

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

Intoxicación por Paraquat

Juan Carlos Heredia Cedeño

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de
Especialista en Medicina de Urgencias

Quito, junio de 2012

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Postgrados

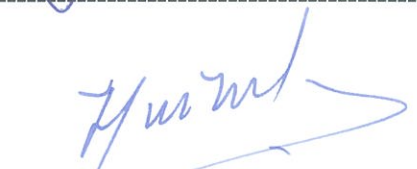
HOJA DE APROBACIÓN DE TESIS

HEREDIA CEDEÑO JUAN CARLOS

Juan Francisco Fierro Renoy, M.D.
Director del Programa de Postgrados en
Especialidades Médicas



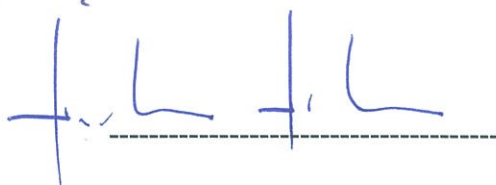
Hugo Romo Castillo, M.D.
Director del Postgrado de Medicina de Urgencias



Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud
U.S.F.Q.



Víctor Viteri Breedy, Ph.D.
Decano del Colegio de Postgrados



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO DE POSTGRADOS

HEREDIA CEDEÑO JUAN CARLOS

A.- PUBLICACIONES

Heredia J. Borja J. Barragán G. Intoxicación por Paraquat. Revista CAMBIOS 2010;16:135-139.

Heredia J. Romo H. Dr. Barragán G. Puente Miocárdico como causa de Cardiopatía Isquémica. Revista CAMBIOS 2011;19:74-77.

Vintimilla M. Heredia J. Trauma Abdominal en Accidentes de Tránsito. En: Medina M, ed. Manejo de Emergencia a Víctimas de Accidentes de Tránsito. 1ª ed. Quito: EDIMEC, 2011;28:321-327.

B.- CONFERENCIAS

Heredia J. Triage Prehospitalario – Generalidades. Congreso Nacional de Atención Prehospitalaria y Medicina de Emergencias y Desastres. 6 - 11 Febrero 2012. Quito – Ecuador.

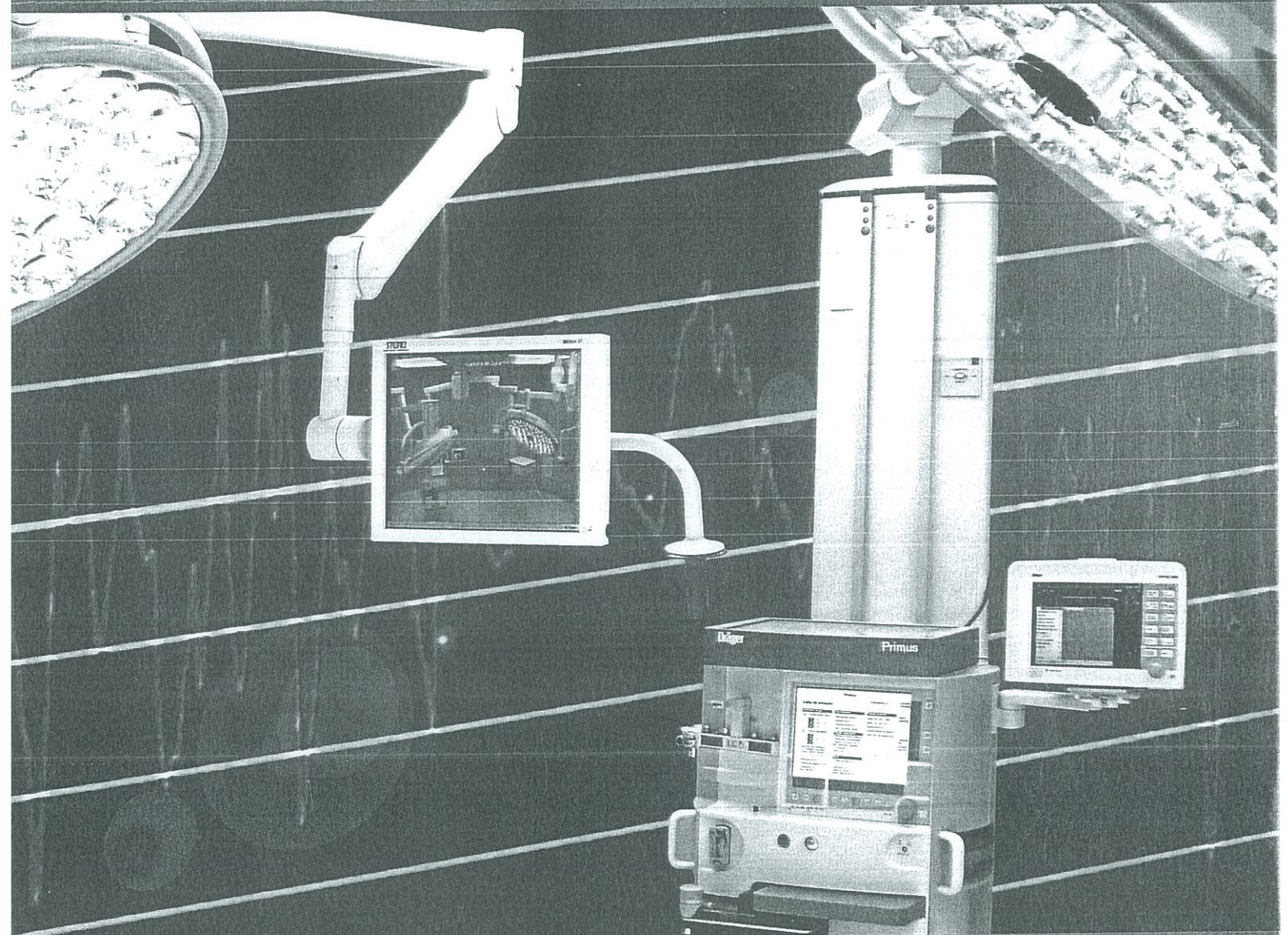
Heredia J. Triage de Urgencias Hospitalarias – Selección y Clasificación de Pacientes. Congreso Nacional de Atención Prehospitalaria y Medicina de Emergencias y Desastres. 6 - 11 Febrero 2012. Quito – Ecuador.

Trabajo de titulación presentado como requisito para la obtención de título de Especialista en Medicina de Urgencias

Quito, Junio del 2012

CAMBios

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA



Trabajos de Investigación

Casos Clínicos

Revisión Bibliográfica

Mística de Servicio



HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN

2

Índice

monografía	
Cuatro décadas del Hospital Carlos Andrade Marín	5
Autor: Dr. Iván Cevallos	

Trabajos de Investigación

Agonistas de los receptores nicotínicos de Acetilcolina. Epibatidina y la búsqueda de nuevos fármacos analgésicos. Origen en Ecuador	8
Autores: Dra. María Menéndez / Dr. Luis Mendoza / Dr. Mario Toscano	
Evaluación del impacto funcional e intensidad del dolor antes y después de la inyección de esteroides epidurales por vía interlaminar en pacientes con radiculopatía lumbar por hernia de disco, en el HCAM-Quito	13
Autores: Dra. Carmen Núñez / Dra. Mayra Fernanda Pazmiño / Dr. Mario Toscano / Dr. Santiago Bastidas / Dr. Santiago Moreno	
Serología para Toxoplasma Gondii en mujeres de 20 a 38 años de edad, atendidas en el Dispensario Central del IESS agosto – octubre, 2008	22
Autores: Lcda. Verónica Celi / Dra. Lorena Mora / Tcga. Inés Nogales / Dr. César Izquierdo / Dra. Miriam Palacios	
Colgajo libre radial para reconstrucción de lengua	27
Autores: Dr. Luis Pacheco / Dr. Diego Guerra / Dra. Patricia Prado / Dr. Henry Ortega / Dr. Rubén Manzano	
Etiopatogenia de la infección de vías urinarias recurrente en el Servicio de Emergencias del HCAM	33
Autores: Dra. Beatriz Quichimbo / Dr. Fernando Talavera / Dr. Guillermo Barragán	
Validación del Índice Colposcópico Modificado de Reid en mujeres sometidas a colposcopia por lesión intraepitelial cervical, en el Servicio de Ginecología del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, entre marzo y abril del 2010	41
Autores: Dra. Gabriela Calderón / Dr. Ramiro Hidalgo / Dr. Diego Calderón / Dra. Marcia Calderón / Dr. Rubén Bucheli	
Factores de riesgo para presentar cáncer (CA) de mama, en mujeres con y sin patrón hereditario, en el Hospital Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito 2000 - 2007	46
Autores: Dra. Marcia Calderón / Dr. Ramiro Hidalgo / Dra. Gabriela Calderón / Dr. Fernando Checa	
Politrauma en urgencias del Hospital Carlos Andrade Marín	52
Autores: Dr. Rubén Mena / Dra. Narcisca Barbero / Dr. Guillermo Barragán	
Traumatismo craneo encefálico en Urgencias, Hospital Carlos Andrade Marín	55
Autores: Dra. Narcisca Barbero / Dr. Rubén Mena / Dra. Jenny Sandoval / Dr. Ramiro Aizaga / Dr. Guillermo Barragán	
Evaluación de los estándares de Enfermería en los Servicios del Hospital Carlos Andrade Marín	61
Autores: Lic. Fanny Santacruz / MSc. Elizabeth Cifuentes / MSc. Patricia Fierro / MSc. Patricia Orellana / Lic. Anthony Calva	
Eco dúplex transcraneal	66
Autores: Dr. Marco Medina / Dra. Nathalia Cuenca / Dr. Felipe Egas	
Cirugía de oteosclerosis. Nuevo reporte de nuestros resultados	71
Autores: Dr. Paúl Garcés / Dra. Vanesa Barragán / Sr. Nelson Morales / Dr. Marco Guevara	
Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Carlos Andrade Marín, en el período julio-noviembre del 2009	77
Autores: Dra. Milena Mina / Dr. Ramiro Salazar	
Casos Clínicos	
Embarazo molar	82
Autores: Dra. Doris Naranjo / Dr. Ricardo De La Roche / Dr. Rubén Bucheli	
Malformación adenomatoidea quística: reporte de un caso	85
Autores: Dra. Mariela Pozo / Dr. Carlos Espinosa / Dr. Andrés Calle	

Vólvulo de sigma post-cesárea	91
Autores: Dr. Byron Herrera / Dr. Iván Cevallos	
Infiltración Linfocitaria de Jessner a propósito de un caso	94
Autores: Dra. Nataly Córdor / Dra. Lilibiana García / Dr. Franklin Cabrera / Dr. José Romero / Dra. Sonia Tello / Dr. Patricio Freire	
Necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Brocq-Lyell)	98
Autores: MD. Stephanie Arregui / Dra. Lilibiana García / Dr. José Romero / Dr. Patricio Freire	
La inescapable relevancia de la Bioética; enseñando profesionalismo	102
Autores: Dra. Johanna Muriel / Dr. William López / Dr. Eduardo Camacho	
Parálisis periódica tirotóxica: presentación de un caso clínico	106
Autores: Dr. Santiago Aguayo / Dr. Moris Valle / Dr. Carlos Jaramillo	
Coristoma pancreático; a propósito de un caso clínico	111
Autores: Dra. Desi Abarca / Dr. Andrés Roca / Dr. Marco Cárdenas / Dr. Fernando Riera	
Carcinoma escamocelular queratinizante en labios	116
Autores: Dra. Ivonne Núñez / Dr. Luis Pacheco / Dr. Diego Guerra / Dr. Fernando Checa	
Mieloma múltiple no secretante, revisión de la literatura a propósito de un caso	119
Autores: Dra. Elba Salazar / Dra. Cecilia Arguello / Dra. Paulina Noboa / Dr. Nicolás Vivar	
Condromatosis sinovial de rodilla: reporte de un caso y revisión de la literatura	123
Autores: Dr. Diego Pástor / Dr. Luis Calderón / Dr. Milton Cajas / Dra. Mónica Espinoza	
Litiasis vesical en paciente con lesión raquimedular: revisión bibliográfica a propósito de un caso	126
Autores: Dr. Roberto Almeida / Dr. Carlos Erazo / Dr. Alfonso Flores / Dra. Johanna Muriel / Dr. Eduardo Camacho	
 Revisión Bibliográfica	
Escleredema	131
Autores: Dra. Alejandra Villamarín / Dr. Franklin Cabrera / Dra. Sonia Tello / Dr. Patricio Freire	
Intoxicación por Paraquat	135
Autores: Dr. Juan Carlos Heredia / Dra. Judith Borja / Dr. Guillermo Barragán	
Trastornos del sueño (PARTE I)	140
Autores: Dr. Braulio Martínez / Dr. Carlos Barrionuevo / Dr. Ramiro Montenegro	
Nuevas tendencias de la información y la comunicación (NTIC) y la salud	144
Autores: Mgtr. Olga Cárdenas / Dr. Mauricio Puente / Ing. Emp. Alex Ulloa / Dr. Ricardo De La Roche	
 Mística de Servicio	
La Enfermera en el Servicio de Urgencias	148
Autor: Lic. Lidya Delgado	
Nuevos quirófanos del HCAM, un sueño anhelado, hecho realidad	149
Autor: Dr. Mario Toscano	
 Contribución Especial	
El pensamiento microbiológico de los Jesuitas de la Universidad de San Gregorio Magno en la Real Audiencia de Quito	150
Autor: Dr. MSc. Byron Núñez	

INTOXICACIÓN POR PARAQUAT

Dr. Juan Carlos Heredia Cedeño

Médico Postgradista B4 de Medicina de Urgencias. USFQ - HCAM

Dra. Judith Borja

Médico Tratante. Servicio de Urgencias del HCAM

Dr. Guillermo Barragán Moya

Jefe del Servicio de Urgencias del HCAM

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Heredia Cedeño

E-mail: juanc_heredia@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El paraquat (dicloruro de 1,1-dimetil-4,4'-bipiridilo), es el principal herbicida bipiridilo. Es ampliamente utilizado en la agricultura para desecar los cultivos para la cosecha y para matar las malezas. Es un herbicida de contacto no selectivo y de acción rápida. Es desactivado rápidamente al entrar en contacto con el suelo. Es hidrosoluble, corrosivo, incoloro e inodoro en su estado natural, sin embargo a los formulados se les agrega sustancias emetizantes y colorantes para distinguirlos de otros productos.

Desde la introducción del paraquat en 1962, con el nombre de marca GRAMOXONE® las muertes resultaban principalmente de la ingestión del concentrado, subsecuentemente, las muertes se producen comúnmente por homicidio o suicidio.

Presentaciones.- Se presenta en forma líquida, con concentraciones variables de acuerdo a la empresa que lo produce, generalmente de 20% a 40%.

MECANISMO DE ACCIÓN

El paraquat ejerce su actividad herbicida mediante la reducción del NADP a NADPH durante la fotosíntesis, un proceso en el cual se producen radicales libres de oxígeno (superóxido, hidroxilos y peróxidos). Estos compuestos posteriormente destruyen las membranas lipídicas por polimerización de compuesto lipídicos insaturados. La toxicidad en humanos resulta de una alteración similar del proceso oxidativo pulmonar.

La molécula de paraquat tiene mucho parecido con un receptor de membrana a nivel alveolar, lo que explica la selectividad de este de concentrarse en el tejido pulmonar.

El daño causado por el paraquat se debe principalmente a la peroxidación lipídica de la membrana celular; oxida a los ácidos grasos poliinsaturados de los fosfolípidos de la membrana de los diferentes organelos celulares, perdiendo la permeabilidad, el consiguiente cese de transporte de oxígeno y luego muerte celular.

Se distribuye a todos los tejidos excepto cerebro y médula. Afinidad selectiva por el pulmón, destruye los neumocitos tipo I y II por aumento de los radicales libres derivados del oxígeno.

Pico plasmático	1 hora post-ingesta
Vida media plasmática	5 horas
Vida media de eliminación	12 - 120 horas
Volumen de distribución	2 - 8 l/Kg (es amplio)
Distribución	Amplio

Es degradado por bacterias intestinales. Se excreta por el riñón, en 48 horas se elimina el 70-80 % y el resto en 2-3 semanas. La excreción fecal persiste semanas.

Toxicidad.- DL50: 150 mg/Kg

EXPOSICIÓN CLÍNICA

Cutáneo: Lesiona los tejidos con los que entra en contacto, puede ocasionar estriaciones blanquecinas y caída de uñas, ulceraciones y ampollas en la piel como efecto agudo, pero por exposición crónica puede producir dermatitis de contacto.

Inhalación: A nivel de la mucosa nasal ocasiona sangrado.

Ocular: El contacto con ojos produce conjuntivitis y opacidad.

Ingestión: Por ingestión la intoxicación grave por paraquat puede producir fibrosis pulmonar progresiva dentro de los 2 a 10 días después de la exposición.

Intoxicación aguda leve: Consumo < 20 mg/Kg o < 7.5 ml al 20%, la mayoría son síntomas gastrointestinales (dolor

abdominal, náuseas, vómito, sialorrea). RECUPERACIÓN PROBABLE.

Intoxicación aguda moderada: Consumo entre 20 y 40 mg/kg o entre 7.5 a 15 ml al 20%, presenta síntomas gastrointestinales más alteraciones renales, hepáticas y desarrollo de fibrosis pulmonar. EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS SOBREVIENTE LA MUERTE LA QUE PUEDE RETRASARSE DE 2 A 3 SEMANAS

Intoxicación aguda severa: Consumo > 40 mg/kg o > 15 ml al 20%; además de los anteriores hallazgos se presenta falla orgánica multisistémica en el transcurso de horas a pocos días. Estos pacientes mueren rápidamente. LA MORTALIDAD ES EN GENERAL DEL 100% EN 1 A 7 DÍAS.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESIS

Antecedentes o sospecha de exposición al paraquat, relatada por el mismo paciente o testigos.

Evidencia de la ingestión (nota de suicidio, envase vacío, manchas de color en el envase, olor desagradable de los residuos)

Labios y lengua inflamados, diferente tipo de lesiones según gravedad, que van desde escoriaciones hasta quemaduras, úlceras y perforaciones.

EXAMEN FÍSICO

Fase I: Primeras 24 horas

- Inflamación, edema y ulceración de las mucosas de la boca, faringe, esófago, estómago e intestino.
- Vómitos reiterados
- Ardor y dolor orofaríngeo, retroesternal, epigástrico y abdominal.
- Disfagia
- Sialorrea
- Diarrea
- Hemorragia digestiva
- Enfisema subcutáneo secundario a perforación esofágica y pancreatitis que provoca dolor abdominal intenso.

Fase II: Entre 24 a 48 horas

- Afectación hepática con aumento de bilirrubina y transaminasas, afectación renal caracterizada por aumento del nitrógeno ureico, creatinina y proteinuria. La oliguria o anuria indican necrosis tubular aguda.

Fase III: Entre 2 a 14 días.

- Se caracteriza por lesión pulmonar. Los espacios alveolares son infiltrados por hemorragias, líquidos y leucocitos, después de lo cual hay una rápida proliferación de fibroblastos. En esta fase se instala el cuadro de fibrosis pulmonar.
- Se presenta tos, disnea, taquipnea y cianosis son progresivas.
- La muerte sobreviene como consecuencia de un severo deterioro del intercambio gaseoso que produce anoxemia y anoxia tisular.

Los signos y síntomas descritos anteriormente, corresponden a una intoxicación moderada; puesto que en la intoxicación severa se presentan manifestaciones gastrointestinales más críticas tales como:

- Perforación esofágica con mediastinitis, vómito y diarrea
- Fallo multiorgánico.
- Coma
- Convulsiones
- Produciéndose la muerte en un lapso de uno a siete días.

APOYOS COMPLEMENTARIOS

IDENTIFICACIÓN DEL AGENTE O SUS METABÓLITOS

Prueba de la ditionita: Se realiza en orina, tiene como base la reducción del catión paraquat a un ión radical azul en presencia de un reactivo alcalino. La técnica de la prueba consiste en colocar 10 ml de orina en un tubo de ensayo o en un frasco de recolección estéril con capacidad para 15 ml y adicionar 2 gramos de bicarbonato de sodio y 1 gramo de ditionita sódica. También se puede utilizar muestra de contenido gástrico. Interpretación: un cambio de coloración en la muestra a azul o gris verdoso significa presencia de Paraquat (PRUEBA POSITVA); en concentraciones muy altas el test puede dar una coloración negra por lo que se tiene que diluir la muestra y proceder de la misma manera. El método puede detectar concentraciones urinarias por debajo de 1 mg/litro (determinación semi-cuantitativa, utilizando diluciones).

Paraquat en suero, orina y contenido gástrico: Examen cualitativo hasta 24 horas después de la ingestión.

Exámenes complementarios

- Gasometría arterial
- Pruebas de función renal: urea, creatinina
- Pruebas de función hepática: hiperbilirrubinemia, elevación de las aminotransferasas,
- EMO: hematuria y proteinuria.
- Radiografía de tórax

MANEJO

Precauciones

Ingestión:

- NO inducir el vómito
- NO realizar lavado gástrico en pacientes con riesgo de hemorragia o perforación gastrointestinal.
- NO administrar oxígeno (aunque no disminuye la mortalidad)

Estabilización del paciente

- A. Permeabilizar la vía aérea
- B. Soporte ventilatorio. **NO UTILIZAR OXIGENO:** no está indicado como medida de rutina pues su uso conlleva a un agravamiento de la peroxidación lipídica y consecuentemente la fibrosis pulmonar, a excepción de hipoxemia severa ($pO_2 < 50$ mmHg).
- C. Soporte circulatorio: acceso IV.

Descontaminación

Cutáneo: A nivel dermal, retirar la ropa y lavar el área afectada con abundante agua a temperatura ambiente por 15 a 20 minutos, tan pronto como sea posible después de la exposición. Tratar toda la irritación o lesión cutánea en forma sintomática. Consultar dermatólogo

Ocular: A nivel ocular, irrigar con abundante cantidad de agua limpia durante 10 a 15 minutos. Consultar al oftalmólogo

Inhalación: Retirar al paciente del lugar de la intoxicación. Generalmente las gotas grandes inhaladas se depositan en el tracto respiratorio superior donde causan efectos irritantes locales. Aunque no se ha reportado toxicidad a nivel pulmonar luego de la exposición, debe evitarse la administración de oxígeno a menos que se desarrolle una hipoxia significativa.

Ingestión: Si el paciente ha vomitado, debe retirarse la ropa y bañarlo con abundante agua y jabón. Tierra de Fuller: Se debe administrar en dosis 1 g/Kg al 15 % cada 8 horas, durante por lo menos 48 horas, hasta tener prueba rápida de ditionita en orina negativa. En el caso de no disponer de Tierra de Fuller usar carbón activado.

Aumento de eliminación

Catárticos: Se debe suministrar un catártico osmótico por vía oral como manitol al 20% (5 ml/kg) en dosis única diaria, en su defecto se puede suministrar un catártico salino como sulfato de magnesio en dosis de 25-30g. en adultos y 250 mg/kg de peso en niños,

media hora después de haber administrado la tierra de Fuller o el carbón activado y repetir cada tercera o cuarta dosis de éstos.

Diuresis forzada neutra: Es un procedimiento que consiste en incrementar la producción de esta mediante el aporte de líquidos y diuréticos. Pauta: 500 ml de solución salina al 0.9% (con 10 mEq de KCl) en la 1ª hora, 500 ml de solución glucosada al 5% (con 10 mEq de KCl) en la 2ª hora, 500 ml de solución salina al 0.9% (con 10 mEq de KCl) en la 3ª hora, 500 ml de manitol al 10% durante la 4ª hora. Repetir el ciclo las veces que sea necesario y vigilar el potasio. Si la diuresis no fuese buena (< 4 ml/kg/h) se debe dar furosemida a dosis de 20 - 40 mg IV cada hora o manitol a dosis de 3 - 4 ml/Kg. Sebe mantenerse un equilibrio hidroeléctrico vigilar el daño renal.

Hemocarboperfusión: Debe iniciarse dentro de las 4 horas post ingestión y continuar durante 6 a 8 horas. Basado en la evidencia clínica y experimental no hay ninguna indicación para que la hemocarboperfusión deba repetirse.

Hemodiálisis: Debe considerarse para el aumento de eliminación del paraquat cuando la hemocarboperfusión no esté disponible.

Hemofiltración arterio-venosa: Puede reducir el marcado rebote en las concentraciones plasmáticas que el paraquat produce después de la hemocarboperfusión, como resultado de la redistribución del paraquat en los tejidos. Cuarenta y cuatro pacientes que recibieron hemofiltración venosa continua (CVVH) después de la hemocarboperfusión tenían la misma tasa de mortalidad general; sin embargo, la muerte se retrasó 2,5 días y fue resultado de la insuficiencia respiratoria en lugar de un colapso circulatorio de los que recibieron (CVVH).

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Antídoto: No existe antídoto específico. Aunque los corticoides han sido utilizados en el manejo, estos agentes no mejoran la efectividad y su rol es cuestionado. La azatioprina, beclometasona, blemomicina, fluoracilo y agentes fibrinolíticos han sido utilizados pero sin beneficio.

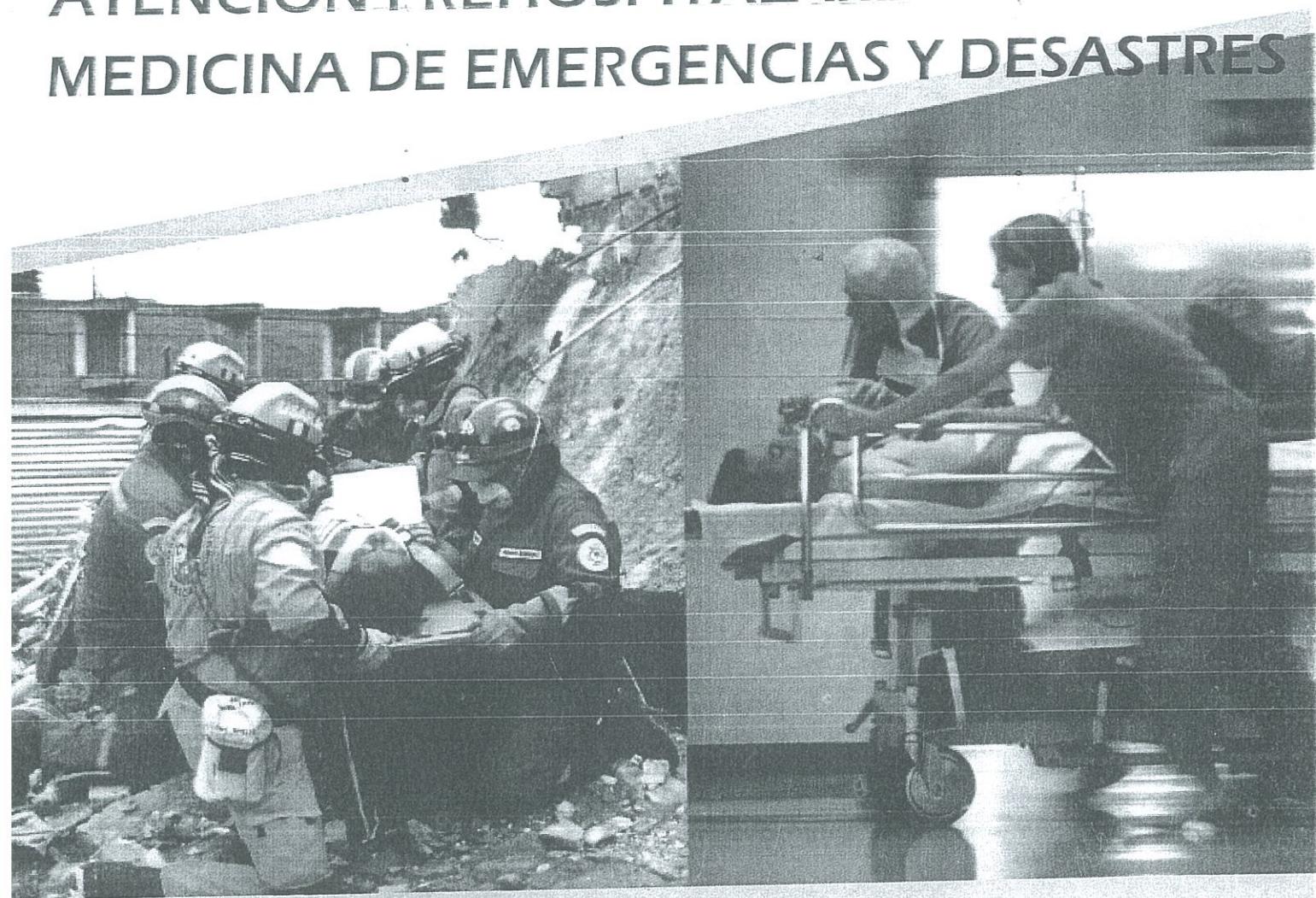
Existen opiniones y/o evidencias conflictivas concernientes a la efectividad del uso de ciclofosfamida combinado con corticoides.

- Un estudio no controlado, se combinó ciclofosfamida con altas dosis de dexametasona, resultando en 72% de supervivencia en 72 pacientes. Sin embargo, enfatiza la necesidad de ensayos clínicos controlados.
- Un segundo estudio no controlado, en intoxicaciones moderadas por paraquat, demostraron que la supervivencia

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Rivero González, J.F. Navarro González, M.L. Macía Heras, y col. Servicio de Nefrología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. Paraquat poisoning: report of two cases and literature review. AN. MED. INTERNA (Madrid) Vol. 18, N.º 4, pp. 208-210, 2001
2. Hernández, Julieth; Contreras Zúñiga, Eduardo; Zuluaga Martínez, Sandra X. Intoxicación por paraquat: descripción de un caso clínico. Acta Toxicol. Argent. (2008) 16 (1): 5-8
3. Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas. Ministerio de la Protección Social. Bogotá D.C, Colombia. 2008, 1.3:72 - 75
4. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 2ª edición. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. 2008, 21: 254
5. Diario Córdoba. Toxicología. 5ª edición. Manual Moderno. 2006, 23: 182 - 187
6. www.civatox.com/Plaguicidas/paraquatnorma.pdf
7. tratado.uninet.edu/c100603.html
8. www.reeme.arizona.edu/materials/Paraquat.pdf
9. Dra consuelo Meneses. CIATOX. Envenenamiento por paraquat. 2009 Pediatría
10. Meredith, T, Vale, JA. Treatment of paraquat poisoning: Gastrointestinal decontamination. In: Paraquat poisoning: Mechanisms, prevention, treatment, Bismuth, C, Hall, AH (Eds), Series: Drug and Chemical Toxicology, v10, Marcel Decker, New York 1995. p.297.
11. Okonek, S, Hofmann, A, Henningsen, B. Efficacy of gut lavage, hemodialysis, and hemoperfusion in the therapy of paraquat or diquat intoxication. Arch Toxicol 1976; 36:43.
12. Mizutani, T, Yamashita, M, Okubo, N, et al. Efficacy of whole bowel irrigation using solutions with or without adsorbent in the removal of paraquat in dogs. Hum Exp Toxicol 1992; 11:495.
13. Meredith, TJ, Vale, JA. Treatment of paraquat poisoning in man: Methods to prevent absorption. Hum Toxicol 1987; 6:49.
14. Pond, SM, Johnston, SC, Schoof, DD, et al. Repeated hemoperfusion and continuous arteriovenous hemofiltration in a paraquat poisoned patient. J Toxicol Clin Toxicol 1987; 25:305.
15. Koo, JR, Kim, JC, Yoon, JW, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning. Am J Kidney Dis 2002; 39:55.
16. Okonek, S, Weilemann, LS, Majdandzic, J, et al. Successful treatment of paraquat poisoning: Activated charcoal per os and "continuous hemoperfusion". J Toxicol Clin Toxicol 1982; 19:807.
17. Lheureux, P, Leduc, D, Vanbinst, R, Askenasi, B. Survival in a case of massive paraquat ingestion. Chest 1995; 107:285.
18. Hong, SY, Yang, JO, Lee, EY, Kim, SH. Effect of haemoperfusion on plasma paraquat concentration in vitro and in vivo. Toxicol Ind Health 2003; 19:17.
19. Mascie-Taylor, BH, Thompson, J, Davison, AM. Haemoperfusion ineffective for paraquat removal in life-threatening poisoning. Lancet 1983; 1:1376.
20. Van de Vyver FL, Giuliano, RA, Paulus, GJ, et al. Hemoperfusion-hemodialysis ineffective for paraquat removal in life-threatening poisoning? J Toxicol Clin Toxicol 1985; 23:117.
21. Hampson, EC, Pond, SM. Failure of haemoperfusion and haemodialysis to prevent death in paraquat poisoning. A retrospective review of 42 patients. Med Toxicol Adverse Drug Exp 1988; 3:64.
22. Maini, R. Removal of paraquat from blood by haemoperfusion over sorbent materials. Br Med J 1975; 3:281.
23. Widdop, B, Medd, RK, Braithwaite, RA, Vale, JA. Haemoperfusion in the treatment of paraquat poisoning. Proc Eur Soc Artif Organs 1975; 2:244.
24. Gelfand, MC, Winchester, JF, Kneppshield, JH, et al. Treatment of severe drug overdosage with charcoal hemoperfusion. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1977; 23:599.
25. Walcarius, A, Mouchotte, R. Efficient in vitro paraquat removal via irreversible immobilization into zeolite particles. ARch Environ Contam Toxicol 2004; 46:135.
26. Addo, E, Poon-King, T. Leucocyte suppression in treatment of 72 patients with paraquat poisoning. Lancet 1986; 1:1117.
27. Vale, JA, Meredith, TJ, Buckley, BM. Paraquat poisoning. Lancet 1986; 1:1439.
28. Lin, JL, Leu, ML, Liu, YC, Chen, GH. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat-poisoned patients. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:357.
29. Perriens, JH, Benimadho, S, Kiauw, IL, et al. High-dose cyclophosphamide and dexamethasone in paraquat poisoning: A prospective study. Hum Exp Toxicol 1992; 11:129.
30. Botella de, Maglia J, Belenguer Tarin, JE. [Paraquat poisoning. A study of 29 cases and evaluation of the effectiveness of the "Caribbean scheme"]. Med Clin (Barc) 2000; 115:530.
31. Eddleston, M, Wilks, MF, Buckley, NA. Prospects for treatment of paraquat-induced lung fibrosis with immunosuppressive drugs and the need for better prediction of outcome: a systematic review. QJM 2003; 96:809.
32. Koppel, C, von Wissmann, C, Barckow, D, et al. Inhaled nitric oxide in advanced paraquat intoxication. J Toxicol Clin Toxicol 1994; 32:205.
33. Nagano, N, Yagi, M, Nishikori, K. Protective effects of antioxidants on paraquat-induced acute renal failure in mice. Jpn J Pharmacol 1992; 59:481.
34. Wright, AF, Green, TP, Dale, P, Smith, LL. Monoclonal-antibody does not protect mice from paraquat toxicity. Vet Hum Toxicol 1987; 29(suppl 2):102.
35. Cooper, JD. The Toronto Lung Transplant Group. Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisonings case report. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89:734.
36. Kamholz, S, Veith, FJ, Mollenkopf, F, et al. Single lung transplantation in paraquat intoxication. N Y State J Med 1984; 84:82.
37. Webb, DB, Williams, MV, Davies, BH, James, KW. Resolution after radiotherapy of severe pulmonary damage due to paraquat poisoning. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 288:1259.
38. Connolly, ME, Davies, DS, Draffan, GH, et al. Clinical experience with paraquat poisoning. In: Clinical Aspects of Paraquat Poisoning, Fletcher, K (Ed), London, Imperial Chemical Industries 1975, p.1.
39. Azhari, R, Margei, S, Labes, A, Haviv, Y. Specific removal of paraquat by hemoperfusion through antiparaquat conjugated agarose-polyacrolein microsphere beads. J Biomed Mater Res 1987; 21:25.

CONGRESO NACIONAL DE ATENCIÓN PREHOSPITALARIA Y MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES



Del 6 al 11 de Febrero del 2012

Auditorio General

Hospital Carlos Andrade Marín

Quito - Ecuador

**60 horas
Académicas**

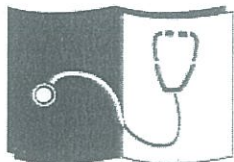
CHARLAS

Lunes 6 de Febrero

HORA	TEMA
07h30-08h00	ENTREGA DE MATERIAL Explicación del contenido y desarrollo de la Jornada / <i>Md. Mayra Álava</i> / Directora Ejecutiva FACMED.
08h00-08h40	Aspectos Generales de la Atención Pre-hospitalaria. Manejo de Registros en Atención Pre hospitalaria. Sistemas APU / <i>CPCB-MD Dr. Johnny Jerez Castañeda</i> / Jefe del Servicio de Urgencias Hospital Naval de Guayaquil
08h40-09h20	MESA REDONDA: Protocolos de la Atención Prehospitalaria y Normativa Técnica para Operativizar Ambulancias - MSP. Análisis, Aplicabilidad y Socialización
09h20-10h00	Llegada, manejo de la escena y la Primera Asistencia / <i>Dra. Mayra Castro</i> / Medico Residente Hospital Carlos Andrade Marín
10h00-10h30	Receso
10h30-11h20	Perfil de salud en personal de atención pre-hospitalaria / <i>Dr. Angel Alarcón</i> / Posgrado en Cirugía Laparoscopica Universidad de California Davis, USA
11h20-12h10	TRIAGE PREHOSPITALARIO - Generalidades / <i>Dr. Juan Heredia</i> / Medico Lider del Servicio de Emergencias. US&Q??
12h10-13h00	Las urgencias en la atención primaria: uso de exámenes complementarios y medicamentos / <i>Dra. Mayra Castro</i> / Medico Residente Hospital Carlos Andrade Marín
13h00-14h00	Almuerzo
14h00-14h50	Situaciones Especiales: Quemados, Traumatizados / <i>Dr. Edison Rodríguez</i> / Medico del Hospital Eugenio Espejo, Lider de Servicio de Cirugía Plástica.
14h50-15h40	Valoración y manejo del paciente pediátrico / <i>Dr. Jenny Martínez</i> / Médico Tratante Hospital Baca Ortíz.
15h40-16h30	Valoración y manejo de la paciente obstétrica / <i>Dr. Geovanny Revelo</i> / Posgrado en Ginecología y Obstetricia. Medico Tratante Dispensario IESS.
16h30-17h30	osgrado en Ginecología y Obstetricia / <i>Dr. Ricardo Arroyo</i> / Medico Tratante Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital Inglés
17h30-18h00	Receso
18h00-19h00	Medicación usada en la atención pre hospitalaria. Consideraciones / <i>CPCB-MD Dr. Johnny Jerez Castañeda</i> / Jefe del Servicio de Urgencias Hospital Naval de Guayaquil

Martes 7 de Febrero

HORA	TEMA
08h00-08h40	Valoración primaria. Intervención oportuna / <i>Dr. Patricia Segura</i> / Medico Tratante Hospital San Francisco de Quito
08h40-09h20	Manejo y Tratamiento Inmediato y Evacuación del Paciente Crítico / <i>Dr. Mauro Falconi</i> / Director Médico del Hospital Gustavo Domínguez Zambrano (Santo Domingo de los Tsáchilas).
09h20-10h00	Trauma Craneal No Grave / <i>Dr. Paul León</i> / Consultor de Emergencias del Ministerio de Salud Pública
10h00-10h30	Receso
10h30-11h20	Manejo e Inmovilización de Fracturas en Politrauma / <i>Dr. Juan Gonzalez</i> / Medico Tratante Hospital Carlos Andrade Marín
11h20-12h00	Trauma torácico, Neumotórax, Hemotorax / <i>Dr. Jorge Pozo</i> / Especialista Cardiorácica Hospital Militar.
12h00-13h00	Valoración y manejo del paciente intoxicado / <i>Dr. Carlos Valenzuela</i> / Tratante en el departamento de emergencia y toxicología del Hospital Icaza Bustamante.
13h00-14h00	Almuerzo
14h00-14h50	Patología por la acción del frío: Hipotermia y congelaciones / <i>Dr. Eddie Coral</i> / Emegenciologo. Medico Tratante Hospital Pablo Arturo Suarez.
14h50-15h40	Trauma cardiaco / <i>Dr. Edwin Paez</i> / Posgrado en Cirugía Cardiovascular. Medico Tratante Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital Vozandes y la Hospital de los Valles
15h40-16h30	Responsabilidad Legal del Personal de Salud en Situaciones de Emergencia / <i>Dr. Manuel Guamangallo</i> / Medico Legista en el Ministerio del Interior de Calderon (CUAC).
16h30-17h30	Organización en Sala de Urgencia para Recepción de Víctimas Múltiples / <i>Dr. Paul León</i> / Consultor de Emergencias del Ministerio de Salud Pública
17h30-18h00	Receso
18h00-20h00	Manejo de líquidos y electrolitos / <i>Dr. Francisco Patiño</i> / Medico Tratante servicio de Cardiología-Hemodinamista Hospital Carlos Andrade Marín.



FACMED

Tu Solución en Capacitación Médica

Quito, 26 de Enero del 2012.

Estimado

Dr. Juan Heredia

HOSPITAL ~~HOSPITAL~~ CARLOS ANDRADE MARIN

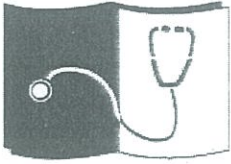
Ciudad.-

De Nuestra Consideración,

Reciba un cordial saludo de FACMED, y ANAMER (Asociación Nacional de Médicos Rurales del Ecuador), profesionales médicos jóvenes quienes nos enfocamos en tener una capacitación continua, actualizada, y de alto nivel, orientado al personal de salud y público en general, asumiendo el gran desafío de hacer más competitivas a las personas e instituciones que confíen en nuestros servicios.

En esta oportunidad tenemos el agrado de darle a conocer que nos encontramos organizando el **"CONGRESO NACIONAL DE ATENCION PREHOSPITALARIA, MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES"**, que se llevara a cabo en la Ciudad de Quito del 6 al 11 de Febrero del 2012, con 60 horas curriculares en el auditorio del Hospital Carlos Andrade Marín, y que tiene por objetivo capacitar y orientar a médicos generales, estudiantes de medicina, enfermeras y demás personal de la Salud, en relación a temas de Emergencia. Esta jornada académico científico está enfocada a mejorar la atención de salud básica ofreciendo mejores opciones para el manejo del paciente para disminuir los índices de morbi-mortalidad mediante una rápida actuación.

Concedores de su profesionalismo y amplia experiencia en temas de gran relevancia en Atención Pre hospitalaria, Medicina de Emergencias y Desastres, extendemos nuestra **INVITACION**, para que asista en calidad de **EXPOSITOR** a este evento, donde contaremos con la presencia de alrededor de 350 profesionales de salud que en la mayoría son médicos jóvenes generales, licenciadas, paramédicos, auxiliares de enfermería, estudiantes, entre otros.



FACMED

Tu Solución en Capacitación Médica

Los temas asignados son:

- Programas ??*
1. "TRIAGE PREHOSPITALARIO - Generalidades", lunes 6 de febrero del 2012, de 11h20 – 12h10, se dispone de 50 minutos, que se desarrollan en: 40 minutos para la exposición y 10 minutos para preguntas.
 2. "TRIAGE DE URGENCIAS HOSPITALARIAS - Selección y Clasificación de Pacientes", miércoles 8 de febrero del 2012, de 08h00 – 08h40, se dispone de 40 minutos, que se desarrollan en: 30 minutos para la exposición y 10 minutos para preguntas.
 3. "VALORACIÓN DEL PACIENTE DE URGENCIAS: Examen Completo de la Cabeza a los Pies", miércoles 8 de febrero del 2012, de 08h40 – 09h20, se dispone 40 minutos, que se desarrollan en: 30 minutos para la exposición y 10 minutos para preguntas.

Su presencia dará realce a este evento académico. Agradeciendo la atención a la presente, suscribimos.

Atentamente,

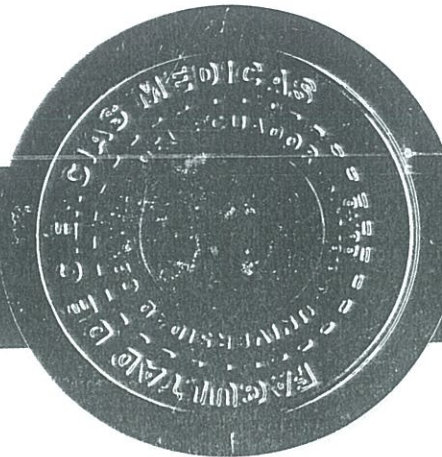
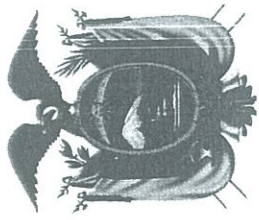
Dr. Freddy Guevara A.

Presidente Ejecutivo - FACMED

ORGANIZADORES DEL EVENTO



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
 ASOCIACIÓN NACIONAL DE MÉDICOS RURALES



Confieren el presente

C E R T I F I C A D O

Al Doctor

JUAN CARLOS HEREDIA CEDEÑO

Por su participación en calidad de **EXPONENTE** del Tema:

TRIAGE DE URGENCIAS HOSPITALARIAS - Selección y Clasificación de Pacientes

**“CONGRESO NACIONAL DE ATENCIÓN PREHOSPITALARIA Y
 MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES”**

Realizado en la ciudad de Quito, del 6 al 11 de febrero de 2012.

Duración: 60 horas

Quito, 13 de febrero de 2012

[Signature]
 Dr. Ojly Oyague A.
 PRESIDENTE FEDERACIÓN MÉDICA
 ECUATORIANA

Dr. Ojly Oyague A.
 PRESIDENTE FEDERACIÓN MÉDICA
 ECUATORIANA

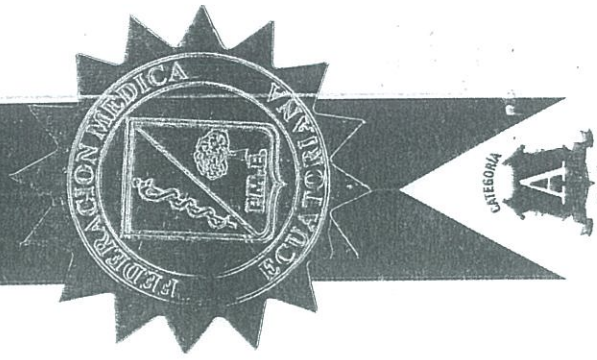
[Signature]
 Dr. Freddy Guevarra
 PRESIDENTE EJECUTIVO
 HEALTH TRAINING SOLUTIONS

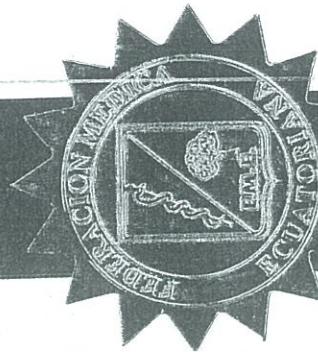
Dr. Milton Tapia C.,
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

[Signature]

Dra. Judith Borja,
 PRESIDENTA SEMED.

[Signature]
 Dr. Mario Arteaga M.Sc.
 SECRETARIO ABOGADO





UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
 ASOCIACIÓN NACIONAL DE MÉDICOS RURALES

Confieren el presente

C E R T I F I C A D O

Al Doctor

JUAN CARLOS HEREDIA CEDEÑO

Por su participación en calidad de **EXPONENTE** del Tema:

TRIAGE PREHOSPITALARIO - Generalidades

**“CONGRESO NACIONAL DE ATENCIÓN PREHOSPITALARIA Y
 MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES”**

Realizado en la ciudad de Quito, del 6 al 11 de febrero de 2012.

Duración: 60 horas

[Signature]
 Dr. Milton Tapia C.,
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

[Signature]
 Dr. Orly Oyague A.,
 PRESIDENTE FEDERACIÓN MÉDICA
 ECUATORIANA

[Signature]
 Dra. Judith Borja.,

Quito, 13 de febrero de 2012

[Signature]
 Dr. Freddy Cueva A.,
 PRESIDENTE EJECUTIVO
 HEALTH TRAINING SOLUTIONS

[Signature]
 Dr. Mario Artieda - MSc.,
 SECRETARIO ARGUANO



CATEGORÍA

A

Quito, 2011-06-16

Señor doctor
Juan Carlos Heredia Cedeño
Ciudad

De mi consideración

En calidad de director del Centro de Investigación en Enfermedades Zoonóticas y Tropicales y presidente de la Editorial EDIMEC "Ediciones Médicas CIEZT", certifico que usted es coautor del texto ***Manejo de emergencia a víctimas de accidentes de tránsito***, a ser publicado en el mes de julio de 2011.

El libro tiene las siguientes características:

1. Nombre de la obra: ***Manejo de emergencia a víctimas de accidentes de tránsito***
2. Capítulo: ***Manejo abdominal en accidentes de tránsito***
3. Páginas: 321-327
4. Derechos de autor: **034602**
5. Depósito legal: **004526**
6. ISBN: 978-9978-13-046-9
7. Formato: **CDROM multimedia**
8. Año: 2011

Adjunto al presente documento una separata del capítulo citado
Atentamente,


Mauricio Medina Dávalos
Director CIEZT-EDIMEC

Presentar copia del libro
y de la página de
reclamación de los autores.

Capítulo 28

Trauma abdominal en accidentes de tránsito

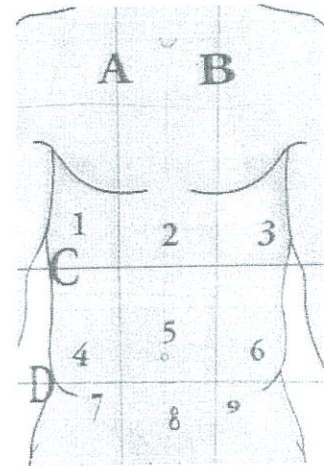
María Luisa Vintimilla Sarmiento, Juan Carlos Heredia Cedeño

Introducción

Las lesiones traumáticas intraabdominales con frecuencia son causa de mortalidad por pasar inadvertidas en el primer examen al presentar manifestaciones clínicas sutiles e inciertas. Los signos peritoneales usualmente pueden estar enmascarados por dolor de otras lesiones, traumatismos craneoencefálicos, alcohol y/o drogas. En la evaluación primaria, un alto porcentaje de víctimas tienen un examen físico normal debido a que la cavidad abdominal puede actuar como un gran reservorio de sangre.

División anatómica de abdomen

La escuela francesa divide al abdomen en nueve cuadrantes gracias al trazado de líneas imaginarias verticales y paralelas que continúan la línea medio clavicular y terminan en el centro de una diagonal que va desde la espina iliaca antero superior hasta la sínfisis del pubis, en ambos lados de la línea media.



Existen dos líneas paralelas y horizontales, la primera une los rebordes costales en su parte más inferior y la segunda une ambas espinas iliacas. Esta división deja ver nueve cuadrantes que de derecha a izquierda y de superior a inferior son:

Hipocondrio derecho

Lóbulo derecho del hígado, fondo de la vesícula biliar, parte del colon transversal y ángulo hepático del colon, extremidad superior del riñón derecho y cápsula suprarrenal.

Epigastrio

Lóbulo izquierdo del hígado, estómago (cara anterior, parte del cuerpo, antro y el píloro), epiplón gastrohepático con la arteria hepática, vena porta, cístico, colédoco, segunda y tercera porción del duodeno, páncreas, arteria mesentérica superior, plexo solar, aorta, vena cava, conducto torácico y columna vertebral.

Hipocondrio izquierdo

Lóbulo izquierdo del hígado, tuberosidad mayor gástrica, cardias, epiplón gastroesplénico, bazo, extremidad superior del riñón izquierdo, cápsula suprarrenal, porción del colon descendente, ángulo esplénico del colon, asas del yeyuno y cola del páncreas.

Flanco derecho

Parte del intestino delgado y colon derecho.

Mesogastrio

Epiplón mayor; porción baja gástrica, colon transversal, asas del intestino delgado, mesenterio, cava y aorta.

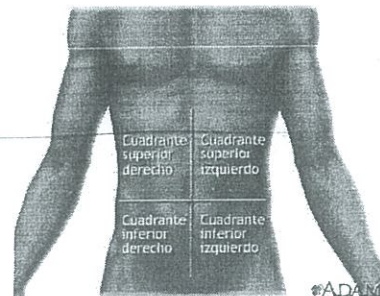
Flanco izquierdo

Parte del intestino delgado y colon izquierdo.

Fosa iliaca derecha	Ciego y apéndice cecal, músculo psoas derecho, uréter derecho, vasos ilíacos, ovario y trompa de Falopio en la mujer.
Hipogastrio	Epiplón* mayor, parte del intestino delgado, vejiga y uréter, útero en la mujer.
Fosa iliaca izquierda	Sigmoides, porción baja del colon descendente, asas del intestino delgado, ovario y trompa de Falopio izquierdos en la mujer, vasos ilíacos y músculo psoas izquierdo.

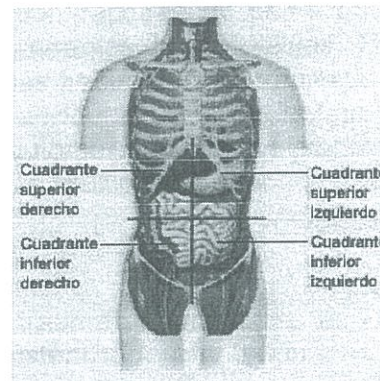
En la región posterior, las **fosas o regiones lumbares** contienen los riñones, pelvis renales y la primera porción de los uréteres ubicados a ambos lados de la columna vertebral.

La **escuela anglosajona** divide al abdomen en cuatro cuadrantes, trazando una línea vertical a través de la línea media y una línea horizontal que atraviesa por el ombligo. Estos verdaderos cuadrantes se denominan superior derecho, superior izquierdo, inferior derecho e inferior izquierdo.



Según el ATLS, el abdomen consta de tres compartimentos anatómicos separados entre sí: el peritoneo, el retroperitoneo, y la pelvis. A su vez, el peritoneo se subdivide en abdomen superior o intratorácico y abdomen inferior o extratorácico.

Peritoneo: el **abdomen superior** es la porción del abdomen que se encuentra cubierta por la parrilla costal inferior; incluye el diafragma, hígado, bazo, estómago y colon transverso. Durante una espiración profunda, el diafragma puede ascender hasta el cuarto espacio intercostal en la cara anterior del tórax y hasta el séptimo intercostal en la cara posterior de tórax. Por esta razón, la presencia de fracturas costales bajas y/o traumas penetrantes en esa zona pueden causar lesiones en vísceras abdominales. El **abdomen inferior** contiene al intestino delgado y el resto del colon intraabdominal.



Retroperitoneo: el espacio retroperitoneal incluye la aorta, vena cava, páncreas, riñones, uréteres, segmentos del colon y duodeno. Las lesiones en esta área son difíciles de reconocer por el difícil acceso al examen físico.

Pelvis: el llamado anillo pelviano está compuesto por tres huesos, dos laterales llamados **iliaco** (tres partes: pubis, isquium e ilium) y un tercer elemento óseo llamado **sacro** que cierra el anillo en su parte posterior. Esta estructura proporciona estabilidad intrínseca al anillo gracias a potentes ligamentos que además de estabilidad le proporcionan cierta flexibilidad y capacidad de absorción de impactos menores.

En la pelvis se ubica el recto, vejiga, vasos ilíacos y genitales internos en la mujer; esta zona tiene un acceso difícil durante el examen físico. Al trauma abdominal se clasifica en cerrado y penetrante.

Trauma abdominal cerrado

Se produce por cambios bruscos en las fuerzas de aceleración y desaceleración; las lesiones viscerales pueden ser ocasionadas por golpes directos o por aumento brusco de la presión intraabdominal. En la gestante, el trauma cerrado puede tener un efecto amortiguador mediado por el líquido amniótico que evita lesiones fetales, sin embargo existe la posibi-

lidad de lesiones directas sobre el feto que ocurren por compresión rápida, desaceleración, efecto de contragolpe o fuerzas opuestas.

Trauma abdominal penetrante

Ocurre por el ingreso de un objeto a la cavidad abdominal. Las lesiones son directas o secundarias a la fuerza expansiva del proyectil y su efecto de cavitación (ver anexo sobre cinemática del trauma). Las lesiones están en estrecha relación con el tamaño del cuerpo extraño, el lugar de penetración y la cercanía de las vísceras comprometidas. El **empalamiento** constituye una forma especial de trauma abdominal penetrante (lesión producida por un objeto penetrante contuso que permanece en el sitio de lesión); en estos casos no debe extraerse el objeto del lugar de la herida por el riesgo de sangrado o evisceración.

El trauma abdominal penetrante en la gestante, el crecimiento progresivo del útero grávido modifica las posiciones de las vísceras que quedan de cierta forma protegidas pero exponen al útero y al feto a un mayor riesgo de lesión. La consistencia y densidad de la musculatura uterina, el líquido amniótico y el mismo feto pueden absorber una gran cantidad de la energía de los objetos penetrantes disminuyendo su velocidad y el impacto a otras vísceras.

El **trauma de pelvis** requiere de fuerzas mayores para producir fracturas o lesiones de los órganos en ella contenidos. Estudios revelan que es suficiente una desaceleración en el sentido antero-posterior de 45 Km/hora para producir fractura de pelvis y en el caso de los impactos laterales se necesita menos velocidad (25 Km/hora). Al analizar estadísticas de atropellos, se observa que el 45% de los peatones fallecen por fracturas de pelvis que comprometen importantes vasos sanguíneos generando hemorragias incontrolables. El trauma abdominal en niños merece un análisis especial; son más frecuentes los traumatismos contusos que los penetrantes destacando como causa los accidentes de tránsito (atropellos, caídas de vehículos en movimiento y como pasajero de automóviles). Por las proporciones corporales del pequeño, un atropello causa traumatismos múltiples, a menudo con lesiones craneales, torácicas, intraabdominales y esqueléticas.

Evaluación

En la evaluación secundaria, el objetivo de la evaluación del trauma abdominal no es el diagnóstico exacto de la lesión específica sino determinar la existencia de una lesión intra-abdominal. Es mandatorio efectuar una adecuada historia clínica que abarque:

- **Anamnesis:** obtener la mayor información del evento del mismo paciente o de personas que se encuentran en el lugar del accidente de tránsito (personal de la policía, cuerpo de bomberos, defensa civil, familiares de la víctima o moradores que presenciaron el accidente).

Se indagará la hora del suceso, tiempo transcurrido, mecanismo del accidente, posición inicial del paciente, tipo de accidente (ver capítulos 2, 3 y 4), tipo de vehículo (capítulo 8), velocidad estimada en que circulaba el automóvil, estado en que quedó el móvil, si hubo fallecidos o víctimas graves, si la víctima es el conductor, copiloto o pasajero trasero, si al momento del accidente llevaba cinturón de seguridad.

En caso de **trauma penetrante**, indagar sobre el tipo de arma u objeto productor de la lesión, tipo de arma de fuego, calibre, distancia del disparo, número de lesiones, cantidad de sangre pérdida, etc.

Si la causa de trauma es una **caída**, consultar la altura aproximada, superficie sobre la que cayó, si hizo contacto con otras superficies durante el trayecto, etc. En todos los casos, averiguar si el paciente fue movido de su posición inicial.

Capítulo 28. Trauma abdominal en víctimas de accidentes de tránsito

- **Examen físico:** un examen físico positivo aporta signos claros de lesiones intraabdominales que demandan intervención urgente. Un examen físico negativo no descarta lesiones por lo que deben solicitarse exámenes de gabinete (tomografía axial computarizada, resonancia magnética, radiografías simples y contrastadas, cistoscopia, etc.) para fehacientemente comprobar la integridad de los diferentes órganos abdominales. Las evaluaciones clínicas serán seriadas y periódicas.
- **Inspección:** el paciente será examinado completamente desnudo por su cara anterior y posterior (la movilización será en bloque para proteger la columna vertebral); incluye además examen de tórax y la región perineal. Se buscan abrasiones, laceraciones, contusiones y lesiones penetrantes. La presencia de sangre a nivel del meato urinario sugiere laceración uretral. La presencia de palidez de la piel, disnea y sequedad de los labios son signos de sospecha de hemorragia intraabdominal.
- **Auscultación:** se determina la presencia o ausencia de ruidos hidroaéreos (signo de íleo paralítico). En la gestante, con una campana de Pinard localizar el latido fetal.
- **Percusión:** se valora la sensibilidad del abdomen en busca de hiperestesia cutánea. Puede encontrarse ausencia o disminución de la matidez hepática y presencia de timpanismo en lugares no comunes que sugiere la ruptura de vísceras huecas.
- **Palpación:** si el paciente está conciente informará la presencia de dolor, su localización, irradiación y magnitud, si se encuentra conciente. Aparecerá el dolor reflejo e irradiado a zonas distantes de acuerdo a las vísceras comprometidas (cuadro 1).

Cuadro 1. Irradiación del dolor según vísceras comprometidas.

Ombigo	Dolor de intestino delgado, apéndice cecal y colon derecho.
Epigastrio, región dorsal, hombros y omóplatos	Dolor gástrico, duodenal, vesicular y esplénico.
Hipogastrio, región lumbosacra	Dolor de colon, vejiga y anexos genitales.

Se evalúa la presencia de resistencia muscular involuntaria y los signos de irritación peritoneal (signo de Blumberg, que se manifiesta cuando se libera bruscamente la presión ejercida por el examinador sobre el abdomen). Además, se palparán las crestas ilíacas y la sínfisis del pubis en búsqueda de fracturas de pelvis inestables. En niños, la palpación será delicada y exhaustiva.

En la embarazada palpar a fin de demostrar la integridad uterina. Los tipos más comunes de lesiones luego de un trauma abdominal contuso se incluyen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Tipos de lesión en traumatismos abdominales contusos.

Injuria	Alto riesgo	Riesgo medio	Bajo riesgo
Tórax derecho inferior	Hígado	Diafragma Riñón	Vesícula Colon derecho
Tórax izquierdo inferior	Bazo Diafragma	Riñón Páncreas	Colon
Epigastrio	Duodeno Corazón	Páncreas Hígado Bazo	Colon Estómago

Cuadro 3. Heridas óseas que se asocian a lesiones viscerales

Heridas óseas	Heridas asociadas
Fractura costillas inferiores	Hígado y/o bazo
Lesiones columna dorsal	Páncreas, intestino delgado
Fractura de apófisis transversas lumbares	Vísceras abdominales, riñones
Fractura pélvica	Órganos pélvicos, vasos retroperitoneales

Manejo del trauma abdominal

- ABC. Vía aérea permeable manteniendo fija la columna cervical. Ventilación pulmonar adecuada. Circulación y control de hemorragias. Ejecute un examen físico repetitivo y meticuloso; evalúe y registre los cambios que observe en el paciente.
- Establecer dos vías venosas del más grueso calibre posible. Iniciar tratamiento de choque si el paciente lo amerita.
- Restaurar las funciones vitales y optimizar la oxigenación y perfusión tisular. Todo paciente politraumatizado requiere oxigenación.
- Cubrir heridas y evisceraciones con gasa estéril humedecida con suero fisiológico. No reduzca las evisceraciones, evite la rotación de vísceras y no explore heridas.
- No extraiga ni mueva objetos empalados en el sitio de lesión; solo cubra el borde del objeto con gasa estéril humedecida en solución salina.
- Gestantes sin lesión vertebral serán trasladadas en posición de decúbito lateral izquierdo (esta posición favorece la irrigación al útero y evita el sufrimiento fetal. Si la paciente debe ser transportada en decúbito supino, eleve la cadera derecha y desplace manualmente al útero hacia la izquierda, a fin de disminuir la presión que ejerce el útero grávido sobre la vena cava inferior.
- Mantener un alto índice de sospecha de lesiones vasculares y retroperitoneales ocultas.
- Si el caso amerita inicie el manejo del choque.

Bibliografía

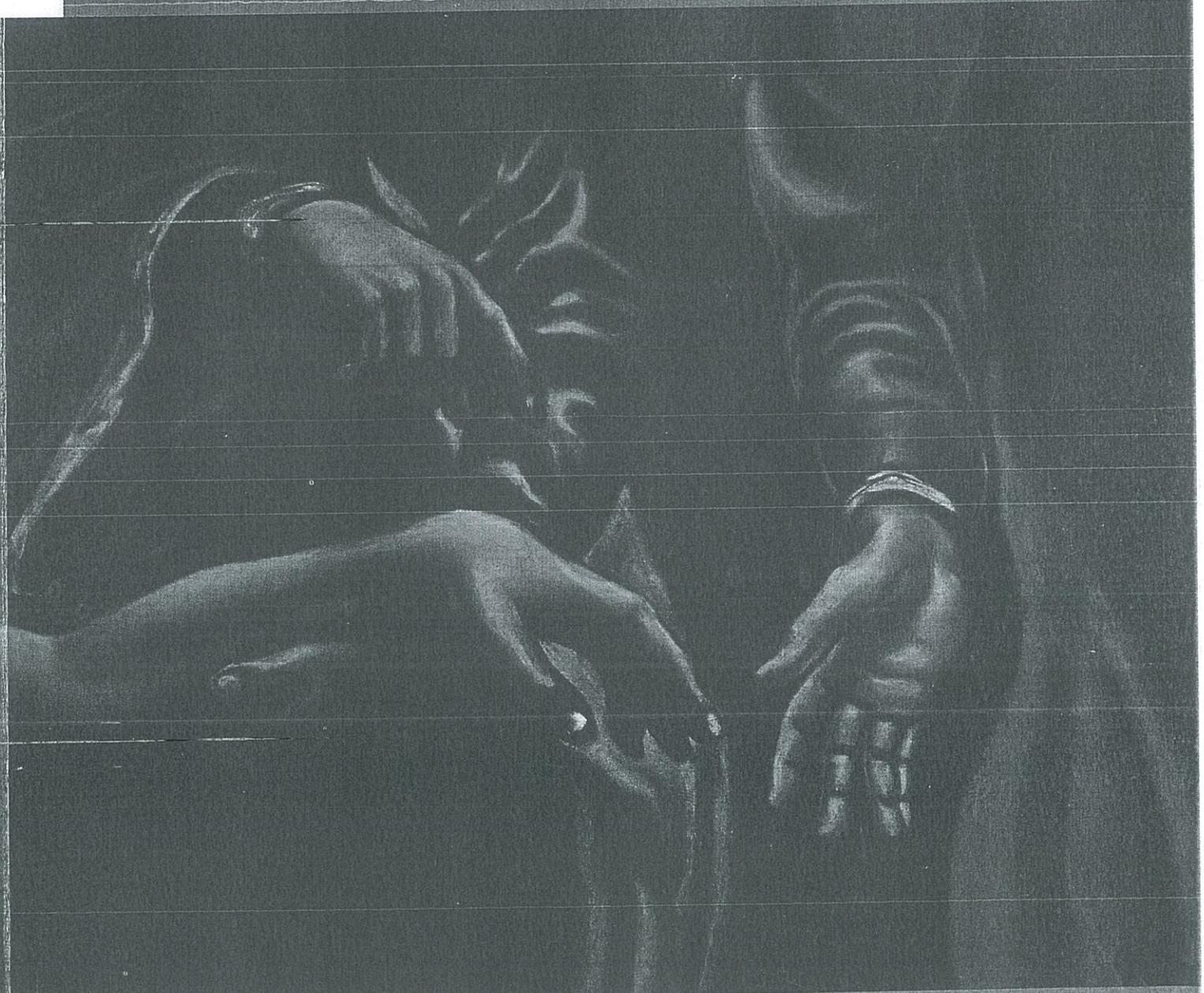
1. Amoroso, T.: Evaluation of the patient with blunt abdominal trauma: an evidence based approach. **Emerg-Med-Clin-North-Amer.** 17:63. 1999.
2. Asensio, J.; Demetriades, D.; Hanpeter, D.: Management of pancreatic injuries. **Current Problems in Surgery.** 36:325. 1999.
3. Asensio, J.A.; Navarro-Soto, S.; Forno, W.; Roldan, G.; Rivas, L.M.; y otros: Lesiones vasculares abdominales: el desafío del cirujano de trauma. **Acta-Médica-Costarricense.** 43(2):. 2001.
4. Asensio, J.; Petrone, P.; Roldan, G.: Has evolution in awareness of guidelines for institution of damage control improved outcome in the management of the posttraumatic open abdomen? **Arch-Surg.** 139:209. 2004.
5. Bain, J.; Kirby, R.: 10 year experience of splenic injury: an increasing place for conservative management after blunt trauma. **Injury.** 29:177. 1998.
6. Balogh, Z.; McKinley, B.; Cox, C.: Abdominal compartment syndrome: the cause or effect of postinjury multiple organ failure. **Shock.** 20:483. 2003.
7. Battistella, F.; Blaisdell, F.: Treatment of abdominal injuries en Goris, R.; Trentz, O. (Eds.): The integrated approach to trauma care: the first 24 hours. **Update in Intensive Care and Emergency Medicine.** Ed Springer. Berlin. 1995.
8. Boone, D.; Federle, M.; Billiar, T.: Evolution of management of mayor hepatic trauma: identification of patterns of injury. **J-Trauma.** 39:344. 1995.
9. Brownstein, M.; Bunting, T.; Meyer, A.: Diagnosis and management of blunt small bowel injury: a survey of the membership of the American Association for the Surgery of Trauma. **J-Trauma.** 48:402. 2000.
10. Buckman, R.; Pathak, A.; Badellino, M.: Portal vein injuries. **Surg-Clin-North.Amer.** 81:1449. 2001.
11. Dent, D.; Alsbroom, G.; Erickson, B.: Blunt splenic injuries: high nonoperative management rate can be achieved with selective embolization. **J-Trauma.** 56:1063. 2004.
12. Fata, P.; Robinson, L.; Fakhry, S.: A survey of EAST member practices in blunt splenic injury: a description of current trends and opportunities for improvement. **J-Trauma.** 59:836. 2005.
13. Federle, M.: CT of upper abdominal trauma. **Semin-Roentgenology.** 19:269.1984.

14. Forster, R.; Pillasch, J.; Zielke, A.: Ultrasonography in blunt abdominal trauma. **J-Trauma**. 34:264. 1992.
15. Freshman, S.; Wisner, D.; Battistella, F.: Secondary survey following blunt trauma: a new role for abdominal CT scan. **J-Trauma**. 34:337. 1993.
16. Gamblin, T.; Wall, C.; Royer, G.: Delayed splenic rupture: case reports and review of the literature. **J-Trauma**. 59:1231. 2005.
17. Gillmore, D.; MsSwain, N.: Hepatic trauma: to drain or not to drain? **J-Trauma**. 27:898. 1987.
18. Glaser, K.; Tschmelitsch, J.; Klingler, A.: Ultrasonography in the management of blunt abdominal and thoracic trauma. **Arch-Surg**. 129:743. 1994.
19. Goan, Y.; Huang, M.; Lin J.: Nonoperative management for extensive hepatic and splenic injuries with significant hemoperitoneum in adults. **J-Trauma**. 45:360. 1998.
20. Gomez, G.; Alvarez, R.; Plasencia, G.: Diagnostic peritoneal lavage in the management of blunt abdominal trauma: a reassessment. **J-Trauma**. 27:1. 1987.
21. Guías de sedación y monitoreo. Guías de manejo de dolor postoperatorio. Disponible en <http://www.guideline.gov>
22. Universidad de Oxford. **Página del dolor. Dolor agudo**. Disponible en <http://www.infodoctor.org>
23. Hann, J.; Bochicchio, G.; Kramer, N.: Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience. **J-Trauma**. 58:492. 2005.
24. Hoff, W.; Holevar, M.; Nagy, K.: Practice management guidelines for the evaluation of blunt abdominal trauma: The EAST Practice Management Guidelines Work Group. **J-Trauma**. 53:602. 2002.
25. Hovda, D.A.; Lee, S.M.; Smith, M.L.; y otros: The neurochemical and metabolic cascade following brain injury: moving from animal models to man. **J-Neurotrauma**. 12:903. 1995.
26. Jacobs, D.; Sarafin, J.; Marx, J.: Abdominal CT scanning for trauma: how low can we go? **Injury**. 31:337. 2000.
27. Kidd, W.; Lui, R.; Khoo, R.: The management of blunt splenic trauma. **J-Trauma**. 27:977. 1987.
28. Knudson, M.; Lim, R.; Oakes, D.: Nonoperative management of blunt liver injuries in adults: the need for continued surveillance. **J-Trauma**. 30:1494. 1990.
29. Kozar, R.; Moore, J.; Niles S.: Complications of nonoperative management of high-grade blunt hepatic injuries. **J-Trauma**. 59:1066. 2005.
30. Lewis, S.J.; Heaton, K.W.: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. **Scand-J-Gastroenterol**. 32(9):920-4. 1997.
31. Liu, P.; Lee, W.; Cheng, Y.: Use of splenic artery embolization as an adjunct to nonsurgical management of blunt splenic injury. **J-Trauma**. 56:768. 2004.
32. Livingsgton, D.; Lavery, R.; Passannante, M.: Admission or observation is not necessary after a negative abdominal computed tomographic scan in patients with suspected blunt abdominal trauma. Results of a prospective, multi-institutional trial. **J-Trauma**. 44:273. 1998.
33. Lin Being Chuan, Chen R.; Fang, J.: Management of blunt major pancreatic injury. **J-Trauma**. 56:774. 2004.
34. Lucas, C.: Splenic trauma: choice of management. **Ann-Surg**. 213:98. 1991.
35. Malhotra, A.; Latifi, R.; Fabian, T.: Multiplicity of solid organ injury: influence on management and outcomes after blunt abdominal trauma. **J-Trauma**. 54:925. 2003.
36. Melanson, S.; Heller, M.: The emerging role of bedside ultrasonography in trauma care. **Emerg-Med-Clin-North-Amer**. 16:165. 1998.
37. Merlotti, G.; Dillon, B.; Lange, D.: Peritoneal lavage in penetrating thoraco-abdominal trauma. **J-Trauma**. 28:17. 1988.
38. Miller, P.; Croce, M.; Bee, T.: Associated injuries in blunt solid organ trauma: implications for missed injury in nonoperative management. **J-Trauma**. 53:238. 2002.
39. Miller, P.; Morris, J.; Diaz, J.: Complications after 344 damage-control open celiotomies. **J-Trauma**. 59:1365. 2005.
40. Mohr, A.; Lavery, R.; Barone, A.: Angiographic embolization for liver injuries: low mortality, high morbidity. **J-Trauma**. 55:1077. 2003.
41. Moore, E.; Cogbill, T.; Malangoni, M.: Scaling system for organ specific injuries. **Cur-Opin-Crit-Care**. 2:450. 1996.
42. Morris, C.: Role of vascular and interventional radiology in the diagnosis and management of acute trauma patients. **J-Intensive-Care-Med**. 17:112. 2002.
43. Morris, J.; Eddy, V.; Rutherford, E.: The trauma celiotomy: the evolving concepts of damage control. **Current Problems in Surgery**. 33:609. 1996.

44. Neugebauer, H.; Wallenboeck, E.; Hungerford, M.: Seventy cases of injuries of the small intestine caused by blunt abdominal trauma: a retrospective study from 1970 to 1994. **J-Trauma**. 46:116. 1999.
45. Nichols, R.; Smith J.: Risk of infection after penetrating abdominal trauma. **N-Engl-J-Med**. 311:1065. 1984.
46. Nichols, R.; Smith, J.; Robertson, G.: Prospective alterations in therapy for penetrating abdominal trauma. **Arch-Surg**. 128:55. 1993.
47. Pachter, H.; Guth, A.; Hofstetter, S.: Changing patterns in the management of splenic trauma: The impact of nonoperative management. **Ann-Surg**. 227:708. 1998.
48. Pal, J.; Victorino, G.: Defining the role of computed tomography in blunt abdominal trauma. **Arch-Surg**. 137:1029. 2002.
49. Patton, J.; Lyden, S.; Croce, M.: Pancreatic trauma: a simplified management guideline. **J-Trauma**. 43:234. 1997.
50. Peitzman, A.; Heil, B.; Rivera, L.: Blunt splenic injury in adults: multicenter study for the Eastern Association for the Surgery of Trauma. **J-Trauma**. 47:1169. 2000.
51. Poletti, P.; Mirvis, S.; Shanmuganathan, K.: Blunt abdominal trauma patients: can organ injury be excluded without performing computed tomography? **J-Trauma**. 57:1072. 2004.
52. Porter, R.; Nester, B.; Dalsey, W.: Use of ultrasound to determine need for laparotomy in trauma patients. **Ann-Emerg-Medicine**. 29:323. 1997.
53. Raeburn, C.; Moore, E.; Biffl, W.: The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of postinjury damage control surgery. **Amer-J-Surg**. 182:542. 2001.
54. Velmahos, G.; Toutouzas, K.; Sarkisyan, G.: Severe trauma is not an excuse for prolonged antibiotic prophylaxis. **Arch-Surg**. 137:537. 2002.
55. Velmahos, G.; Toutouzas, K.; Radin, R.: Nonoperative treatment of blunt injury to solid abdominal organs: a prospective study. **Arch-Surg**. 138:844. 2003.
56. Rodriguez, C.; Barone, J.; Wilbanks, T.: Isolated free fluid on computed tomographic scan in blunt abdominal trauma: a systematic review of incidence and management. **J-Trauma**. 53:79. 2002.
57. Rodriguez, A.; Cooper, C.: Sonography in blunt abdominal trauma. **J-Trauma**. 33:39. 1992.
58. Rodríguez Rodríguez, J.C.; Navidad Vera, R.: **Principios de manejo del politraumatizado: atención prehospitalaria**. Disponible en: <http://tratado.uninet.edu/c1101i.html>
59. Root, H.; Hauser, C.; McKinley, C.: Diagnostic peritoneal lavage. **Surgery**. 57:633. 1965.
60. Rose, J.: Ultrasound in abdominal trauma. **Emerg-Med-Clin-North-Amer**. 22:581. 2004.
61. Ross, S.; Cobean, R.; Hoy D.: Blunt colonic injury: a multicenter review. **J-Trauma**. 33:379. 1992.
62. Rowlands, B.; Ericsson, C.; Fischer, R.: Penetrating abdominal trauma: the use of operative findings to determine length of antibiotic therapy. **J-Trauma**. 27:250. 1987.
63. Sikka, R.: Unsuspected internal organ traumatic injuries. **Emerg-Med-Clin-North-Amer**. 22:1067. 2004.
64. Simons, R.; Torreggiani, W.: Intra-abdominal free fluid without solid organ injury in blunt abdominal trauma: an indication for laparotomy. **J-Trauma**. 52:1134. 2002.
65. Smith, J.; Cooney, R.; Mucha, P.: Nonoperative management of the ruptured spleen: a revalidation of criteria. **Surgery**. 120:745. 1996.
66. Smith, R.; Fry, W.; Morabito, D.: Therapeutic laparoscopy in trauma. **Amer-J-Surg**. 170:632. 1995.
67. Soffer, D.; McKenney, M.; Cohn S.: A prospective evaluation of ultrasonography for the diagnosis of penetrating torso injury. **J-Trauma**. 56:953. 2004.
68. Sorensen, V.; Mikhail, J.; Karmy-Jones, R.: Is delayed laparotomy for blunt abdominal trauma a valid quality improvement measure in the era of nonoperative management of abdominal injuries? **J-Trauma**. 52:426. 2002. Stain, S.; Yellin, A.; Donovan, A.: Hepatic trauma. **Arch-Surg**. 123:1251. 1988.
69. Strong, R.; Lynch, S.; Wall, D.: Anatomic resection for severe liver trauma. **Surgery**. 123:251. 1998.
70. Thamer, B.; Cogbill, T.; Lambert, P.: Nonoperative management of splenic injury: are follow-up computed tomographic scans of any value? **J-Trauma**. 43:748. 1997.
71. Thompson, D.; Pearce, W.; Longerbeam, J.: Analytical diagnostic peritoneal lavage in the diagnosis of intraabdominal injury. **J-Trauma**. 25:400. 1985.

CAMBios

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA



Trabajos de Investigación | Casos Clínicos | Revisión Bibliográfica | Mística de Servicio



Avanzamos
Seguros...!

HCAM
HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN

índice

Homenaje

Dr. Humberto Ramos Latorre	6
----------------------------------	---

La higiene de las manos.

¡Una Atención Limpia. Una Atención Segura!	10
---	----

Autor: Dr. M.Sc. Byron Núñez Freile

Trabajos de Investigación

Frecuencia de Bloqueo Neuromuscular Residual en el Centro de Recuperación Post-Anestésica después del uso de relajante de acción intermedia en el Hospital Carlos Andrade Marín	18
---	----

Autores: Dr. Roberto Benavides Erazo / Dra. María Menéndez Arteaga / Dr. Enrique Cueva Montalvo / Dr. Mario Toscano

Epidemiología de los pacientes ingresados a la Unidad Coronaria (UCO) del HCAM en el año 2010	22
---	----

Autores: Dra. Tatiana Sánchez Insuasty / Dr. Estuardo Salgado Yépez / Dra. Andrea Pico Aguilar / Dra. Elizabeth Jiménez Bazurto

Ruptura del Septo Interventricular, posterior a un infarto agudo de miocardio	27
---	----

Autores: Dra. Tatiana Sánchez Insuasty / Dr. Estuardo Salgado Yépez / Dr. Gilberto González Vásquez

Diagnóstico situacional de las Infecciones Intrahospitalarias (IIH) en el Área de Cuidados Intensivos (ACI) del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) Quito-Ecuador	31
--	----

Autores: Dr. Fausto Guerrero Toapanta / Dr. Edisón Ramos Tituaña / Dr. Guillermo Falconí Morales

Causas de Sangrado Digestivo Alto según reporte endoscópico en pacientes hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Carlos Andrade Marín en el segundo semestre del año 2011 (junio a noviembre)	39
---	----

Autores: Dra. Adriana Proaño Castelo / Dra. Margarita Mensías

Prevalencia del Síndrome de Burnout en los internos rotativos médicos del Hospital "Carlos Andrade Marín" período septiembre 2009 - agosto 2010	44
---	----

Autores: Dr. Andrés González Montenegro / Dr. César Garzón Collahuazo / Dra. Paola Cáceres Gaibor

Evaluación de la Adherencia y Riesgo Cardiovascular en pacientes tratados con Bloqueadores de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) en Ecuador	49
---	----

Autores: Dr. Ricardo Mármol / Dr. José Bustamante / Dr. Jorge Chehab / Dr. Walter De la Torre / Dr. Santiago Domínguez / Dr. Diego Espinoza / Dra. Irma Flores / Dr. Marco Gaibor / Dr. Patricio Maldonado / Dr. Harvey Rojas / Dr. Vladimir Ullauri / Dr. Rafael Valenzuela

Análisis de Supervivencia de pacientes en Hemodiálisis en el período 2000 - 2010 en el Centro de Diálisis Dialcentro	53
--	----

Autores: Dr. Oswaldo Alcocer / Dr. Jorge Chonata / Dr. César Garzón / Dra. Angelita Manzano

Adenomas de Hipófisis: Clasificación por Inmunohistoquímica	57
---	----

Autores: Dr. Patricio Vásquez Miranda / Dr. Diego Álvarez Pico / Dr. Fred Sigcha Báez / Dr. Raúl Endara Moreno / Dr. Ricardo Arroyo Toledo

Infecciones Nosocomiales en el Servicio de Neurología del HCAM. Período septiembre de 2010 a septiembre 2011	60
--	----

Autores: Dra. Angélica Ortiz Y. / Dr. Braulio Martínez / Dr. Ramiro Montenegro

Prevalencia de Tumores Intracraneales en el Servicio de Neurocirugía del "Hospital Carlos Andrade Marín"	67
--	----

Autores: Dr. Diego Álvarez Pico / Dr. Patricio Vásquez Miranda / Dra. Karla Quisiguiña Sánchez / Dr. Raúl Endara Moreno / Dr. Fred Sigcha Báez / Dr. Ricardo Arroyo / Dr. Ricardo Arroyo

La situación Actual: Clínico - Neuroimagen Electroencefalográfica de la Neurocistecercosis en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito-Ecuador	69
---	----

Autores: Dr. Colón Tomalá Pinto / Dr. Braulio Martínez Burbano / Dr. Ramiro Montenegro López

Puente Miocárdico como causa de Cardiopatía Isquémica. Descripción de un caso y Revisión bibliográfica	74
--	----

Autores: Dr. Juan Carlos Heredia Cedeño / Dr. Hugo Romo Castillo / Dr. Guillermo Barragán

Casos Clínicos

Lipoma Gigante de Hombro. A propósito de un caso	78
--	----

Autores: Dr. Orlando Santillán Escobar / Dra. María Fernanda Andrade Lascano / Dra. Diana Cecilia Cueva Tello / Dr. Darwin Santillán Escobar

Gangrena de Fournier Secundario a Absceso Ano Rectal. A propósito de 2 casos.....	80
Autores: Dr. Fausto P. Rodas Alvarez / Dra. Mónica Albán Galarraga / Dra. Angela Porcellato Ortega / Dr. Galo Venegas Toro / Dr. Fernando Gallegos / Dra. Tannia Raza S. / Dra. Tatiana Parra Sánchez / Dr. Patricio Galarza	
Obstrucción Intestinal completa por Seminoma de testículo derecho no descendido.....	85
Autores: Dr. Mauricio Puente Caizapanta / Dr. Germán Morillo Esparza / Dr. Iván Cevallos Miranda	
Enfermedad Poliquística Hepática Aislada. A propósito de un caso	91
Autoras: Dra. Lorena Novillo A. / Dra. Margarita Mencias	
Ascitis Fetal Aislada. A propósito de un caso	95
Autores: MD. Ma. Fernanda López / Dr. Santiago Chávez / Dr. Ramiro Hidalgo / Dr. Pablo Alvarado / Dr. Ricardo De La Roche / Dr. Rubén Bucheli T.	
Alveolitis Alérgica Extrinseca o Neumonitis por Hipersensibilidad: A propósito de un caso	98
Autores: Dr. Hugo Lara Santana / Dra. Fernanda Rosales / Dr. Santiago Cadena Mosquera / Dr. Fernando Moncayo	
Linfoma Pulmonar No-Hodking. A propósito de un caso	104
Autores: Dr. Hugo Lara Santana / Dr. Santiago Nuñez Espinoza / Dr. Alexander Castro Altuna / Dra. Sonia Sotomayor / Dra. Jeaneth Salazar / Dr. Fernando Moncayo	
Tumores Intramedulares. A propósito de un caso	109
Autores: Dra. Angélica Ortiz Y. / Dra. Fernanda Rosales / Dr. Ramiro Montenegro	
Síndrome de Eagle	114
Autores: Dra. Karla Quisigüña Sánchez / Dr. Carlos Ríos Deidán / Dra. María Fernanda Peña Vásquez / Dr. Luis Pacheco Ojeda / Dra. Mercedes Narváez Black / Dr. Marco Guevara	
Edema Agudo Pulmonar de Reascenso / Reentrada. Caso clínico y Revisión bibliográfica.....	118
Autores: Dr. Estuardo Salgado Yépez / Dr. Jennifer Tricallotis Guerra / Dr. Wilson Echeverría Mora / Grupo de estudio: Clínica La Merced	
Inestabilidad Atlantoaxoidea por Artritis Reumatoidea: Reporte de un caso.....	122
Autores: Dr. Fabricio Aguilar Erazo / Dr. Diego Pastor Mayorga / Dra. Monserrat Pavón / Dra. Mónica Espinosa	
Calcinosis Escrotal, patología extremadamente rara. Descripción de Caso clínico y Revisión bibliográfica.....	126
Autores: Dr. Edison Llamuca Naranjo / Dra. Gabriela Moya Jácome / Dr. Eduardo Camacho	

Revisión Bibliográfica

Descripción de una familia con Distrofia Miotónica (Enfermedad de Steiner).....	130
Caracterización clínica y Revisión de la literatura reciente.....	
Autores: Dr. Colón Tomalá Pinto / Dr. Rodrigo Bossano / Lcda. Verónica Carvajal López / Dr. Víctor Hugo Espín	
Endometriosis.....	135
Autores: Dra. Isabel Jibaja / Dr. Ramiro Siguenza / Dr. Rubén Bucheli T.	
Tema de Revisión: Bloqueo del Nervio Pudendo	146
Autores: Dr. Diego Calderón / Md. Lilian Fiallos / Md. Julia Lucia Mena / Dr. Rubén Bucheli T.	
Síndrome de Aspiración Meconial.....	150
Autores: Dr. Luis Chancusig Paladines / Dra. Katherine Figueroa Espín / Dr. Gabriel Ordoñez	

Contribución Especial

Atlas profilax	155
Autores: Dr. Federico Zambrano Suárez / Dra. Daniela Zambrano Espinoza	
El Área de Cuidados Intensivos, en sus primeros 40 años (1972 – 2012).....	159
Autor: Dr. Guillermo Falconí Morales	

Propuestas de CAMbíos

Biblioteca del Hospital "Carlos Andrade Marín" para atención a pacientes, familiares y cuerpo médico.....	168
Autores: Dr. Ricardo De La Roche / Dra. Julia Lucia Mena	

PUENTE MIOCÁRDICO COMO CAUSA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Dr. Juan Carlos Heredia Cedeño
Médico Postgradista B5. Medicina de Urgencias – USFQ-HCAM

Dr. Hugo Romo Castillo
Médico Tratante del Servicio de Urgencias – HCAM

Dr. Guillermo Barragán
Jefe del Servicio de Urgencias – HCAM

Correspondencia:
Dr. Juan Carlos Heredia Cedeño
E-mail: juanc_heredia@yahoo.com

RESUMEN

Los puentes miocárdicos están constituidos por haces de fibras musculares que podrían cruzar un trayecto variable de una arteria coronaria epicárdica. Se trata de hallazgos relativamente frecuentes con una incidencia que varía en función del método de estudio utilizado (angiografía/autopsia). A pesar de que los puentes miocárdicos se asocia a menudo con un pronóstico benigno, cursando en muchos casos de forma asintomática y siendo su hallazgo casual. Su presencia ha sido considerada también como causa de angina, arritmias malignas, infarto de miocardio y muerte súbita. Su diagnóstico se realiza in vivo por estudio angiográfico, al comprobar una compresión sistólica de una arteria coronaria que desaparece durante la diástole. Presentamos el caso de un paciente con cuadro clínico de angina inestable, sin alteraciones electrocardiográficas y de las enzimas cardíacas. El estudio angiográfico mostró la presencia de un puente muscular aislado sobre la arteria descendente anterior en su tercio medio, sin otras lesiones coronarias asociadas.

PALABRAS CLAVE: Puente muscular. Angina. Electrocardiograma. Coronariografía.

REPORTE DEL CASO

Paciente masculino, de 59 años de edad, residente en Ambato, arquitecto. Con antecedentes patológicos de tabaquismo, hipertensión arterial, hiperuricemia, gota, hipertrigliceridemia, arritmia cardíaca (flutter auricular) y accidente isquémico transitorio. Fármacos: losartán, clortalidona, digoxina, carvedilol, aspirina, clopidogrel, gemfibrozilo y alopurinol.

El 12 octubre del 2011 es ingresado en la Unidad de Cuidados Coronarios por presentar cuadro clínico de 5 años de evolución que se caracteriza por dolor torácico retroesternal, opresivo, de leve a moderada intensidad, acompañado de náuseas, palidez y diaforesis, que se desencadenaba con el esfuerzo físico y que duraba aproximadamente 5 minutos. En diciembre del 2010 se documentó una miocardiopatía dilatada y flutter auricular, por lo que se inició

ABSTRACT

Myocardial bridges are muscle fiber bundles that might be crossing epicardial coronary arteries for a variable distance. They are relatively common findings whose incidence rates varies, depending of the changing on the basis of the study method used (angiography/necropsy). Although myocardial bridges are often associated with a benign prognosis, usually asymptomatic, they are only found by chance. Their presence has also been related with angina, malignant arrhythmia, myocardial infarction and sudden death. They are diagnosed in vivo by angiography when a systolic compression of a coronary artery, which disappears during diastole, is evidenced. We report the case of a patient with clinical symptoms of unstable angina without electrocardiographic changes or cardiac enzymes elevation. The angiographic study showed the presence of an isolated muscular bridge over the middle third of the anterior descending artery, with no other associated coronary lesions.

KEYWORDS: Myocardial bridge. Angina. Electrocardiogram. Coronariography.

digoxina con mejoría parcial de de sus síntomas (menos disnea, palpitaciones). Es referido desde la Consulta Externa de Cardiología, para evaluación del flutter auricular. Al momento del ingreso presenta dolor torácico, de moderada intensidad (EVA 7/10), opresivo, irradiado al cuello, acompañado de náuseas. Además presentó episodio de artritis gotosa, por lo que recibió tratamiento con ibuprofeno.

Al examen físico: TA 122/91 mmHg - FC 67 lpm - FR 18 rpm - T 36,7°C. Buen aspecto general. Afebril. Hidratado. Tranquilo. Alerta. Orientado. No ingurgitación yugular. No soplos carotídeos. Auscultación pulmonar: claros y ventilados, sin ruidos agregados. Auscultación cardíaca: rítmicos, no soplos, no galope. Abdomen: suave, depresible, no doloroso, no visceromegalias, RHA presentes. No edema periférico. Pulsos distales palpables y simétricos.

Es ingresado a la Unidad de Cuidados Coronarios por sospecha de angina inestable. Se inicia tratamiento con clopidogrel, enoxaparina, atorvastatina y atenolol.

Al ingreso en la Unidad de Cuidados Coronarios se realizan varios estudios de laboratorio y de imagen, que se describen a continuación:

- Electrocardiograma: Ritmo sinusal. FC 80. Eje eléctrico + 120°. Crecimiento auricular y ventricular izquierdo. Cambios inespecíficos difusos de la repolarización ventricular.
- Rx de tórax: Cardiomegalia.
- Laboratorio (ingreso): Hemograma: leucocitos 7970 cc³ (N 69%, L 21%, M 9%, E 0%, B 0%), Hto 49,7%, Hb 16,4 g/dl, plaq 185000 cc³. Química sanguínea: glucosa 87 mg/dl, urea 116 mg/dl, creatinina 2,6 mg/dl. Electrolitos: cloro 109 meq/l, potasio 5,3 meq/l, sodio 143 meq/l. TP 14,0 seg, INR 1.27, TPT 32,5 seg. Enzimas cardíacas: troponina < 0.010 ng/ml. CK-MB 23.78 ng/ml. Triglicéridos 169 mg/dl, colesterol 185 mg/dl, HDL 26 mg/dl, LDL 125 mg/dl.
- Eco renal: riñones de tamaño normal, con ligero incremento de la ecogenicidad cortical, con pirámides profundas, adecuada relación cortico-medular, sin ectasia o litiasis.
- Ecocardiograma: 1. Dilatación auricular izquierda. 2. Ventrículo izquierdo con motilidad segmentaria normal, función sistólica normal y disfunción diastólica severa. 3. Dilatación de cavidades derechas. 4. Insuficiencia mitral y tricuspídea leve. 5. Hipertensión pulmonar grado moderado.

Se realiza controles de enzimas cardíacas en forma seriada, las cuales fueron normales. Desde su ingreso no presentó dolor torácico. Debido a la hiperazoemia que presentó a su ingreso fue valorado por Nefrología, quienes indican que el cuadro podría ser secundario a nefritis intersticial, por lo que recomendó evitar nefrotóxicos, dieta baja en purinas y bicarbonato de sodio oral, con lo cual se disminuye las cifras de creatinina (de 2,6 mg/dl a 1,4 mg/dl).

Ante la sospecha de que el dolor torácico sea de origen coronario, se solicita la angiografía coronaria, pero dicho estudio se realizó una vez normalizado las cifras de azoados. En la angiografía cardíaca se demuestra lo siguiente: hipertrofia ventricular izquierda severa y puente miocárdico en el tercio medio de la arteria descendente anterior (Figura 1 y 2).

Con el hallazgo de la angiografía coronaria, se decide cambiar el betabloqueante, atenolol por carvedilol. Es dado de alta el 22 de Octubre del 2011, estable y sin síntomas cardiovasculares, con los siguientes fármacos: losartán, clopidogrel, atorvastatina, alopurinol y carvedilol.

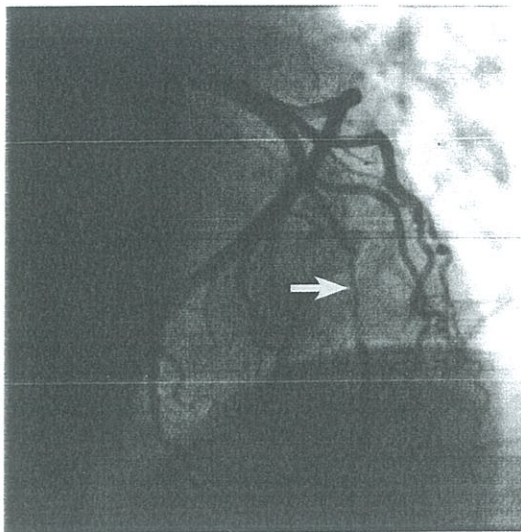


Figura 1. Coronariografía. Se observa un importante estrechamiento en el tercio medio de la arteria descendente anterior durante la sístole (flecha).



Figura 2. Coronariografía. Desaparece el estrechamiento en el tercio medio de la arteria descendente anterior durante la diástole (flecha).

DISCUSIÓN

Las arterias coronarias principales tienen un trayecto epicárdico. En algunos pacientes pequeños segmentos de estas arterias se introducen en el espesor del miocardio pasando a tener distancias variables de trayecto intramiocárdico.^{1,2,3} Esto motiva una estrechez súbita de dicho segmento en cada sístole (efecto «estrujamiento» o efecto «milking») pudiendo ser confundida durante la coronariografía con una estenosis ateromatosa o un espasmo coronario. La observación durante la diástole de una arteria de

calibre normal descarta dichos diagnósticos y confirma el denominado puente miocárdico. Este fenómeno fue reconocido por primera vez hace más de 200 años⁴ y se reportó por angiografía en 1960.

En muchas ocasiones dicho hallazgo no conlleva a alteraciones hemodinámicas significativas, pero hay informes que indican que cuando hay afectación de la arteria descendente anterior puede existir isquemia de miocardio o muerte súbita.^{1,8,9}

La prevalencia e incidencia varían en función del método de estudio utilizado. En las series angiográficas oscila entre el 0,82 y el 4%,^{1,5,6} mientras que en los estudios autópsicos dirigidos varía entre el 23 y el 55%.⁷ La diferencia encontrada está en función por una parte de que no todos los puentes musculares producen compresión sistólica, al menos detectable, y por otra de la oblicuidad y/o profundidad de las fibras. Pueden ser únicos o múltiples y presentarse aislados o coexistentes con otras lesiones coronarias. La longitud del puente muscular suele estar comprendida entre 4 y 25 mm,⁵ siendo la arteria más frecuentemente comprometida la descendente anterior en su tercio medio y proximal y con menos frecuencia ramas diagonales y marginales,^{6,10,11} habiéndose establecido su asociación con la existencia de hipertrofia ventricular izquierda¹² y en los receptores de transplantados de corazón.²

El sitio, la longitud y la severidad de la transición, y la estenosis coronaria resultante, varían de paciente a paciente y entre un mismo paciente entre evaluación y evaluación.^{1,13} Puesto que la perfusión coronaria es fundamentalmente diastólica, la presencia aislada de un puente muscular no explica por sí misma la existencia de isquemia miocárdica, habiéndose invocado mecanismos tales como la taquicardia (acortamiento diastólico), el espasmo coronario y la trombosis local para su justificación.¹⁰

La expresividad clínica de esta afección es muy variable. En ocasiones constituye un hallazgo casual, con un curso forma totalmente asintomático, sin significación patológica o provoca alteraciones isquémicas reversibles en el ECG, angina de esfuerzo, angina inestable/IAM, aturdimiento miocárdico, taquicardia ventricular e incluso posible causa de muerte súbita.^{1,5,10,12} En nuestro caso, la ausencia de elevación enzimática y de alteraciones de la contractilidad segmentaria en

la ecocardiografía descarta la necrosis miocárdica; sin embargo, el patrón clínico sustentan el diagnóstico de angina inestable sugiere cierto grado de aturdimiento miocárdico regional.

El diagnóstico se basa como se ha indicado anteriormente en el hallazgo angiográfico de una estenosis sistólica que desaparece durante la diástole, pudiendo exacerbarse dicho fenómeno con diferentes tests provocadores (éj, con nitroglicerina). La naturaleza dinámica y fásica de la obstrucción sirve para diferenciar el puente miocárdico de la estenosis coronaria fija. El uso del catéter de flujo Doppler y ecografía intravascular han sido importantes para comprender la fisiología del puente. Más recientemente la TC multicorte, tomografía de resonancia magnética y la ecocardiografía Doppler transtorácica se han utilizado para detectar el puente, pero su papel en general aun no está claro.³

Para el tratamiento de la angina causada por puente miocárdicos, son preferibles los betabloqueantes (propranolol) y, posiblemente los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, porque disminuyen la frecuencia cardíaca y la contractibilidad miocárdica. Los nitratos, por la reducción de la presión intrínseca de la pared coronaria y el aumento de la estimulación simpática refleja, puede empeorar los síntomas, y su uso está contraindicado.³

Los estudios preliminares sugieren que la colocación de un stent intracoronario puede normalizar la hemodinamia intracoronaria alterada en el puente miocárdico y mejorar los síntomas clínicos. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para los pacientes con síntomas persistentes, en el cual los cambios isquémicos son probados, y para aquellos con un marcador alto de riesgo (arritmias ventriculares, infarto de miocardio no fatal o muerte súbita) en la que la terapia médica ha fracasado. El procedimiento quirúrgico de elección es la resección del puente muscular mediante circulación extracorpórea.^{14,15}

El pronóstico a largo plazo de los puentes musculares aislados o múltiples en la arteria descendente anterior es en la mayoría de ocasiones favorable y benigno. La clínica y las alteraciones electrocardiográficas son para algunos autores independientes de la severidad del estrechamiento sistólico, mientras según otros sólo serán sintomáticos aquellos casos con una reducción del diámetro luminal mayor del 75%.^{1,12}

BIBLIOGRAFÍA

1. Miguel Ángel Arnau Vives, Luis Vicente Martínez Dolz, Luis Almenar Bonet. Puente miocárdico como causa de cardiopatía isquémica: Descripción del caso y revisión bibliográfica. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 441 - 444.
2. Möhlenkamp S, Hort W, Ge J, Erbel R. Update on myocardial bridging. *Circulation* 2002; 106:2616.
3. Alegria JR, Herrmann J, Holmes DR Jr, et al. Myocardial bridging. *Eur Heart J* 2005; 26:1159.
4. Reyman. HC. Disertatis de vasis cordis propriis. *Bibl Anat* 1737; 2:366.
5. Binia M, Reig J, Martin S, Torrents A, Uson M, Petit M. Incidencia y características de los puentes miocárdicos detectados en una serie de 600 coronariografías. *Rev Esp Cardiol* 1988; 41: 517- 522.
6. Voss H, Kupper W, Hanrath P, Mathey D, Montz R, Bucking J. Laktatmetabolismus, Koronarvenenflow und biphasisches 201-Thallium Myokardszintigramm bei Myokardbrücken des Ramus descendens anterior: Verlaufsvariante oder Obstruktion? *Z Kardiol* 1980; 69: 347-352.
7. Waller BF, Catellier MJ, Clark MA, Hawley DA, Pless JE. Cardiac pathology in 2007 consecutive forensic autopsies. *Clin Cardiol* 1992; 15: 760-765.
8. Noble J, Bourassa MG, Petitclerc R, Dyrda I. Myocardial bridging and milking effect of the left anterior descending coronary artery: normal variant or obstruction? *Am J Cardiol* 1976; 37:993.
9. Morales AR, Romanelli R, Boucek RJ. The mural left anterior descending coronary artery, strenuous exercise and sudden death. *Circulation* 1980; 62:230.
10. Laurent G, Cottin Y, Andre F, Pichon E, Piszker G, Gerard C et al. Ponts myocardiques symptomatiques. A propos de 6 cas. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; 89: 883-887.
11. Iversen S, Hake U, Mayer E, Erbel R, Diefenbach C, Oelert H. Surgical treatment of myocardial bridging causing coronary artery obstruction. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 26: 107-111.
12. Domínguez B, Valderrama V, Arrocha R, Lombana B. Myocardial bridging as a cause of coronary insufficiency. *Rev Med Panama* 1992; 17: 28-35.
13. Hongo Y, Tada H, Ito K, et al. Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am Heart J* 1999; 138:345.
14. Katznelson Y, Petchenko P, Knobel B, et al. Myocardial bridging: surgical technique and operative results. *Mil Med* 1996; 161:248.
15. Hill RC, Chitwood WR Jr, Bashore TM, et al. Coronary flow and regional function before and after supraarterial myotomy for myocardial bridging. *Ann Thorac Surg* 1981; 31:176.

DRUG THERAPY

Management of Opioid Analgesic Overdose

Edward W. Boyer, M.D., Ph.D.

From the Department of Emergency Medicine, Division of Medical Toxicology, University of Massachusetts Medical Center, Worcester. Address reprint requests to Dr. Boyer at the Department of Emergency Medicine, Division of Medical Toxicology, University of Massachusetts Medical Center, 55 Lake Ave. N., Worcester, MA 01655, or at edward.boyer@childrens.harvard.edu.

This article was updated on July 12, 2012, at NEJM.org.

N Engl J Med 2012;367:146-55.
DOI: 10.1056/NEJMra1202861

Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

OPIOID ANALGESIC OVERDOSE IS A PREVENTABLE AND POTENTIALLY lethal condition that results from prescribing practices, inadequate understanding on the patient's part of the risks of medication misuse, errors in drug administration, and pharmaceutical abuse.^{1,2} Three features are key to an understanding of opioid analgesic toxicity. First, opioid analgesic overdose can have life-threatening toxic effects in multiple organ systems. Second, normal pharmacokinetic properties are often disrupted during an overdose and can prolong intoxication dramatically.³ Third, the duration of action varies among opioid formulations, and failure to recognize such variations can lead to inappropriate treatment decisions, sometimes with lethal results.³⁻⁴

EPIDEMIOLOGY OF OVERDOSE

The number of opioid analgesic overdoses is proportional to the number of opioid prescriptions and the dose prescribed.⁵ Between 1997 and 2007, prescriptions for opioid analgesics in the United States increased by 700%; the number of grams of methadone prescribed over the same period increased by more than 1200%.⁶ In 2010, the National Poison Data System, which receives case descriptions from offices, hospitals, and emergency departments, reported more than 107,000 exposures to opioid analgesics, which led to more than 27,500 admissions to health care facilities.⁷ There is considerable overlap between psychiatric disease and chronic pain syndromes; patients with depressive or anxiety disorders are at increased risk for overdose, as compared with patients without these conditions, because they are more likely to receive higher doses of opioids.⁸ Such patients are also more likely to receive sedative hypnotic agents (e.g., benzodiazepines) that have been strongly associated with death from opioid overdose.⁹ In addition, data indicate that the frequent prescription of opioid analgesics contributes to overdose-related mortality among children, who may find and ingest agents in the home that were intended for adults.^{10,11}

PATHOPHYSIOLOGY OF OPIOID ANALGESICS

Opioids increase activity at one or more G-protein-coupled transmembrane molecules, known as the mu, delta, and kappa opioid receptors, that develop operational diversity from splice variants, post-translational modification and scaffolding of gene products, and the formation of receptor heterodimers and homodimers.¹² Opioid receptors are activated by endogenous peptides and exogenous ligands; morphine is the prototypical compound of the latter.¹³ The receptors are widely distributed throughout the human body; those in the anterior and ventrolateral thalamus, the amygdala, and the dorsal-root ganglia mediate nociception.¹⁴ With contributions from dopaminergic neurons, brain-stem opioid receptors modulate respiratory responses to hypercarbia and hypoxemia, and receptors in the Edinger-Westphal nucleus of the oculomotor nerve control pupillary constriction.¹⁵ Opioid agonists bind to receptors in the gastrointestinal tract to decrease gut motility.

The mu opioid receptor is responsible for the preponderance of clinical effects caused by opioids. Studies in knockout mice confirm that agonism of these receptors mediates both analgesia and opioid dependence.¹⁶ Furthermore, the development of tolerance, in which drug doses must be escalated to achieve a desired clinical effect, involves the progressive inability of mu opioid receptors to propagate a signal after opioid binding. Receptor desensitization, a critical event in the development of tolerance, is a highly conserved process that involves the uncoupling of the receptor from G-protein, and their subsequent entry into an intracellular compartment during endocytosis. The receptors may then be returned to the membrane in a process that resensitizes the cell to opioid binding.¹⁷ This dynamic process of endocytosis and recycling is postulated to limit the tolerance of mu opioid receptors for endogenous opioid ligands as they undergo phasic secretion and rapid clearance.¹⁷ In contrast, opioid analgesics, which are administered repetitively in long-acting formulations, persist in the extracellular matrix and signal through mu opioid receptors for prolonged periods.¹⁷ Whereas endogenous native ligands foster dynamic receptor cycling, opioid analgesics facilitate tolerance by persistently binding and desensitizing the receptors as they blunt receptor recycling.¹⁷

However, tolerance of the analgesic and respiratory depressive effects of opioids is not solely related to the desensitization of mu opioid receptors. Conditioned tolerance develops when patients learn to associate the reinforcing effect of opioids with environmental signals that reliably predict drug administration.¹⁸ Opioid use in the presence of these signals has attenuated effects; conversely, opioid use in the absence of these stimuli or in new environments results in heightened effects.¹⁸ Tolerance of respiratory depression appears to develop at a slower rate than analgesic tolerance; over time, this delayed tolerance narrows the therapeutic window, paradoxically placing patients with a long history of opioid use at increased risk for respiratory depression.¹⁹⁻²¹

CLINICAL MANIFESTATIONS OF OVERDOSE

Opioid analgesic overdose encompasses a range of clinical findings (Fig. 2). Although the classic triad of apnea, stupor, and miosis suggests the diagnosis of opioid toxicity, all of these findings are not consistently present.³² The sine qua non of opioid intoxication is respiratory depression. Administration of therapeutic doses of opioids in persons without tolerance to opioids causes a discernible decline in all phases of respiratory activity, with the extent of the decline dependent on the administered dose.³³ At the bedside, however, the most easily recognized abnormality in cases of opioid overdose is a decline in respiratory rate culminating in apnea. A respiratory rate of 12 breaths per minute or less in a patient who is not in physiologic sleep strongly suggests acute opioid intoxication, particularly when accompanied by miosis or stupor.³⁴ Miosis alone is insufficient to infer the diagnosis of opioid intoxication.

TOXICOKINETICS OF OPIOID ANALGESICS

The pharmacokinetics of particular opioid analgesic agents — their absorption, onset of action, clearance, and biologic half-life — are often irrel-

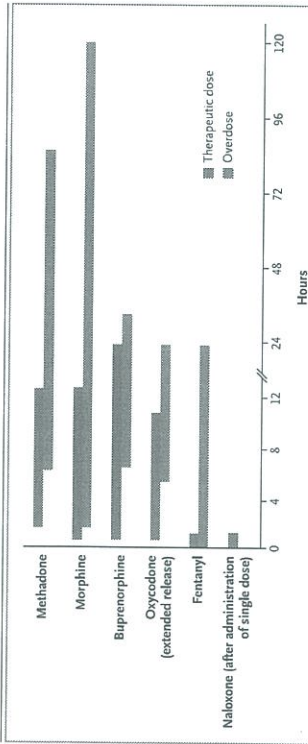


Figure 1. Onset and Duration of Action in Therapeutic Dosing and Overdose of Selected Opioid Analgesic Agents. Information about the toxic effects of opioid analgesic overdose often must be synthesized from case reports, the clinical observations of medical toxicologists, and forensic data.^{28,31} The difference between the clinical effects of therapeutic use and poisoning for these selected agents arises from the toxicokinetics of overdose, patterns of abuse, and the variation in drug effects in special populations.

Polysubstance ingestions may produce normally reactive or mydriatic pupils, as can poisoning from meperidine, propoxyphene, or tramadol.^{35,36} Conversely, overdose from antipsychotic drugs, anticonvulsant agents, ethanol, and other sedative hypnotic agents can cause miosis and coma, but the respiratory depression that defines opioid toxicity is usually absent.^{37,38}

Failure of oxygenation, defined as an oxygen saturation of less than 90% while the patient is breathing ambient air and with ventilation adequate to achieve normal arterial carbon dioxide tension (partial pressure of carbon dioxide), is often caused by pulmonary edema that becomes apparent later in the clinical course.^{39,40} There are several potential causes of pulmonary edema. One likely cause is that attempted inspiration against a closed glottis leads to a decrease in intrathoracic pressure, which causes fluid extravasation. Alternatively, acute lung injury may arise from a mechanism similar to that postulated for neurogenic pulmonary edema.⁴¹ In this scenario, sympathetic vasoactive responses to stress in a patient who has reawakened after reversal of intoxication culminate in leakage from pulmonary capillaries.

Hypothermia may arise from a persistently unresponsive state in a cool environment or from misguided attempts by bystanders to reverse opioid intoxication by immersing a patient in cold water.⁴² In addition, persons who have been lying immobile in an opioid-induced stupor may be

subject to rhabdomyolysis, myoglobinuric renal failure, and the compartment syndrome. Other laboratory abnormalities include elevated serum aminotransferase concentrations in association with liver injury caused by acetaminophen or hypoxemia. Seizures have been associated with overdose of tramadol, propoxyphene, and meperidine.^{43,44}

DIAGNOSIS OF OVERDOSE

The presence of hypopnea or apnea, miosis, and stupor should lead the clinician to consider the diagnosis of opioid analgesic overdose, which may be inferred from the patient's vital signs, history, and physical examination. In patients with severe respiratory depression, restoration of ventilation and oxygenation takes precedence over obtaining the history of the present illness or performing a physical examination or diagnostic testing.

After the patient's condition is stabilized, the clinician should inquire about the use of all opioid analgesics, acetaminophen (including products formulated with acetaminophen), and illicit substances and determine whether the patient has had contact with anyone receiving pharmacologic treatment for chronic pain or opioid dependence.^{27,45} In performing the physical examination, the clinician should evaluate the size and reactivity of the pupils and the degree of respiratory effort and look for auscultatory findings suggestive of pulmonary edema. The patient should be completely un-

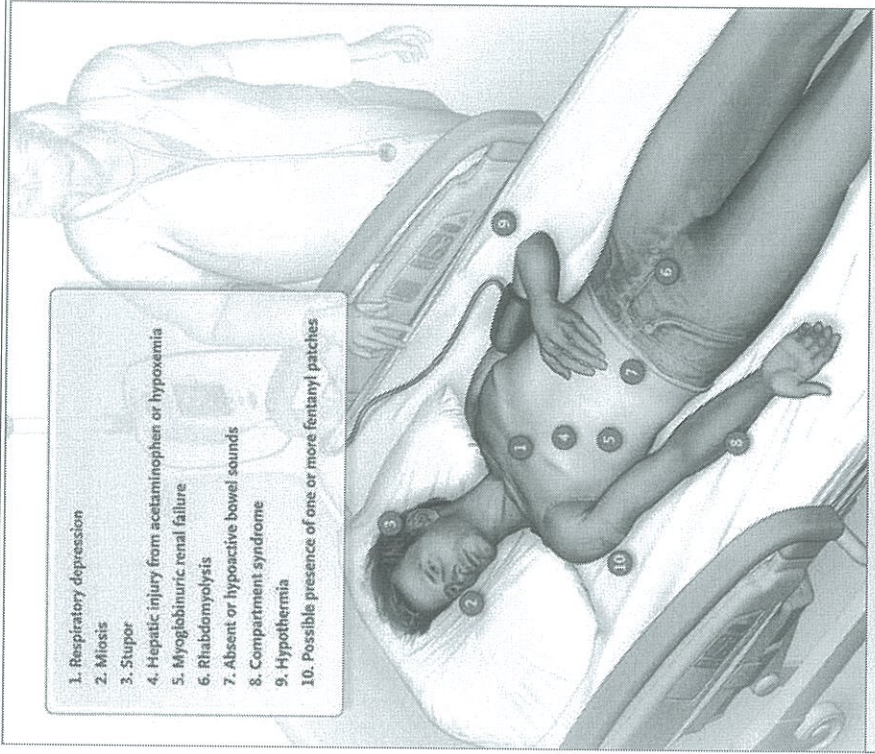


Figure 2. Clinical Findings in Opioid Analgesic Intoxication. The sine qua non of opioid intoxication is respiratory depression, but miosis and stupor are often observed in poisoned patients. Hypoxemia or ingestion of drugs that are formulated with acetaminophen can cause hepatic injury; acute renal failure can result from hypoxemia or precipitation of myoglobin due to rhabdomyolysis. Opioid analgesics decrease intestinal peristalsis by binding to opioid receptors in the gut. Patients with stupor who are motionless often have compressed fascia-bounded muscle groups, culminating in the compartment syndrome; they may also have hypothermia as a result of environmental exposure or misguided attempts at reversing intoxication. Since fentanyl can be a source of overdose, patients should be examined for the presence of fentanyl patches.

ressed to allow for a thorough search for fentanyl patches. In addition, the clinician should palpate muscle groups; the firmness, swelling, and tenderness that characterize the compartment syndrome. Finally, the acetaminophen concentration

should be measured in all patients because of the prevalence of diversion and misuse of acetaminophen-containing opioids. Clinicians often overlook acetaminophen hepatotoxicity.⁴⁶

Qualitative analyses of urine for drugs of abuse (toxicology screens) rarely affect decisions about patient care and have little role in the immediate evaluation and management of opioid intoxication, for several reasons.⁴⁷ First, naloxone should never be withheld from a patient with apnea because the results of qualitative tests are unavailable. Second, the management of opioid overdose, irrespective of the causative agent, varies little. Finally, standard toxic screens, which detect methadone, fentanyl, hydromorphone, and other compounds only infrequently, provide little useful clinical information.⁴⁸ Newer qualitative screens that detect a broader range of opioid analgesics may allow clinicians specializing in pain treatment, mental health, or other areas of medicine to identify patients who have strayed from prescribed treatment regimens; greater analytic precision, however, does not change the management of acute overdose. Quantitative measures of drug concentrations are useless in cases of overdose because patients who have been prescribed elevated doses of opioid analgesics may have therapeutic serum concentrations that greatly exceed laboratory reference ranges.

MANAGEMENT OF OVERDOSE

Patients with apnea need a pharmacologic or mechanical stimulus in order to breathe. For patients with stupor who have respiratory rates of 12 breaths per minute or less, ventilation should be provided with a bag-valve mask; chin-lift and jaw-thrust maneuvers should be performed to ensure that anatomical positioning helps to diminish hypercarbia. Although the relationship between the partial pressure of carbon dioxide and acute lung injury is unclear, providing adequate ventilation is a simple response that offers the certain benefits of restoring oxygenation and preventing the postulated sympathetic surge that triggers pulmonary edema after the reversal of apnea, with minimal risk.

Naloxone, the antidote for opioid overdose, is a competitive mu opioid-receptor antagonist that reverses all signs of opioid intoxication. It is active when the parenteral, intranasal, or pulmonary route of administration is used but has negligible bioavailability after oral administration because of extensive first-pass metabolism.⁴⁹ In patients with opioid dependence, plasma levels of naloxone are initially lower, the volume of distribution is higher, and the elimination half-life is longer than in patients without dependence.⁵⁰ The onset of action is less than 2 minutes when naloxone for adults is administered intravenously, and its apparent duration of action is 20 to 90 minutes, a much shorter period than that of many opioids (Fig. 1).^{51,52}

Dosing of naloxone is empirical. The effective dose depends on the amount of opioid analgesic the patient has taken or received, the relative affinity of naloxone for the mu opioid receptor and the opioid to be displaced, the patient's weight, and the degree of penetration of the opioid analgesic into the central nervous system.^{25,52} Because most of this information will be unknown, clinicians must rely on the results of therapeutic trials to determine the effective dose of antidote.²⁵ The initial dose of naloxone for adults is 0.04 mg; if there is no response, the dose should be increased every 2 minutes according to the schedule shown in Figure 3, to a maximum of 15 mg. If there is no abatement in respiratory depression after the administration of 15 mg of naloxone, it is unlikely that the cause of the depression is opioid overdose.^{30,31} Reversal of opioid analgesic toxicity after the administration of single doses of naloxone is often transient; recurrent respiratory depression is an indication for a continuous infusion (see the Supplementary Appendix, available with the full text of this article at NEJM.org) or for orotracheal intubation.⁵³

Naloxone can be administered without complication in any patient, including patients with opioid dependence. Concerns that naloxone will harm patients with opioid dependence are unfounded; all signs of opioid abstinence (e.g., yawning, lacrimation, piloerection, diaphoresis, myalgias, vomiting, and diarrhea) are unpleasant but not life-threatening.²⁵ In addition, patients with opioid tolerance frequently have a response to low doses of naloxone that are sufficient to restore breathing without provoking withdrawal.⁵⁴ Once the respiratory rate improves after the administration of naloxone, the patient should be observed for 4 to 6 hours before discharge is considered (Fig. 4).^{55,56}

An alternative to the administration of naloxone is orotracheal intubation, a procedure that safely ensures oxygenation and ventilation while providing protection against aspiration.³⁰ Gastro-

intestinal decontamination with activated charcoal should be reserved for patients who present within 1 hour after ingestion; charcoal offers no benefit outside this time frame and complicates visualization of airway anatomy during orotracheal intubation.⁵⁹ Patients who are intoxicated by long-acting or extended-release opioid formulations, have recurrent respiratory depression, or require a naloxone infusion or orotracheal intubation should be admitted to an intensive care unit.²⁶

Once the patient's condition is stable, the clinician should search the patient for fentanyl patches, even when fentanyl abuse is not suspected.⁴⁵ Fentanyl patches have been associated with delayed toxicity after cursory physical examination.⁴⁵ The axillae, perineum, scrotum, and oropharynx, in particular, should be examined; any patches should be removed, and skin decontaminated with soap and cool water.⁶⁰ A patient who has ingested a fentanyl patch may benefit from whole-bowel irrigation with polyethylene glycol to accelerate elimination of the patch.³⁰

Persistent hypoxemia after the administration of naloxone may signify the presence of negative-pressure pulmonary edema. Mild cases resolve with supportive care, but patients with severe hypoxemia often benefit from orotracheal intubation and positive-pressure ventilation. Resolution of lung injury, if uncomplicated by aspiration of gastric contents, normally occurs within 24 hours. Because the probable cause of lung injury is not fluid overload, reducing the intravascular volume with diuretics is unlikely to be effective and may worsen myoglobinuric renal failure, if present. Naloxone has been mistakenly implicated as a cause of pulmonary edema. However, pulmonary edema is present in nearly all fatal cases of opioid overdose, including those that occurred before the development of naloxone.^{39,40,61} Moreover, studies have shown that pulmonary edema does not develop in patients who receive large doses of naloxone by means of continuous infusion.⁶²⁻⁶⁴ Finally, auscultatory signs of pulmonary edema, which are often obscure in patients with apnea, become apparent only after naloxone restores ventilation.

Rhabdomyolysis (defined as a creatine kinase concentration that is five times as high as the upper end of the normal range) should be treated with fluid resuscitation to prevent myoglobin precipitation in the renal tubules; the addition of bicarbonate does not improve outcomes and should be avoided.⁶⁵ Patients with the compartment syn-

drome should receive an emergency surgical consultation for possible fasciotomy. Patients with hypothermia may require immediate rewarming. Elevated aminotransferase concentrations, the presence of acetaminophen in the blood, or both may indicate the need for treatment with N-acetylcysteine.⁶⁶ Cerebrospinal fluid leakage and the administration of naloxone may be needed in rare instances in which profound toxicity occurs as a result of overfilled or incorrectly programmed intrathecal pumps, which can contain hundreds of times the daily dose of an opioid analgesic.⁶⁷ Finally, determining the cause of the

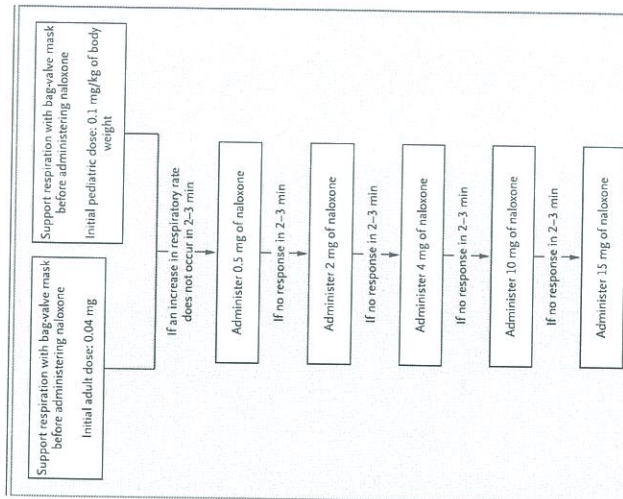


Figure 3. Naloxone Dosing.

Empirical trials are needed to determine the effective dose of naloxone. Patients who do not have a response to an initial dose of naloxone should receive escalating doses until respiratory effort is restored. Naloxone, which is frequently dispensed as an injectable solution in doses of 0.4 mg per milliliter and 1 mg per milliliter for adults, is almost devoid of adverse effects. Pediatric patients are defined as children up to the age of about 5 years or with a body weight of up to 20 kg. Pediatric patients with opioid intoxication frequently require larger doses of naloxone to reverse the effects of overdose because of the relatively higher ingested dose per kilogram of body weight.

mitted for a 24-hour observation period, even if ingestion of these agents cannot be confirmed.^{28,29} Similarly, all toddlers exposed to buprenorphine formulations, including buprenorphine-naloxone products, must be admitted for close observation.^{27,69} The reported "ceiling effect" of buprenorphine, in which escalating doses do not cause additional respiratory depression, has not been observed in children.⁷⁰ Children who ingest opioid formulations often ingest a higher dose than adults per kilogram of body weight and therefore require larger doses of naloxone to reverse the effects of overdose (Fig. 3).

Elderly patients also have increased susceptibility to opioid effects and should be watched closely. A coexisting condition (e.g., renal insufficiency, chronic obstructive pulmonary disease, or sleep apnea) may exacerbate the inhibitory effects of opioids on respiration; age-related changes in physiology (e.g., decreased stroke volume, leading to diminished hepatic blood flow) and in body composition (leading to reduced binding of the drug to plasma proteins) may cause unexpected, persistent intoxication.^{71,72} These pharmacokinetic effects have been implicated in the failure of naloxone to successfully reverse cases of intoxication caused by short-acting opioid analgesics.⁷³

PITFALLS OF OVERDOSE MANAGEMENT

Lack of knowledge about several aspects of opioid analgesic toxicity may complicate patient care. First, even clinicians with experience treating heroin overdose may believe that naloxone will prevent the recurrence of opioid analgesic toxicity.⁵⁵ Naloxone, with its transient duration of action, does not truncate opioid toxicity; in many patients with intoxication from opioid analgesics, naloxone treatment does not forestall recrudescent respiratory depression. Second, clinicians may incorrectly assume that the dose of naloxone that is required to restore respiration correlates with the severity of intoxication. Because patients with opioid dependence frequently require low initial doses of antidote, physicians often provide only a brief period of patient observation, decide not to readminister the antidote, or admit patients to units that cannot perform intensive monitoring. Third, clinicians may associate peak plasma opioid concentrations with

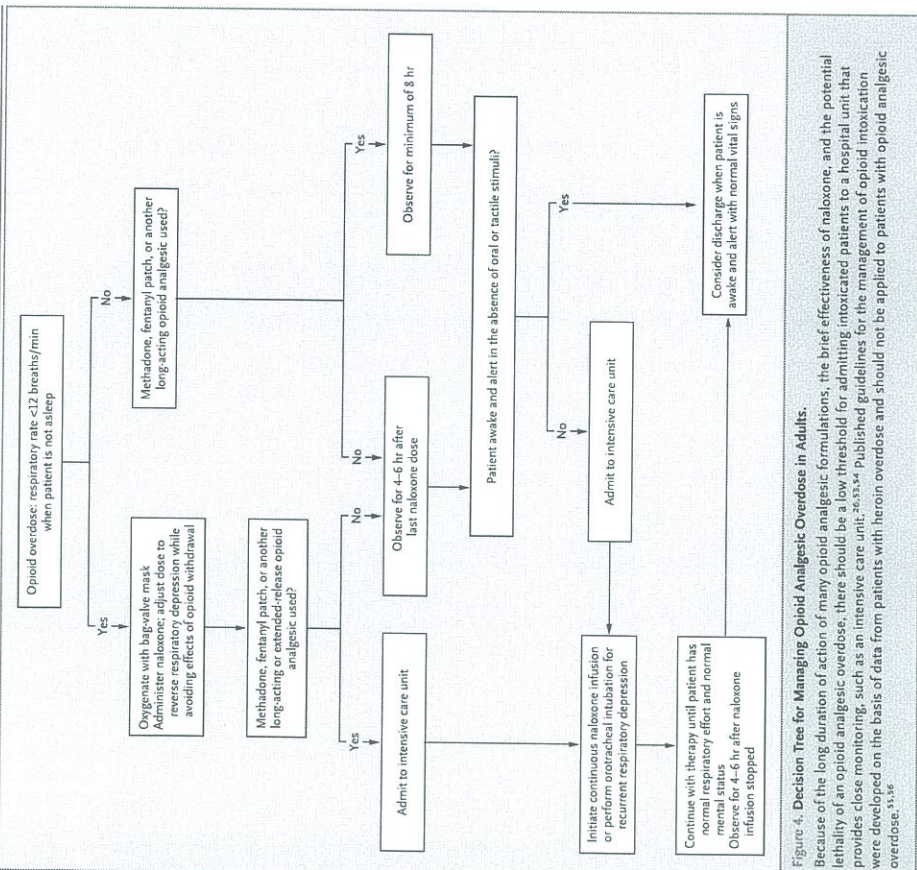


Figure 4. Decision Tree for Managing Opioid Analgesic Overdose in Adults. Because of the long duration of action of many opioid analgesic formulations, the brief effectiveness of naloxone, and the potential lethality of an opioid analgesic overdose, there should be a low threshold for admitting intoxicated patients to a hospital unit that provides close monitoring, such as an intensive care unit.^{46,53,74} Published guidelines for the management of opioid intoxication were developed on the basis of data from patients with heroin overdose and should not be applied to patients with opioid analgesic overdose.^{51,58}

overdose will identify patients who require referral to psychiatric or drug treatment.

CONSIDERATIONS IN SPECIAL POPULATIONS

Opioid overdose in children is often characterized by a delayed onset of toxicity, unexpectedly severe poisoning, and prolonged toxic effects.²⁸⁻³⁰ These seemingly paradoxical effects result from ontogeny-related pharmacokinetics: children have rates of drug absorption, distribution into the central nervous system, and metabolism that differ from those in adults.⁶⁸ Children 3 years of age or younger who have been exposed to any opioid analgesic other than immediate-release opioid formulations (e.g., methadone, fentanyl patches, and extended-release formulations) should be ad-

PREVENTION OF OVERDOSE

Several strategies may limit the harm of opioid analgesics, which are among the most effective drugs used to treat pain. Clinicians who prescribe these agents should understand the basics of safe opioid dosing, screen for mental illness in potential recipients of opioids, perform behavioral testing and urine screens to detect problematic opioid use, and use electronic prescription-drug monitoring programs (see the Supplementary Appendix) to help identify patients who may be receiving opioids inappropriately from multiple prescribers.^{67,67} The manufacturers of opioid analgesics should be assiduously honest in marketing their products, fund the independent development of objective prescribing information, and help prevent opioid exposure in children by distributing child-safety devices and educational materials for prescribers, patients, and families.² Finally, patients should understand that opioid analgesics are not effective in treating all painful conditions, can engender long-term use, and are highly lethal when used inappropriately.⁷⁶

SUMMARY

Opioid analgesic overdose is a life-threatening condition, and the antidote naloxone may have limited effectiveness in patients with poisoning from long-acting agents. The unpredictable clinical course of intoxication demands empirical management of this potentially lethal condition.

Dr. Boyer reports reviewing medical malpractice documents for CRICO (Controlled Risk Insurance Company) Vermont, MGC Vermont, and PMSJIC (Pennsylvania Medical Group Management Association). No other potential conflict of interest relevant to this article was reported.
Disclosures forms provided by the author are available with the full text of this article at NEJM.org.

REFERENCES

- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1581-5.
- Herron M, Lang J. The opioid epidemic: a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1581-5.
- Opioid analgesic risk evaluation and mitigation strategies (REMS): July 2023, 2010 Joint Meeting of the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, 2010.
- Allen L, Kimura K, MacKichan J, Ritschel W, Committee for Pharmacokinetic Nomenclature of the American College of Clinical Pharmacology. Manual of symbols, equations & definitions in pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol* 1982;22:15-238.
- Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005;42:1364-72.
- Pauluzzi L, Budnitz D, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:838-27.
- Department of Justice Drug Enforcement Administration. Automation of reports and consolidated orders system (ARCOS) (<http://www.deadiversion.usdoj.gov/arcos/index.html>).
- American Association of Poison Control Centers. National Poison Data System 2010 annual report (<http://www.aapcc.org/>).
- Toblin RL, Puzalizi D, Logan JE, Hall AJ, Kaplan JA. Mental illness and psychotropic drug use among prescription drug overdose deaths: a medical examiner chart review. *J Clin Psychiatry* 2007;71:491-6.
- Bailey JE, Campagna E, Dart RC. The underrecognized toll of prescription opioid abuse on young children. *Ann Emerg Med* 2009;53:419-24.
- Bond GR, Woodward RW, Ho M. The growing impact of pediatric pharmacokinetic poisoning. *J Pediatr* 2012;160:265-70.
- Waldbauer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. *Annu Rev Biochem* 2004;73:953-90.
- Lord JA, Waterfield AA, Hughes J, Kostelitz HW. Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors. *Nature* 1977;267:695-9.
- Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995;332:1685-90.
- Lalley JM. Opioidergic and dopaminergic modulation of respiration. *Respir Physiol Neurobiol* 2008;164:160-7.
- Mattos HW, Maldonado S, Simonin F, et al. Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the mu-opioid receptor gene. *Nature* 1996;383:191-23.
- Whistler JL. Examining the role of mu-opioid receptor endocytosis in the brain: man's pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:547-50.
- Hoffmann JR, Schriger DL, Luo JS. The ethical use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 1991;20:246-52.
- Clark RF, Wei EM, Anderson FO. Morphine: therapeutic use and toxicity. *J Emerg Med* 1995;13:797-802.
- Zachry DP. Profiling the subjective, psychomotor, and physiological effects of tramadol in recreational drug users. *Drug Alcohol Depend* 2005;80:273-8.
- Alberto G, Erickson T, Popiel R, Narayan M, Hryhorczuk D. Central nervous system manifestations of a valproic acid overdose: response to naloxone. *Ann Emerg Med* 1989;18:889-91.
- O'Malley GF, Seifert S, Heard K, Daly F, Dart RC. Olanzapine overdose mimicking opioid intoxication. *Ann Emerg Med* 1999;34:279-81.
- Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: a case report. *Chest* 2001;120:1638-32.
- Oster W, Ockema of left lung-morpha poisoning. *Montreal Gen Hosp Rep* 1880;1:291-2.
- Barzilai A, Audibert G, McDomell J, Meres PM. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:447-55.
- Osterhout KC, Perrone J. Induced hypothermia for drug overdose. *Acad Emerg Med* 2002;9:962.
- Talala H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abidolahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. *J Med Toxicol* 2009;5:663-7.
- Kaiko RF, Foley KM, Grabinski PY, et al. Central nervous system excitatory effects of naltrexone in cancer patients. *Ann Neurol* 1983;13:180-5.
- Moon JM, Chun BI. Fentanyl intoxication caused by abuse of transmethyl fentanyl. *J Emerg Med* 2011;40:37-40.
- Khandewal N, James LP, Sanders C, Larson AM, Lee WM. Unrecognized acetaminophen toxicity as a cause of indeterminate acute liver failure. *Hepatology* 2011;53:567-76.
- Boyer BW, Shannon MW. Which drug tests in medical emergencies? *Clin Chem* 2003;49:353-4.
- Shaw L. The clinical toxicological laboratory: contemporary practice of poisoning evaluation. Washington, DC: ACC Press, 2001.
- Nond SM, Tozer TN. First-pass elimination: basic concepts and clinical consequences. *Clin Pharmacokinetics* 1984;9:1-25.
- Olkkola KT, Leijala MA, Maunula EL. Pediatric ventilatory effects of morphine and buprenorphine revisited. *Pediatr Anaesth* 1995;5:303-5.
- Holdsword MT, Forman WF, Killalea T, et al. Transdermal fentanyl patch dissolution in elderly subjects. *Gerontology* 1994;40:32-7.
- Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RL. Drug disposition in old age. *N Engl J Med* 1982;306:1083-8.
- Chau DI, Walker V, Pui I, Cho JM. Opiates and elderly: use and side effect. *Clin Interv Aging* 2008;3:3273-8.
- Koger JK. Ventilatory effects and plasma concentration of morphine in man. *Br J Anaesth* 1978;50:759-65.
- Hayes RD, Klein-Schwartz W. Dyon S. Toxicity of buprenorphine overdose in children. *Pediatrics* 2008;121(4):e782-786.
- Katz NP, Sherburne S, Reach M, et al. Behavioral monitoring and urine toxicology testing in patients receiving long-term opioid therapy. *Anesth Analg* 2003;97:1097-102.
- Katz N, Houle B, Fernandez KC, et al. Update on prescription monitoring in clinical practice: a survey study of prescription monitoring program administrators. *Brain Med* 2008;9:587-94.
- Alan A, Gomes T, Zhang H, Maudani MM, Juurlink DN, Bell CM. Long-term analgesic use after low-risk surgery: a retrospective cohort study. *Arch Intern Med* 2012;172:428-30.
- Nelson L, Schwamer R. Transdermal fentanyl: pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol* 2009;5:230-41.
- Smialek JE, Montore JK, Aronow R, Spitz WU. Methadone deaths in children: a continuing problem. *JAMA* 1977;238:2516-7.
- Peters WT, Johnson MW, Friedman PA, Mitch WF. Pressor effect of naloxone in septic shock. *Lancet* 1981;317:529-32.
- Groeger JS, Carlson GC, Howland WS. Naloxone in septic shock. *Crit Care Med* 1983;11:650-4.
- Olinger CP, Adams HP Jr, Brott TG, et al. High-dose intravenous naloxone for the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 1990;21:721-5.
- Gahow PA, Kashyap WD, Kelleher SP. The spectrum of abdominalysis. *Medicine (Baltimore)* 1982;61:144-52.
- Head RL. Acetylcholinesterase inhibitors poisoning. *N Engl J Med* 2008;359:285-92.
- Tsui BC, Malherbe S, Koller J, Aronky K. Reversal of an unintentional spinal anesthetic by cerebrospinal lavage. *Anesth Analg* 2004;98:484-6.
- Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Anderson SW, Blowey D, Leeder JS, Kaufman RE. Developmental pharmacology — drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 2003;349:1157-67.
- Pedapati EV, Bateman ST. Toddlers requiring pediatric intensive care unit admission following at-home exposure to buprenorphine/naloxone. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(2):e102-e107.
- Fishman J, Roffwarg H, Hellman L. Disposition of naloxone-783H in normal and narcotic-dependent men. *J Pharmacol Exp Ther* 1973;187:575-80.
- Frans JM, Hogg ML, Rosen M. Degree and duration of reversal by naloxone of effects of morphine in conscious subjects. *BMJ* 1974;2:989-91.
- Berkowitz EA. The relationship of pharmacokinetics to pharmacological activity: morphine, methadone and naloxone. *Clin Pharmacokinet* 1976;1:219-30.
- Goldfrank L, Weisman RS, Erick JK, Lo MW. A dosing nomogram for continuous infusion of intravenous naloxone. *Ann Emerg Med* 1986;15:566-70.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain, version 2. 2011 (http://www.nccn.org/professionals/physician_glsf_guidelines.asp).
- POISINDEX system (intracoe database), version 5.1. Greenwood Village, CO: Thompson-Reuters (Healthcare), 2003.
- Christensen J, Eberharting J, Grafstein E, et al. Early discharge of patients with presumed opioid overdose: development of a clinical prediction rule. *Acad Emerg Med* 2007;12:110-8.
- Clarke SP, Dargatzis T, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J* 2005;22:612-6.
- Hendra TJ, Gerrish SP, Forrest AR. Fentanyl methadone overdose. *BMJ* 1996;313:481-2.
- Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;37:721-41.
- Fishman J, Roffwarg H, Hellman L. Disposition of naloxone-783H in normal and narcotic-dependent men. *J Pharmacol Exp Ther* 1973;187:575-80.
- Frans JM, Hogg ML, Rosen M. Degree and duration of reversal by naloxone of effects of morphine in conscious subjects. *BMJ* 1974;2:989-91.
- Berkowitz EA. The relationship of pharmacokinetics to pharmacological activity: morphine, methadone and naloxone. *Clin Pharmacokinet* 1976;1:219-30.
- Goldfrank L, Weisman RS, Erick JK, Lo MW. A dosing nomogram for continuous infusion of intravenous naloxone. *Ann Emerg Med* 1986;15:566-70.
- National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: adult cancer pain, version 2. 2011 (http://www.nccn.org/professionals/physician_glsf_guidelines.asp).
- POISINDEX system (intracoe database), version 5.1. Greenwood Village, CO: Thompson-Reuters (Healthcare), 2003.
- Christensen J, Eberharting J, Grafstein E, et al. Early discharge of patients with presumed opioid overdose: development of a clinical prediction rule. *Acad Emerg Med* 2007;12:110-8.
- Clarke SP, Dargatzis T, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J* 2005;22:612-6.
- Hendra TJ, Gerrish SP, Forrest AR. Fentanyl methadone overdose. *BMJ* 1996;313:481-2.
- Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;37:721-41.
- poisoned patient with altered consciousness: controversies in the use of a coma cocktail. *JAMA* 1995;274:562-9.
- Gustein H, Akl H. Opioid analgesics. In: Hardman J, ed. Goodman & Gilman's pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:547-50.
- Hoffmann JR, Schriger DL, Luo JS. The ethical use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 1991;20:246-52.
- Clark RF, Wei EM, Anderson FO. Morphine: therapeutic use and toxicity. *J Emerg Med* 1995;13:797-802.
- Zachry DP. Profiling the subjective, psychomotor, and physiological effects of tramadol in recreational drug users. *Drug Alcohol Depend* 2005;80:273-8.
- Alberto G, Erickson T, Popiel R, Narayan M, Hryhorczuk D. Central nervous system manifestations of a valproic acid overdose: response to naloxone. *Ann Emerg Med* 1989;18:889-91.
- O'Malley GF, Seifert S, Heard K, Daly F, Dart RC. Olanzapine overdose mimicking opioid intoxication. *Ann Emerg Med* 1999;34:279-81.
- Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: a case report. *Chest* 2001;120:1638-32.
- Oster W, Ockema of left lung-morpha poisoning. *Montreal Gen Hosp Rep* 1880;1:291-2.
- Barzilai A, Audibert G, McDomell J, Meres PM. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:447-55.
- Osterhout KC, Perrone J. Induced hypothermia for drug overdose. *Acad Emerg Med* 2002;9:962.
- Talala H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abidolahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. *J Med Toxicol* 2009;5:663-7.
- Kaiko RF, Foley KM, Grabinski PY, et al. Central nervous system excitatory effects of naltrexone in cancer patients. *Ann Neurol* 1983;13:180-5.
- Moon JM, Chun BI. Fentanyl intoxication caused by abuse of transmethyl fentanyl. *J Emerg Med* 2011;40:37-40.
- Khandewal N, James LP, Sanders C, Larson AM, Lee WM. Unrecognized acetaminophen toxicity as a cause of indeterminate acute liver failure. *Hepatology* 2011;53:567-76.
- Boyer BW, Shannon MW. Which drug tests in medical emergencies? *Clin Chem* 2003;49:353-4.
- Shaw L. The clinical toxicological laboratory: contemporary practice of poisoning evaluation. Washington, DC: ACC Press, 2001.
- Nond SM, Tozer TN. First-pass elimination: basic concepts and clinical consequences. *Clin Pharmacokinetics* 1984;9:1-25.
- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1581-5.
- Herron M, Lang J. The opioid epidemic: a rising tide of deaths. *N Engl J Med* 2010;363:1581-5.
- Opioid analgesic risk evaluation and mitigation strategies (REMS): July 2023, 2010 Joint Meeting of the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, 2010.
- Allen L, Kimura K, MacKichan J, Ritschel W, Committee for Pharmacokinetic Nomenclature of the American College of Clinical Pharmacology. Manual of symbols, equations & definitions in pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol* 1982;22:15-238.
- Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005;42:1364-72.
- Pauluzzi L, Budnitz D, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:838-27.
- Department of Justice Drug Enforcement Administration. Automation of reports and consolidated orders system (ARCOS) (<http://www.deadiversion.usdoj.gov/arcos/index.html>).
- American Association of Poison Control Centers. National Poison Data System 2010 annual report (<http://www.aapcc.org/>).
- Toblin RL, Puzalizi D, Logan JE, Hall AJ, Kaplan JA. Mental illness and psychotropic drug use among prescription drug overdose deaths: a medical examiner chart review. *J Clin Psychiatry* 2007;71:491-6.
- Bailey JE, Campagna E, Dart RC. The underrecognized toll of prescription opioid abuse on young children. *Ann Emerg Med* 2009;53:419-24.
- Bond GR, Woodward RW, Ho M. The growing impact of pediatric pharmacokinetic poisoning. *J Pediatr* 2012;160:265-70.
- Waldbauer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. *Annu Rev Biochem* 2004;73:953-90.
- Lord JA, Waterfield AA, Hughes J, Kostelitz HW. Endogenous opioid peptides: multiple agonists and receptors. *Nature* 1977;267:695-9.
- Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. *N Engl J Med* 1995;332:1685-90.
- Lalley JM. Opioidergic and dopaminergic modulation of respiration. *Respir Physiol Neurobiol* 2008;164:160-7.
- Mattos HW, Maldonado S, Simonin F, et al. Loss of morphine-induced analgesia, reward effect and withdrawal symptoms in mice lacking the mu-opioid receptor gene. *Nature* 1996;383:191-23.
- Whistler JL. Examining the role of mu-opioid receptor endocytosis in the brain: man's pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:547-50.
- Hoffmann JR, Schriger DL, Luo JS. The ethical use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 1991;20:246-52.
- Clark RF, Wei EM, Anderson FO. Morphine: therapeutic use and toxicity. *J Emerg Med* 1995;13:797-802.
- Zachry DP. Profiling the subjective, psychomotor, and physiological effects of tramadol in recreational drug users. *Drug Alcohol Depend* 2005;80:273-8.
- Alberto G, Erickson T, Popiel R, Narayan M, Hryhorczuk D. Central nervous system manifestations of a valproic acid overdose: response to naloxone. *Ann Emerg Med* 1989;18:889-91.
- O'Malley GF, Seifert S, Heard K, Daly F, Dart RC. Olanzapine overdose mimicking opioid intoxication. *Ann Emerg Med* 1999;34:279-81.
- Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: a case report. *Chest* 2001;120:1638-32.
- Oster W, Ockema of left lung-morpha poisoning. *Montreal Gen Hosp Rep* 1880;1:291-2.
- Barzilai A, Audibert G, McDomell J, Meres PM. Neurogenic pulmonary edema. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:447-55.
- Osterhout KC, Perrone J. Induced hypothermia for drug overdose. *Acad Emerg Med* 2002;9:962.
- Talala H, Panahandeh R, Fayaznouri M, Asadi Z, Abidolahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. *J Med Toxicol* 2009;5:663-7.
- Kaiko RF, Foley KM, Grabinski PY, et al. Central nervous system excitatory effects of naltrexone in cancer patients. *Ann Neurol* 1983;13:180-5.
- Moon JM, Chun BI. Fentanyl intoxication caused by abuse of transmethyl fentanyl. *J Emerg Med* 2011;40:37-40.
- Khandewal N, James LP, Sanders C, Larson AM, Lee WM. Unrecognized acetaminophen toxicity as a cause of indeterminate acute liver failure. *Hepatology* 2011;53:567-76.
- Boyer BW, Shannon MW. Which drug tests in medical emergencies? *Clin Chem* 2003;49:353-4.
- Shaw L. The clinical toxicological laboratory: contemporary practice of poisoning evaluation. Washington, DC: ACC Press, 2001.
- Nond SM, Tozer TN. First-pass elimination: basic concepts and clinical consequences. *Clin Pharmacokinetics* 1984;9:1-25.

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

The Journal welcomes consideration of new submissions for Images in Clinical Medicine. Instructions for authors and procedures for submissions can be found on the Journal's website at nejm.org. At the discretion of the editor, images that are accepted for publication may appear in the print version of the Journal, the electronic version, or both.