

## Intoxicación por antidepresivos tricíclicos

### Tricyclic antidepressant poisoning

Valentina Vasquez<sup>1</sup>, Bárbara Lara<sup>1</sup>, Sofía Basauri<sup>1</sup>

#### Resumen

**Introducción:** el paciente intoxicado sigue siendo un desafío para el personal de salud. La intoxicación por antidepresivos tricíclicos (ATC) es un diagnóstico frecuente y una patología que puede llegar a ser muy grave. A pesar de que ha cambiado el objetivo terapéutico de estos fármacos a lo largo de los años, la alta disponibilidad de estos hace que su uso para intento de autolisis siga presentándose. Su presentación clínica es variada y dado el riesgo de mortalidad asociada, es importante que esta patología sea rápidamente reconocida por los médicos que los reciben para iniciar un manejo oportuno y eficaz. **Objetivo:** presentar el enfrentamiento inicial y manejo terapéutico de la intoxicación por ATC desde la perspectiva de la medicina de urgencia. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre el manejo de un paciente intoxicado por ATC. Se presenta la evidencia actual de las intervenciones terapéuticas más utilizadas. respecto al manejo inicial y enfrentamiento de la intoxicación por antidepresivos tricíclicos, en el contexto de la atención en un servicio de urgencia. **Conclusión:** la intoxicación por ATC puede presentarse con síntomas leves y signos precoces, así como con síntomas graves e incluso fatales, dados principalmente por complicaciones cardiovasculares y neurológicas. Su manejo se basa en el reconocimiento precoz, medidas de soporte y terapias específicas según la clínica que presente.

**Palabras clave:** antidepresivos tricíclicos; intoxicación; sobredosis; tratamiento; servicio de urgencia; amitriptilina.

#### Abstract

Managing poisoned patients continues to be a challenge for health personnel. Tricyclic antidepressant are a frequent diagnosis, and a pathology their can be very serious. Although the therapeutic indications for these drugs have changed over the years, their high availability means that their use for suicidal attempts continues to be present. Its clinical presentation is varied and given the mortality risk, it is crucial that this entity must be rapidly recognized by the physicians who care for them to initiate timely and effective treatment. **Objective:** Present the initial management and therapeutic strategies for tricyclic antidepressant intoxication, from emergency medicine perspective. **Method:** Bibliographic review of the scientific literature on this subject. Current evidence of the most widely used therapeutic interventions is described regarding the initial management and disposition of tricyclic antidepressant intoxication in the emergency department.

**Keywords:** tricyclic antidepressant; poisoning; overdose; treatment; emergency department; amitriptyline.

Fecha de envío: 2021-10-12 - Fecha de aceptación: 2023-03-29

#### Introducción

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), como amitriptilina, doxepina o imipramina, fueron los primeros antidepresivos exitosos para el manejo del trastorno depresivo en los años 60 (Hoffman *et al.* 2015). Con el paso del tiempo y la aparición de nuevos fármacos como los inhibidores de la recaptación de serotonina, la prescrip-

ción de ATC fue cambiando y actualmente siguen disponibles para el manejo de otras patologías como insomnio, neuralgia del trigémino y la migraña. En Chile, un estudio por Aguilera *et al.* (2016), que evaluó el perfil de las intoxicaciones en un servicio de urgencia de alta complejidad, evidenció que la amitriptilina fue la segunda droga más identificada como causante de

(1) Sección de medicina de urgencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Autor de correspondencia: [vvasquez@uc.cl](mailto:vvasquez@uc.cl)



intoxicación luego del clonazepam. Además, el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica de Chile (CITUC) realizó un estudio que mostró que el 49% de las llamadas por consultas toxicológicas fueron por ingesta de medicamentos y de estos, 40% fueron por medicamentos de la esfera del sistema nervioso central (SNC) (Mena *et al.*, 2004). En estudios en E.E.U.U. en 2019, los antidepresivos fueron la cuarta sustancia reportada por los centros de intoxicación (Gummin *et al.*, 2020); siendo las intoxicaciones por ATC y los inhibidores de la monoamino oxidasa los de la tasa más alta de morbimortalidad. Entre los medicamentos para la depresión la amitriptilina en particular fue responsable de dos tercios de todas las exposiciones por ATC y un 39,5% de las muertes (Nelson & Spyker, 2017). Además, existen otros fármacos que por su estructura química y acción pueden generar un cuadro clínico similar a la intoxicación por ATC como la ciclobenzaprina, anticonvulsivantes como la carbamazepina o antiarrítmicos clase IA como procainamida y IC (flecainide).

La intoxicación por ATC puede presentarse de manera muy variada: desde pacientes asintomáticos hasta pacientes en status convulsivo, con hipotensión y/o arritmias ventriculares, que lo pueden llevar a la muerte (Mena *et al.*, 2004; Nelson & Spyker, 2017). Dada su potencial letalidad, es muy relevante que el médico de urgencia logre reconocerlo de manera precoz, tomando acciones oportunas que cambien el pronóstico de la enfermedad. En este artículo se revisa el perfil farmacológico de los ATC, su presentación clínica, los elementos diagnósticos y pilares de manejo de la intoxicación por estos fármacos mediante una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre el manejo de un paciente intoxicado por ATC.

## Toxicocinética y Toxicodinamia

Para poder entender y manejar bien una sobredosis por ATC, es importante reconocer cuales son los efectos de este medicamento. En dosis terapéuticas (menos de 1mg/kg), estos fármacos inhiben la recaptación presináptica de noradrenalina y serotonina, lo cual aumenta la concentración de estos neurotransmisores a nivel de los receptores del SNC (Nelson & Spyker, 2017). Cuando se produce una sobredosis - síntomas potencialmente mortales comienzan con dosis mayores de 10mg/kg en adulto-, los efectos a nivel celular son los siguientes: bloqueo de los canales rápidos de sodio a nivel cardiaco, antagonismo de los receptores muscarínicos centrales y periféricos de acetilcolina, antagonismo de los receptores periféricos alfa 1 adrenérgicos, antagonismo de los receptores de histamina, antagonismo de los receptores ácido gama aminobutíricos A (GABA A) a nivel del SNC. Finalmente, la mortalidad se asocia a ingestas mayores de 1g/kg (Hoffman *et al.*, 2015). La absorción de los ATC se produce a nivel gastrointestinal, llegando a concentraciones máximas en el plasma entre 2-8 horas. Estos fármacos son lipofílicos y tienen una alta unión a proteínas en el plasma y por ende, un gran volumen de distribución, su metabolismo es hepático y su eliminación es en un 70% como metabolito inactivo por los riñones y el resto a través de la vía biliar. Es importante tener en consideración que, frente a una intoxicación o sobredosis (para efectos de esta revisión se tomarán como sinónimos), la farmacocinética de estos medicamentos se ve alterada. Por un lado, debido a su efecto anticolinérgico, se produce una disminución de la motilidad gástrica, otorgando más tiempo a su absorción, mientras que a su vez aumenta su biodisponibilidad por saturación de las vías metabólicas y por la acidemia, modificando su unión a proteínas (Jarvis, 1991).

**Tabla 1:** Efecto farmacológico en dosis supratrapéuticas de los antidepresivos tricíclicos y su correlación clínica. Adaptado de: Capítulo 177: Antidepresivos cíclicos, LoVecchio, 2020, Tintinalli's Emergency Medicine).

Actividad farmacológica	Presentación clínica
Bloqueo de los canales de sodio	Prolongación del QRS, alteración en la conducción y contracción cardíaca, taquicardia de complejo ancho, arritmias ventriculares, hipotensión.
Bloqueo de los canales de potasio	Prolongación del intervalo QT
Inhibición de la recaptación de serotonina	Sedación, midriasis, mioclonus
Inhibición de la recaptación de noradrenalina	Agitación, midriasis, diaforesis, taquicardia
Antagonismo de los receptores muscarínicos	Efecto central: desde agitación a delirium, confusión, amnesia, alucinaciones, sedación y coma. Efecto periférico: midriasis, visión borrosa, taquicardia, hipertermia, hipertensión, piel seca, íleo, retención urinaria.
Antagonismo de los receptores histamínicos	Sedación, compromiso de conciencia
Antagonismo de los receptores alfa adrenérgicos	Hipotensión

## Clínica

Es fundamental, al enfrentarnos a un paciente intoxicado, obtener una buena historia clínica. Si el paciente no es capaz de entregar una historia, se debe consultar a familiares, testigos o personal de salud que acompaña al paciente, para establecer la cantidad de comprimidos ingeridos y si hubo co-ingesta con otro tipo de medicamentos. (Basauri *et al.*, 2021)

La clínica del paciente a su llegada al servicio de urgencia dependerá del tiempo de evolución y la cantidad de tóxico ingerido, presentándose desde asintomático, con síntomas anticolinérgicos leves o hasta una cardiotoxicidad severa. En general, se describe que los síntomas post ingesta de ATC comienzan a las 2 horas post ingesta de medicamentos, con un compromiso rápido del paciente dentro de las primeras 6 horas por sobredosis (Tintinalli *et al.*, 2019; LoVecchio, 2020). La clínica se puede dividir en 3 grupos de acuerdo a su efecto: cardiovascular, anticolinérgico y sistema nervioso central.

## Efectos cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares, son los principales responsables de la morbilidad y mortalidad en los pacientes intoxicados por ATC. El signo más común es la taquicardia sinusal (Foulke, 1995), la cual ocurre en el 70% de los pacientes sintomáticos, y se debe al efecto anticolinérgico y la inhibición de la recaptación de noradrenalina (Thanacoody & Thomas, 2005). Asociado a esto, los efectos más graves asociados a los ATC se producen por su efecto en el enlentecimiento de la despolarización del potencial de acción por el bloqueo de los canales de sodio en el sistema His-Purkinje y el resto del miocardio. Por lo anterior, también se produce un retraso en la repolarización y prolongación del complejo QRS y del intervalo QT, lo que predispone a distintos tipos de arritmias, especialmente ventriculares, como es la prolongación del intervalo QT y eventualmente una torsión de puntas (Miura *et al.*, 2015). La hipotensión, muchas veces refractaria, también se presenta en estos pacientes a causa del antagonismo de los receptores alfa-1 adrenérgicos y la depleción de noradrenalina (Shannon *et al.*, 1988).

## Efecto en el sistema nervioso central

Los pacientes pueden presentar compromiso de conciencia debido a los efectos antihistamínicos de los ATC, lo cual rápidamente puede evolucionar a letargia y coma. Esta sintomatología es variable y no necesariamente se correlaciona con los hallazgos electrocardiográficos que se describirán más adelante. Además, estos fármacos pueden producir convulsiones debido a los efectos en el receptor GABA-A, que, si bien suelen ser breves y

autolimitados, en raros casos puede presentarse como status convulsivo. En esos casos, se puede comprometer aún más la hemodinamia del paciente debido al aumento de la acidemia post-convulsión, exacerbando los efectos cardiovasculares antes mencionados (Ellison & Pentel, 1989).

## Efecto anticolinérgico

Los síntomas anticolinérgicos por una intoxicación por ATC incluyen hipertermia, eritema facial, midriasis, delirium, íleo intestinal, mucosas secas y retención urinaria.

## Diagnóstico

El diagnóstico del paciente intoxicado por ATC se realiza en base a la historia clínica, examen físico y el electrocardiograma del paciente. El resto de los exámenes de rutina (función renal, gases, recuento hematológico, etc.) ayudan para establecer la gravedad del paciente, pero no confirman el diagnóstico de una intoxicación. En cuanto al análisis toxicológico que permite medir la concentración de ATC, estos no siempre están disponibles en los servicios de urgencia y además, en la literatura no se observa una correlación entre los niveles de ATC y gravedad del paciente, por lo que no serían de utilidad en el servicio de urgencia (Boehnert & Lovejoy, 1985).

## Electrocardiograma

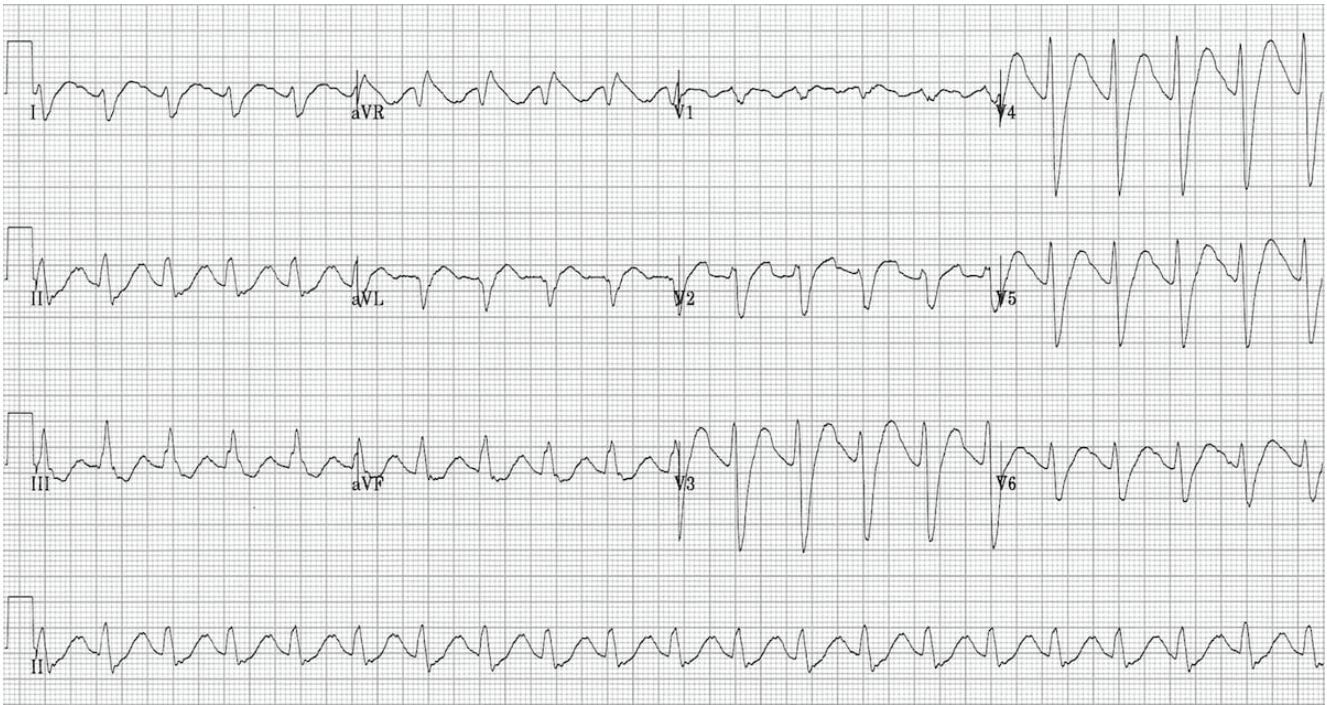
Dado el frecuente compromiso cardiovascular en estos pacientes, es indispensable obtener un electrocardiograma de 12 derivadas al momento del ingreso del paciente al servicio de urgencia. En éste se observan alteraciones específicas que nos orientan a posibles complicaciones que puede tener el paciente y se utilizan como pronóstico y para establecer manejo terapéutico en pacientes con sospecha por intoxicación de ATC. A pesar de esto, ningún hallazgo es 100% sensible ni específico, debido a que puede haber variaciones interobservador en su interpretación y algunas complicaciones del cuadro se pueden producir a pesar de no estar presentes estas alteraciones (Buckley *et al.*, 2003).

No obstante, las alteraciones que se deben buscar de forma dirigida son:

- **Prolongación del QRS:** diversos estudios han constatado que pacientes que tienen un QRS <100 mseg no presentan complicaciones graves, a diferencia de aquellos pacientes que presentan un QRS >100 mseg en los cuales se describe un mayor riesgo de presentar convulsiones o arritmias ventriculares (Boehnert & Lovejoy, 1985). Un QRS >160 mseg indica un alto riesgo de arritmias ventriculares (Liebelt *et al.*, 1995).

- **Alteración en la morfología del QRS:** debido al bloqueo de los canales de sodio se produce un retraso en la despolarización cardíaca, lo que se manifiesta como un retraso en la activación del ventrículo derecho. Esto causa una desviación a la derecha en el QRS en el plano frontal,

manifestándose electrocardiográficamente como una S profunda y alargada en D1 y aVL y la presencia de onda R' en aVR >3 mm y una relación R:S >0,7 en la misma derivada se correlacionen con un mayor riesgo de convulsión y arritmia (Thanacoody & Thomas, 2005).



**Figura 1:** Electrocardiograma con alteraciones por antidepresivos tricíclicos. Se observa taquicardia sinusal, ensanchamiento del QRS y onda R' en la derivación aVR. (Burns and Buttner, 2022)

En suma, ningún examen o hallazgo clínico por sí solo confirma el diagnóstico de una sobredosis por ATC. Los niveles de ATC en sangre no siempre se correlacionan con la clínica del paciente y además no está disponible de forma inmediata en los servicios de urgencia de nuestro país. El electrocardiograma es una herramienta útil para pronosticar posibles complicaciones, pero tiene una sensibilidad y especificidad de 60% y 68-70%, respectivamente (Bailey *et al.*, 2004; Eyer *et al.*, 2009). La monitorización continua y electrocardiogramas seriados serían necesarios para establecer un manejo más específico en estos pacientes. Como se describe previamente, el diagnóstico de las intoxicaciones requiere de una alta sospecha y una combinación de elementos diagnósticos para orientarnos hacia la etiología más probable.

### Manejo

Como todo paciente en el servicio de urgencia, el enfrentamiento del paciente con sospecha de intoxicación por ATC debe iniciar con los signos vitales y la evaluación primaria del paciente (Velasco *et al.*, 2012). Se debe evaluar dirigidamente su estabilidad

hemodinámica, tomar glicemia capilar, iniciar monitorización cardíaca e instalar vías venosas permeables. Se deben realizar las intervenciones inmediatas que el paciente requiera en caso de que se encuentre inestable y solicitar un electrocardiograma de forma prioritaria. Puesto a que el paciente puede ingresar con compromiso de conciencia, se debe establecer rápidamente si es necesario el manejo avanzado de vía aérea, volemiar en caso de hipotensión y ofrecer apoyo ventilatorio si lo requiere. No se debe olvidar tener en consideración posibles co-ingestas con otros tóxicos. (Basauri *et al.*, 2021)

### Descontaminación gástrica

El uso de carbón activado en monodosis estaría indicado en pacientes que llegan dentro de la primera hora desde la ingesta al servicio de urgencia, y que además que se encuentren alerta, cooperadores y protegiendo vía aérea. Esto debido al riesgo de que se comprometa de conciencia rápidamente y al riesgo de convulsiones, con la consecuente aspiración secundaria a esta medida. A pesar de que el carbón activado disminuye la absorción

del fármaco, no hay estudios que demuestran la disminución de mortalidad. Su uso en dosis múltiples no está indicada, ni tampoco se recomienda el lavado gástrico o irrigación intestinal (Woolf *et al.*, 2007; Body *et al.*, 2011). La dosis de carbón activado es de 0,5-1 g/kg, con un máximo de 50 g/kg (Zellner *et al.*, 2019).

### Bicarbonato de sodio

Desde la década de los '70 el bicarbonato de sodio se establece como la terapia estándar inicial para manejar la cardiotoxicidad generada por los ATC (hipotensión refractaria a fluidos y arritmias). El bicarbonato de sodio está recomendado para el tratamiento de pacientes con intoxicación por ATC con evidencia de ensanchamiento del QRS (>100 mseg) o frente a arritmias ventriculares. La taquicardia sinusal solo requiere monitorización (Thanacoody & Thomas, 2005).

El mecanismo de acción no está totalmente dilucidado, pero se postula que se efectuaría por la combinación de alcalinización del pH - aumentando la unión a proteínas del tóxico y por ende menor disponibilidad en sangre -, y el aumento de la concentración de sodio extracelular. El último aumentaría el gradiente electroquímico a través de la membrana de las células cardiacas, atenuando la acción de bloqueo de los canales por parte de los ATC (Blackman *et al.*, 2001).

La dosis inicial es de 1-2 mEq/kg en bolo endovenoso. Si no se observa normalización electrocardiográfica tras la primera dosis, ésta se puede repetir hasta 3 veces (cada 5 minutos). Si se producen cambios en el electrocardiograma y el QRS se comienza a normalizar, se recomienda iniciar una infusión continua de bicarbonato. Esta solución se prepara con 150 mEq de bicarbonato de sodio en 1 L de suero glucosado al 5%, con una infusión a 250 ml/h para mantener un pH entre 7,5-7,55 (Hoffman *et al.*, 2015; LoVecchio, 2020). Algunas de las complicaciones asociadas a este tratamiento son hipernatremia, hipokalemia, alcalosis metabólica y sobrecarga de volumen.

### Volumen

Si la hipotensión persiste, a pesar del tratamiento con bicarbonato, se deben tomar otras medidas terapéuticas. La primera es volemizar al paciente, con bolos de 10-30 ml/kg, evitando la sobrevolemización. Si a pesar de estas medidas persiste la inestabilidad, se recomienda iniciar tratamiento con vasopresores, siendo la noradrenalina la droga recomendada (Tran *et al.*, 1997; Body *et al.*, 2011). En caso de hipotensión refractaria, se recomienda el uso de suero hipertónico al 3%, 1-3 ml/kg en 10 minutos, el cual se puede repetir hasta 3 veces. Si bien esta última medida podría mejorar la hipotensión, tiene poca evidencia frente a arritmias ventriculares (McKinney & Rasmussen, 2003). En pacientes que persisten hemodinámicamente inestables o en paro cardiorespiratorio a pesar del tratamiento descrito, la emulsión de lípido se ha utilizado para contrarrestar la toxicidad de drogas lipofílicas como los ATC (Hayes *et al.*, 2016).

### Benzodiazepinas

Aproximadamente el 10-30% de los pacientes con sobredosis por ATC presentan convulsiones, en los cuales los benzodiazepinas son la primera línea de terapia. Algunas alternativas son: lorazepam 1-2 mg o diazepam 5 mg endovenosos, recordando que las convulsiones se producen por la inhibición de los receptores GABA-A. Si el cuadro persiste a pesar de los benzodiazepinas, la alternativa de segunda línea sería el fenobarbital 15-18 mg/kg (dosis de carga). Si el cuadro es refractario a este tratamiento, el siguiente paso es iniciar infusión continua de benzodiazepinas o propofol y utilizar bloqueadores neuromusculares para evitar hipertermia y acidosis metabólica asociada, requiriendo manejo avanzado de vía aérea y monitorización de la actividad cerebral con electroencefalograma (Claassen, *J.et al.*, 2013).

### Medidas de rescate

En caso de persistencia de arritmias ventriculares con inestabilidad hemodinámica se podría utilizar sulfato de magnesio en dosis de 2 g endovenosos en 20 min. Finalmente, y como última opción, considerar oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como medida final de soporte hasta el cese del efecto tóxico (Wang *et al.*, 2016).

**Tabla 2:** Tabla de resumen: Manejo terapéutico de la intoxicación con ATC.

Fármaco/Terapia	Dosis	Indicación
<b>Descontaminación:</b>		
Carbón activado (CA)	0,5-1g/kg, dosis usual en adulto: 50 g., Max. 100 g. (se excluye población pediátrica)	CA: Intoxicación de riesgo vital, paciente cooperator, vigil o con vía aérea protegida.
Lavado gástrico	No indicado	
Irrigación intestinal	No indicado	
<b>Medidas de soporte</b>		
	Cristaloides : 10-30 ml/kg Noradrenalina: 0.05-0.1mcg/kg/min, dosis max. 2mcg/kg/min	Hipotensión refractaria a volumen.
<b>Bicarbonato de sodio</b>		
	1-2 mEq/kg EV en bolo, seguido por infusión de 150 mEq/L administrada a 250 mL/h por 8 h para una meta de pH de 7.45-7.55.	QRS >100-120 ms, amplitud onda R en aVR >3 mm, hipotensión, o arritmias ventriculares.
<b>Benzodiazepinas</b>		
	Lorazepam 1-2 mg EV Diazepam 5 mg EV	Convulsión inducida por drogas
	En caso de status epiléptico: Propofol 1-2 mg/kg EV, seguido por 1-10 mg/kg/h en infusión	
	Midazolam 0.2 mg/kg EV, seguido por 0.06-0.4 mg/kg/h en infusión	
<b>Emulsion de lípidos</b>		
	Emulsión de lípido al 20%, 1.5 mL/kg EV en bolo, seguido por 0.25 mL/kg/min EV	Se recomienda en caso de falla de las terapias antes mencionadas como terapia de rescate.
<b>Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO)</b>		
		Se recomienda en caso de falla de las terapias antes mencionadas como terapia de rescate y soporte hasta cese del efecto tóxico.

## Disposición

Todo paciente que ingrese al servicio de urgencia con sospecha de intoxicación por ATC debe tener un monitoreo electrocardiográfico durante un mínimo de 6 horas, independiente del momento de la ingesta. Si el paciente durante ese período se mantiene asintomático, sin requerimientos de intervención médica y con un electrocardiograma normal (QRS <100 mseg), se puede dar de alta, previa evaluación por el equipo de salud mental. Por otro lado, todo paciente sintomático debe ser ingresado a una unidad monitorizada para seguimiento, y a una unidad de cuidados críticos en caso de inestabilidad hemodinámica, convulsiones o arritmias ventriculares (Body *et al.*, 2011).

## Conclusión

La intoxicación por ATC es un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencia, asociado a una alta morbilidad y frecuentemente a co-ingestas. Su reconocimiento oportuno y tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente el pronóstico. Los

síntomas y signos con que se presentan estos pacientes están dados principalmente por toxicidad a nivel cardiovascular y del SNC, en donde podemos presenciar alteración de signos vitales (taquicardia sinusal e hipotensión), compromiso de conciencia, convulsión y otros asociados al síndrome anticolinérgico. Al momento de la consulta en el servicio de urgencia, debemos recordar que la clínica es variable y de rápida evolución desde un paciente asintomático hasta la inestabilidad hemodinámica, por lo cual es fundamental realizar una evaluación primaria y secundaria minuciosa para determinar el estado y posterior manejo del paciente intoxicado. El electrocardiograma cumple un rol fundamental ya que las anomalías en la conducción cardíaca son comunes en los pacientes con sobredosis por ATC y permiten guiar la terapia. En los exámenes de sangre, no olvidar solicitar función renal y gases venosos, así como niveles de otros posibles tóxicos como salicilatos o acetaminofeno. El manejo es principalmente con bicarbonato de sodio y medidas de soporte vital. Finalmente recordar que el paciente debe permanecer en observación al menos 6 horas, y solicitar una eventual evaluación por salud mental en caso necesario.

**Fuentes de financiamiento:** no existen fuentes de financiamiento para esta revisión. Todos los autores contribuyeron en el desarrollo de este artículo. No existen conflictos de interés por parte de los autores para el desarrollo de este artículo.

## Referencias

- Aguilera P, Garrido M, Lessard E, Swanson J, Mallon W, Saldias F, Basaure C, Lara B. & Swadron S. (2016). Medication Overdoses in Santiago, Chile. *Western Journal of Emergency Medicine* **17**, 75–80.
- Burns E, Buttner R. (2022) Tricyclic Overdose. *Life in the Fast Lane Blog*, <https://litfl.com/tricyclic-overdose-sodium-channel-blocker-toxicity/>
- Bailey B, Buckley NA. & Amre DK. (2004). A meta-analysis of prognostic indicators to predict seizures, arrhythmias or death after tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* **42**, 877-88.
- Basauri Savelli et al. 2021. Enfrentamiento Inicial de las Intoxicaciones en el Servicio de Urgencia. En prensa, ARS MEDICA, Revista de Ciencias Médicas.
- Blackman K, Brown SG. & Wilkes GJ. (2001). Plasma alkalinization for tricyclic antidepressant toxicity: a systematic review. *Emerg Med*. **6**,13;204-10.
- Body R, Bartram T, Azam F. & Mackway-Jones K. (2011). Guidelines in Emergency Medicine Network (GEMNet): guideline for the management of tricyclic antidepressant overdose. *Emerg Med J*. **28**, 347-68.
- Boehnert MT. & Lovejoy FH Jr. (1985). 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*. **22**;313;474-9.
- Bruccoleri RE & Burns MM. (2016). A Literature Review of the Use of Sodium Bicarbonate for the Treatment of QRS Widening. *J Med Toxicol*. **12**, 121-129.
- Buckley, NA., Chevalier S, Leditschke IA, O'Connell DL, Leitch J. & Pond SM. (2003). The limited utility of electrocardiography variables used to predict arrhythmia in psychotropic drug overdose. *Critical care* **7**, R101–R107.
- Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M. & Neurointensive Care Section of the European Society of Intensive Care Medicine (2013). Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive care medicine* **39**, 1337–1351.
- Ellison DW. & Pentel PR. (1989). Clinical features and consequences of seizures due to cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med*. **7**, 5-10.
- Eyer F, Stenzel J, Schuster T, Felgenhauer N, Pfab R, von Bary C. & Zilker T. (2009). Risk assessment of severe tricyclic antidepressant overdose. *Hum Exp Toxicol*. **28**, 511-9.
- Foulke GE. (1995). Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med*. **13**, 123-126.
- Güloglu C, Orak M, Ustündag M. & Altunci YA. (2011). Analysis of amitriptyline overdose in emergency medicine. *Emerg Med J*. **28**, 296-9.
- Gummin D, Mowry J, Beuhler M, Spyker D, Brooks D, Dibert K, Rivers L, Pham N. & Ryan M, (2020). 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report, *Clinical Toxicology* **58**, 12, 1360-154.
- Hayes BD, Gosselin S, Calello DP, et al. (2016). Systematic review of clinical adverse events reported after acute intravenous lipid emulsion administration. *Clin Toxicol*. **54**,365-404.
- Hoffman RS., Howlan MA, Lewin NA, Nelson LS & Goldfrank LR. (2015) *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. (Mc Graw Hill Education) (10<sup>th</sup> ed.)
- Jarvis M, (1991). Clinical pharmacokinetics of tricyclic antidepressant overdose, *Psychopharmacol Bull* **27**, 541-50.
- Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD, (1995). ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med*. **26**, 195- 201.
- LoVecchio F. (2019). Chapter 177: Cyclic Antidepressants. In *Emergency medicine, a comprehensive study guide*. Ed. Tintinalli J, et al. Mc Graw Hill Education. 9<sup>th</sup> edition.
- McKinney PE. & Rasmussen R. (2003) Reversal of severe tricyclic antidepressant-induced cardiotoxicity with intravenous hypertonic saline solution. *Ann Emerg Med*. **42**, 20.
- Mena C, Bettini M, Cerda P, Concha F & Paris E. (2004). Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros, *Revista médica de Chile* **132**, 493-499
- Miura, N., Saito, T., Taira, T., Umebachi, R. & Inokuchi, S. (2015). Risk factors for QT prolongation associated with acute psychotropic drug overdose. *The American journal of emergency medicine* **33**, 142–149.

- Nelson JC. & Spyker DA. (2017). Morbidity and mortality associated with medications used in depression treatment: An Analysis of Cases Reported to U.S. Poison Control Centers, 2000–2014, *The American journal of psychiatry* **174**, 438-450.
- Shannon M, Merola J, Lovejoy FH Jr. (1988), Hypotension in severe tricyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* **6**, 439-42.
- Thanacoody HK. & Thomas SH (2005), Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. *Toxicol Rev.* **24**, 205-14.
- Tran TP, Panacek EA, Rhee KJ. & Foulke GE. (1997) Response to dopamine vs norepinephrine in tricyclic antidepressant-induced hypotension. *Acad Emerg Med.* **4**, 864-8.
- Velasco MI, Baeza C, Aguilera P, Krppler C, Navea O. & Saldias F. (2012). Evaluación Primaria en la Unidad de Emergencia. *Revista Chilena De Medicina Intensiva* **27**, 237-244.
- Wang GS, Levitan R, Wiegand TJ, et al. (2016) Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) for Severe Toxicological Exposures: Review of the Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). *J Med Toxicol.* **12**, 95-99.
- Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Booze LL, Wax PM, Manoguerra AS, Scharman EJ, Olson KR, Chyka PA, Christianson G. & Troutman WG. (2007) Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol.* **45**, 203-33.
- Zellner T, Prasa D, Färber E, Hoffmann-Walbeck P, Genser D. & Eyer F. (2019) The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. *Dtsch Arztebl Int.* **3**, 116:311-317