

Consideraciones acerca del tratamiento de las intoxicaciones agudas en Atención Primaria

R. BUGARÍN GONZÁLEZ, P. GALEGO FEAL*, J. L. FERNÁNDEZ VELO**, A. S. MARIÑO ROZADOS***
*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. *Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Doctor en Medicina. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela. **Especialista en Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ***Especialista en Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.*



Aspects about poisoning treatment in Primary Health Care

RESUMEN

En muchas ocasiones la posibilidad de que una intoxicación aguda tenga una buena evolución viene condicionada por las medidas terapéuticas que se realicen en los primeros minutos.

Dichas medidas son básicamente de tres tipos: soporte vital, técnicas encaminadas a impedir la absorción del tóxico y favorecer la eliminación del ya absorbido, y la administración de antídotos.

En los últimos años se ha puesto en duda la eficacia de las técnicas de descontaminación gástrica cuando el tiempo transcurrido tras la ingestión del tóxico es mayor de una hora. Esto hace que en un gran número de pacientes intoxicados sólo sea posible su realización en el contexto de Atención Primaria ya que es únicamente en este nivel asistencial donde es posible atenderlos con un margen de tiempo menor del referido.

Por otra parte, también es necesario plantearse cuál es el arsenal de antídotos del que se debe disponer en el ámbito de la asistencia primaria.

Palabras clave: Intoxicaciones. Vaciado gástrico. Carbón activado. Antídotos.

ABSTRACT

The possibility that a poisoning has a good evolution is conditioned in many cases by the management that is carried out in the first minutes.

This management is basically of three types: cardio-respiratory stabilization, techniques intended to stop the absorption of the toxic and to eliminate the toxic already absorbed and, finally, the administration of antidotes.

The effectiveness of gastric decontamination techniques when more than one hour has elapsed from the oral poisoning has been questioned in the last years. As a consequence, gastric emptying and activated charcoal administration are only feasible in Primary Health Care for many intoxicated patients since it is only in this assistance level that they can be assisted within the gap of one hour.

On the other hand, it is also necessary to think about the arsenal of antidotes that should be prepared in Primary Health Care environments.

Key words: Poisoning. Gastric emptying. Activated charcoal. Antidotes.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones agudas representan en nuestro país entre un 0,5 y un 2% de las atenciones realizadas en los servicios de urgencias hospitalarios¹⁻³ y aunque apenas hay datos sobre su incidencia en Atención Primaria⁴ está claro que algunas de ellas tienen especial relevancia en el ámbito extra-hospitalario. En efecto, las intoxicaciones etílicas agudas o por otras sustancias de abuso son, en muchas zonas, una auténtica “epidemia” durante los fines de semana y su atención recae mayoritariamente sobre los puntos de atención continuada y los servicios de emergencia y transporte sanitario⁵. Otro ejemplo gráfico son las intoxicaciones por productos agrícolas que, lógicamente, son más frecuentes en el medio rural^{6,7} en lugares muchas veces alejados de los hospitales.

Aunque con la excepción de los casos leves (ya sea por cantidades subtóxicas y/o estar implicadas sustancias prácticamente inocuas), suele ser necesario el traslado al hospital -por lo que no tiene mucho sentido hablar de criterios de derivación-, es importante señalar que, en muchos casos, la evolución hacia un buen pronóstico viene condicionada por las medidas que se lleven a cabo durante los primeros minutos⁸ ya sea en el domicilio del propio enfermo, en el centro de salud o durante el transporte sanitario pudiendo así mejorar espectacularmente el estado del paciente y salvar su vida.

La mayoría de los manuales de Atención Primaria consideran el capítulo de las intoxicaciones desde una óptica demasiado “hospitalaria”. Así, enumeran toda una serie de técnicas y un gran número de antídotos que, a la hora de la verdad, la mayor parte de las veces no son accesibles al médico de familia. Esto lleva a hacernos la pregunta: ¿qué procedimientos terapéuticos deben estar disponibles en el ámbito de la Atención Primaria? Indudablemente su respuesta es controvertida, debatible y dependerá de muchos factores. Creemos que, al menos en centros alejados de los hospitales, la principal referencia es el factor tiempo y así, consideramos que estarán indicadas aquellas medidas cuya aplicación durante la primera media hora hagan variar sensiblemente el pronóstico de la intoxicación.

SOPORTE VITAL

Como en cualquier tipo de urgencias, lo prioritario será garantizar las funciones respiratoria y circulatoria en los casos que pudieran estar comprometidas⁸. Por lo tanto, en sentido amplio, fármacos como la adrenalina o instrumental como una cánula de Guedel, un laringoscopio o un tubo endotraqueal también forman parte del botiquín toxicológico.

TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES

Medidas para evitar la absorción del tóxico

Nos restringiremos a la vía digestiva ya que es ésta la puerta de entrada de la mayor parte de las intoxicaciones.

En los últimos años se ha acortado mucho el tiempo durante el cual se considera indicado el vaciado gástrico. Si bien clásicamente se hablaba de “varias horas”, la tendencia actual es que su efectividad real, es decir, la capacidad de evacuación de cantidades significativas de tóxico, ocurre en las intoxicaciones con menos de una hora de evolución⁹⁻¹³ -aunque son excepciones los fármacos que disminuyen la motilidad gastrointestinal-. Ello justifica que estas técnicas deban tenerse en cuenta en el contexto de la Atención Primaria, ya que en muchas ocasiones puede ser el único nivel sanitario que tenga acceso al intoxicado en tan escaso margen de tiempo. Pero, ¿cuáles debemos considerar? Posiblemente sólo tres:

Eméticos: jarabe de ipecacuana

En España no está comercializado, por lo que se trata de un preparado magistral. Actúa provocando el vómito por un doble mecanismo central (quimioceptores del suelo del cuarto ventrículo) y periférico (receptores del intestino delgado). Aunque es una medida terapéutica clásica en Atención Primaria -e incluso a nivel domiciliario¹⁴, la realidad actual es que muchos estudios son escépticos respecto a la conveniencia de su utilización^{15,16} y sus indicaciones son cada vez más limitadas y se restringen a pacientes que no colaboran (psiquiátricos) y pediátricos con intoxicaciones recientes por agentes que son mal absorbidos por el carbón activado (litio, hierro,...) o setas venenosas. La *American Academy of Clinical Toxicology* (AACT) y la *European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists* (EAPCCT) son muy pesimistas en cuanto a la valoración de sus efectos beneficiosos y recomiendan no utilizarlo de forma rutinaria sino que únicamente se debe considerar en pacientes conscientes que han ingerido una cantidad de sustancia potencialmente tóxica y sólo si puede administrarse en un tiempo menor de 60 minutos tras la ingestión¹⁷.

Como tarda cierto tiempo en actuar (alrededor de 20 minutos), no debe administrarse en intoxicaciones que puedan provocar convulsiones o depresión del sistema nervioso, por el riesgo de aspiración. Tampoco se recomienda en la intoxicación por paracetamol ya que podría impedir la administración oral de acetilcisteína. No tiene sentido su

administración a los pacientes que ya vomitaron espontáneamente y está contraindicado en las intoxicaciones por cáusticos, derivados del petróleo, espumógenos tensioactivos o cianuro; en el embarazo, en niños menores de 6 meses y en los casos en que está deprimido el nivel de consciencia ya que pueden estar alterados los reflejos protectores de la vía aérea^{18,19}.

La dosis es de 30 ml en 200 ml de agua, pudiéndose repetir a los 20 minutos si no hubo efecto. En los niños de 1-12 años, 15 ml con la misma cantidad de agua y en los 6-12 meses, 5-10 ml en 15 ml de agua. Una vez preparada, la solución pierde estabilidad, por lo que no debe conservarse de esta forma.

Una alternativa para la inducción del vómito, eficaz y posiblemente más rápida que el jarabe de ipecacuana es la apomorfina a dosis de 0,1 mg por kg de peso por vía subcutánea^{20,21}. Sin embargo en los últimos años ha quedado olvidada debido a su efecto narcótico.

Lavado gástrico

Plantear si el lavado gástrico es una medida que deba realizarse en la Atención Primaria es controvertido. En este sentido tiene una especial vigencia el viejo dilema de la medicina y transporte de emergencias de “load and go” frente a “stay and play”. Está claro que no se pueden dar propuestas universales y tal vez en el medio urbano sea más práctico el traslado rápido, pero en los centros de salud rurales, alejados de un centro hospitalario, creemos que la mejor opción es “quédate y actúa”.

Las recomendaciones de la AACT y la EAPCCT basadas en estudios realizados en animales, en voluntarios y clínicos son descorazonadoras²². En efecto, al igual que el jarabe de ipecacuana, no se debe emplear de forma rutinaria: sólo se considerará en intoxicaciones graves y el procedimiento se debe emprender antes de haber pasado 60 minutos de la ingestión²²⁻²⁴.

Es una técnica que frecuentemente se efectúa de forma inadecuada^{25,26} por lo que vale la pena comentarla de forma exhaustiva.

Debe realizarse con una sonda orogástrica de Faucher, que es una sonda gruesa (lo ideal es de más de 1 cm de diámetro), polirranurada en su porción distal –y no con una sonda nasogástrica– ya que lo que pretendemos es extraer comprimidos enteros.

Es muy importante la colocación del paciente: deberá estar en decúbito lateral izquierdo con la cabeza hacia abajo (en posición de Trendelenburg) ya que así, al estar la curvatura mayor del estómago en posición declive y el píloro más alto que el cuerpo gástrico, se impide el vaciado del contenido ha-

cia el duodeno. Por lo tanto, no se hará nunca con el enfermo en decúbito supino y muchísimo menos en decúbito lateral derecho o sentado^{18,19}.

Se medirá de antemano la longitud de la porción de sonda que se debe meter. Al iniciar su introducción –debe estar bien lubricada–, cuando se sobrepase la boca, se facilitará el paso al esófago si se provoca una flexión anterior del cuello. En el caso de que aparezcan accesos de tos o signos de insuficiencia respiratoria, deberemos pensar que la sonda se introdujo en la vía respiratoria por lo que se retirará inmediatamente.

Una vez colocada, confirmaremos que está ubicada en la cavidad gástrica –y no en el esófago por culpa de un acodamiento–, auscultando el epigastrio a la vez que insuflamos aire de forma brusca, a través de ella, con una jeringa grande.

Es fundamental aspirar el contenido gástrico antes del lavado y se recogerá una muestra de éste que se trasladará con el paciente para su posterior análisis toxicológico. Posteriormente se introducirá agua o suero fisiológico que deberá estar tibio (a 37 °C), para evitar el enfriamiento del paciente. No se recomienda introducir más de 150-300 ml de cada vez ya que cantidades superiores pueden hacer que rebose el contenido por el píloro. Una vez dentro el líquido se masajea suavemente el epigastrio y se evacua simplemente colocando la porción proximal de la sonda por debajo del nivel del estómago o aspirándolo, teniendo en cuenta que se debe recuperar aproximadamente el mismo volumen que se introdujo. Se repetirá esta operación varias veces hasta que el contenido salga claro, no recomendándose más de 10-12 veces (un total de 3 litros de líquido) y posteriormente, si está indicado, se administrará carbón activado a través de la sonda.

Por último, se extrae el tubo teniendo la precaución de clamarlo con una pinzas en su porción proximal u ocluyéndolo con los dedos o algún dispositivo especial para evitar que se escurra líquido a la vía respiratoria.

Aunque raras, las posibles complicaciones son lesiones en la vía digestiva y la siempre temida aspiración de material hacia al árbol respiratorio. Como además, por mecanismo vagal, también pueden producirse arritmias cardiacas, lo ideal es que el lavado se realice canalizando previamente una vía venosa, estando el paciente monitorizado y con un pulsioxímetro.

Las contraindicaciones son prácticamente las mismas que las de la emesis forzada con ipecacuana, si bien el lavado tiene la ventaja de que es posible su realización en pacientes con disminución de su nivel de consciencia si previamente se realiza una intubación endotraqueal ya que así tienen protegida su vía aérea.

Aún pecando de reiterativos, queremos insistir en que son frecuentes los errores en la técnica del

lavado gástrico y consisten fundamentalmente en indicaciones mal seleccionadas (intoxicaciones leves o con demasiado tiempo de evolución), utilización de sondas de un calibre demasiado pequeño y colocación del enfermo en posiciones inadecuadas (decúbito supino, sentado,...).

En situaciones precarias, sin material, aunque es poco eficaz, podría ser una alternativa provocar el vómito (si no está contraindicado) estimulando con los dedos o un objeto como la porción posterior de la lengua^{4,19}. Están contraindicadas otras "recetas caseras" como la administración de agua con sal ya que, entre otras cosas, puede provocar hipernatremia.

Carbón activado

El carbón activado es una medida terapéutica muy eficaz ya que, a diferencia de las técnicas de vaciamiento, no sólo es capaz de evitar la absorción del tóxico depositado en el estómago, sino que también atrapa sustancias que ya han pasado al intestino. Por otra parte, también consigue incrementar la eliminación de determinados tóxicos que ya se han absorbido, efecto que comentaremos más adelante. Si a ello le unimos que es fácil de utilizar y prácticamente inocuo, deberá considerarse uno de los pilares terapéuticos de la mayor parte de las intoxicaciones.

Su máxima eficacia se produce si se administra dentro de la primera hora de la ingestión del tóxico, por encima de este tiempo los datos para recomendar o excluir su uso son escasos²⁷.

La dosis inicial es en adultos de 50-100 g disueltos en agua, y en niños menores de 5 años 1 g/kg de peso. Existen preparados comerciales en los que ya viene indicado el volumen necesario de agua. Puede utilizarse como agente terapéutico único o tras el lavado gástrico.

Dicha dosis inicial está indicada, prácticamente, en todas las intoxicaciones a excepción de los metales –ya que no los absorbe bien–, los alcoholes, los cáusticos, los derivados del petróleo y alguna sustancia más. Su uso es discutido en la intoxicación por paracetamol si se pretende administrar la n-acetilcisteína por vía oral.

Su principal efecto secundario es el estreñimiento, por lo que se puede asociar a una dosis de un laxante como el sulfato de magnesio o la lactulosa. Está contraindicado en el caso de sospecha de obstrucción intestinal o íleo. Más raramente puede producir vómitos que se tratarán con antieméticos.

Aunque tiene menos interés en Atención Primaria, ya que se realizará en el hospital, en determinadas intoxicaciones graves (teofilina, carbamacepina, fenobarbital, quinina, dapsona) se ha demostrado que son eficaces las dosis repetidas de carbón acti-

vado²⁸ –25 g cada 2 horas– puesto que aunque el tóxico ya se haya absorbido, el carbón interrumpe la circulación enterohepática. De ahí que este tratamiento haya sido denominado por algunos autores diálisis digestiva o gastrointestinal.

La utilización de *catárticos* como medida terapéutica para acelerar el tránsito intestinal y así disminuir la absorción del tóxico, no está recomendada, entre otras cosas por su dudosa eficacia y efectos secundarios (fundamentalmente alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico) que son especialmente peligrosos en niños. Las recomendaciones de la AACT y la EAPCCT únicamente admiten su uso, en dosis única, para prevenir el estreñimiento provocado por el carbón activado²⁹. Por lo tanto, en nuestro botiquín toxicológico debemos disponer de un catártico como puede ser, por ejemplo, la lactulosa.

Otros métodos como el *vaciado intestinal total con polietilenglicol* tienen beneficios teóricos en determinadas intoxicaciones³⁰ pero no están indicados en Atención Primaria.

Medidas para favorecer la eliminación del tóxico ya absorbido

Las técnicas de *depuración renal (diuresis forzada)* o *extrarrenal (diálisis peritoneal, hemodiálisis, hemoperfusión, plasmaféresis y exanguinotransfusión)* tienen unas indicaciones muy limitadas que quedan restringidas, por razones obvias, a la atención hospitalaria.

En nuestro medio, inexplicablemente se puso de moda hace algunos años "estimular la diuresis" con la administración de suero y furosemida por vía intravenosa. Está totalmente injustificada ya que, además de ser totalmente ineficaz, puede provocar efectos secundarios como consecuencia de la pérdida hidroelectrolítica. En definitiva: aumentar la diuresis no significa aumentar la excreción del tóxico.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS INTOXICACIONES

Los *antídotos* son aquellas sustancias que pudiendo actuar por distintos mecanismos de acción, son capaces de impedir los efectos indeseables de uno o varios compuestos tóxicos. Si bien, desafortunadamente, son pocas las intoxicaciones en las cuales disponemos de antídotos eficaces, existen algunas en las que su empleo precoz determina el buen pronóstico³¹.

Con la excepción de la naloxona, la mayoría de los antídotos tienen propiedades farmacológicas no inherentes a su papel como antídoto que pueden

provocar efectos secundarios y agravar la situación, por lo que se deben utilizar de forma juiciosa: “trata al paciente, no al veneno”³².

Es imprescindible elaborar un botiquín toxicológico en todo punto de atención de urgencias, pero decidir cuáles son aquellos antidotos que debemos disponer es un problema complejo. De hecho, no existe unanimidad respecto a la disponibilidad de estas sustancias^{33,34}, si bien, parece lógico pensar que los factores fundamentales a tener en cuenta son básicamente dos: la incidencia de la intoxicación en nuestra área de atención y la urgencia en la administración del antidoto.

Por ello debemos hacernos la pregunta: ¿qué antidotos deben estar disponibles en las urgencias de Atención Primaria?

En el Listado de la OMS de Fármacos Esenciales –11ª edición, 1999–, la sección 4 “Antidotos y otras sustancias usadas en intoxicaciones” considera dos no específicos (carbón activado e ipecacuana) y trece específicos (acetilcisteína, atropina, gluconato cálcico, deferoxamina, dimercaprol, metionina, azul de metileno, naloxona, penicilmanina, azul de Prusia, edetato cálcico disódico, nitrito sódico y tiosulfato sódico)³⁵, pero esta recomendación al ser genérica y tener en cuenta criterios económicos es poco práctica, como ejemplos podemos enumerar varias razones:

—Algunos, como la penicilamina que es un antidoto que se emplea como coadyudante en las intoxicaciones de diversos metales, no es de primera línea para los casos graves ya que existen mejores quelantes^{33,36}.

—El azul de Prusia se utiliza en la intoxicación por talio. La fuente de este tóxico son los raticidas a base de sulfato de talio, los cuales en la actualidad no están autorizados en España³⁷ aunque también es cierto que podrían quedar almacenados viejos envases en los domicilios particulares.

—El nitrito sódico se considera un tratamiento obsoleto en la intoxicación por cianuro y está contraindicado cuando coexiste una intoxicación por monóxido de carbono ya que al generar metahemoglobina, induce una reducción aún mayor de la ya alterada capacidad de la hemoglobina para el transporte de oxígeno^{38,39}.

Pero, posiblemente, su principal limitación es que no especifica con qué “grado de urgencia” se deben emplear estas sustancias. El *International Programme for Chemical Safety* (IPCS) confeccionó una clasificación que divide a los antidotos en tres grupos según la urgencia de su utilización⁴⁰: tipo A (requieren estar disponibles de forma inmediata –antes de 30 minutos–), tipo B (los de utilización necesaria en menos de 2 horas) y tipo C (con tiempo disponible de utilización de hasta 6 horas). Además, según su eficacia los subdivide en tres grupos:

1. Eficacia bien documentada.

2. Uso muy extendido pero de eficacia no aceptada universalmente.

3. Utilidad cuestionable. En el contexto de la Atención Primaria, la elección quedaría exclusivamente restringida a los del tipo A (Tabla I) excluyendo, lógicamente, los de utilidad cuestionable, los que se empleen en intoxicaciones extremadamente infrecuentes, y los de indicaciones muy restringidas y de elevado precio como pueden ser, por ejemplo, los anticuerpos antidigital.

Nogué et al., elaboraron una propuesta en función del nivel asistencial⁴¹ que es la que puede servirnos de referencia. Recomiendan una serie de antidotos para las urgencias toxicológicas extrahospitalarias (asistencia domiciliaria, centros de salud, transporte medicalizado,...), servicios de urgencias de hospitales de nivel I-II, servicios de urgencias de hospitales de nivel III y, por último, hospitales de referencia. Así, en el primer nivel asistencial consideran que se debe disponer de las sustancias que se detallan en la tabla II.

Oxígeno

Está indicado en todas las intoxicaciones que provoquen hipoxia, siendo la más frecuente la producida por el monóxido de carbono.

La dosis es, en definitiva, la mayor FiO₂ que podamos administrar. Con una mascarilla tipo venturi la FiO₂ máxima se sitúa en torno al 40-50%, mientras que si disponemos de una mascarilla con reservorio, se alcanzan concentraciones próximas al 100%.

Contraindicaciones: en la intoxicación por paraquat la administración de oxígeno produce radicales libres, por lo que este gas se comporta como un sustrato del tóxico. Ocurren efectos similares con otras sustancias como la bleomicina, la ciclofosfamida, el ozono y el óxido nitroso, por ello en ausencia de hipoxia demostrada la oxigenoterapia está contraindicada en este grupo de intoxicaciones⁴².

Atropina

Está indicada fundamentalmente en las intoxicaciones por plaguicidas anticolinesterasa (organofosforados y carbamatos) con sintomatología muscarínica^{43,44}, de ahí que tenga interés en Atención Primaria, especialmente en el ámbito rural⁴⁵.

Se administrarán dosis de 0,02-0,04 mg/kg i.v. (o i.m. si no se dispone de vía venosa) cada 5-10 minutos hasta lograr una atropinización óptima (midriasis, taquicardia, desaparición del exceso de secreciones).

Es necesario tener en cuenta que la atropina carece de actividad sobre los efectos nicotínicos, esto

Tabla I

**ANTÍDOTOS DEL TIPO A (DISPONIBILIDAD NECESARIA
EN MENOS DE 30 MINUTOS). IPCS⁴⁰**

Antídoto	Indicación primaria o condición patológica	Grupo
Nitrito de amilo	Cianuro	2
Atropina	Compuestos organofosforados y carbamatos	1
Betabloqueantes	Agonistas betaadrenérgicos	1
Calcio gluconato de dantroleno	HF, fluoruros, oxalatos	1
Diazepam	Fármacos que producen hipertermia	2
Dicobáltico edetato	Compuestos organofosforados	2
Digoxina anticuerpos anti-dimetilaminofenol	Cianuro	1
Etanol	Intoxicación por digitálicos	1
Glucagón	Cianuro	2
Glucosa (hipertónica)	Metanol, etilenglicol	1
Hidroxibalamina	Betabloqueantes	1
Isoproterenol	Insulina	1
Metilpirazol	Cianuro	1
Metileno azul de naloxona	Betabloqueantes	1
Oxígeno	Etilenglicol	1
Fentolamina	Metahemoglobinemia	1
Fisostigmina	Opiáceos	1
Prenaltero	Cianuro, monóxido de carbono, sulfuro de hidrógeno	1
Protamina sulfato	Agonistas alfaadrenérgicos	1
Piridoxina	Síndrome anticolinérgico central	1
Sódico nitrito	Betabloqueantes	1
Sódico nitroprusiato	Heparina	1
Sódico tiosulfato	Isoniazida, Hidracidas	2
	Cianuro	1
	Ergotismo	1
	Cianuro	1

Grupo 1: Eficacia bien documentada. Grupo 2: Extensamente usado pero no aceptado de forma universal.

quiere decir que persistirán las fasciculaciones, la debilidad muscular y la insuficiencia respiratoria.

Los efectos secundarios consistirán en midriasis, estreñimiento, retención urinaria, sequedad de mucosas, somnolencia e hipertensión ocular. Con do-

sis tóxicas podrá aparecer: hiperpirexia, delirio, convulsiones, depresión del SNC, coma y exitus.

Piridoxina

Es la piedra angular en el tratamiento de la intoxicación por isoniácida^{46,47}. La piridoxina es un cofactor que debe activarse para la producción del neurotransmisor GABA. La isoniácida puede inactivarlo con lo que disminuyen los niveles de dicho neurotransmisor en el sistema nervioso central y ello provoca una mayor susceptibilidad a las convulsiones. De ahí que la neurotoxicidad de la isoniácida se neutralice específicamente con la piridoxina⁴⁸.

Se administrará por vía i.v. la misma dosis que la isoniácida ingerida, y si se desconoce dicha cantidad, se administrarán 5 g en 500 ml de suero glucosado 5% en 30 minutos.

Tabla II

**BOTIQUÍN DE ANTÍDOTOS PARA URGENCIAS TOXICOLÓGICAS
EXTRAHOSPITALARIAS (Nogué et al.)**

Naloxona
Flumazenil
Glucosa
Piridoxina
Atropina
Oxígeno
Hidroxibalamina

También se emplea en otros cuadros como por ejemplo en el síndrome girométrico por setas o la intoxicación por etilenglicol.

Hidroxocobalamina

Está indicada en las intoxicaciones por cianuro, fundamentalmente en las intoxicaciones mixtas por CO y cianuro que se producen con la combustión de materiales plásticos y poliuretano. El CO produce carboxihemoglobina que no es apta para el transporte de oxígeno y el cianuro inactiva la citocromooxidasa llevando a una hipoxia tisular³⁸. La hidroxocobalamina actúa uniéndose al cianuro por el que tiene una mayor afinidad que la citocromooxidasa, formándose cianocobalamina que no es tóxica y se elimina por la orina.

Es un fármaco muy eficaz y prácticamente sin efectos adversos, lo que hace que sea ideal para el uso fuera del hospital⁴⁹. Es importante, por lo tanto, disponer de un stock de hidroxocobalamina en los servicios de urgencias y en las unidades de transporte medicalizado⁵⁰.

La dosis es de 5 g en 250 ml de suero glucosado por vía intravenosa durante 10 minutos debiéndose proteger el sistema de la luz.

Los efectos secundarios son raros y están en relación con hipersensibilidad⁵¹.

Flumazenil

Es el antídoto de la intoxicación por benzodiazepinas: actúa en su receptor, por el cual posee una gran afinidad, como un antagonista competitivo revertiendo así los efectos de estos fármacos ya que no posee actividad intrínseca.

Está indicado, por lo tanto, en las intoxicaciones por benzodiazepinas con deterioro del nivel de consciencia, aunque hay que precisar que no se debe emplear de forma rutinaria. Algunos estudios indican que se abusa de este antídoto y muchas veces se obvian sus contraindicaciones, lo que puede originar problemas graves^{52,53}.

La dosis es de 0,25-0,30 mg i.v. cada minuto (máximo de 3 mg) hasta la recuperación de la consciencia. También es efectiva la administración i.m. si no se consigue canalizar una vía venosa. Por otra parte, hay estudios que avalan la eficacia de la vía endotraqueal⁵⁴. Como su vida media es corta, puede ocurrir que al cabo de una hora, vuelva a la situación previa de coma. En estos casos se administrará una perfusión continua de 0,5 mg/hora.

Tras su administración, al recuperarse el nivel de consciencia y los reflejos protectores de la vía aérea, se puede realizar lavado gástrico si está indicado^{55,56}.

Las contraindicaciones absolutas son las intoxicaciones mixtas en las que se asocian sustancias con capacidad convulsivante (cocaína, antidepresivos tricíclicos) ya que en estos casos las benzodiazepinas ejercen un efecto protector frente a las convulsiones. Se consideran contraindicaciones relativas la adicción a las benzodiazepinas, los antecedentes de epilepsia y el embarazo.

Naloxona

Es un fármaco especialmente útil en Atención Primaria, de hecho hay estudios que incluso se plantearon recomendar su disponibilidad "en casa" para así prevenir las muertes por sobredosis de opiáceos^{57,58}. Es un antagonista competitivo de los opiáceos que bloquea todos sus receptores aunque con distinta actividad, de ahí que se necesiten dosis mayores en intoxicaciones por algunas de estas sustancias como la pentazocina o el propoxifeno. No revierte el edema pulmonar ya que no está en relación con un efecto directo de los opiáceos, sino con la hipoxia secundaria a la depresión respiratoria.

Se administra por vía i.v. aunque también es efectiva por las vías i.m., s.c. o endotraqueal a dosis de 0,4 mg, varias veces hasta revertir el coma. La vía subcutánea es una buena opción en Atención Primaria, ya que aunque es más lenta su absorción, el tiempo se compensa con el que se tardaría en canalizar una vía venosa⁵⁹.

Tiene el mismo problema que el flumazenil en cuanto a su corta vida media por lo que estas intoxicaciones requieren un tiempo de monitorización⁶⁰. Esto es particularmente importante en los opiáceos de vida media larga como la metadona, siendo necesaria una perfusión de 0,4-0,8 mg/hora.

También es efectiva en el control de la hipotensión provocada por la intoxicación de captopril⁶¹.

En adictos puede provocar un síndrome de abstinencia, y esto muchas veces es un problema ya que pueden "exigir" el alta voluntaria y rechazar el traslado al hospital para su observación, existiendo riesgo de recaída una vez que desaparezca el efecto del antídoto⁶². De ahí que algunos autores sugieran su administración a pequeñas dosis (bolos de 0,1 mg) hasta lograr simplemente controlar la depresión respiratoria⁶³. Otra posible complicación es que desencadene una estimulación simpática brusca con hipertensión y arritmias, pudiendo incluso aparecer un edema agudo de pulmón.

Aunque se ha utilizado, no hay estudios concluyentes que demuestren su utilidad en la depresión respiratoria provocada por la intoxicación con etanol, por lo que no está indicada en esta situación⁶⁴.

Glucosa

Es el antídoto de la intoxicación por insulina y antidiabéticos orales⁶⁵.

Clásicamente era norma administrar empíricamente dosis altas de glucosa a los pacientes con comas de origen desconocido. La razón era que el diagnóstico clínico de hipoglucemia es muchas veces difícil y si ésta se mantiene pueden producirse lesiones irreversibles en el cerebro. Además, esta administración se consideraba inocua aún en el caso de que el paciente estuviera en situación de normal o hiperglucemia. Estudios posteriores demostraron que la glucosa no es buena para el sistema nervioso. No se sabe muy bien la causa pero se especula que está en relación con el acúmulo de lactato que se produce en cerebros isquémicos los cuales, al administrarle glucosa, la metabolizan de forma anaeróbica⁶⁴. De hecho, los sueros glucosados se consideran de clase III (perjudiciales, no recomendados) en la parada cardio-respiratoria. Por otra parte, hoy en día no tiene sentido administrar glucosa "a ciegas" ya que disponemos de tiras reactivas de diagnóstico que son rápidas, baratas y exactas.

La dosis es de 1-2 ml/kg de glucosa i.v. al 33%.

Otras sustancias que podrían ser de interés

En las tablas III y IV se detallan respectivamente las intoxicaciones por fármacos y no farmacológicas más frecuentes en Atención Primaria.

Tiamina

Se debe disponer de ella en Atención Primaria ya que estará indicada siempre que administremos glucosa parenteral a un paciente con etilismo crónico como prevención del síndrome de Wernicke⁶⁶. La tiamina actúa como coenzima en el metabolismo de la glucosa, por lo que la administración de un bolo de ésta en un individuo alcohólico o malnutrido, al sufrir ya un déficit subclínico de dicha vitamina, pueden deplecionarse sus depósitos de forma brusca y no ser capaz de desarrollar el ciclo de Krebs. Esto trae consigo trastornos en el sistema nervioso y encefalopatía de Wernicke.

Además, en toxicología tiene una indicación adicional: la intoxicación por etilenglicol ya que, junto con la piridoxina, promueven su metabolismo a productos no tóxicos.

Se administrará a dosis de 100 mg por vía i.m. o i.v.

Los efectos adversos posibles son cuadros anafilácticos que se producen exclusivamente cuando su administración es por vía parenteral⁶⁷.

Etanol

El etanol se utiliza en las intoxicaciones por otros alcoholes como pueden ser el metanol o el etilenglicol ya que, al competir con la alcoholdehidrogenasa, impide la metabolización de éstos últimos y así no se formarán sus metabolitos que son realmente los productos tóxicos. La administración de etanol por vía intravenosa no está indicada en Atención Primaria, ya que para ello se recomienda el acceso a una vía central, pero sí es adecuada por vía oral pudiendo realizarse con alcohol de 96° o simplemente una bebida de alta graduación como el whisky⁴⁵, en ambos casos diluidos en agua para evitar la irritación gástrica.

Bicarbonato

Está indicado en las intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos⁶⁸ que aparezca un QRS ancho (mayor de 100 milisegundos), hipotensión severa, convulsiones o coma. La dosis inicial es de 1-2 mEq/kg i.v. de bicarbonato 1 M.

Es importante recordar que los antidepresivos tricíclicos son en la actualidad en nuestro medio, una de las intoxicaciones medicamentosas más frecuentes⁶⁹ y la primera causa de muerte por ingestión de fármacos en los pacientes que llegan vivos a los servicios de urgencias⁷⁰.

Glucagón

El IPCS lo incluye como del grupo A1 en la intoxicación por betabloqueantes⁴⁰.

En el caso de que en una hipoglucemia no se consiga canalizar una vena para la administración de glucosa, una alternativa podría ser la administración de glucagón i.m. a dosis de 1 mg⁸.

UN BREVE COMENTARIO SOBRE EL "CÓCTEL DEL COMA"

Hace algunos años se preconizó la administración sistemática y secuencial de cuatro fármacos (flumazenil, naloxona, tiamina y glucosa) en los pacientes en coma de posible origen metabólico, con un doble fin diagnóstico y terapéutico. Se partía de la base que eran sustancias prácticamente inocuas, y así se evitaba la demora de los estudios complementarios para su diagnóstico etiológico. Estudios posteriores evidenciaron que la presunta "inocuidad" no era tal⁶⁴. En efecto, como ya se comentó anteriormente el exceso de glucosa se asocia a un peor pronóstico neurológico, y el diagnóstico de hipoglucemia es fácil y rápido con

Tabla III

PRINCIPALES INTOXICACIONES POR FÁRMACOS DE USO FRECUENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA

Fármaco	Signos y síntomas	Tratamiento
Antidepresivos	<p>Anticolinérgicos: midriasis, piel seca, estreñimiento, retención urinaria, sialorrea</p> <p>Neurológicos: signos piramidales, convulsiones, coma</p> <p>Cardiovasculares: hipotensión, shock cardiogénico, alteraciones electrocardiográficas (bloqueos, ensanchamiento QRS, taquiarritmias,...)</p>	<p>Bicarbonato sódico 1 M Dosis: 1-2 mEq/kg i.v.</p> <p>Tratamiento de las convulsiones: Diacapan 10 mg i.v.</p> <p>Contraindicado el flumazenil</p>
Benzodiazepinas	<p>Depresión del SNC: obnubilación, ataxia, disartria, coma, depresión respiratoria</p> <p>Hipotonía muscular, hiporreflexia</p>	<p>Flumazenil (Amp. 5 ml = 0,5 mg). Dosis: 0,3 mg i.v (o i.m.) cada minuto hasta recuperar la conciencia (máximo 3 mg)</p>
Betabloqueantes	<p>Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico</p> <p>Neurológicas: delirio, depresión respiratoria, convulsiones</p> <p>Otras: broncoespasmo, hiperpotasemia, hipoglucemia</p>	<p>Glucagón (vial 1 mg). Bolo i.v. de 0,05 mg/kg diluido 1:10 en suero glucosado al 5% (1 minuto) Si no hay respuesta, a los 10 minutos, bolo de 10 mg</p> <p>Convulsiones: Diacapan 10 mg i.v.</p> <p>Bradiarritmia sintomática: atropina 0,5-1 mg i.v. cada 3 minutos hasta un máximo de 3 mg</p>
Calcioantagonistas	<p>Vértigo, estupor, náuseas y vómitos, estreñimiento, acidosis metabólica, hiperglucemia</p> <p>Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, bloqueos aurículo-ventriculares, shock</p>	<p>Glucobionato cálcico 5-10 ml (1-2 ampollas en 100 ml de suero glucosado) i.v. en 15 minutos</p>
Hipoglucemiantes orales	<p>Debidos a la neuroglucopenia: cefalea, somnolencia, confusión, incoordinación motora, amnesia, convulsiones, coma</p> <p>Debidos al estímulo simpático: sudoración, temblor, palpitaciones, ansiedad, agitación,...</p>	<p>Glucosa i.v.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-2 ml/kg de glucosa al 33% - Suero glucosado al 10%
Opiáceos	<p>Miosis, depresión respiratoria, coma.</p>	<p>Naloxona (vial 0,4 mg) Bolo i.v. 0,4 mg También se puede emplear por vía s.c., i.m. o endotraqueal</p>

Tabla III

PRINCIPALES INTOXICACIONES POR FÁRMACOS DE USO FRECUENTE EN ATENCIÓN PRIMARIA (continuación)

Fármaco	Signos y síntomas	Tratamiento
Paracetamol	<p>Inicialmente: náuseas y vómitos, dolor abdominal</p> <p>A partir de las 36-48 horas postingesta comienzan las manifestaciones de afectación hepática: ictericia, hipertransaminasemia, hipoprotrombinemia, hemorragias, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal</p>	<p>N-acetilcisteína</p> <p>Oral. Dosis inicial 140 mg/kg Mantenimiento: 70 mg/kg cada 4 horas (17 veces)</p> <p>i.v. Dosis inicial 150 mg/kg en 250 ml s.g. 5% durante 15 minutos Posteriormente 50 mg/kg en 500 ml s.g. 5% en 4 horas y a continuación 100 mg/kg en 1.000 cc s.g. 5% en 16 horas</p>
Salicilatos	<p>Dolor abdominal, vómitos, acúfenos, vértigo, hipertermia, cefalea, sudoración, confusión</p> <p>Taquicardia e hipotensión</p> <p>Alteraciones hidroelectrolíticas: deshidratación, hipo o hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia</p> <p>Equilibrio ácido-base: alcalosis respiratoria (hiperventilación) seguida de acidosis metabólica</p> <p>Hipoglucemia y disminución de la capacidad de utilización de glucosa en el cerebro (incluso con glucemias normales)</p> <p>Convulsiones, coma.</p>	<p>No existe antídoto, por lo que las medidas terapéuticas consistirán en las recomendaciones generales de las intoxicaciones (lavado gástrico, carbón activado,...) y tratamiento sintomático de sus complicaciones</p>

las tiras reactivas que son accesibles a cualquier centro sanitario. Por otra parte el flumazenil puede tener importantes efectos secundarios –como por ejemplo convulsiones–, en determinadas intoxicaciones y agravarse el cuadro clínico. Múltiples estudios insisten en que se abusa de dicho fármaco y sólo se debe usar en casos restringidos^{52,53}.

En definitiva, hoy en día se preconiza una conducta menos empírica y el concepto clásico de “cóctel del coma” es algo obsoleto.

LA DERIVACIÓN AL HOSPITAL

Toda intoxicación aguda potencialmente grave es criterio de derivación a un centro hospitalario, ya sea para ingreso o, en el mejor de los casos, simplemente observación. Durante el traslado se debe asegurar el

soporte vital, por lo que el intoxicado deberá ser acompañado de personal sanitario.

Dado que en general las intoxicaciones son situaciones clínicas muy dinámicas, es conveniente registrar el cuadro clínico inicial, así como la evolución, haciendo especial referencia en el estado cardio-respiratorio y nivel de consciencia. Además se deben anotar los tratamientos administrados.

Debemos llevar también al hospital una muestra del contenido gástrico extraído para su análisis cualitativo y, si es posible, los envases y los blisters de las sustancias que pudieran estar implicadas.

Si por cualquier razón decidimos derivar al paciente sin realizar previamente una técnica de vaciado gástrico, el transporte deberá efectuarse en decúbito lateral izquierdo –con la curvatura mayor del estómago hacia abajo– para así mantener el tóxico en el estómago el mayor tiempo posible.

Tabla IV

INTOXICACIONES NO FARMACOLÓGICAS FRECUENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA		
Tóxico	Signos y síntomas	Tratamiento
Cáusticos	Dolor y ardor oral, retroesternal y abdominal, enrojecimiento y edema orofaríngeo y laríngeo, vómitos, esofagitis, úlceras esofágicas y gástricas, perforación, hemorragia digestiva, complicaciones respiratorias	Administración precoz de agua o leche fría Antieméticos
Humo de incendio	Irritación ocular, tos, esputo carbonáceo, disnea, cianosis, neumonías, edema agudo de pulmón, disminución del nivel de consciencia, coma	Oxígeno a la mayor concentración posible Si se sospecha cianuro (combustión de plásticos y poliuretano): Hidroxibalamina 5 g en 250 ml de suero glucosado i.v. (10 minutos)
Monóxido de carbono	Cefalea, náuseas y vómitos, vértigos, opresión torácica, confusión y agitación, coma convulsiones, arritmias, insuficiencia cardíaca, color rosado de la piel	Oxígeno a la mayor concentración posible
Insecticidas organofosforados	Muscarínicos: broncoespasmo, sialorrea, vómitos, diarrea, retortijones, relajación de esfínteres, sudoración, lagrimeo Nicotínicos y centrales: fasciculaciones, debilidad muscular, hiperglucemia, cefalea, vértigos, ansiedad, confusión, temblor, ataxia, depresión respiratoria, coma	Atropina. Dosis inicial : 0,04-0,04 mg/kg i.v. (o i.m.). Si no se producen signos de atropinización, se repite la administración cada 10 minutos Pralidoxima (como coadyudante de la atropinización, nunca sola): 1-2 g en 100 ml de suero fisiológico i.v. (30 minutos)
Setas hepatotóxicas (<i>amanita phalloides</i> y otras)	Gastroenteritis: dolor abdominal, vómitos y diarrea Afectación hepática (tras tres días): dolor hipocondrio derecho, hepatomegalia, ictericia, hemorragias, hipoglucemia, insuficiencia renal, coma	Silibilina 25 mg/kg/día i.v. e 4 dosis Alternativa: penicilina G sódica

EL BOTIQUÍN TOXICOLÓGICO

Ya para terminar, a modo de síntesis, creemos que el botiquín toxicológico en Atención Primaria, debería estar formado genéricamente por el siguiente material:

—Instrumentación para el lavado gástrico: sonda de Faucher, jeringa de 50 ml, embudo.

—Fármaco para provocar emesis: jarabe de ipecacuana.

—Carbón activado.

—Un catártico, por ejemplo lactulosa.

—Antídotos: oxígeno, glucosa hipertónica, naloxona, flumazenil, piridoxina, hidroxibalamina,

atropina, tiamina y alcohol.

En un lugar bien visible estará anotado el teléfono del Instituto Nacional de Toxicología (91-562 04 20) ya que puede proporcionar información durante las 24 horas del día.

CORRESPONDENCIA:

Rosendo Bugarín González

Urbanización San Sadurniño, bloque M1 - 1º C

15894 Teo. A Coruña

e-mail: rosendobugarin@yahoo.com

Bibliografía

- Carpintero JM, Ochoa FJ, Ruiz JI, Bragado L, Palacios M, Ramelle E. Prevalencia de las intoxicaciones agudas en urgencias de la Rioja. *Emergencias* 2000; 12: 92-7.
- Bajo A, Santos ME, Sanz F, Zapico N, Thomson K, García A. Estudio epidemiológico sobre intoxicaciones agudas y dotación de botiquines de antidotos. *An Med Interna* 1999; 6: 285-9.
- Caballero PJ, Dorado S, Brusint B, Jerez B, Medina M. Epidemiología de la intoxicación aguda en 1997 (estudio de 1140 casos en el área sur de la comunidad de Madrid). *Rev Clin Esp* 1999; 199: 424-30.
- Barrio C, Tamayo C. Intoxicaciones y otras situaciones críticas. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF. *Atención Primaria. Conceptos, Organización y Práctica Clínica*. 4ª ed. Madrid: Harcourt Brace, 1999 (II). p. 1653-71.
- Arnal D, Bernardino M, León JA, Velayos C, Gómez JC, Guilarranz JL. Atención por intoxicación etílica en un servicio de emergencia médica prehospitalario de Madrid. *Emergencias* 1998; 10: 381-7.
- Norberto MJ, Martínez M, Postigo M, Ruiz AL. Intoxicación por insecticidas organofosforados. *Epidemiología y prevención*. *Rev Enferm* 2000; 23: 847-54.
- Fernández F, Burrillo G, Rodríguez M, Alonso E, Ramos I, Hernández MJ. Intoxicaciones por productos agrícolas: anticolinesterásicos y paraquat. *Emergencias* 1997; 9: 222-6.
- Larsen LC, Cummings DM. Oral poisonings: guidelines for initial evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 1998; 57: 85-92.
- McGuffie AC, Wilkie SC, Kerr GW. The treatment of overdose-time for a change? *Scott Med J* 2000; 45: 75-6.
- Manoguerra AS. Gastrointestinal descontaminación after poisoning. Where is the science? *Crit Care Clin* 1997; 13: 709-25.
- Jones AL, Volans G. Management of self poisoning. *BMJ* 1999; 319: 1414-7.
- Henry JA, Hoffman JR. Continuing controversy on gut decontamination. *Lancet* 1998; 352: 420-1.
- Bateman DN. Gastric decontamination – a view for the millennium. *J Accid Emerg Med* 1999; 16: 84-6.
- Nordt SP, Manoguerra A, Williams SR, Clark RF. The availability of activated charcoal and ipecac for home use. *Vet Hum Toxicol* 1999; 41: 247-8.
- Quang LS, Woolf AD. Past, present, and future role of ipecac syrup. *Curr Opin Pediatric* 2000; 12: 153-62.
- Saincher A, Sitar DS, Tenenbein M. Efficacy of ipecac during the first hour after drug ingestion in human volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 609-15.
- Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 699-709.
- McKinney PE. Descontaminación del paciente intoxicado. En: Roberts-Hedges. *Procedimientos clínicos. Medicina de Urgencias*. 3ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000 (II). p. 849-67.
- Dueñas A. Tratamiento general de las intoxicaciones agudas. En: Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados intensivos*. Barcelona: Masson, 1999. p. 20-34.
- MacLean WC. Comparison of ipecac syrup and apomorphine in the immediate treatment of ingestion of poisons. *J Pediatr* 1973; 82: 121-4.
- Munné P. Actitud terapéutica frente al intoxicado. En: Munné P, Nogué S, Millá J. *Antídotos ¿Cuándo y Cómo utilizarlos?* Madrid: Edicomplet, 1996. p. 29-42.
- Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 711-9.
- Grierson R, Green R, Sitar DS, Tenenbein M. Gastric lavage for liquid poisons. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 435-9.
- Tucker JR. Indications for, techniques of, complications of, and efficacy of gastric lavage in the treatment of the poisoned child. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 163-5.
- Ortiz de Elguea FJ, Labaka I. Variabilidad en el procedimiento de lavado gástrico con carbón activado en los centros sanitarios de la comunidad autónoma vasca. *Emergencias* 1997; 9: 355-9.
- Dueñas A, Gandía F, Cerdá R. Reflexiones sobre la toxicología clínica y la medicina de urgencias y emergencias. *Emergencias* 1998; 10: 130-1.
- Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 37: 721-41.
- Position statement and practice guidelines on the use of multidose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 731-51.
- Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K. Position statement: cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 743-52.
- Tenenbein M. Position statement: whole bowel irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 753-62.
- Jacobsen D, Haines JA. The relative efficacy of antidotes: the IPCS evaluation series. International Programme on Chemical Safety. *Arch Toxicol Suppl* 1997; 19: 305-10.
- Bowden CA, Krenzelok EP. Clinical applications of commonly contemporary antidotes. A US perspective. *Drug Saf* 1997; 16: 9-47.
- Ballesteros S, Ramón F, Torrecilla JM, Sancho M. Los antidotos: el centro antitóxico como botiquín de referencia. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1999; 23: 74-87.
- Nogué S, Munné P, Soy D, Millá J. Disponibilidad, utilización y coste de los antidotos en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 609-13.
- Essential Drugs, WHO Drug Information 1999; 13, 250-1.
- Nogué S. D-penicilamina. En: Munné P, Nogué S, Millá J. *Antídotos ¿Cuándo y Cómo utilizarlos?* Madrid: Edicomplet, 1996. p. 149-50.
- Nogué S, Munné P. Talio. En: Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos*. Barcelona: Masson, 1999. p. 392-3.
- Montero FJ. La hidroxocobalamina en el tratamiento de la intoxicación conjunta por monóxido de carbono y cianuro. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 558-9.
- Nogué S, Munné P. Cianuro. En: Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos*. Barcelona: Masson, 1999. p. 207-10.
- Proncuk de Garbino J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 333-43.
- Muro N, Soy D, Nogué S, Ribas J. Botiquín de antidotos: justificación y composición. En: Munné P, Nogué S, Millá J. *Antídotos ¿Cuándo y Cómo utilizarlos?* Madrid: Edicomplet, 1996. p. 159-67.
- Bugarín R, Martínez JB. La oxigenoterapia en situaciones graves. *Medicina Integral* 2000; 36: 159-66.

43. Lifshitz M, Shahak E, Sofer S. Carbamate and organophosphate poisoning in young children. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 102-3.
44. Wagner SL. Diagnosis and treatment of organophosphate and carbamate intoxication. *Occup Med* 1997; 12: 239-49.
45. Munné P. Intoxicaciones agudas. En: Millá J. *Guía de Urgencias en Atención Primaria*. Barcelona: Bayer, 2000. p. 122-40.
46. Temmerman W, Dhondt A, Vandewoude K. Acute isoniazid intoxication: seizures, acidosis and coma. *Acta Clin Belg* 1999; 54: 211-6.
47. Santucci KA, Shah BR, Linakis JG. Acute isoniazid exposures and antidote availability. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 99-101.
48. Romero JA, Kuczler FJ. Isoniazid overdose: recognition and management. *Am Fam Physician* 1998; 57: 749-52.
49. Sauer SW, Keim ME. Hydroxocobalamin: improved public health readiness for cyanide disasters. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 635-41.
50. Lamm KK, Lau FL. An incident of hydrogen cyanide poisoning. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 172-5.
51. Branco M, Clode MH, Pereira MA, Palma AG. Anaphylactic reaction to hydroxycobalamin. *Allergy* 1997; 52: 118-9.
52. Burda T, Leikin JB, Fischbein C, Woods K, Aks S. Emergency department use of flumazenil prior to poison center consultation. *Vet Hum Toxicol* 1997; 39: 245-7.
53. Mathieu M, Babe MA, Coquelle V, Billaut C, Nisse P, Mathieu D. Flumazenil use in a emergency department: a survey. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 15-20.
54. Palmer RB, Mautz DS, Cox K, Kharasch ED. Endotracheal flumazenil: a new route of administration for benzodiazepine antagonism. *Am J Emerg Med* 1998; 170-2.
55. Brammer G, Gibly R, Walter FG, Bey T, Torres R, Kohler S. Continuous intravenous flumazenil infusion for benzodiazepine poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2000; 42: 280-1.
56. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, Szold O, Rudick V. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf* 1997; 17: 181-96.
57. Lenton SR, Hargreaves KM. Should we conduct a trial of distributing naloxone to heroin peer administration to prevent fatal overdose? *Med J Aust* 2000; 173: 260-3.
58. Dettmer K, Saunders B, Strang J. Take home naloxone and the prevention of deaths from opiate overdose: two pilot schemes. *BMJ* 2001; 322: 985-6.
59. Wanger K, Brough L, Macmillan I, Goulding J, MacPhail I, Christenson JM. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med* 1998; 5: 293-9.
60. Osterwalder JJ. Patients intoxicated with heroin or heroin mixtures: how long should they be monitored? *Eur J Emerg Med* 1995; 2: 97-101.
61. Montero FJ. Naloxone in the reversal of coma induced by sodium valproate. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 357-8.
62. Vilke GM, Buchanan J, Dunford JV, Chan TC. Are heroin overdose deaths related to patient release after prehospital treatment with naloxone? *Prehosp Emerg Care* 1999; 3: 183-6.
63. Hack JB, Nelson LS, Dueñas A. Opiáceos. En: Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos*. Barcelona: Masson, 1999. p. 320-4.
64. Doyon S, Roberts JR. Nueva valoración del "cocktail del coma". En: Ford MD, Olshaker JS. *Clínicas de Medicina de Urgencias de Norteamérica. Conceptos y controversias en toxicología*. México: Interamericana, 1994. p. 303-22.
65. Spiller HA. Management of sulfonylurea ingestions. *Pediatr Emerg Care* 1999; 15: 227-30.
66. Hack JB, Hoffman RS. Thiamine before glucose to prevent Wernicke encephalopathy: examining the conventional wisdom. *JAMA* 1998; 279: 583-4.
67. Morinville V, Jeannet N, Hauser C. Anaphylaxis to parenteral thiamine (vitamin B1). *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 1743-4.
68. Glauser J. Tricyclic antidepressant poisoning. *Cleve Clin J Med* 2000; 67: 704-6.
69. Bugarín R, Galego P, Balo F, Canedo M, Cornes JM, Castro R. La ingestión de fármacos como causa de suicidios y tentativas de suicidios. *R Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2000; 27: 22-5.
70. Newton EH, ZIL RD, Hoffman RS. Cyclic antidepressant overdose: a review of current management strategies. *Am J Emerg Med* 1994; 12: 376-9.