer, J., Troutman, W. G., Hoppu, K., Erdman, A., Benson, B. E., Mégarbane, B., Thanacoody, R., Bedry, R., Caravati, E. M., American Academy of Clinical Toxicology, & European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (2013). Position paper update: ipecac syrup for gastrointestinal decontamination. *Clinical toxicology*, **51**(3), 134–139.
- Lee, H. L., Lin, H. J., Yeh, S. T., Chi, C. H., & Guo, H. R. (2008). Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: findings from a hospital-based prospective study. *BMC public health*, **8**, 7.
- Meehan TJ. (2018) Approach to the poisoned patient. In *Rosen's Emergency Medicine, Concepts and Clinical Practice*. Pp. 1813–1816.
- Mena H, Cristián, Bettini S, Marli, Cerda J, Patricia, Concha S, Flor, & Paris M, Enrique. (2004). Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Revista médica de Chile*, **132**(4), 493–499.
- Mokhlesi, B., Leiken, J. B., Murray, P., & Corbridge, T. C. (2003). Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*, **123**(2), 577–592.
- Richards, J. R., Hollander, J. E., Ramoska, E. A., Fareed, F. N., Sand, I. C., Izquierdo Gómez, M. M., & Lange, R. A. (2017). β -Blockers, Cocaine, and the Unopposed α -Stimulation Phenomenon. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*, **22**(3), 239–249.
- Sanello, A., Gausche-Hill, M., Mulkerin, W., Sporer, K. A., Brown, J. F., Koenig, K. L., Rudnick, E. M., Salvucci, A. A., & Gilbert, G. H. (2018). Altered Mental Status: Current Evidence-based Recommendations for Prehospital Care. *The western journal of emergency medicine*, **19**(3), 527–541.
- Sinha, S., Kataria, A., Kolla, B. P., Thusius, N., & Loukianova, L. L. (2019). Wernicke Encephalopathy—Clinical Pearls. *Mayo Clinic proceedings*, **94**(6), 1065–1072.
- Smollin C. G. (2010). Toxicology: pearls and pitfalls in the use of antidotes. *Emergency medicine clinics of North America*, **28**(1), 149–ix.
- Tenenbein M. (2009). Do you really need that emergency drug screen? *Clinical toxicology*, **47**(4), 286–291.
- Van den Oever, H., van Dam, M., van 't Riet, E., & Jansman, F. (2017). Clinical parameters that predict the need for medium or intensive care admission in intentional drug overdose patients: A retrospective cohort study. *Journal of critical care*, **37**, 156–161.
- Velasco, MI; Baeza, C; Aguilera, P; Kripper, C; Navea, O; Saldias, F. (2012). Evaluación primaria en la Unidad de Emergencia, *Revista chilena de medicina intensiva*. 27(4) pp. 237-244.
- Weiss AJ, Reid LD, Barrett ML. (2020). Overview of Emergency Department Visits Related to Injuries, by Cause of Injury, 2017: *Statistical Brief* 266. 2020 Nov 17.
- Zellner, T., Prasa, D., Färber, E., Hoffmann-Walbeck, P., Genser, D., & Eyer, F. (2019). The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. *Deutsches Arzteblatt international*, **116**(18), 311–317.