



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO:

**RESUCITACIÓN LIPÍDICA EN EL
MANEJO DE LAS INTOXICACIONES:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

ALBERTO SÁNCHEZ SALADO

Tutor: Dr. Antonio Dueñas Laita

Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina
Curso 2018-2019

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
METODOLOGÍA.....	8
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES.....	19
BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXO.....	29

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, por enseñarme todo lo que sé hoy.
A mis futuros pacientes, por enseñarme lo que me falta.*

RESUMEN:

Introducción: La resucitación lipídica, entendida como el uso de emulsiones lipídicas intravenosas (ELI) como parte del manejo de las intoxicaciones por determinados fármacos liposolubles, es una técnica que, aunque se utiliza desde hace más de 20 años, aún posee una evidencia discutida. Esto ha generado una baja aceptación por parte de los especialistas a pesar de su perfil seguro y sus escasas contraindicaciones. Esta revisión pretende reunir toda esa evidencia y analizarla cuantitativa y cualitativamente.

Metodología: Se han analizado 209 casos clínicos relativos al uso de la misma (130 previos a noviembre de 2015 obtenidos de la revisión de Forsberg et al. y 79 nuevos) publicados antes de septiembre de 2018. La búsqueda de estos artículos se llevó a cabo de forma sistemática en *Medline* a través de *PubMed*, *Web of Science* y el Índice Médico Español.

Resultados: Del total de casos, se observa que en el 73,6% de los mismos se obtuvo un resultado calificable como satisfactorio. No fue así en el 26,8% restante. Es reseñable, sin embargo, que entre estos últimos, en la mayoría (66,1%) la dosis de ELI administrada fue inferior a la recomendada. En gran parte de los casos restantes se administró una dosis correcta pero entre 4 y 72h después de la ingestión o administración del tóxico.

Discusión: Una vez se tiene en cuenta que estos hechos podrían haber condicionado los pobres resultados que algunos fármacos obtuvieron, a pesar de su gran liposolubilidad, en el análisis de éxitos y fracasos por tóxico, puede procederse a estudiar los resultados del mismo. En él destacan por su alta tasa de éxito algunos anestésicos locales, antagonistas del calcio, antipsicóticos y antidepresivos. El análisis de los estudios observacionales y ensayos clínicos, por otra parte, concluye que la resucitación lipídica es especialmente efectiva en aquellas intoxicaciones que resulten en parada cardiorrespiratoria, shock cardiogénico o disminución del nivel de consciencia refractarios al tratamiento convencional.

Conclusiones: Teniendo en cuenta estos resultados, el perfil de seguridad de la resucitación lipídica y sus escasas contraindicaciones, se sugiere incluir esta técnica en los protocolos de manejo del paciente con sospecha de intoxicación y presencia de alguno de estos cuadros, de manera empírica. De esta forma se contribuiría, asimismo, a la estandarización de la técnica, reduciéndose el número de fracasos presumiblemente ocasionados por la infra y sobredosificación de la ELI y los sesgos que estos pudieran ocasionar en futuras investigaciones.

ABSTRACT:

Introduction: Lipid resuscitation, the use of intravenous lipid emulsions (ILE) as part of the management of poisonings by liposoluble drugs, has been used for more than 20 years, but remains subject to debate. This has led to a low rate of acceptance by specialists despite the safe profile and few contraindications of ILE. This systematic review aims to gather the available evidence and analyze it quantitatively and qualitatively.

Methodology: We analysed 209 clinical cases related to the use of ILE reported before September 2018. A systematic search was made in Medline through PubMed, Web of Science and the Spanish Medical Index.

Results: The results were qualified as satisfactory in 73.6% of cases and unsatisfactory in the remaining 26.8%, although in 66.1% of the latter cases the dose of ILE administered was lower than recommended and in many of the other cases a correct dose was administered but only 4-72h after ingestion or administration of the toxic substance.

Discussion: These facts may have influenced the poor results obtained for ILE in terms of its failure or success in treating toxic substances in spite of their high liposolubility. ILE have shown a high rate of success in treating some local anaesthetics, calcium antagonists, and antipsychotic and antidepressant drugs. Observational studies and clinical trials have found that lipid resuscitation is especially effective in intoxications resulting in cardiorespiratory arrest, cardiogenic shock and decreased consciousness refractory to conventional treatment.

Conclusions: These results, the safety profile of lipid resuscitation and the few contraindications suggest it should be included empirically in protocols for the management of patients with suspected intoxication that includes clinical situations where ILE have proved successful. This would aid standardization of lipid resuscitation and reduce the number of failures attributable to under- and overdosing of ILE and the possible biases that may occur in future investigations.

INTRODUCCIÓN

La resucitación lipídica es una técnica que permite revertir la toxicidad de ciertos fármacos liposolubles mediante la infusión al paciente de una emulsión lipídica intravenosa, generalmente de forma complementaria al uso de otras técnicas de desintoxicación, antídotos y, en ocasiones, maniobras de soporte vital avanzado.

Aunque las emulsiones lipídicas intravenosas (en adelante, ELI) se utilizan desde hace más de 40 años, su uso ha sido tradicionalmente en el campo de la nutrición (1), al servir de sustrato energético parenteral a pacientes con un tracto digestivo incompetente o que ha de mantenerse en reposo, o a algunos tipos de pacientes oncológicos. En 1998, sin embargo, Weinberg et al., que se encontraban tratando de replicar el efecto de anestésicos locales en ratones con defectos en el metabolismo de la carnitina (amina esencial en el procesamiento de los ácidos grasos), descubrieron de modo casual que aquellos con una mayor concentración de lípidos en sangre como consecuencia de esta patología sufrían unos síntomas menos evidentes cuando se intoxicaban por estos fármacos, conocidos por su gran liposolubilidad. Esto condujo a una serie de investigaciones que concluyeron en 2006 con la publicación por parte de Rosenblatt et al. del primer uso en humanos de una ELI con este fin en un paciente que, tras la administración de bupivacaína y mepivacaína en el contexto de un bloqueo del plexo braquial previo a una cirugía, había sufrido una parada cardiorrespiratoria refractaria a las medidas usuales de reanimación y que, finalmente, tras su administración, pudo revertirse sin consecuencias para el paciente (2). Este fue el primero de más de 200 casos en los que la resucitación lipídica ha formado parte del manejo de una intoxicación de este tipo. Como se explicará, este trabajo pretende ser una revisión de todos ellos.

A pesar de todo el tiempo transcurrido, sin embargo, su mecanismo de acción no ha sido del todo esclarecido, si bien se postulan diferentes modos de actuación que podrían actuar sinérgicamente sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de estos tóxicos.

La hipótesis más aceptada es la de la modulación farmacocinética o '*lipid sink hypothesis*' (2,3), que se basa en la capacidad de la ELI de lograr, una vez introducida en el espacio intravascular, la formación de una especie de compartimento accesorio al que las moléculas del tóxico (tanto las circulantes como las que ya han sido absorbidas por los tejidos), por su liposolubilidad, se verían atraídas y confinadas, impidiéndolas así ejercer su efecto tóxico. Esta hipótesis fue la primera que se describió y ha sido apoyada por varias decenas de estudios (3), tanto en el ámbito preclínico como en humanos pero, aunque explica ciertos aspectos del comportamiento de las moléculas de los fármacos tras la infusión de la ELI como el incremento de su redistribución con disminución de su concentración en los tejidos periféricos o el aumento de su semivida ($t_{1/2}$), deja sin explicar muchos otros. Esto condujo a la búsqueda de hipótesis adicionales.

Una segunda sugiere, apoyándose en experimentos con ratas que, tras una infusión de ELI, mostraban un incremento de la presión arterial, de la fracción de eyección y del inotropismo cardíaco; que podría tener un efecto cardiotónico que sería el responsable de las respuestas positivas que muestran muchos de los pacientes en shock cardiogénico o parada cardiorrespiratoria (PCR) a los que se les administra la ELI. El origen de este efecto no es del todo conocido, pero se cree que podría estar relacionado con la capacidad que se ha observado que poseen ciertos ácidos grasos (especialmente el araquidónico, linoleico y linolénico) de incrementar el paso de iones de calcio a través de los canales correspondientes (de forma presumiblemente directa, sin la participación de segundos mensajeros) (4). Otros, como el esteárico, han demostrado la capacidad de actuar como agonistas parciales de los canales de sodio, lo que favorecería asimismo la reversión del antagonismo de los mismos que llevan a cabo muchos fármacos contra la que se ha descubierto que esta terapia resulta efectiva (5).

Por último, se postula que el efecto de la ELI podría apoyarse también en la función metabólica que podrían tener los compuestos que la forman, ya que se ha observado también en estudios preclínicos que las ratas intoxicadas con bupivacaína, aun recibiendo ELI, no sobrevivían si se les administraba antes algún compuesto inhibidor del metabolismo de los ácidos grasos en la mitocondria, pero sí lo hacían, en ensayos con verapamilo, si lo que se les administraba era algún inhibidor del transporte de ácidos grasos al interior de la misma (2).

El protocolo más extendido quizás sea el del American College of Medical Toxicology (ACMT), que recomienda la administración de la ELI únicamente en pacientes con inestabilidad hemodinámica o de otro tipo (p.ej.: estatus epiléptico) o PCR refractarias al tratamiento convencional. Esta ha de administrarse preferiblemente en una concentración del 20% (200 mg/mL), primero en un bolo de 1'5 mL/kg que debe ser pasado en un máximo de 2-3 minutos y, después, en una perfusión de 0'25 mL/kg/min durante un máximo de 1h, con ayuda de una bomba; pudiendo repetirse los bolos si el paciente no retornase a la circulación espontánea o si, tras recuperarse, el paciente volviese a desestabilizarse, y pudiendo alargarse el tiempo de infusión si la estabilidad hemodinámica del paciente dependiese de ella; pero siempre hasta un máximo de 8 mL/kg (6).

En España, a día de hoy, existen cinco emulsiones lipídicas para perfusión intravenosa aprobadas por la AEMPS y comercializadas (Clinoleic[®], Intralipid[®], Lipofundina[®], Lipoplus[®] y Smoflipid[®]) de las cuales el Intralipid[®] probablemente sea la más utilizada, a pesar que de todas ellas existen presentaciones al 20%, por ser la más usada en los casos clínicos y estudios publicados (1). Su precio en España a octubre de 2018 es de 9'83€ y no requiere ninguna conservación especial ni fotoprotección,

aunque otros formatos, como la Lipofundina® sí lo hacen (7). Se han propuesto otros fármacos como el propofol como alternativa por contener ácidos grasos en su composición y tener una disponibilidad en los hospitales mucho mayor que la de estas soluciones, pero la dosis que habría de administrarse sería demasiado alta y sería contraproducente (1).

Por último, cabe destacar que la lista de fármacos en cuyas intoxicaciones se ha reportado un resultado satisfactorio tras una resucitación lipídica es cada día más larga, destacando los anestésicos locales, antidepresivos tricíclicos, calcioantagonistas y betabloqueantes (8). No obstante, únicamente se recomienda de manera oficial en algunos de ellos ya que, aunque por lo general suele dejarse a juicio del médico al considerarse una técnica segura y ser infrecuentes las complicaciones derivadas de ella (9), la evidencia en la mayoría de los casos es aún bastante discutible al proceder casi en su totalidad de casos clínicos aislados (10).

El objetivo de este trabajo es la realización de una revisión sistemática de todos estos casos clínicos, publicados a lo largo de más de 10 años, con la intención de aunar toda la experiencia relativa a su uso, exitoso o no. Posteriormente, se llevará a cabo la ulterior discusión de sus resultados, incluyendo un análisis de las recomendaciones que existen actualmente al respecto y del nivel de integración de las mismas en la práctica clínica. Asimismo, se propondrán nuevas indicaciones de la técnica basadas en las necesidades actuales.

METODOLOGÍA

Se estableció como objetivo la búsqueda de todos los casos clínicos en los que se hubiese utilizado la resucitación lipídica desde su primera aplicación en el 2006 hasta septiembre del 2018, momento en el que se comenzó este trabajo.

Para ello se llevó a cabo en primer lugar una búsqueda general utilizando los términos MeSH “Fat Emulsions, Intravenous” y “Poisoning” o “Drug Overdose” con el propósito de encontrar revisiones recientes y con información suficiente acerca de las generalidades de la técnica. De todas estas revisiones, las que más destacaban por su rigurosidad y su exhaustividad fueron las de Levine et al. (11) y Forsberg et al. (12), pero sobresalía especialmente esta última por presentar una tabla que recogía los 145 casos clínicos publicados hasta noviembre de 2015 en los que se había utilizado la resucitación lipídica. En ella analizaba, de todos ellos, los 130 en los que se había conseguido un resultado satisfactorio, comparando parámetros como el tóxico desencadenante, los datos del paciente, el síntoma principal de la intoxicación, tratamientos utilizados junto con la administración de ELI y el efecto observado tras la misma; por lo que se decidió utilizar este artículo como punto de partida.

De forma adicional, se llevó a cabo una búsqueda desde noviembre del 2015 hasta septiembre del 2018 en Medline a través de PubMed y en Web of Science, y sin año de inicio en el Índice Médico Español. En Medline se utilizó la fórmula de búsqueda *"Intravenous" AND ["fat emulsion" OR "lipid emulsion" OR "lipid" OR "intralipid"] AND ["resuscitation" OR "poisoning" OR "toxicity" OR "overdose" OR "antidote" OR "rescue"]*, ya aprobada en otras revisiones sistemáticas, como la de Lam et al. (8), y limitándose la búsqueda únicamente a casos clínicos en humanos y en inglés, obteniéndose 2236 resultados. La búsqueda en Web of Science utilizando las palabras “lipid emulsion” o “lipid therapy” y “poisoning” o “drug overdose” y con las mismas limitaciones arrojó 94 resultados. La realizada en el Índice Médico Español usando las palabras “emulsión lipídica intravenosa” y “resucitación lipídica” no arrojó ninguno. Los *abstract* de los 2320 artículos obtenidos en estas búsquedas fueron revisados y se descartaron aquellos que no resultaron relevantes por no tratarse de casos clínicos o series de casos, por no presentar datos suficientes que permitiesen su análisis o por no haberse llevado a cabo sobre pacientes humanos, obteniéndose 40 resultados, cuyos datos fueron recogidos en la Tabla 1 del Anexo, siguiendo el mismo esquema que Forsberg et al. en su revisión.

Varias otras revisiones se estudiaron en busca de bibliografía adicional, encontrándose en ellas 15 artículos más, que también fueron incluidos en la tabla. Por último, se decidió añadir también 14 de los 15 artículos anteriores a noviembre de 2015 que no habían sido incluidos en la tabla de Forsberg et al. por no haberse conseguido un efecto satisfactorio, pero que se incluyen en su bibliografía (el restante, de Downes et al., era una serie de casos que se descartó por no ofrecer la información suficiente,

haciendo imposible su análisis), haciendo esto una suma de 69 artículos con un total de 79 casos clínicos, pues algunos eran series de casos.

Aunque existe un registro adicional en la página web *lipidrescue.org* (13), donde los facultativos pueden publicar las características de los pacientes intoxicados en los que vayan utilizando esta técnica y su evolución tras la misma, se decidió no utilizar sus casos para este trabajo por no haber sido sometidos previamente a una revisión por pares.

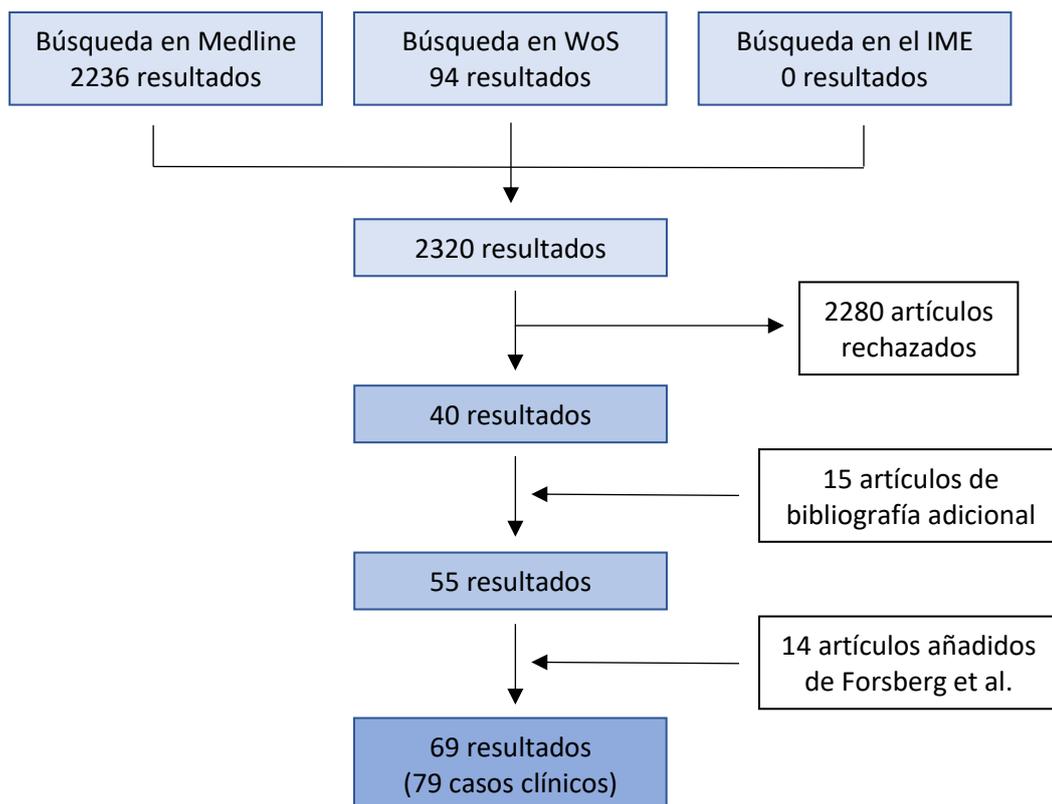


Figura 1: Proceso de selección de bibliografía a partir de las distintas bases de datos para la realización de la Tabla 1 del Anexo.

RESULTADOS

El número total de casos tras sumar los 79 procedentes de la Tabla 1, situada en el Anexo, más los 130 analizados por Forsberg et al. es de 209. Estudiando la distribución de sus publicaciones en el tiempo, que se encuentra representada en la Figura 2, puede observarse una tendencia ascendente durante los primeros 6 años que, tras alcanzar su punto máximo en el 2011, se estabilizó en torno a las 19-21 publicaciones por año. Cabe destacar, sin embargo, la existencia de un gran número de casos que han sido publicados durante estos últimos años pero que, por ser breves y no aportar datos suficientes, no han sido incluidos en esta revisión, observándose probablemente si se incluyesen estos artículos que la tendencia ascendente aún perdura.

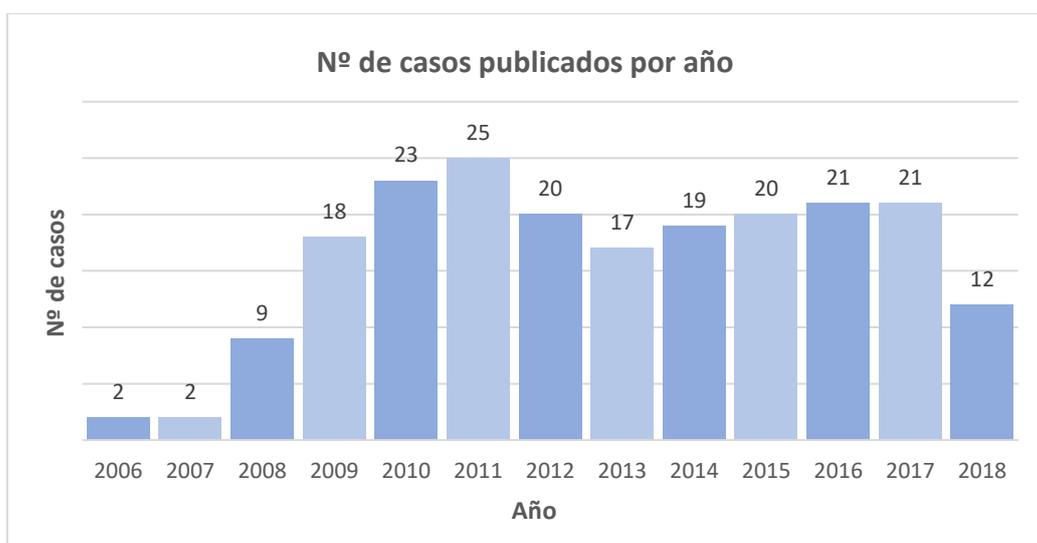


Figura 2: Representación del número de casos clínicos publicados cada año. Nótese que la cifra que figura en el año 2018 se corresponde únicamente con los casos previos a septiembre de ese año.

Respecto al desenlace de los casos, obtenemos tras su análisis que, del total de 209 casos, en 153 (73,2%) se obtuvo un resultado satisfactorio y en los 56 restantes (26,8%), no. De estos 56 casos con resultado insatisfactorio, en 37 ocasiones no se administró la dosis recomendada por las guías clínicas de la ACMT, sino una menor. Solo en 10 casos se administró la dosis correcta y en los 9 restantes la dosis administrada es desconocida.

En aquellos casos en los que se obtuvo un resultado insatisfactorio administrándose la dosis recomendada es llamativa la demora con la que se llevó a cabo en la mayoría: en 9 de ellos se realizó pasadas al menos 4h de la ingestión del fármaco, administrándose la más tardía tras al menos 72h (mediana de 8h). Solo en uno de los casos, en el de Vadi et al., se obtuvo un resultado insatisfactorio habiendo administrado la dosis recomendada y de forma temprana (a los 30 minutos), pudiendo haber

contribuido en este caso al fracaso de la técnica la avanzada edad de la paciente y sus numerosas comorbilidades. Este análisis se encuentra representado a continuación en la Figura 3.

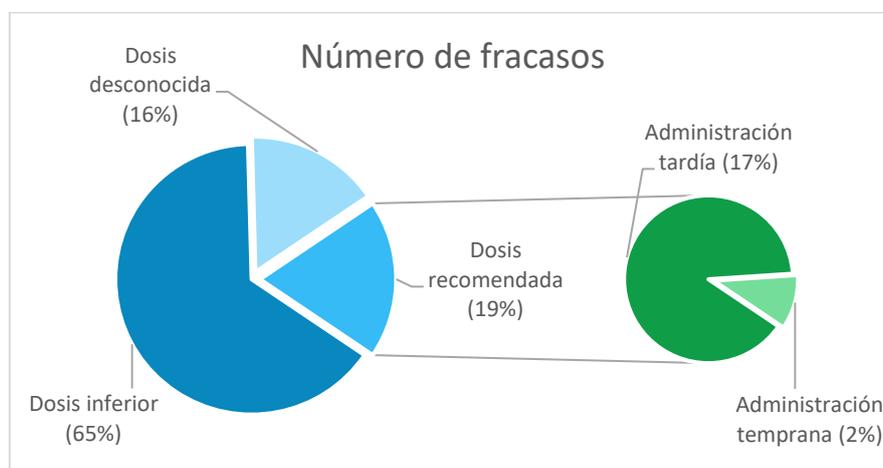


Figura 3: Representación de la proporción de fracasos en relación con la dosis administrada. En el caso de aquellos en los que se administró la dosis correcta, se distingue, además, el porcentaje de casos en los que se administró de forma temprana (<4h) y tardía (>4h).

Resulta importante, asimismo, cuantificar el número de éxitos y fracasos con respecto a las diferentes intoxicaciones para poder estudiar con más detalle su eficacia en cada una de ellas. Estos aparecen representados en la Figura 4.

La intoxicación en la que más veces se ha utilizado satisfactoriamente la resucitación lipídica es la producida por bupivacaína, con un total de 27 veces, si bien es importante destacar que con ella se ha utilizado un número considerablemente mayor de veces (más del doble) que con el siguiente tóxico en la lista: el verapamilo. El segundo tóxico que mayor número de éxitos asocia es otro anestésico local: la ropivacaína. Le siguen la amitriptilina, los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) y la quetiapina. El resto de intoxicaciones, aunque por haberse utilizado la técnica menos veces con ellas asocian un menor número de éxitos, muestran casi todas una proporción éxitos/fracasos favorable. Únicamente existen dos excepciones: el amlodipino, que asocia 6 fracasos y 5 éxitos; y la hidroxiclороquina, que asocia 3 fracasos y 2 éxitos. A la flecainida, la doxepina y la venlafaxina les corresponde el mismo número de éxitos y de fracasos.

Merecen también una mención las intoxicaciones mixtas. Pese a que muchas de las intoxicaciones estaban originadas por la ingesta de varios fármacos, solo 14 casos se han considerado intoxicaciones mixtas por haberse constatado la administración de dosis necesarias para producir toxicidad franca en más de un fármaco, resultando

imposible, pues, establecer un tóxico principal. En lo que respecta a estas intoxicaciones, también se observa un mayor número de fracasos que de éxitos, de 9 frente a 5, respectivamente.

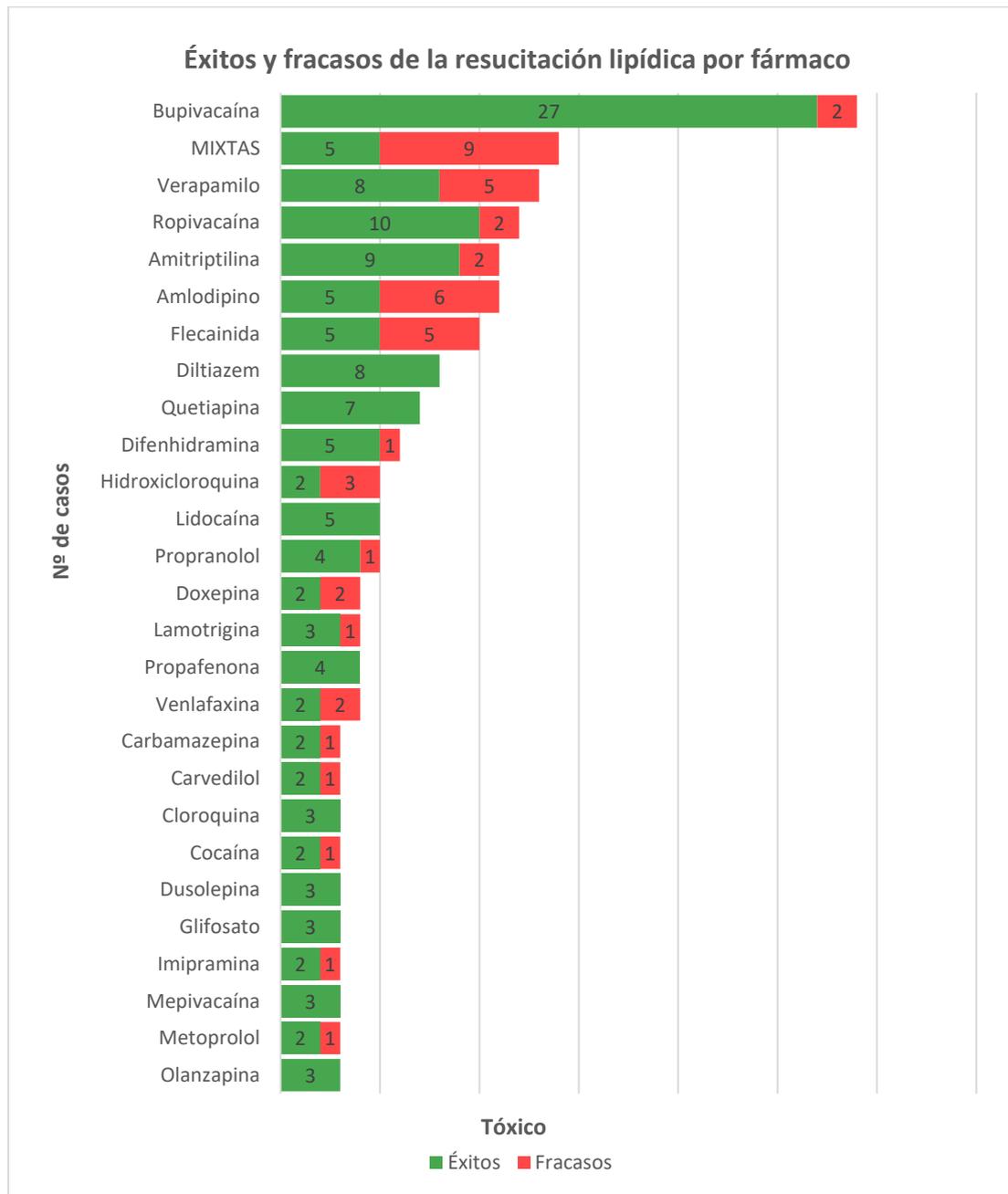


Figura 4: Representación de la cifra de éxitos y fracasos asociada a los tóxicos con los que esta técnica ha sido utilizada con más frecuencia.

DISCUSIÓN

Aunque resulta evidente que el uso de la resucitación lipídica se encuentra cada vez más aceptado entre la comunidad médica, está aún lejos de convertirse en una técnica universalmente reconocida, entre otras razones y como se ha dicho con anterioridad, por la falta de evidencia relativa a su uso. Esta falta de reconocimiento es especialmente acusada en nuestro país, quizás en parte por el desconocimiento sobre la misma, lo que se deriva probablemente de la práctica ausencia de publicaciones sobre el tema en nuestro idioma. Es imperativa, pues, la realización de nuevas investigaciones al respecto, en especial en forma de estudios observacionales y de ensayos clínicos.

Actualmente, únicamente tres permiten la obtención de conclusiones de relativa relevancia: el de Taftachi et al. (83) sobre el efecto de la ELI en el Glasgow y algunos parámetros hemodinámicos y analíticos, el de Mithani et al. (84) sobre la influencia de la ELI en la presión arterial media de los pacientes intoxicados y el de Geib et al. (85) acerca del resultado de su administración en varias PCR o shocks cardiogénicos de origen toxicológico. Otros estudios, como los casos-controles de Gil et al. (86) y Sebe et al. (87) únicamente versan sobre el efecto de la ELI en intoxicaciones por tóxicos específicos (el glifosato y los antagonistas del calcio y betabloqueantes, respectivamente). Se extrapola de todos ellos que, aunque no parece que su administración aumente significativamente la presión arterial media de los pacientes intoxicados, sí mejora el nivel de consciencia e incrementa la supervivencia en los casos de shock cardiogénico o PCR al 55%. Estas conclusiones son, sin embargo, vagas y no carentes de sesgo, pues la dosis administrada variaba en gran medida entre los casos en todos ellos y muchas de las intoxicaciones analizadas eran mixtas, formando incluso parte de ellas en algunos casos fármacos no liposolubles.

Este mismo problema condiciona el análisis de los propios resultados de este trabajo pues, como se expuso en el apartado anterior, en una gran parte de los fracasos terapéuticos se administró una dosis inferior a la recomendada por la ACMT, hecho que pudo condicionar parcialmente ese desenlace. Es reseñable, asimismo, que en 9 de los 10 fracasos en los que se administró la dosis recomendada de ELI, se hizo a partir de las 4h desde la ingestión del tóxico, lo que invita a pensar que quizás existe un periodo de tiempo pasado el cual el grado de toxicidad cardiovascular o neurológica es tal que es difícil revertir su efecto.

Pero, ¿podría existir también un límite temporal antes del cual tampoco fuese aceptable su uso? Han sido descritos varios casos de intoxicaciones medicamentosas por vía oral en las que, mediante la administración temprana de ELI, se ha conseguido paradójicamente incrementar la absorción digestiva del tóxico y la velocidad de instauración del cuadro de toxicidad sistémica, logrando un efecto contraproducente (2). Esto podría evitarse si, concomitantemente o con anterioridad se utiliza alguna técnica

de descontaminación digestiva como el lavado gástrico o la administración de carbón activado, lo que permitiría un uso mucho más precoz de la misma (por ejemplo, en el ámbito de la medicina extrahospitalaria) consiguiendo reducir, al menos en la teoría, la gravedad del cuadro.

El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses recibió en 2016, el año del que se publicó su último informe (88), un total de 74.001 solicitudes de información relacionadas con la exposición a algún producto tóxico, de las cuales 38.554 (52'1%) se corresponden con tóxicos de tipo medicamentoso. Se estima, sin embargo, que el número real de exposiciones pueda ser considerablemente mayor dado que, en España, al contrario que en otros países, la consulta por parte de los médicos se lleva a cabo únicamente en caso de duda sobre la composición del tóxico o su manejo clínico. De entre los fármacos destaca el número de intoxicaciones por aquellos del grupo N de la clasificación ATC de la Organización Mundial de la Salud, entre los que se encuentran los ansiolíticos, los antipsicóticos, los antidepresivos y los antiepilépticos. Estudios multicéntricos como el de Burillo et al. (89), siguiendo el modelo del grupo SEMESTOX, confirman estos datos epidemiológicos.

Estudiando la liposolubilidad expresada como la relación entre el volumen de distribución y la constante de partición (rasgos que han demostrado ser predictores *in vitro* de la eficacia de la resucitación lipídica) de estos y otros fármacos de uso frecuente puede observarse que muchos de ellos son susceptibles de este tratamiento en caso de actuar como intoxicantes (90), como demuestra la Tabla 2. Llama la atención, además, que fármacos contra cuyas intoxicaciones la resucitación lipídica es claramente recomendada como la bupivacaína, tienen una menor efectividad esperada que otros contra los que no se hace y que incluso asocian en la Figura 4 una proporción de éxitos/fracasos más desfavorable.

Esto motiva a pensar si parte de la efectividad aparente que poseen las ELI en las intoxicaciones por anestésicos locales se deba a que, al producirse en los quirófanos o salas de reanimación, con las ELI relativamente al alcance, puedan administrarse de forma más temprana.

El hecho de que se espere una mejor respuesta a la resucitación lipídica de la mayoría de los tóxicos más frecuentes que de fármacos contra los cuales ya se ha constatado una eficacia obliga a preguntarse si debería proponerse su utilización empírica y sistemática en aquellos casos de PCR o shock hemodinámico refractarios al tratamiento convencional con sospecha de origen toxicológico como ya se hace en los pacientes comatosos con la combinación de naloxona y flumazenilo. Su perfil de seguridad si se administra en las dosis adecuadas, su casi ausencia de contraindicaciones y los numerosos indicios de que, utilizada de forma temprana, podría

maximizarse su eficacia también apoyan esta idea. Se recomienda, pues, su inclusión en los protocolos y guías de práctica clínica en el manejo, especialmente a nivel extrahospitalario y de los servicios de urgencias, de las intoxicaciones de este tipo.

TÓXICO	EFFECTIVIDAD ESPERADA	TÓXICO	EFFECTIVIDAD ESPERADA
Amiodarona	83%	Nebivolol	28%
Sertralina	52%	Olanzapina	28%
Imipramina	51%	Losartán	27%
Nortriptilina	49%	Propranolol	24%
Amitriptilina	47%	Bupivacaína	20%
Doxepina	44%	Quetiapina	18%
Fluoxetina	43%	Ropivacaína	14%
Bupropion	36%	Metoprolol	14%
Flecainida	36%	Lorazepam	12%
Haloperidol	34%	Fenitoína	11%
Verapamilo	32%	Zolpidem	10%
Amlodipino	32%	Digoxina	9%
Citalopram	31%	Mepivacaína	8%
Diltiazem	28%	Lamotrigina	2%

Tabla 2: Efectividad esperada (expresada como porcentaje de la concentración del tóxico eliminado del suero al añadir una disolución de ELI al 2%) de la resucitación lipídica en base a la liposolubilidad de varios tóxicos de los grupos más comunes. Modificada de French. et al.

CONCLUSIONES

1. Son varias las incógnitas que rodean a la resucitación lipídica más de 20 años después de su descubrimiento. Aunque son muchos los artículos publicados sobre ella, su valor y potencia estadística es bajo al tratarse en su mayoría de casos clínicos o series de casos. Los pocos ensayos clínicos o grandes estudios observacionales publicados, además, están sometidos a grandes sesgos.

2. La falta de evidencia ha condicionado una escasa aceptación a nivel clínico salvo en los casos de intoxicaciones por anestésicos locales. A día de hoy no suele recomendarse en ningún otro caso, más que como última opción y siempre en caso de refractariedad al resto de tratamientos, lo que contribuye a perpetuar esta falta de evidencia.

3. La bibliografía concluye que su uso es beneficioso en casos de paradas cardiorrespiratorias o shock cardiogénicos refractarios al tratamiento convencional en intoxicaciones por varios fármacos. La mejora del nivel de consciencia de los pacientes con toxicidad neurológica tras su uso también ha sido demostrada.

4. Su eficacia está relacionada, al menos *in vitro*, con la liposolubilidad del tóxico contra el que se utiliza. Si esto se corroborase clínicamente, muchas de las sustancias que, según los centros de referencia, causan intoxicaciones con más frecuencia en nuestro país, podrían ser susceptibles de ser tratadas exitosamente con esta técnica, incluso con mayor eficacia que los anestésicos locales, contra los que ya se utiliza.

5. Se sugiere la inclusión de la resucitación lipídica en los protocolos de manejo del paciente con sospecha de intoxicación que se encuentre en PCR, shock cardiogénico o que presente disminución del nivel de consciencia refractarios al tratamiento convencional, de manera empírica. A favor de esto se encuentran su perfil seguro de esta técnica a dosis adecuadas, sus escasas contraindicaciones, la alta incidencia de infra y sobredosificaciones en la bibliografía (y su aparente relación con los fracasos terapéuticos) y los indicios de que un uso más temprano podría mejorar su eficacia. En su contra, el hecho de que podría aumentar la absorción del tóxico si se administra de forma muy precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nogué S, Corominas N, Soy D, Cino J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. *Emergencias*. 2011;23(5):378-85.
2. Cave G, Harvey MG. Should we consider the infusion of lipid emulsion in the resuscitation of poisoned patients? *Crit Care*. 2014;18(5):457.
3. Waring WS. Intravenous lipid administration for drug-induced toxicity: a critical review of the existing data. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012;5(4):437-44.
4. Cárdenas-Álvarez JE, Berrouet-Mejía MC. Uso de las emulsiones lipídicas en intoxicaciones por anestésicos locales y otras intoxicaciones: evidencia actual. *Rev CES Med* 2014; 28(1): 77-90
5. Hoegberg LCG, Gosselin S. Lipid resuscitation in acute poisoning: after a decade of publications, what have we really learned? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(4):474-9.
6. American College of Medical Toxicology. ACMT position statement: interim guidance for the use of lipid resuscitation therapy. *J Med Toxicol*. 2011;7(1):81-2.
7. Centro de información de medicamentos [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Citado 1 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>
8. Lam SHF, Majlesi N, Vilke GM. Use of Intravenous Fat Emulsion in the Emergency Department for the Critically Ill Poisoned Patient. *J Emerg Med*. 2016;51(2):203-14.
9. Hayes BD, Gosselin S, Calello DP, Nacca N, Rollins CJ, Abourbih D, et al. Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(5):365-404.
10. Gosselin S, Hoegberg LCG, Hoffman RS, Gaudins A, Stork CM, Thomas SHL, et al. Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(10):899-923.
11. Levine M, Hoffman RS, Lavergne V, Stork CM, Gaudins A, Chuang R, et al. Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for non-local anesthetics toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(3):194-221.
12. Forsberg M, Forsberg S, Edman G, Höjer J. No support for lipid rescue in oral poisoning: A systematic review and analysis of 160 published cases. *Hum Exp Toxicol*. 2017;36(5):461-6.
13. LipidRescue™ Resuscitation 20% lipid emulsion for rescue from drug toxicity [Internet]. Weinberg G. [Citado 1 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.lipidrescue.org>
14. Agulnik A, Kelly DP, Bruccoleri R, Yuskaitis C, Ebrahimi-Fakhari D, Sahin M, et al. Combination Clearance Therapy and Barbiturate Coma for Severe Carbamazepine Overdose. *Pediatrics*. 2017;139(5).
15. Alsufyani A, King J. It's Not Lupus: Management of a Severe Hydroxychloroquine Poisoning In The Era of Medication Shortages. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(10):984-5.

16. Avcil M, Kapçı M, Yavaşoğlu I, Kantekin B, Akpek M. Simultaneous Use of Intravenous Lipid Emulsion and Plasma Exchange Therapies in Multiple Drug Toxicity. *Med Princ Pract.* 2016;25(6):577-9.
17. Aveline C, Cognet F, Bonnet F. Ineffectiveness of intralipid infusion for central nervous toxicity following ultrasound-guided sciatic nerve block with lidocaine-ropivacaine solution: interaction between carbamazepine, local anaesthetic and intralipid? *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(12):1070-2.
18. Bazerbachi F, Rank K, Chan A. Intravenous lipid rescue and ropivacaine systemic toxicity. *J Anesth.* 2014;28(1):139.
19. Besserer F, Chuang R, Mink M, Massey L, Cload B. Tilmicosin toxicity: a case of accidental human tilmicosin injection managed with calcium, high-dose insulin and intravenous lipid emulsion therapy. *Clin Toxicol (Phila).* 2016;54(8):812-3.
20. Bethlehem C, Jongsma M, Korporaal-Heijman JA, Yska JP. Cardiac arrest following severe autointoxication with chloroquine. *Clin Toxicol (Phila).* 2018;56(6):530-530.
21. Calenda E, Dinescu SA. Failure of lipid emulsion to reverse neurotoxicity after an ultrasound-guided axillary block with ropivacaine and mepivacaine. *J Anesth.* 2009;23(3):472-3.
22. Chenoweth JA, Colby DK, Sutter ME, Radke JB, Ford JB, Nilas Young J, et al. Massive diltiazem and metoprolol overdose rescued with extracorporeal life support. *Am J Emerg Med.* 2017;35(10):1581.e3-1581.e5.
23. Cole JB, Stellpflug SJ, Engebretsen KM. Asystole immediately following intravenous fat emulsion for overdose. *J Med Toxicol.* 2014;10(3):307-10.
24. Corwin DJ, Topjian A, Banwell BL, Osterhoudt K. Adverse events associated with a large dose of intravenous lipid emulsion for suspected local anesthetic toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* 2017;55(6):603-7.
25. Dun-Chi Lin J, Sivanesan E, Horlocker TT, Missair A. Two for One: A Case Report of Intravenous Lipid Emulsion to Treat Local Anesthetic Systemic Toxicity in Term Pregnancy. *A A Case Rep.* 2017;8(9):235-7.
26. Eizaga Rebolgar R, García Palacios MV, Morales Guerrero J, Torres Morera LM. Lipid rescue in children: The prompt decision. *J Clin Anesth.* 2016;32:248-52.
27. Ercegovic GV, Vukcevic NP, Djordjevic S, Segrt Z, Potrebic O, Jankovic SR, et al. Successful usage of intravenous lipid emulsion in treatment of acute verapamil poisoning - A case report. *Vojnosanit Pregl.* 2017;74(3):278-81.
28. Fadhlillah F, Patil S. Pharmacological and mechanical management of calcium channel blocker toxicity. *BMJ Case Rep.* 2018;2018.
29. Fuzaylov G, Ying B, Tang Y, Sethna NF. Successful resuscitation after inadvertent intravenous injection of bupivacaine in an adolescent. *Paediatr Anaesth.* 2010;20(10):958-9.
30. Gerard L, Galloy A-C, Capron A, Hantson P. Mixed amlodipine/valsartan overdose treated by the molecular adsorbent recirculating system (MARS™). *Clin Toxicol (Phila).* 2015;53(6):573-7.

31. Gnaho A, Eyrieux S, Gentili M. Cardiac arrest during an ultrasound-guided sciatic nerve block combined with nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34(3):278.
32. Gokay SS, Yilmaz HL, Yildizdas RD, Horoz OO, Kendir OT, Celik T. Hyperinsulinemic Euglycemia and Intravenous Lipid Emulsion Treatments for Calcium Channel Blocker and Beta Blocker Poisoning: A Report of Two Cases. *Int J Pediatr.* 2018;6(4):7466-72.
33. Goldstein JN, Dudzinski DM, Erickson TB, Linder G. Case 12-2018: A 30-Year-Old Woman with Cardiac Arrest. *N Engl J Med.* 2018;378(16):1538-49.
34. Günaydın YK, Özelbaykal O, Akça HŞ, Muraçar N, Akıllı NB, Köylü R, et al. Intravenous lipid emulsion therapy in calcium channel blocker and beta-blocker poisoning. *Notfall Rettungsmed.* 2017;20(1):54-60.
35. Hayaran N, Sardana R, Nandinie H, Jain A. Unusual presentation of local anesthetic toxicity. *J Clin Anesth.* 2017;36:36-8.
36. Jeong J. Continuous renal replacement therapy circuit failure after antidote administration. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(10):1296-7.
37. Johnson-Arbor K, Salinger L, Luczycki S. Prolonged Laboratory Interference After Administration of Intravenous Lipid Emulsion Therapy. *J Med Toxicol.* 2015;11(2):223-6.
38. Jović-Stosić J, Putić V, Zivanović D, Mladenov M, Brajković G, Djordjević S. Failure of intravenous lipid emulsion in treatment of cardiotoxicity caused by mixed overdose including dihydropyridine calcium channel blockers. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(1):88-91.
39. Jović-Stošić J, Putić V, Perković-Vukčević N, Babić G, Đorđević S, Šegrt Z. Intravenous lipid emulsion in treatment of cardiocirculatory disturbances caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning. *Vojnosanit Pregl.* 2016;73(4):390-2.
40. Kao R, Landry Y, Chick G, Leung A. Bilateral blindness secondary to optic nerve ischemia from severe amlodipine overdose: a case report. *J Med Case Reports.* 2017;11(1):211.
41. Karbek Akarca F, Akceylan E, Kıyan S. Treatment of Amlodipine Intoxication with Intravenous Lipid Emulsion Therapy: A Case Report and Review of the Literature. *Cardiovasc Toxicol.* 2017;17(4):482-6.
42. Kiberd MB, Minor SF. Lipid therapy for the treatment of a refractory amitriptyline overdose. *CJEM.* 2012;14(3):193-7.
43. Kundu R, Almasri H, Moza A, Ghose A, Assaly R. Intravenous lipid emulsion in wide complex arrhythmia with alternating bundle branch block pattern from cocaine overdose. *Kardiol Pol.* 2013;71(10):1073-5.
44. Labarinas S, Meulmester K, Greene S, Thomas J, Virk M, Erkonen G. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation After Diphenhydramine Ingestion. *J Med Toxicol.* 2018;14(3):253-6.
45. Le Fevre P, Gosling M, Acharya K, Georgiou A. Dramatic resuscitation with Intralipid in an epinephrine unresponsive cardiac arrest following overdose of amitriptyline and propranolol. *BMJ Case Rep.* 2017;2017.

46. Mandigers L, Bollen PDJ, Bijlstra PJ, Brands E. Severe verapamil intoxication despite correct use of low-dose verapamil. *Drug Metab Pers Ther.* 2016;31(1):55-8.
47. Martin C, Gonzalez H, Ruiz S, Ribes D, Franchitto N, Minville V. Acute respiratory distress syndrome following verapamil overdose treated with intravenous lipid emulsion: a rare life-threatening complication. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33(6):e101-102.
48. Maskell KF, Ferguson NM, Bain J, Wills BK. Survival After Cardiac Arrest: ECMO Rescue Therapy After Amlodipine and Metoprolol Overdose. *Cardiovasc Toxicol.* 2017;17(2):223-5.
49. Mesiha N, Gugnani M, Tiekou S. Lipid Emulsion Therapy and High Dose Insulin in Management of Calcium Channel Blocker Toxicity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197.
50. Miller SN, Greenberg MI. Failure of Lipid Emulsion Therapy to Treat a Metformin Overdose. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(6):538-9.
51. Montiel V, Gougnard T, Hantson P. Diltiazem poisoning treated with hyperinsulinemic euglycemia therapy and intravenous lipid emulsion. *Eur J Emerg Med.* 2011;18(2):121-3.
52. Mukhtar O, Archer JR, Dargan PI, Wood DM. Lesson of the month 1: Acute flecainide overdose and the potential utility of lipid emulsion therapy. *Clin Med (Lond).* 2015;15(3):301-3.
53. Muraro L, Longo L, Geraldini F, Bortot A, Paoli A, Boscolo A. Intralipid in acute caffeine intoxication: a case report. *J Anesth.* 2016;30(5):895-9.
54. Murphy LR, Maskell KF, Kmiecik KJ, Shaffer BM. Intravenous Lipid Emulsion Use for Severe Hydroxychloroquine Toxicity. *Am J Ther.* 2018;25(2):e273-5.
55. Nicholas E, Thornton MD. Lidocaine Toxicity During Attempted Epistaxis Cautery. *J Emerg Med.* 2016;51(3):303-4.
56. Nishimura T, Maruguchi H, Nakao A, Nakayama S. Unusual complications from amitriptyline intoxication. *BMJ Case Rep.* 2017;2017.
57. Nogar JN, Minns AB, Savaser DJ, Ly BT. Severe sodium channel blockade and cardiovascular collapse due to a massive lamotrigine overdose. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(9):854-7.
58. Purg D, Markota A, Grenc D, Sinkovič A. Low-dose intravenous lipid emulsion for the treatment of severe quetiapine and citalopram poisoning. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2016;67(2):164-6.
59. Reuter-Rice KE, Peterson BM. Conventional and Unconventional Lifesaving Therapies in an Adolescent With Amlodipine Ingestion. *Crit Care Nurse.* 2016;36(4):64-9.
60. Reynolds JC, Judge BS. Successful treatment of flecainide-induced cardiac arrest with extracorporeal membrane oxygenation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2015;33(10):1542.e1.

61. Riggan MAA, Biary R, Hoffman RS, Lugassy DM. When new therapies fail and old therapies are forgotten: a case of a late nortriptyline death with failed lipid emulsion therapy. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(5):515-6.
62. Rodríguez B, Wilhelm A, Kokko KE. Lipid emulsion use precluding renal replacement therapy. *J Emerg Med*. 2014;47(6):635-7.
63. Roman DM, Garrison DJ, Larsen JB, French RNE, Shirazi FM. Successful ECMO for massive venlafaxine overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(10):999-999.
64. Sabah KMN, Chowdhury AW, Islam MS, Saha BP, Kabir SR, Kawser S. Amitriptyline-induced ventricular tachycardia: a case report. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):286.
65. Sampson CS, Bedy S-M. Lipid emulsion therapy given intraosseously in massive verapamil overdose. *Am J Emerg Med*. 2015;33(12):1844.e1.
66. Schroeder I, Zoller M, Angstwurm M, Kur F, Frey L. Venlafaxine intoxication with development of takotsubo cardiomyopathy: successful use of extracorporeal life support, intravenous lipid emulsion and CytoSorb®. *Int J Artif Organs*. 2017;40(7):358-60.
67. Shenoy U, Paul J, Antony D. Lipid resuscitation in pediatric patients - need for caution? *Paediatr Anaesth*. 2014;24(3):332-4.
68. Sidlak A, Zyznewsy E, Marino R, Shulman J, Lynch M, Yanta J. Intrathecal bupivacaine and morphine toxicity leading to transient neurogenic shock and delayed status epilepticus. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(7):786-7.
69. Sin JH, Tom A, Toyoda A, Roy N, Hayes BD. High-dose intravenous lipid emulsion affecting successful initiation of continuous venovenous hemofiltration and extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(2):149-50.
70. Ten Broeke R, Mestrom E, Woo L, Kreeftenberg H. Early treatment with intravenous lipid emulsion in a potentially lethal hydroxychloroquine intoxication. *Neth J Med*. 2016;74(5):210-4.
71. Thompson AM, Franco Palacios CR, Henriksen MN. Intravenous lipid emulsion and high-dose insulin as adjunctive therapy for propranolol toxicity in a pediatric patient. *Am J Health Syst Pharm*. 2016;73(12):880-5.
72. Tierney KJ, Murano T, Natal B. Lidocaine-Induced Cardiac Arrest in the Emergency Department: Effectiveness of Lipid Therapy. *J Emerg Med*. 2016;50(1):47-50.
73. Tsang TM, Okullo AT, Field J, Mamo P. Lipid rescue for treatment of delayed systemic ropivacaine toxicity from a continuous thoracic paravertebral block. *BMJ Case Rep*. 2016;2016.
74. Tse J, Ferguson K, Whitlow KS, Erickson K. The use of intravenous lipid emulsion therapy in acute methamphetamine toxicity. *Am J Emerg Med*. 2016;34(8):1732.e3-4.
75. Turkdogan KA, Duman A, Avcil M, Akoz A, Canakci SE, Kantekin B. Treatment methods following suicidal self-administration of IV organophosphate: What can additional lipid administration change? *Am J Emerg Med*. 2017;35(9):1388.e3-1388.e5.

76. Vadi MG, Patel N, Stiegler MP. Local anesthetic systemic toxicity after combined psoas compartment-sciatic nerve block: analysis of decision factors and diagnostic delay. *Anesthesiology*. 2014;120(4):987-96.
77. Weinberg G, Di Gregorio G, Hiller D, Hewett A, Sirianni A. Reversal of haloperidol-induced cardiac arrest by using lipid emulsion. *Ann Intern Med*. 2009;150(10):737-8.
78. West PL, McKeown NJ, Hendrickson RG. Iatrogenic lipid emulsion overdose in a case of amlodipine poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010;48(4):393-6.
79. Wong GK, Joo DT, McDonnell C. Lipid resuscitation in a carnitine deficient child following intravascular migration of an epidural catheter. *Anaesthesia*. 2010;65(2):192-5.
80. Yu J-H, Chen D-Y, Chen H-Y, Lee K-H. Intravenous lipid-emulsion therapy in a patient with cardiac arrest after overdose of diphenhydramine. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2016;115(11):1017-8.
81. Yu RN, Houck CS, Casta A, Blum RH. Institutional Policy Changes to Prevent Cardiac Toxicity Associated With Bupivacaine Penile Blockade in Infants. *A A Case Rep*. 2016;7(3):71-5.
82. Yeniocak S, Kalkan A, Metin DD, Demirel A, Sut R, Akkoc I. Successful intravenous lipid emulsion therapy: Olanzapine intoxication. *Acute Med*. 2018;17(2):96-7.
83. Taftachi F, Sanaei-Zadeh H, Sepehrian B, Zamani N. Lipid emulsion improves Glasgow coma scale and decreases blood glucose level in the setting of acute non-local anesthetic drug poisoning--a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16 Suppl 1:38-42.
84. Mithani S, Dong K, Wilmott A, Podmoroff H, Lalani N, Rosychuk RJ, et al. A cohort study of unstable overdose patients treated with intravenous lipid emulsion therapy. *CJEM*. 2017;19(4):256-64.
85. Geib A-J, Liebelt E, Manini AF, Toxicology Investigators' Consortium (ToxIC). Clinical experience with intravenous lipid emulsion for drug-induced cardiovascular collapse. *J Med Toxicol*. 2012;8(1):10-4.
86. Gil H-W, Park J-S, Park S-H, Hong S-Y. Effect of intravenous lipid emulsion in patients with acute glyphosate intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(8):767-71.
87. Sebe A, Dişel NR, Açıklın Akpınar A, Karakoç E. Role of intravenous lipid emulsions in the management of calcium channel blocker and β -blocker overdose: 3 years experience of a university hospital. *Postgrad Med*. 2015;127(2):119-24.
88. Memoria del Servicio de Información Toxicológica de 2016 [Internet]. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. 2017 [Citado 1 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.mjusticia.gob.es/cs/Satellite/Portal/es/ministerio/organismos-ministerio-justicia/instituto-nacional/memorias>
89. Burillo Putze G. Urgencias hospitalarias por intoxicaciones agudas: estudio multicéntrico nacional [tesis doctoral]. Servicio de Publicaciones de la Universidad de La Laguna; 2012.

90. French D, Smollin C, Ruan W, Wong A, Drasner K, Wu AHB. Partition constant and volume of distribution as predictors of clinical efficacy of lipid rescue for toxicological emergencies. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(9):801-9.

ANEXO

Tabla 1:

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Agulnik A. et al., 2017 (14)	Carbamazepina	15, mujer, ?	Coma, convulsiones, arritmia, depresión respiratoria	CA, NA, anticonvulsivantes, plasmaféresis, hemodiálisis y lavado endoscópico	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Mejora tras varias horas. Alta el día 14
Alsufyani A. et al., 2018 (15)	Hidroxicloroquina	16, mujer, ?	Hipotensión, PCR	RCP, AD, bicarbonato, NA, diazepam, fenilefrina, potasio, fenobarbital	Dosis desconocida. Mejora inmediata. Alta a centro psiquiátrico
Avcil M. et al., 2016 (16)	Amisulprida	45, mujer, ?	Hipotensión, arritmia, depresión respiratoria y del SNC	CA, NA, DA, flumazenilo, bicarbonato, plasmaféresis, lavado gástrico	Perfusión de 100 mL/h en 60' + 4h adicionales, al 20%. Mejora rápida y alta el día 4
Aveline C. et al., 2010 (17)	Ropivacaína	51, mujer, 57 kg	Agitación, inconsciencia	Midazolam	Dos bolos de 100 mL al 20%. Sin mejora aparente. Alta el día siguiente sin complicaciones
Bazerbachi F. et al., 2013 (18)	Ropivacaína	57, hombre, ?	Letargo, hipotensión, alucinaciones, arritmia, PCR	Plasmaféresis, RCP	Tres perfusiones al 20% hasta un total de 2480 mL. Sin mejora aparente. Éxito
Besserer F. et al., 2016 (19)	Tilmicosina	36, hombre, ?	Hipotensión, distrés respiratorio	Fenilefrina, cloruro y gluconato cálcico e insulina	100 mL + perfusión de 500 mL en 30', al 20%. Mejora inmediata y alta a los 4 días
Bethlehem C. et al., 2018 (20)	Cloroquina	27, mujer, ?	PCR, alteraciones ECG	RCP, bicarbonato, gluconato cálcico, vasopresores, potasio, diazepam	100 mL + perf. de 400 mL + 100 mL + perf. de 400 mL, al 20%. Mejora rápida. Alta sin secuelas
Calenda E. et al., 2009 (21)	Ropivacaína, mepivacaína	72, hombre, 60 kg	Convulsiones, taquicardia, hipertensión	Propofol, anticonvulsivantes	Perfusión del 250 mL al 20%. Sin mejora aparente. Alta sin complicaciones.

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Chenoweth J. et al., 2017 (22)	Diltiazem, metoprolol	26, mujer, 60 kg	Hipotensión, arritmia, depresión del SNC, PCR	Calcio, insulina, marcapasos, RCP, NA, ECMO	180 mL + perfusión de 100 mL en 60' + 250 mL, al 20%. Mejora tras 37h. Alta el día 9
Cole JB. et al., 2014 (23)	Metoprolol, bupropion	50, mujer, ?	Obnubilación, convulsiones, bradicardia, hipotensión, PCR	CA, calcio, glucagón, NA, insulina, AD, marcapasos, BCIAo, RCP	Bolo de 100 mL al 20%. Sin mejora aparente. Éxito el día 4
Cole JB. et al., 2014 (23)	Diltiazem, propranolol	53, hombre, ?	Bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, PCR	AD, atropina, calcio, DA, bicarbonato, insulina, marcapasos, BCIAo, RCP	Bolo de 150 mL al 20%. Sin mejora aparente. Éxito el día 7
Corwin DJ. et al., 2017 (24)	Mepivacaína	11, mujer, 55'6 kg	Convulsiones, estupor, mioclonias	Lorazepam	3 x 1 mL/kg + perfusión de 0'25 mL/kg/min por 7h, al 20%. Efectos 2 ^{os} leves. Alta el día 4
Dun-Chi Lin J. et al., 2017 (25)	Bupivacaína	29, mujer, 87'3 kg	Acúfenos, taquicardia	Ninguno	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 ml/kg/min por 70' al 20%. Resolución a los 10 min del bolo. Alta
Eizaga Rebollar R. et al., 2016 (26)	Levobupivacaína	1, hombre, 10 kg	Alteraciones ECG	Ninguno	Bolo de 1 mL/kg al 30%. Resolución a los 5 minutos sin complicaciones
Ercegovic GV. et al., 2017 (27)	Verapamilo	37, mujer, ?	Hipotensión, arritmia, obnubilación	Glucagón, cloruro cálcico, DA	100 mL + perf. de 400 mL por 30' + perf. de 500 mL por 60' al 20%. Mejora en 45 min. Alta
Fadhilillah F. et al., 2018 (28)	Nimodipino	64, hombre, ?	Hipotensión, bradicardia, hipotermia	Efedrina, atropina, AD, DB, calcio, glucagón, bicarbonato, insulina, ECMO	100 mL + perf. de 1200 mL en 60' sin mejora aparente. Daño cerebral y renal crónico

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Fuzaylov G. et al., 2010 (29)	Bupivacaína	13, mujer, 50 kg	Hipotensión, arritmia, PCR	RCP, AD, DA	Bolo de 100 mL al 20%. Mejora a los 2 min del bolo. Alta a los 4 días
Gerard L. et al., 2015 (30)	Amlodipino, valsartán	58, mujer, 64 kg	Hipotensión, arritmia	AD, NA, hiperinsulinemia-euglicemia, calcio, hemodiálisis, MARS™	Perfusión de 8 mL/kg durante 10', al 20%. Ligera mejora a las pocas horas. Alta el día 8
Gnaho A. et al., 2009 (31)	Ropivacaína	82, mujer, 45 kg	Coma, convulsiones, PCR	Anticonvulsivantes, RCP, amiodarona	Perf. de 70 mL al 20% al final del cuadro, sin recidiva de síntomas. Alta sin secuelas
Gökay SS. et al., 2018 (32)	Diltiazem	17, mujer, ?	Coma, hipotensión, bradicardia	Lavado gástrico, CA, DA, NA, DB, hiperinsulinemia-euglicemia, milrinona, diálisis	100 mL + perf. de 700 mL en 2h al 20%. Mejora hemodinámica en 60'. Alta sin complicaciones
Gökay SS. et al., 2018 (32)	Carvedilol	17, mujer, ?	Obnubilación, bradicardia, hipotensión	Glucagón, gluconato cálcico, insulina, NA, dextrosa	Bolo de 1'5 mL/kg al 20%. Mejora hemodinámica en 30'. Alta sin complicaciones
Goldstein JN. et al., 2018 (33)	Doxepina	30, mujer, ?	PCR, hipotensión, mioclonías, arritmia	RCP, AD, bicarbonato, cloruro cálcico, DA, hipotermia	Dosis desconocida. Mejora rápida. Alta sin secuelas a los 10 días
Günaydin YK. et al., 2017 (34)	Bisoprolol	22, mujer, 60 kg	Coma, hipotensión, bradicardia	Lavado gástrico, CA, NA, DA, glucagón	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Mejora en 4h. Alta sin complicaciones
Günaydin YK. et al., 2017 (34)	Metoprolol	21, hombre, 82 kg	Obnubilación, hipotensión, bradicardia	Lavado gástrico, CA, NA, DA, glucagón	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Mejora en 2h. Alta sin complicaciones

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Günaydin YK. et al., 2017 (34)	Amlodipino	18, mujer, 56 kg	Hipotensión, bradicardia	Lavado gástrico, CA, NA, DA, glucosa, insulina, glucagón, calcio, diálisis	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Sin mejora aparente. Éxito
Günaydin YK. et al., 2017 (34)	Amlodipino	18, mujer, 61 kg	Hipotensión, bradicardia	Lavado gástrico, CA, NA, DA, glucosa, insulina, glucagón, cloruro cálcico	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Sin mejora aparente. Alta
Günaydin YK. et al., 2017 (34)	Amlodipino	76, mujer, 80 kg	Obnubilación, hipotensión, bradicardia, alteraciones ECG	Lavado gástrico, CA, NA, DA, glucosa, insulina, glucagón, cloruro cálcico, marcapasos	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Sin mejora aparente. Éxito
Hayaran N. et al., 2017 (35)	Lignocaína	19, hombre, 60 kg	Inconsciencia	Midazolam	Perfusión de 200 mL + 200 mL, al 20%. Recuperación de consciencia en 30'. Alta el mismo día
Jeong J. et al., 2014 (36)	Glufosinato	73, hombre, ?	Bradicardia, depresión respiratoria, PCR	CA, NA, RCP, diálisis, bicarbonato, AD	100 mL + perf. de 400 mL en 20', tres veces, al 20%. Sin mejora aparente. Éxito
Johnson-Arbor K. et al., 2014 (37)	Propranolol	43, mujer, 63 kg	Hipotensión, depresión respiratoria	NA, glucagón, glucosa, insulina, AD, DB, vasopresina, ECMO, RCP	1'5 mL/kg + 1'5 mL/kg + 0'25 mL/kg/min por 2h + 1'5 mL/kg, al 20%. Sin mejora. Éxito
Jovic-Stosic J. et al., 2016 (19)	Amlodipino, metformina, gliclazida	24, mujer, ?	Hipotensión, arritmia, PCR	Lavado gástrico, glucosa, DA, calcio, glucagón, RCP	100 mL + perf. de 400 mL en 20' con ligera mejora + perf. de 500 mL al 20% sin mejora. Éxito
Jovic-Stosic J. et al., 2016 (38)	Nifedipino, metoprolol	41, hombre, ?	Coma, hipotensión, arritmia, depresión respiratoria, PCR	Atropina, DA, glucagón, marcapasos, RCP	Perf. de 500 mL, al 20%. Sin mejora evidente. Éxito

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Jovic-Stosic J. et al., 2016 (39)	Glifosato	50, mujer, ?	Coma, hipotensión, depresión respiratoria, taquicardia, arritmia	Bicarbonato, DA	100 mL + perf. de 400 mL en 20' al 20%. Mejora a los 15'. Alta a los 2 días a psiquiatría
Kao R. et al., 2017 (40)	Amlodipino	49, mujer, ?	Hipotensión, taquicardia, letargo	Gluconato cálcico, insulina glucagón, CA, NA, AD, vasopresina, diálisis, ECMO	Bolo de 1'5 mL/kg al 20%. Sin mejora aparente. Alta a los 8 días
Karbek Akarca F. et al., 2017 (41)	Amlodipino	25, mujer, ?	Hipotensión, arritmia	DA, AD, NA, gluconato cálcico, glucagón	2 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Mejora a los 20'. Alta a los pocos días.
Kiberd MB. et al., 2012 (42)	Amitriptilina	25, mujer, 50 kg	Coma, bradicardia, hipotensión, arritmia, PCR	RCP, cardioversión, NA, lidocaína, AD, MgSO ₄ , bicarbonato, CA, PEG	150 mL + perf. de 0'005 mL/kg/min por 36h al 20% + 40 mL. Sin mejora. Alta sin secuelas
Kundu R. et al., 2013 (43)	Cocaína	30, hombre, 100 kg	Letargo, hipertensión, convulsiones, arritmia, PCR	Bicarbonato, anticonvulsivantes, RCP, amiodarona	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 10' + 1'5 mL/kg + perf. por 30' sin mejoría. Éxito
Labarinas S. et al., 2018 (44)	Difenhidramina	17, hombre, ?	Coma, convulsiones, alteraciones ECG, hipotensión, PCR	Diazepam, bicarbonato, MgSO ₄ , vasopresina, AD, NA, fenilefrina, RCP, ECMO	Bolo de 1'5 mL/kg al 20%. Sin mejora aparente. Alta el día 8, tras rehabilitación neurológica
Le Fevre P. et al., 2017 (45)	Amitriptilina, propranolol	25, mujer, 50 kg	Hipotensión, coma, depresión respiratoria, bradicardia, PCR	Metaraminol, efedrina, AD, glucagón, RCP, insulina, calcio, bicarbonato, CA	75 mL + perf. de 75 mL/h por 2h y 25 mL/h por 14h, al 20%. Mejora inmediata y alta el día 4
Mandigers L. et al., 2016 (46)	Verapamilo	57, hombre, ?	Hipotensión, bradicardia	NA, isoprenalina, calcio, atropina, marcapasos, insulina, glucagón	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 20' al 20%. Mejora rápida. Alta tras 4 días

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Martín C. et al., 2014 (47)	Verapamilo	51, mujer, 65 kg	Bradicardia, hipotensión	NA, marcapasos, AD, gluconato cálcico, ECMO, diálisis, plasmaféresis	100 mL + perf. de 0'25 mL/kg/min por 4h, al 20%. Aparición de SDRA. Alta el día 18
Maskel KF. et al., 2017 (48)	Amlodipino, metoprolol	17, hombre, ?	Hipotensión, letargo, arritmia, PCR	AD, RCP, calcio, bicarbonato, glucagón, insulina, NA, atropina, ECMO	1'5 mL/kg + perf. de 0'5 mL/kg/min al 20%. Sin mejora aparente. Alta tras 7 días
Mesiha N. et al., 2018 (49)	Amlodipino, carvedilol	43, mujer, ?	Letargo, bradicardia, hipotensión	Gluconato cálcico, atropina, glucagón, DA, AD, DB, insulina, dextrosa	Dosis desconocida. Mejora rápida. Alta sin complicaciones
Miller SN. et al., 2011 (50)	Metformina	39, hombre, ?	Hipotensión	Bicarbonato, diálisis, NA, THAM, AD, vasopresina,	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Sin efecto aparente. Éxito
Montiel V. et al., 2011 (51)	Diltiazem	18, mujer, 50 kg	Hipotensión, arritmia, depresión respiratoria	Cloruro cálcico, NA, hiperinsulinemia-euglicemia	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/Kg/min por 60', al 20%. Mejora en 1 hora. Alta el día 9
Mukhtar O. et al., 2015 (52)	Flecainida	13, mujer, 45 kg	Hipotensión, arritmia, PCR	Cloruro sódico, glucagón, bicarbonato, MgSO ₄ , RCP, inotrópicos, marcapasos	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 20'. Sin mejora aparente. Alta sin secuelas
Muraro L. et al., 2016 (53)	Cafeína	19, hombre, 80 kg	Convulsiones, PCR, bradicardia, hipotensión, arritmia	RCP, AD, amiodarona, lidocaína, MgSO ₄ , marcapasos, CA, lavado gástrico	Tres bolos de 1'5, 2'5 y 1'25 mL/kg al 20%. Mejora inmediata. Alta el 4º día
Murphy LR. et al., 2018 (54)	Hidroxicloroquina	26, mujer, ?	Hipotensión, obnubilación, arritmia	AD, NA, MgSO ₄ , cloruro potásico, CA, corticoides, plasmaféresis	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Mejora progresiva. Alta el día 5

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Nicholas E. et al., 2016 (55)	Lidocaína	19, hombre, 62 kg	Convulsiones, bradicardia, hipotensión	Ninguno	Dosis desconocida al 20%. Resolución en pocos minutos. Alta sin complicaciones
Nishimura T. et al., 2017 (56)	Amitriptilina	21, hombre, ?	Arritmia, coma, hipotensión, convulsiones, PCR	Bicarbonato, diazepam, MgSO ₄ , RCP, ECMO, AD, amiodarona, CA	Bolo de 40 mL. Sin mejora aparente. Daño neurológico y alta el día 54 para rehabilitación
Nogar JN. et al., 2011 (57)	Lamotrigina	48, mujer, ?	Letargo, mioclonías, clonus, convulsiones, arritmia, PCR	Anticonvulsivantes, bicarbonato, RCP, amiodarona, lidocaína, fenitoína, calcio	Bolo de 360 mL al 20%. Sin mejora. Se retira soporte tras 4 días por lesión neurológica
Purg D. et al., 2016 (58)	Quetiapina	19, mujer, ?	Arritmia, convulsiones	CA, lavado gástrico, anticonvulsivantes	Perf. de 100 mL en 10' + 200 mL en 120' al 20%. Resolución inmediata. Alta el día siguiente
Reuter-Rice KE. et al., 2016 (59)	Amlodipino	16, mujer, ?	Letargo, hipotensión	DA, NA, AD, cloruro cálcico, insulina, PASG	Dosis desconocida. Sin mejora aparente hasta pasadas varias horas. Alta el día 15
Reynolds JC. et al., 2015 (60)	Flecainida	24, mujer, 79 kg	Coma, hipotensión, convulsiones, arritmia, PCR	Bicarbonato, cloruro cálcico, anticonvulsivantes, RCP, AD, DA, ECMO	Perfusión de 200 mL. Sin mejora aparente hasta pasadas varias horas. Alta el día 19
Riggan MA. et al., 2017 (61)	Nortriptilina	25, mujer, ?	Hipotensión, letargo, depresión respiratoria, PCR	Bicarbonato, lorazepam, vasopresores, CA, RCP	Dosis desconocida. Sin mejora aparente. Éxito
Rodríguez B. et al., 2014 (62)	Amlodipino, metoprolol, lisinopril	26, hombre, ?	Hipotensión, bradicardia	Glucagón, gluconato cálcico, insulina, DA, AD, NA, vasopresina, diálisis	Dos bolos de 1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 4-6h. Mejora en pocos minutos. Éxito

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
Roman DM. et al., 2018 (63)	Venlafaxina	24, mujer, ?	Convulsiones, hipotensión, alteraciones ECG	Lorazepam, levetiracetam, NA, bicarbonato, midazolam, ECMO, diálisis	Dosis desconocida. Sin mejora aparente. Alta sin complicaciones
Sabah KM. et al., 2017 (64)	Amitriptilina	25, mujer, ?	Estupor, coma, arritmia	Bicarbonato	Perfusión de 500 mL en 120'. Mejora rápida. Alta el día 4
Sampson CS. et al., 2015 (65)	Verapamilo	24, mujer, ?	Hipotensión	Glucagón, insulina, gluconato cálcico, NA	Bolo de 120 mL al 20%. Sin mejora aparente. Éxito a los 2 días
Schroeder I. et al., 2017 (66)	Venlafaxina	19, mujer, ?	Convulsiones, arritmia, coagulación intravascular diseminada	CA, anticonvulsivantes, ECMO, catecolaminas, hemodiálisis, CytoSorb®	150 mL + perf. de 0'25 mL/kg/min por 60' al 20%. Sin mejora aparente. Alta el día 21
Shenoy U. et al., 2014 (67)	Bupivacaína	3, mujer, 11 kg	Arritmia, PCR	RCP, AD	15 mL + 15 mL + perf. de 140 mL al 20%. Recuperación inmediata. Alta sin complicaciones
Sidlak A. et al., 2017 (68)	Bupivacaína	74, mujer, ?	Hipotensión, estupor, convulsiones	Naloxona, lorazepam, midazolam, fenobarbital, propofol	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 30' al 20%. Sin mejora aparente. Alta sin complicaciones
Sin JH. et al., 2018 (69)	Diltiazem, digoxina	?, mujer, ?	PCR, hipotensión	RCP, calcio, glucagón, insulina, anticuerpos antidigital, diálisis, ECMO	1'5 mL + perf. de 0'25 mL/kg/min por 3'5h al 20%. Sin mejora aparente. Éxito
ten Broeke R. et al., 2016 (70)	Hidroxicloroquina	25, mujer, ?	Coma, hipotensión, emesis, depresión respiratoria, arritmia	NA, diazepam, bicarbonato, cloruro potásico	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 30' al 20%. Mejora en pocas horas. Alta el día 10

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
ten Broeke R. et al., 2016 (70)	Hidroxiclороquina	25, hombre, ?	Emesis, alteraciones ECG	Diazepam, bicarbonato	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min por 30' al 20%. Mejora los días sucesivos y alta sin secuelas
Thompson AM. et al., 2016 (71)	Propranolol	7, mujer, 6 kg	Letargo, hipotensión, bradicardia, hipotonía	Dextrosa, insulina, cloruro sódico, cloruro potásico	0'25 mL/kg + perf. de 0'0125 mL/kg/min por 120' al 20%. Mejora rápida. Alta el día siguiente
Tierney KJ. et al., 2015 (72)	Lidocaína	35, mujer, 62 kg	Emesis, coma, convulsiones, PCR	Ondansetron, RCP, AD	100 mL + perf. de 830 mL al 20%. Mejora inmediata tras el bolo. Alta el día 7 sin secuelas
Tsang TM. et al., 2016 (73)	Ropivacaína	66, hombre, 98 kg	Agitación, convulsiones, hipertensión, taquicardia	Ondansetron, midazolam, otras benzodiazepinas	150 mL + perf de 850 mL al 20%. Mejora en 1 h y alta sin complicaciones
Tse J. et al., 2016 (74)	Metanfetamina	55, hombre, ?	Hipertensión, temblor	Benzodiazepinas	Bolo de 100 mL al 20%. Mejora a los pocos minutos y alta el 5º día sin secuelas
Turkdogan KA. et al., 2017 (75)	Monocrotófos	18, hombre, ?	Hiperhidrosis, hipersalivación, agitación	Atropina, pralidoxima, pantoprazol, plasmaféresis	75 mL + perf. de 80 mL/h durante 10h, al 20%. Sin mejora aparente. Alta el día 14
Vadi MG. et al., 2014 (76)	Bupivacaína, mepivacaína	88, mujer, 45 kg	Convulsiones, bradicardia, arritmia, PCR	Midazolam, atropina, RCP, AD, vasopresina	3 bolos de 1'5 mL/kg + perf. de 0'25 y luego de 0'5 mL/kg/min 60' al 20%. No respuesta. Éxito.
Weinberg G. et al., 2009 (77)	Haloperidol	45, mujer, ?	PCR	RCP, AD, atropina, amiodarona, diazepam, propofol	Bolo de 250 mL al 20%. Mejora inmediata

Tabla 1 (continuación):

AUTOR Y AÑO (REF.)	TÓXICO PRINCIPAL	DATOS DEL PACIENTE (EDAD, SEXO, PESO)	SINTOMATOLOGÍA PREDOMINANTE	TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS	DOSIS ADMINISTRADA Y EFECTO
West PL. et al., 2010 (78)	Amlodipino	71, mujer, 50 kg	Hipotensión	NA, DA, calcio, fenilefrina, vasopresina, hiperinsulinemia-euglicemia, bicarbonato	1'5 mL/kg + perf. de 0'25 mL/kg/min durante 4'5h, al 20%. Ligera mejoría. Éxitus el día 3
Wong OF. et al., 2011 (79)	Hidroxicloroquina, cloroquina	37, mujer, ?	Hipotensión, PCR	Bicarbonato, AD, potasio, CA, diazepam, RCP, marcapasos	Perfusión de 100 mL en 3' al 20%. Sin mejora aparente. Éxitus a las 12h
Wong OF. et al., 2011 (79)	Hidroxicloroquina	29, mujer, ?	Hipotensión, taquicardia, PCR, arritmia	CA, bicarbonato, potasio, AD, RCP, diazepam, BCIAo	100 mL + perf. de 400 mL durante 30' al 10%. Sin mejora aparente. Éxitus a las 5'5 h
Yu JH. et al., 2016 (80)	Difenhidramina	33, hombre, 70 kg	Coma, convulsiones, taquicardia, PCR, hipotensión, arritmia	RCP, AD, bicarbonato, lavado gástrico, CA, DA, NA	110 mL + perf. de 10 mL/min por 60' al 20%. Rápida mejora, pero éxitus minutos después
Yu RN. et al., 2016 (81)	Bupivacaína	6 m, hombre, 8 kg	Hipotensión, depresión respiratoria, arritmia	RCP	Bolo de 1'5 mL/kg al 20%. Rápida mejora. Alta sin complicaciones el mismo día
Yu RN. et al., 2016 (81)	Bupivacaína	6 m, hombre, 9 kg	Hipotensión, bradicardia, arritmia	RCP	Bolo de 1'5 mL/kg al 20%. Mejora inmediata. Alta sin complicaciones
Yeniocak S. et al., 2018 (79)	Olanzapina	30, mujer, ?	Estupor, agitación, taquicardia	CA	Perf. de 1'5 mL/kg en 30' + 0'25 mL/kg/min por 4h, al 20%. Mejora progresiva. Alta a psiquiatría

AD: adrenalina; BCIAo: balón de contrapulsación intraaórtico; CA: carbón activado; DA: dopamina; DB: dobutamina; ECMO: *Extracorporeal Membrane Oxygenation*; ECG: electrocardiograma; MARS™: *Molecular Adsorbent Recirculating System*; MgSO₄: sulfato de magnesio; NA: noradrenalina; PASG: *Pneumatic Anti-shock Garment*; PCR: parada cardiorrespiratoria; PEG: polietilenglicol; RCP: reanimación cardiopulmonar; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SNC: sistema nervioso central; THAM: tris-hidroximetilaminometano

