



Universitas Médica

ISSN: 0041-9095

revistascientificasjaveriana@gmail.com

Pontificia Universidad Javeriana

Colombia

Roldán Ovalle, Tatiana; López Millán, Angelo
Intoxicación por antidepresivos tricíclicos en pediatría: aproximación y manejo
Universitas Médica, vol. 54, núm. 1, enero-marzo, 2013, pp. 79-91
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231026306007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE TEMA

Intoxicación por antidepresivos tricíclicos en pediatría: aproximación y manejo

TATIANA ROLDÁN OVALLE¹, ANGELO LÓPEZ MILLÁN²

Resumen

Los antidepresivos son agentes que causan una importante morbilidad y mortalidad con presentación de un espectro de toxicidad único, principalmente cardiovascular y neurológico, el cual se basa principalmente en su farmacología y que determina su tratamiento específico. Por desgracia, los niños son una población vulnerable, y con el aumento de patologías psiquiátricas que son tratadas con este tipo de medicamentos, cada vez es más probable encontrar toxicidad en esta población. El propósito de esta publicación es revisar la farmacocinética, la presentación clínica y el tratamiento de la intoxicación aguda por antidepresivos tricíclicos.

Palabras clave: antidepresivos tricíclicos, intoxicación, pediatría.

Title: Pediatric Tricyclic Antidepressant Poisoning: Approach and Management

Abstract

Antidepressants are agents that cause significant morbidity and mortality with important toxicity particularly on cardiovascular and neurological systems, which is mainly based on their pharmacology and is that determines specific treatment. Unfortunately, children are vulnerable population because the increase in psychiatric disorders which are treated with these drugs. The purpose of this article is to review the pharmacokinetics, clinical presentation and treatment of acute poisoning with tricyclic antidepressants.

Key words: Tricyclic antidepressant, poisoning, pediatrics.

-
1. Médica residente del Programa de Medicina de Urgencias, Hospital Universitario de San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Miembro del Equipo de Código Azul, Hospital Universitario de San Ignacio.
 2. Médico pediatra intensivista, Hospital Universitario de San Ignacio-Pontificia Universidad Javeriana, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrica, Bogotá, Colombia.

Recibido: 24/02/2012.

Revisado: 17/04/2012.

Aceptado: 07/05/2012

Introducción

La intoxicación por antidepresivos tricíclicos (ATC) se ha reportado en niños desde 1960 [1] y el perfil de efectos adversos es similar al de los adultos; pero se ha informado que en los niños las manifestaciones neurológicas han sido más predominantes sobre los efectos cardiovasculares.

Los antidepresivos constituyen la segunda causa más frecuente de intoxicación, que puede ser fatal y generar una grave morbilidad. Y dentro de los antidepresivos, los ATC ocupan un lugar importante, sobre todo como resultado de su toxicidad cardiovascular, pero también con importantes efectos neurológicos.

Los ATC son medicamentos que han tenido utilidad clínica durante más de cuarenta años y en las últimas dos décadas han tomado un valor importante, dado el incremento de depresión en los niños y adolescentes —actualmente el 10-15% de ellos tienen algunos síntomas de depresión—. Además, en niños, los ATC son frecuentemente prescritos para ataques de pánico, ansiedad crónica, trastornos fóbicos, alteraciones obsesivo-compulsivas, trastornos alimentarios, síndromes dolorosos, insomnio, hiperactividad y déficit de atención. Los más frecuentemente usados son amitriptilina, clomipramina, imipramina.

La toxicidad de los ATC puede ocurrir como resultado de ingestión aguda (intencional o no intencional), o también hay toxicidad por el uso repetido o terapéutico. En niños menores de seis años de edad es más frecuente la toxicidad no intencional; pero en mayores de seis años y adolescentes es más probable que sea provocada. También se ha evidenciado su administración con fines homicidas o abuso infantil [2]. Se define como exposición aguda aquella que ocurre en un periodo no mayor de ocho horas.

Epidemiología

La Asociación Americana de Centros de Control de Intoxicaciones ha reportado hasta 32.000 exposiciones a antidepresivos por año en niños menores de diecinueve años de edad [3], y de estas la más frecuente es a ATC, principalmente amitriptilina. Aproximadamente el 9% de las exposiciones son en niños menores de seis años de edad, y el 32% se describe de causa no intencional [4]. Estos agentes están involucrados en el 15-33% de las intoxicaciones fatales. Los ATC pueden causar importante toxicidad cardiovascular y neurológica.

Etiología y factores de riesgo

Los ATC son medicamentos que se absorben rápidamente después de la administración vía oral, poseen una elevada unión a proteínas plasmáticas y tienen alta absorción en los tejidos por su im-

portante liposolubilidad. Todo esto explica el alto volumen de distribución que manejan, y ello conlleva una vida media de eliminación prolongada superior a veinticuatro horas, y en el caso de la amitriptilina será superior a treinta horas [5]. Su eliminación es renal.

El metabolismo de los ATC involucra enzimas microsomales hepáticas. La amitriptilina y la imipramina sufren un proceso de desmetilación, al formar aminas secundarias, que son metabolitos farmacológicamente activos. Hay conjugación a la forma de glucurónidos inactivos que finalmente son excretados por el riñón [6]. Los ATC y sus metabolitos son secretados parcialmente en la bilis y pueden ser reabsorbidos desde el intestino antes de ser excretados por los riñones (circulación enterohepática).

El retraso en el tiempo de vaciamiento gástrico y el enlentecimiento de la peristalsis intestinal que producen los ATC por efecto anticolinérgico, así como sus demás efectos, son los factores que contribuyen a las tasas de absorción tan variables [7] y al retardo en la evidencia de signos y síntomas de toxicidad, que se ven el envenenamiento por estos medicamentos.

La neurofarmacología de la acción de los ATC aún no se ha identificado completamente. Algunos de los efectos farmacológicos a dosis terapéuticas son complejos e incluyen [8]:

- Bloqueo de receptor muscarínico (efectos anticolinérgicos).
- Inhibición selectiva del transporte de norepinefrina (NE) y bloqueo de la recaptación de serotonina y NE.
- Antagonismo de receptores alfa-1-adrenérgicos.
- Antagonismo competitivo de receptores de histamina H1 y H2.
- Bloqueo de salida de potasio.
- Antagonismo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) A indirecto.
- Efectos de estabilización de la membrana, similar a la quinidina sobre el miocardio.

Los ATC afectan la conducción cardíaca por bloqueo de los canales rápidos del sodio sobre las células miocárdicas (estabilización de membrana o efecto similar al de la quinidina). Estas acciones pueden llevar a un incremento, relacionado con la dosis, de la amplitud y duración del potencial de acción (fase 0: despolarización prolongada) y también a un aumento en el periodo refractario. Esto conducirá a la generación de arritmias y otras alteraciones de la conducción cardíaca [9]. La taquicardia ventricular es probablemente la arritmia ventricular más frecuente en este tipo de intoxicaciones. La alteración del acopla-

miento excitación-contracción dentro de las células miocárdicas y la disminución de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico disminuyen la contractilidad cardíaca.

El bloqueo de receptores alfaadrenérgicos postsinápticos periféricos disminuye la precarga y la resistencia vascular y contribuye a la hipotensión asociada con los ATC [10]. El bloqueo de la recaptación de serotonina y NE dentro del sistema nervioso central (SNC) y el efecto de inhibición indirecta del GABA (principal neurotransmisor cerebral inhibitorio) predispone a la aparición de delirium y convulsiones.

Los efectos anticolinérgicos y antihistamínicos están asociados con los efectos muscarínicos del sistema nervioso periférico. El bloqueo de salida de potasio prolonga la fase 3 del potencial de acción miocárdico (repolarización), que resulta en un aumento de la duración del intervalo QT, que incrementará el riesgo de desarrollar *torsade de pointes* [11].

Los efectos clínicos prolongados de los ATC pueden estar relacionados con su lenta absorción, alto volumen de distribución y recirculación enterohepática, tanto del compuesto como de los metabolitos. En sobredosis, la vida media de eliminación de los ATC (sin descontaminación o manejo para aumentar la eliminación) tiene un promedio de 37

horas; pero es común que sea más de sesenta horas [12].

La dosis tóxica de ATC no ha sido fácil de determinar en la literatura acerca de tema, debido a múltiples factores, como la falta de estudios de calidad o la presencia de ingesta combinada de medicamentos en los casos de intoxicación estudiados; no obstante, a pesar de estas limitaciones, hay información sobre dosis tóxica que se ha obtenido de evidencia acumulada.

En los estudios, esta dosis tóxica ha sido variable. Algunos casos de envenenamiento con amitriptilina o imipramina reportan dosis de 8 mg/kg, asociada a toxicidad severa. En otras series la dosis más baja asociada con intoxicación fatal es 32 mg/kg o 25 mg/kg y hasta con 5 mg/kg se ha visto toxicidad; pero se han encontrado casos de sobrevida con dosis de 112 mg/kg y también de mortalidad con 15 mg/kg. Generalmente, dosis menores a 20 mg/dl es poco probable que lleven a complicaciones serias o a la muerte.

Por esta gran variabilidad, desde hace muchos años autores consideran que “cualquier niño que tenga ingestión de ATC debe ser admitido en hospitalización” [13], aunque generalmente dosis inferiores a 20 mg/kg es poco probable que sean fatales o causen graves complicaciones [14].

Cuadro clínico

El reconocimiento temprano de la toxicidad por ATC es esencial para prevenir morbilidad y mortalidad. La intoxicación por ATC inicialmente se presenta con signos y síntomas anticolinérgicos (antimuscarínicos):

- Taquicardia.
- Palpitaciones.
- Hipertermia.
- Midriasis.
- Mucosa oral seca.
- Piel seca, caliente y roja.
- Ileo.
- Retención urinaria.

La taquicardia e hipertensión están presentes en más del 50% de los pacientes y son inicialmente producidas por el bloqueo de la recaptación de aminas biológicas (dopamina, serotonina y norepinefrina), lo que lleva a un estado hiperadrenérgico [15]. La hipertermia es un signo importante, ya que la muerte o las secuelas neurológicas ocurren con temperatura superior a 41 °C, que permanece durante varias horas. Los efectos en el SNC pueden manifestarse con excitación (delfrium, hiperreflexia, mio-

clonías, rigidez y convulsiones) o con inhibición (sedación, letargia y coma).

También se puede presentar oftalmoplejía [16] (que se manifiesta clínicamente como estrabismo divergente), pancreatitis [17] y depresión respiratoria. Con frecuencia, las convulsiones son una complicación temprana y es poco probable que inicien después de doce horas de la ingestión tóxica [18]; pueden conducir a hipertermia severa, rabdomiolisis o falla multisistémica. Las mioclonías son menos frecuentes que las convulsiones.

Entre tanto, los signos por afectación cardiovascular son: vasodilatación, hipotensión, choque cardiogénico, fibrilación/taquicardia ventricular y asistolia. La hipotensión puede aparecer por el bloqueo de receptores alfa-adrenérgicos. Hay que tener presente que muchos de los pacientes que han desarrollado efectos clínicos de intoxicación por ATC desarrollarán efectos serios posteriormente. Pacientes con alteración del estado de conciencia están en riesgo importante de desarrollar convulsiones; pero se debe recordar que el 23% de los pacientes pueden desarrollar convulsiones sin que ocurran cambios previos en el estado mental [19].

Criterios diagnósticos

El diagnóstico suele ser difícil, por el retardo en la presentación de los hallaz-

gos clínicos. Se requiere un alto índice de sospecha por parte del médico de urgencias y una adecuada anamnesis a los testigos (padres, familiares, personas a cargo o amigos) en busca de datos que puedan orientar la posible ingesta voluntaria o accidental de ATC.

La sobredosis de ATC está asociada con significativa toxicidad cardiovascular y las alteraciones electrocardiográficas son frecuentes. Arritmias que amenazan la vida e hipotensión pueden ocurrir en sobredosis importantes; pero hay que recordar que en los niños pueden predominar los efectos en el SNC.

Se debe sospechar intoxicación en los pacientes con historia sugestiva de ingestión de medicamentos con:

- Toxidrome anticolinérgico.
- Convulsión generalizada.
- Desarrollo de coma rápidamente.
- Hallazgos característicos en el electrocardiograma.
- Colapso cardiovascular.

Exámenes paraclínicos

Electrocardiograma

Los cambios electrocardiográficos pueden estar presentes al ingreso a urgencias

o desarrollarse dentro de las primeras dos o seis horas después del ingreso. No se puede excluir el diagnóstico de intoxicación por ATC si los hallazgos en electrocardiograma son normales. La mayoría de pacientes en riesgo de desarrollar toxicidad neurológica y cardiovascular tienen en el electrocardiograma los siguientes hallazgos:

- Taquicardia sinusal: es la arritmia más común.
- Complejo QRS mayor o igual a 100 ms.
- Desviación del eje hacia la derecha.
- Cambios de la onda R en derivación aVR [20].
- Intervalos PR y QT prolongados: más frecuente en intoxicación crónica.
- Cambios inespecíficos del ST y onda T.
- Taquicardia/fibrilación ventricular: TV es la arritmia que más frecuentemente causa mortalidad. Solo ocurre en el 5 % de los casos.
- *Torsade de pointes*: no es común en intoxicación aguda [21].

Un complejo QRS ensanchado mayor de 0,1 s parece ser un predictor de complicaciones cardiovasculares. Algunos

estudios reportan que cuando el complejo QRS es mayor de 0,16 s aumenta en un 50% la incidencia de arritmias [22]. La taquicardia ventricular se produce en pacientes con una marcada prolongación del complejo QRS e hipotensión, y puede tener diversos factores predisponentes:

- Convulsiones.
- Hipoxia.
- Hipotermia.
- Acidosis.

Gases arteriales

- Acidosis es el trastorno ácido base más frecuente.
- También pueden desarrollar alcalosis.

Electrolitos

- Hipocalcemia puede estar presente.

Concentraciones de ATC

La determinación cualitativa o cuantitativa de la concentración de ATC no tiene utilidad para predecir el grado de toxicidad, para tomar decisiones clínicas de manejo o para predecir complicaciones [23,24]. Por esto no se recomienda.

Hay criterios que pueden ser usados clínicamente para predecir la presenta-

ción de graves complicaciones, las cuales generalmente se presentan dentro de las primeras veinticuatro horas (con mayor frecuencia en las primeras seis horas) después de la ingestión, y aunque tienen moderada sensibilidad y especificidad deben tenerse presentes [25]:

- Alteración del estado de conciencia.
- Taquicardia sinusal.
- Duración de del complejo QRS mayor o igual a 100 ms (es una de las alteraciones más características de la intoxicación grave por ATC).
- Defectos de conducción o arritmias cardíacas.
- Convulsiones.
- Depresión respiratoria.
- Hipotensión [26].

Criterios de severidad

Revisiones de la literatura inglesa han documentado reportes de casos graves en los cuales la exposición solamente a una o dos tabletas de ATC ha sido suficiente para producir la muerte de un niño pequeño.

Las complicaciones graves se presentan dentro de los primeros treinta o sesenta minutos de la ingesta del medi-

camento y, generalmente, en el servicio de urgencias. Pero pacientes con deterioro rápido tienen una tasa de mortalidad hasta del 44% en el ámbito prehospitalario. Las características principales de intoxicación severa incluyen:

1. Cardiovasculares:
 - Arritmias cardíacas que amenazan la vida.
 - Alteraciones de la conducción.
 - Hipotensión.
 - Muerte súbita.
2. Neurológicas:
 - Cambios súbitos del estado de conciencia.
 - Coma.
 - Presencia de convulsiones.
3. Respiratorias:
 - Depresión respiratoria.
 - Apnea súbita.
 - Neumonía por aspiración.
 - Edema pulmonar.

Complicaciones

Los pacientes con deterioro clínico rápidamente progresivo pueden tener una mortalidad hasta del 50%. La mortalidad en los pacientes con taquicardia ventricular es alta, ya que la fibrilación se produce como complicación de esta y de hipotensión.

La toxicidad de los ATC generalmente desaparece en 24-48 horas, aun cuando

es mayor dentro de las primeras 24 horas. Sin embargo, se han descrito casos de arritmias o muerte súbita que se producen dos a cinco días después de la ingestión.

La muerte ocurre por fibrilación ventricular, choque cardiogénico o por estatus epiléptico con hipertermia. La muerte súbita días después de la intoxicación se puede producir por manejo inadecuado y persistencia del efecto cardiotóxico de los ATC.

Diagnósticos diferenciales

- Intoxicación por anticolinérgicos: antihistamínicos, atropina, escopolamina, antiparkinsonianos, ipratropio, bloqueadores de receptores H1 (difenhidramina, clorfeniramina, hidroxicina y dimenhidrato) y prometazina (fenérgán).
- Intoxicación por otros medicamentos de uso psiquiátrico (fenotiazinas: clorpromazina, promazina).
- Intoxicación por antiarrítmicos principalmente del grupo I.

Plan de manejo

El tratamiento en el servicio de urgencias de la intoxicación por ATC está determinado por los hallazgos clínicos y electrocardiográficos. Comienza con la evaluación de la circulación, vía aérea y respiración.

Medidas generales

- Monitorización de signos vitales y electrocardiográfica permanente.
- Oxígeno, si hay desaturación.
- Líquidos endovenosos según el estado de hidratación y cifras de tensión arterial.

Establecer vía aérea definitiva si hay marcada alteración o deterioro rápidamente progresivo del estado de conciencia, con escala de coma de Glasgow (GCS) menor o igual a ocho [27], evidencia de depresión respiratoria y para prevenir acidosis respiratoria (porque esta inhibe la conductancia a través de los canales rápidos de sodio).

Disminución de la absorción

Inducir vómito no tiene utilidad y no está indicado. El lavado gástrico y el carbón activado pueden considerarse en el paciente que se presenta dentro de la primera hora postingestión, pero no hay evidencia de que esto mejore los resultados [28,29].

Manejo específico

No existen métodos que sean clínicamente efectivos para cambiar el metabolismo o la distribución de los ATC.

Bicarbonato de sodio

Produce pH alcalino, proporciona carga de sodio e hipertonía que aumentan la conductancia del sodio en los canales rápidos miocárdicos [30]. Se han reportado efectos benéficos como resolución de la prolongación del complejo QRS, recuperación de la hipotensión y reversión exitosa de arritmias y retorno a la circulación espontánea después del colapso [31,32]. La meta del pH es llegar a valores entre 7,45-7,55 [33]. Es necesario administrar si:

- El complejo QRS es mayor a 100 ms y el paciente sintomático, con hipotensión o arritmias (segunda opción lidocaína).
- Paciente con acidemia (pH <7,1). Dosis: 1-2 mEq/kg intravenosa o intraósea lenta.

Solución salina hipertónica al 3 %

Hay evidencia de que la carga de sodio puede ser importante en revertir la toxicidad [34]. Puede considerarse si se desarrolla alcalosis, el complejo QRS permanece ensanchado o existe hipotensión refractaria o arritmias; pero el rol de esta aún permanece indefinido y existen potenciales riesgos como sobrecarga hídrica o hipernatremia iatrogénica [35,36].

Sulfato de magnesio

Se administra el sulfato de magnesio si se presenta taquicardia ventricular po-

limórfica (*torsade de pointes*), que no responde a bicarbonato de sodio. La dosis usada es 25-50 mg/kg intravenosa o intraósea en 10-20 min (máximo 2 g).

En general, los medicamentos antiarrítmicos deben evitarse y hacer hincapié en la corrección de hipotensión, acidosis e hipoxia, porque esto reduce los efectos cardiotóxicos de la ATC.

El uso de fisostigmina está contraindicado por el riesgo de precipitar convulsiones y paro cardíaco (asistolia) [37]. Y los antiarrítmicos clase IA y IC no deben usarse, porque bloquean canales de sodio y pueden precipitar o exacerbar los efectos cardíacos de los ATC.

Las arritmias de complejo ancho que no resuelven con bicarbonato de sodio o solución salina hipertónica pueden tratarse con lidocaína o sulfato de magnesio [30].

Manejo de situaciones específicas asociadas a intoxicación por ATC

- Convulsiones: se recomienda el uso de benzodicepinas como primera elección para el control de las convulsiones asociadas a toxicidad, pero no se recomienda su uso profiláctico. La segunda línea es el fenobarbital (15 mg/kg) y repetir 5 mg/kg si las convulsiones continúan.
- Hipertermia: medidas de enfriamiento externo (agua o mantas frías). Se-

gún la gravedad, considerar el uso de relajantes musculares no despolarizantes. Para esto se debe realizar intubación orotraqueal. También puede ser una opción el uso de benzodicepinas.

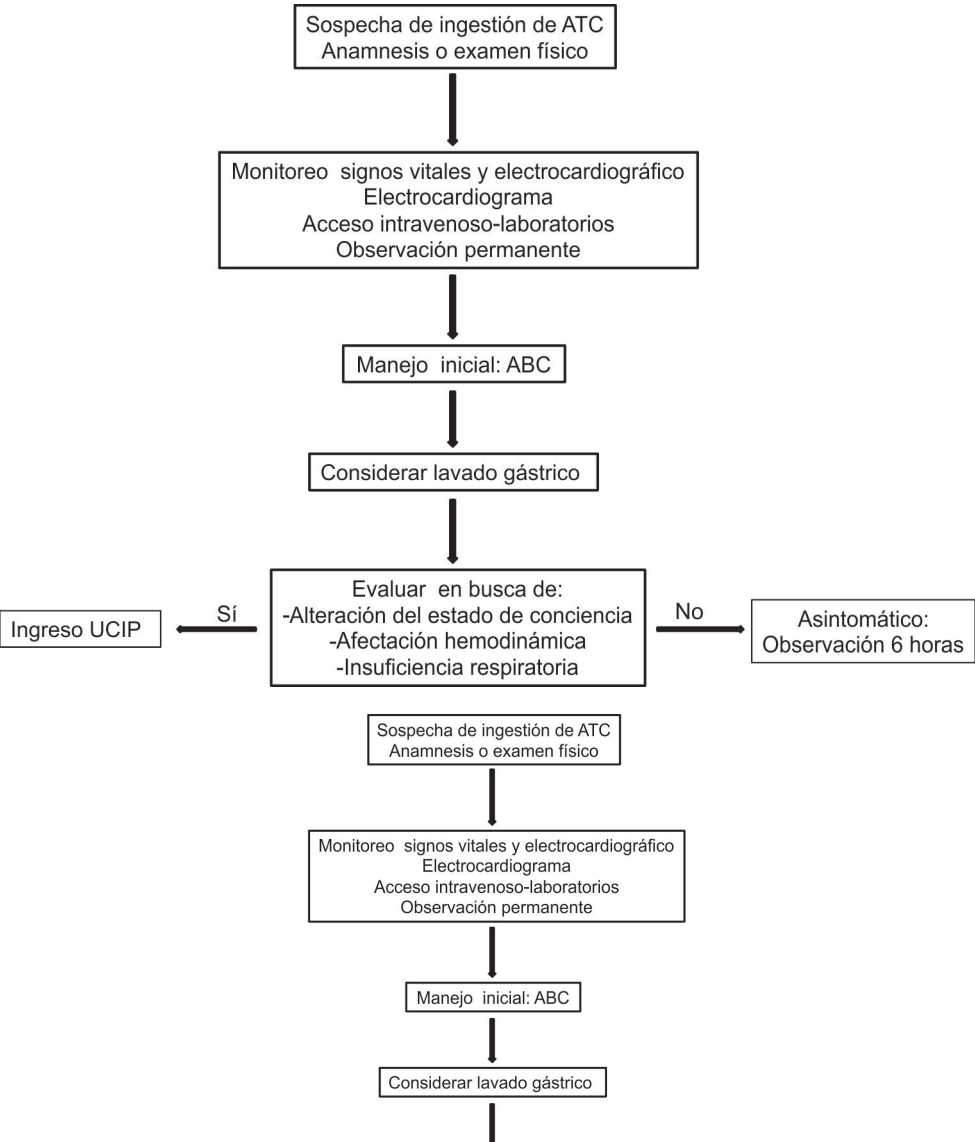
- Hipotensión: resultado de disminución de la contractilidad cardíaca y la vasodilatación periférica. El manejo inicial debe ser con líquidos endovenosos; pero en caso de ser refractaria se pueden utilizar agentes vasoactivos.

Cualquier paciente con sobredosis de ATC que desarrolle algún criterio de severidad (ya descritos) debe ser manejado, al menos, en un centro de atención nivel III y debe ingresar a unidad de cuidados intensivos pediátrica.

Por la farmacocinética de los ATC (absorción prolongada por efecto anticolinérgico) se recomienda un periodo de observación de, por lo menos, seis horas en el manejo de la sobredosis por estos medicamentos.

Pacientes sintomáticos con estado leve de intoxicación requieren admisión en el servicio de reanimación con monitoreo de signos vitales y electrocardiográfico. Los pacientes que permanecen asintomáticos durante seis horas no necesitan hospitalización. Se debe solicitar evaluación por parte del servicio de psiquiatría si la ingestión fue intencional.

Flujograma



Referencias

1. Giles HM. Imipramine poisoning in childhood. *BMJ*. 1963;2:844-6.
2. Simon FA, Treuting JJ. Nonaccidental poisoning in a two-month-old child. *Clin Toxicol*. 1981;18:37-40.
3. Lai MW, Klein-Schwartz W, Rodgers GC, et al. 2005 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and exposure database. *Clin Toxicol*. 2006;44:803-932.
4. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*. 2005;23:589-666.
5. Hollister L. Antidepressants. In: Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 3rd ed. Connecticut: Appleton and Lange; 1987. pp. 327-35.
6. Dziukas LJ, Vohra J. Tricyclic antidepressant poisoning. *Med J Aust*. 1991;154:344-50.
7. Jarvis MR. Clinical pharmacokinetics of tricyclic antidepressant overdose. *Psychopharmacol Bull*. 1991;27:541-50.
8. Woolf A, Erdman A, Lewis N, Caravati M, et al. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol*. 2007;45:203-33.
9. Vohra J, Burrows G, Hunt D, et al. The effect of toxic and therapeutic doses of tricyclic antidepressant drugs on intracardiac conduction. *Eur J Cardiol*. 1975;3:219-27.
10. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders: depression and anxiety disorders. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 447-83.
11. Marx J, Adams J, Walls R. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 6th ed. Philadelphia: Mosby; 2006. Capítulo 149.
12. Swartz CM, Sherman A. The treatment of tricyclic antidepressant overdose with repeated charcoal. *J Clin Psychopharmacol*. 1984;4:336-40.
13. Goel KM, Shanks RA. Amitriptyline and imipramine poisoning in children. *Br Med J*. 1974;1:261-3.
14. Kerr G, McGuYe A, Wilkie S. Tricyclic antidepressant overdose: a review. *Emerg Med J*. 2001;18:236-41.
15. Merigian KS, Hedges JR, Kaplan LA, et al. Plasma catecholamine levels in cyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1991;29:177-90.
16. Smith MS. Amitriptyline ophthalmoplegia. *Ann Intern Med*. 1979;91:793.
17. Roberge RJ, Martin TG, Hodgman M, Benitez JG. Acute chemical pancreatitis associated with a tricyclic antidepressant (clomipramine) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994; 32:425-9.
18. Starkey IR, Lawson AAH. Poisoning with tricyclic and related antidepressants: a ten-year review. *Q J Med*. 1980;49:33-49.
19. Ellison DW, Pentel PR. Clinical features and consequences of seizures due to cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med*. 1989;7:5.
20. Groleau G, Jotte R, Barish R. The electrocardiographic manifestations of cyclic antidepressant therapy and overdose: a review. *J Emerg Med*. 1990;8:597-605.
21. Liebelt E. An update on antidepressant toxicity: an evolution of unique tox-

- icities to master. Clin Ped Emerg Med. 2008;9:24-34.
22. Boehnert MT, Lovejoy FH Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med. 1985;313:474-9.
 23. Hulten BA, Adams R, Askenasi R, et al. Predicting severity of tricyclic antidepressant overdose. J Toxicol Clin Toxicol. 1992;30:161-70.
 24. Emerman CL, Connors AF, Burma GM. Level of consciousness as a predictor of complications following tricyclic overdose. Ann Emerg Med. 1987;16:326-30.
 25. Singh N, Singh HK, Khan IA. Serial electrocardiographic changes as a predictor of cardiovascular toxicity in acute tricyclic antidepressant overdose. Am J Ther. 2002;9:75-9.
 26. Thanacoody R, Thomas S. Tricyclic antidepressant poisoning cardiovascular toxicity. Toxicol Rev. 2005;24(3):205-14.
 27. Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, et al. Aspiration pneumonia following self-poisoning. Resuscitation. 2003;56:49-53.
 28. Hedges JR, Otten EJ, Schroeder TJ, et al. Correlation of initial amitriptyline concentration reduction with activated charcoal therapy in overdose patients. Am J Emerg Med. 1987;5:48-51.
 29. Hulten BA, Adams R, Askenasi R. Activated charcoal in tricyclic antidepressant poisoning. Hum Toxicol. 1988;7:307-10.
 30. Shannon M, Liebelt E. Toxicology reviews: Targeted management strategies for cardiovascular toxicity from tricyclic antidepressant overdose: The pivotal role for alkalization and sodium loading. Pediatr Emerg Care. 1998;14:293.
 31. Body R, Bartram T, Azam F, Mackway-Jones K. Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the management of tricyclic antidepressant overdose. Emerg Med J. 2011;28:347-68.
 32. Blackman K, Brown SGA, Wilkes GJ. Plasma alkalization for tricyclic antidepressant toxicity: a systematic review. Emerg Med. 2001;13:204-10.
 33. Seger DL, Hantsch C, Zavoral T, et al. Variability of recommendations for serum alkalization in tricyclic antidepressant overdose: a survey of US poison center medical directors. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41:331-8.
 34. McCabe JL, Cobaugh DJ, Menegazzi J, et al. Experimental tricyclic antidepressant toxicity: a randomized, controlled comparison of hypertonic saline solution, sodium bicarbonate and hyperventilation. Ann Emerg Med. 1998;32:329-33.
 35. McKinney P, Rasmussen R. Reversal of severe tricyclic antidepressant-induced cardiotoxicity with intravenous hypertonic saline solution. Ann Emerg Med. 2003;42:20-4.
 36. Liebelt E. An update on antidepressant toxicity: an evolution of unique toxicities to master. Clin Ped Emerg Med. 2008;9:24-34.
 37. Pentel P, Peterson C. Asystole complicating physostigmine treatment of tricyclic antidepressant overdose. Ann Emerg Med. 1980;9:588.

Correspondencia

Tatiana Roldán Ovalle
tattyroldan2@gmail.com