



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



Curso Virtual

INTOXICACIONES POR SUSTANCIAS QUÍMICAS

Unidad 1: *Toxidromes*

Agosto 2022 - Versión 01



La salud
es de todos

Minsalud

Contenido

1. Las sustancias químicas	3
2. ¿Por qué vigilar las intoxicaciones por sustancias químicas?	4
3. Toxidromes	4
3.1 Síndrome Anticolinérgico	5
3.2 Síndrome Colinérgico	7
3.3 Síndrome intermedio.....	8
3.4 Síndrome simpaticomimético.....	8
3.5 Síndrome por hipnóticos.....	9
3.6 Síndrome serotoninérgico	9
3.7 Síndrome neuroléptico maligno.....	10
3.8 Síndrome por opioides.....	11
3.9 Síndrome Piramidal	11
3.10 Síndrome extrapiramidal	12
4. Referencias	13

Generalidades de los toxidromes

Unidad 1

Resultados del aprendizaje

- Identificar las características generales de los múltiples toxidromes asociados a los efectos tóxicos de las sustancias químicas.

1. Las sustancias químicas

Las sustancias químicas forman parte integral de la vida y de todo lo que la rodea. Es innegable que su uso genera beneficios y que se emplean en prácticamente todos los ámbitos de la actividad humana, incluyendo los procesos industriales. No obstante, bajo ciertas condiciones de exposición y de manejo inadecuado, estas sustancias pueden representar riesgos importantes para el ambiente y para la salud humana (1).

La industria química influye de manera importante en sectores económicos; la industria derivada del petróleo y gas natural producen gran cantidad de sustancias que se utilizan en la elaboración de plásticos, detergentes, fibras sintéticas y medicamentos. Estos productos de la vida cotidiana contribuyen en el mejoramiento de la situación higiénica y médica de las poblaciones en el mundo entero. La química inorgánica es la base de grandes sectores técnicos de creciente importancia como la metalurgia y la industria de los semiconductores utilizados en equipos electrónicos. Otro ejemplo es el segmento agroquímico, cuya actividad se ha incrementado en las últimas décadas debido a una población mundial en crecimiento y al requerimiento cada vez mayor de fertilizantes y plaguicidas para la producción intensiva de alimentos (1).

Las sustancias químicas pueden encontrarse en los compartimentos ambientales aire, agua y suelo de manera natural (por ejemplo, arsénico en el agua), o porque son emitidas por actividades industriales de extracción y explotación (como el caso del mercurio en actividades mineras). En general, cada sector industrial se asocia a un grupo específico de contaminantes químicos y de residuos tóxicos. Los metales se vinculan con la producción de cemento, la minería y la combustión de carbón, las dioxinas y los retardantes de flama, con procesos de producción y reciclaje de productos electrónicos; y los colorantes mutagénicos, con la industria textil (1).

La liberación de sustancias químicas tóxicas puede ocurrir por fugas y derrames accidentales o descargas directas a ríos, lagos o mares. La disposición inadecuada de residuos, cuyos lixiviados contaminan suelos y acuíferos, es una fuente importante de contaminantes. La presencia de sustancias tóxicas en los compartimentos ambientales

también puede ser causada por una actividad intencional como la aplicación de plaguicidas y fertilizantes que, posteriormente se dispersan en agua, suelo y aire (1).

2. ¿Por qué vigilar las intoxicaciones por sustancias químicas?

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) más del 25 % de la carga mundial de morbilidad está relacionada a factores medioambientales, incluidas las exposiciones a productos químicos tóxicos. La exposición al plomo representa el 3 % de las enfermedades cerebrovasculares y el 2 % de las cardiopatías isquémicas en todo el mundo. Aproximadamente un 9 % de los casos de cáncer de pulmón se atribuye a la exposición profesional a sustancias tóxicas y un 5 % a la contaminación del aire. La exposición al amianto, que todavía se emplea en algunos países, causa cáncer de pulmón y mesotelioma. Se estima que las intoxicaciones accidentales matan a unas 355.000 personas al año, dos tercios de las cuales se encuentran en países en desarrollo, donde dichas intoxicaciones están estrechamente relacionadas con la exposición excesiva o al uso inadecuado de productos químicos tóxicos, incluidos los pesticidas (2).

Existen compromisos internacionales relacionados con el manejo seguro y sostenible de las sustancias como son: convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes, el Convenio de Rotterdam sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional, el protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono y el convenio de Minamata sobre el mercurio (3).

De acuerdo con el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 del Ministerio de Salud y Protección Social, se tiene como objetivo intervenir los determinantes sanitarios y ambientales de la salud relacionados con las sustancias químicas, así como priorizar las problemáticas en salud ambiental en las entidades territoriales relacionadas con sustancias químicas, minería, agroindustria, entre otros, con el propósito de ofrecer una atención integral de los determinantes ambientales de la salud y fortalecer la notificación y vigilancia de los eventos de intoxicaciones por sustancias químicas en nuestro país (4).

3. Toxidromes

Los toxidromes o síndromes tóxicos abarcan un conjunto de síntomas que resultan de la acción toxicodinámica de los diversos xenobióticos que interactúan con el organismo. Estos síntomas representan un conjunto de pistas clínicas, biológicas y/o electrocardiográficas que el médico debe interpretar y correlacionar para darle manejo adecuado a este tipo de pacientes (5).

Debe tenerse en cuenta que los toxidromes no son específicos, y varios de ellos pueden tener sintomatología similar o confundirse entre sí, por lo cual, la realización de una adecuada historia clínica y un excelente examen físico son fundamentales para hacer un diagnóstico certero, así como considerar diagnósticos diferenciales que puedan confirmarse o descartarse con las ayudas paraclínicas (5).

Se definen como un conjunto de síntomas y signos que se expresan como un cambio en los signos vitales (tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura) y las manifestaciones clínicas en órganos blanco asociados con la exposición a una sustancia tóxica, como resultado de la inhibición o estimulación de receptores específicos que interactúan con el xenobiótico (6).

Se han descrito múltiples toxidromes acorde con síntomas y signos clínicos asociados a los efectos tóxicos de sustancias químicas específicas, o a grupos de sustancias de acuerdo con su farmacodinamia y/o toxicodinamia, los cuales se listan a continuación y se explicaran a lo largo de este documento (5,7):

- Síndrome Anticolinérgico
- Síndrome Colinérgico
- Síndrome Simpaticomimético (Alfa-adrenérgico, Beta-adrenérgico y Adrenérgico Mixto)
- Síndrome Opioide
- Síndrome Hipnótico Sedante
- Síndrome Serotoninérgico
- Síndrome Piramidal
- Síndrome Extrapiramidal
- Síndrome de Neuroléptico Maligno

3.1 Síndrome Anticolinérgico

El Síndrome Anticolinérgico se define como el conjunto de signos y síntomas clínicos resultantes del bloqueo de la acetilcolina (Ach) en el receptor muscarínico periférico y central. Estos receptores se encuentran principalmente en el sistema nervioso parasimpático, el cual inerva los sistemas de órganos como el ocular, el cardiorrespiratorio, dérmico, gastrointestinal y urinario (5,8).

Se le conoce también como delirio postoperatorio, delirium tóxico, toxicidad o psicosis por atropina, psicosis anticolinérgica, debido a los síntomas como anhidrosis (ausencia de sudoración), midriasis (pupilas dilatadas), rubor, hipertermia y delirio¹(5,9). Tiene una

¹ Rojo como un tomate, caliente como un tizón, seco como un hueso, ciego como un murciélago y loco como una cabra.

gran variabilidad clínica en su presentación, la cual dependerá de la dosis y el tiempo que haya transcurrido desde la exposición (ver Tabla 1).

Tabla 1. Síndrome Anticolinérgico y sus grados de severidad.

Grados	Central	Periférico
Primer Grado	Cambios del estado anímico o alteración del estado de conciencia, ataxia (deterioro del equilibrio o la coordinación), alteraciones de la marcha, hiperactividad, cefalea (dolor de cabeza).	Xerostomia (boca seca), piel roja y caliente, taquicardia, taquipnea (respiración rápida), disminución de la motilidad intestinal, dolor abdominal.
Segundo Grado	Hiperactividad, déficit de atención, alteraciones de la memoria, desorientación, disartria (dificultad para hablar), amnesia, ataxia.	Midriasis (pupilas dilatadas), visión borrosa, perturbación de la acomodación visual (por cicloplejia), anomalías de la conducción nerviosa, disfagia (dificultad para tragar), hiperreflexia, vomito, hipertensión arterial, mioclonías (movimiento muscular involuntario), coreatetosis (movimientos corporales anormales)
Tercer Grado	Desorientación, fabulación, alucinaciones, deliro, coma, colapso cardiorrespiratorio y muerte	Amaurosis total (ceguera temporal que suele ser reversible) retención urinaria, íleo adinámico (sin movimientos intestinales), fiebre, babinsky positivo, convulsiones, bloqueo motor hasta extenderse a tetraplejia

Fuente: Gómez Parra J, et al. Síndrome anticolinérgico en anestesia. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2003;26(4):209–16. (10)

A continuación, se mencionan las sustancias químicas que más frecuentemente se relacionan con la aparición de este síndrome (ver Tabla 2).

Tabla 2. Sustancias químicas relacionadas con el síndrome anticolinérgico

Tipo de sustancia	Nombre de la sustancia
Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Clorfeniramina • Difenhidramina • Cimetidina • Ranitidina • Benzodiacepinas como diazepam, midazolam y Lorazepam • Clorpromazina • Tioriacina • Haloperidol • Droperidol • Prometacina • Ketamina • Propofol • Etomidato

- Atropina
 - Sevoflurano
 - Óxido nitroso (gas de la risa)
 - Biperideno
 - Etopropacina
 - Prociclidina
 - Meperidina
 - Metadona
 - Fentanilo
 - Buprenorfina
 - Antidepresivos tricíclicos
- Plantas y hongos**
- Mandrágora
 - Beleño
 - Raíz de bardana
 - Estramonio
 - Cacao sabanero o borrachero (*Brugmansia*)
 - *Amanita muscaria*
 - *Amanita pantherina*

Fuente: Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41. (9)

3.2 Síndrome Colinérgico

Es el síndrome clínico que resulta del agonismo de la acetilcolina (Ach) o la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa. Este síndrome se puede expresar a través de los diferentes tipos de neurotransmisores; es decir, con efectos nicotínicos o muscarínicos. Aun no se conoce la razón por la cual, algunos pacientes presentan más efectos muscarínicos, y otros nicotínicos, pero se cree que es una característica propia del tóxico o está relacionado con la idiosincrasia del paciente (5).

El síndrome colinérgico tiene **tres tipos** de presentaciones de acuerdo con tipo de receptor que esté involucrado (ver Tabla 3).

Tabla 3. Clases de síndrome colinérgico

Nicotínico	Muscarínico	Central
<ul style="list-style-type: none"> • Midriasis (pupila dilatada) • Taquicardia (frecuencia cardiaca mayor a 100 latidos/minuto) • Agitación psicomotora • Fasciculaciones • Temblor 	<ul style="list-style-type: none"> • Miosis (pupila contraída) • Bradicardia (frecuencia cardiaca menor a 60 latidos/minuto) • Sialorrea • Epifora o lagrimeo • Incontinencia urinaria • Diarrea • Borborismo (ruido por gases intestinales) • Diaforesis • Agitación psicomotora 	<ul style="list-style-type: none"> • Agitación psicomotora • Status convulsivo • Coma • Paro cardiorrespiratorio

Fuente: adaptado de Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. *Critical Care Clinics*. 2012; 28 (4): 479–98; Gonzalez N, O’Sullivan F. The poisoned patient. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2019; 20 (11): 630–4; Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021; 49 (2): 110–5; Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41. (5–7,9)

3.3 Síndrome intermedio

Es un síndrome que suele presentarse en aquellos pacientes que han estado expuestos a un plaguicida organofosforado, cuyo principio activo o sus metabolitos, se unen con el receptor de la acetilcolina formando una unión irreversible (5,7). También se ha atribuido a la presencia de inhibición persistente de AchE, necrosis de las fibras musculares, desensibilización de los receptores de acetilcolina postsinápticos, fallo de la liberación de acetilcolina postsináptica o miopatía relacionada con el estrés oxidativo (11). Se ha asociado la presentación de este síndrome con plaguicidas como: dimetoato, fentiión, monocrotofós, metamidofós (5,7).

Se presenta entre las 24 y 96 horas posteriores a la exposición, se caracteriza por causar disfunción de algunos pares craneales, expresándose como debilidad y parálisis de los músculos proximales de las extremidades, flexores del cuello y músculos respiratorios (5,7).

3.4 Síndrome simpaticomimético

Este síndrome se presenta por intoxicaciones con sustancias químicas de tipo estimulantes del sistema nervioso central, con efecto simpaticomimético, actúan activando el sistema de la dopamina – serotonina, así como las fibras simpáticas posganglionares (adrenérgicas) que inervan la piel, los ojos, el corazón, los pulmones, el tracto gastrointestinal, las glándulas exocrinas y algunos tractos neuronales del SNC. Las respuestas fisiológicas a la activación del sistema adrenérgico son complejas y dependen del tipo de receptor (α_1 , α_2 , β_1 , β_2), algunos de los cuales son excitadores y otros tienen respuestas inhibitorias opuestas. Suelen ejercer su actividad en la terminal sináptico - dopaminérgica o bien estimulando los receptores catecolaminérgicos (5,7). Las sustancias químicas más frecuentemente asociadas a la aparición de este síndrome son: la cocaína, las anfetaminas, la efedrina, y el éxtasis. En la siguiente tabla se describen los signos y síntomas del síndrome simpaticomimético, (ver Tabla 4).

Tabla 4. Signos y síntomas del Síndrome Simpaticomimético

Síndrome simpaticomimético
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Taquicardia • Midriasis • Ansiedad, estado de alerta o de pánico, delirios, paranoia • Convulsiones • Temblores • Diaforesis (sudoración profusa) • Hipertermia • Taquipnea • Arritmias

Fuente: Adaptado de Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. *Critical Care Clinics*. 2012; 28 (4): 479–98. Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021;49 (2): 110–5. (5,7)

3.5 Síndrome por hipnóticos

Es aquel que se presenta por todas aquellas sustancias que como efecto llevan al agonismo del GABA, aumentando la permeabilidad al ion cloro. Adicionalmente algunas de estas sustancias inhiben la recaptación presináptica de adenosina, neurotransmisor que ejerce un efecto modulador negativo en la eliminación presináptica de glutamato. Las sustancias químicas que más se relacionan con este síndrome son el alcohol, las benzodiacepinas, los barbitúricos, algunas plantas como la amapola de california, aspérula olorosa, azahar y la lechuga (7) (ver Tabla 5).

Tabla 5. Signos y síntomas del Síndrome por hipnóticos

Síndrome por Hipnóticos
<ul style="list-style-type: none"> • Alteración de la conciencia (somnolencia, obnubilación y/o coma) • Bradipnea (disminución de la frecuencia respiratoria, menor a 10 respiraciones por minuto) y depresión respiratoria • Hipotensión arterial (tensión arterial menor a 90/60) • Hipotermia (temperatura menor a 36,5°C) • Pupilas normales o miosis (pupilas contraídas)

Fuente: Adaptado de Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021;49 (2): 110–5. (7)

3.6 Síndrome serotoninérgico

Este síndrome aparece como resultado de la modulación glutamatérgica y una serie de acciones pro-serotoninérgicas, incluida la inhibición de los mecanismos de recaptación de serotonina, el agonismo directo del receptor de serotonina e incluso la liberación de serotonina a través de la estimulación excesiva de los receptores postsinápticos 5-HT1A y 5-HT2, tanto a nivel central como periférico (7,9)(ver Tabla 6).

Tabla 6. Signos y síntomas del Síndrome Serotoninérgico y las sustancias químicas frecuentemente asociadas

Síndrome Serotoninérgico	Sustancias más frecuentes
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperactividad • Diaforesis • Diarrea • Hipertermia • Irritabilidad • Temblor • Trismus (contracción de los músculos de la mandíbula) • Mioclonus 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) • Antidepresivos duales • LSD • Éxtasis, MDMA (3-4 metilendioximetilamfetamina)

Fuente: Adaptado de Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021;49 (2): 110–5. Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017;33 (3): 521–41 (7,9).

3.7 Síndrome neuroléptico maligno

Constituye la complicación más temida asociada al uso de antipsicóticos o medicamentos neurolépticos. Su incidencia varía entre 0,5 al 1 %, se relaciona su aparición predominantemente en hombres, quienes usan haloperidol u otros antipsicóticos y puede presentarse, días, semanas o meses después de haberse iniciado el tratamiento. Se ha descrito que la intoxicación puede producirse por la administración de dosis terapéuticas, o por sobredosis según intencionalidad accidental o suicida (9,12).

El principal mecanismo farmacodinámico de este grupo de medicamentos es el antagonismo del receptor de dopamina, pero es probable que sólo los fármacos de primera generación de alta potencia como el haloperidol manifiesten un perfil de toxicidad que refleje principalmente esa acción. Muchos son anticolinérgicos, por lo que en dosis excesivas pueden producir síntomas como los que se describen en la tabla siguiente (ver tabla 7) (9,12).

Tabla 7. Signos y síntomas del síndrome neuroléptico maligno

Síndrome neuroléptico maligno
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia • Rigidez muscular • Disartria • Disfagia asociado a sialorrea • Agitación psicomotora • Alteración del estado de conciencia • Hipertensión arterial • Taquicardia

Fuente: Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. Critical Care Clinics. 2017;33 (3): 521–41. Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. 2005 (9,12)

3.8 Síndrome por opioides

El síndrome opioide es aquel que se presenta como resultado del **agonismo de los receptores opioides**. Las sustancias químicas involucradas suelen ser depresores del sistema nervioso central y tienen propiedades analgésicas, hipnóticas, sedantes y euforizantes. Tienen el potencial de producir dependencia física, psíquica y síndrome de abstinencia, bien con la supresión o con la administración de un antagonista (5). Este síndrome se caracteriza por presentar alteración del estado de conciencia, depresión respiratoria y miosis (contracción de la pupila) (5,7) (ver Tabla 8).

Tabla 8. Sustancias químicas que frecuentemente se relacionan con el síndrome por opioides

Agonistas puros	Agonistas parciales	Antagonistas/Agonistas	Antagonistas puros
Codeína, Meperidina, Metadona, Heroína, Morfina, Oxycodona, Fentanilo, Difenoxilato, Propoxifeno	Buprenorfina	Butorfanol, Nalbufina, Pentazocina	Naloxona, Naltrexona, Nalmefene

Fuente: Tornero C, Herrera J, Molà O, Galván J. Buprenorfina transdérmica (Feliben®): Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2012; 19 (6): 301–9. (13)

3.9 Síndrome Piramidal

Las circunstancias en las que suele presentarse este síndrome están relacionadas con efectos adversos de medicamentos principalmente, así como, en exposición a organoclorados y cocaína en dosis masivas o derivados, entre los principales medicamentos se encuentran: hipoglucemiantes, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas,

antihistamínicos, piperazínicos, meprobamato, litio, doxilamina, entre otros (14). Los síntomas se resumen en la siguiente tabla (ver tabla 9).

Tabla 9. Signos y síntomas del Síndrome Piramidal

Síndrome Piramidal
<ul style="list-style-type: none"> • Mioclonias • Agitación • Coma • Convulsiones

Fuente: Tranchant C, Koob M, Anheim M. Parkinsonian-Pyramidal syndromes: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2017; 39: 4–16. (14)

3.10 Síndrome extrapiramidal

Es un síndrome que se presenta cuando un tóxico o medicamento tiene la capacidad de bloquear los receptores dopaminérgicos (subtipo 1 y 2), receptores de la histamina (subtipos 1 y 2), receptores alfa-adrenérgicos (subtipos 1 y 2), receptores muscarínicos y/o receptores serotoninérgicos (9,12,14) (ver Tabla 10).

Ocurre secundario a la intoxicación por las siguientes sustancias (12,14)

- Monóxido de carbono
- Manganeso
- La N-MPTP (N-metil-1,2,3,4-tetrahidropiridina), droga ilegal que se sintetiza a partir de la meperidina, puede producir un parkinsonismo grave, súbito e irreversible en adictos a drogas endovenosas.
- Los neurolépticos: fenotiazinas, tioxantenos, butiroferonas, indoles y difenzoxapinas.
- Metoclopramida

Tabla 10. Signos y síntomas del Síndrome Extrapiramidal según tipo de manifestación

Tipo	Reacción Distónica Aguda	Acatisia	Parkinsonismo
------	--------------------------	----------	---------------

Síntomas y signos	Alteración de los músculos oculares (crisis oculógira), desviación de la mirada hacia arriba, rotación de los ojos y espasmo de los párpados.	Intranquilidad, nerviosismo y tensión, asociado a la incapacidad de permanecer en una sola posición.	Incremento del tono motor (rigidez), disminución de la actividad motora (bradicinesia), temblor e inestabilidad postural.
	Alteración de los músculos de la lengua y de la mandíbula con producción de trismus, protrusión de la lengua, disfagia, disartria y muecas faciales. Contracción de los músculos del cuello, con posiciones anormales de la cabeza.	En la exploración puede observarse movimientos no intencionados, sobre todo de los miembros inferiores, temblor y movimientos mioclónicos bruscos.	El temblor se produce de forma característica a nivel de antebrazos y manos, está presente en reposo y empeora con la agitación o la excitación, desapareciendo con el sueño.
	Alteración de los músculos de la espalda, dando lugar a posiciones que recuerdan el opistótono.		Los pacientes se quejan de fatiga, rigidez, dolores musculares e incoordinación
	Alteración los músculos de la pared abdominal el paciente puede presentar un cuadro de dolor abdominal.		

Fuente: Adaptado de Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos [Internet]. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. 2005.(12)

4. Referencias

1. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Documento de orientación del PNUMA - Herramientas de reducción de los riesgos para el control de los productos químicos [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 14]. Available from: https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/28400/ChemControl_Guid_SP.pdf?sequence=2&isAllowed=y
2. WHO World Health Organization. IPCS IOMC Herramienta de evaluación de riesgos para la salud humana de la OMS: peligros químicos. Documento n°. 8 del Proyecto de armonización del IPCS [Internet]. Ginebra; 2017. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
3. Mendoza Cantú A, Ize Lema IAR. Las sustancias químicas en México. perspectivas para un manejo adecuado. Vol. 33, Revista Internacional de Contaminacion Ambiental. Centro de Ciencias de la Atmosfera, UNAM; 2017. p. 719–45.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal de Salud Pública 2012 -2021 [Internet]. Bogotá; 2012. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Documents/dimensiones/Documento-completo-PDSP.pdf>
5. Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. Critical Care Clinics. 2012 Oct;28(4):479–98.

6. Gonzalez N, O'Sullivan F. The poisoned patient. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2019 Nov;20(11):630–4.
7. Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2021 Feb;49(2):110–5.
8. Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium - Theory, evidence and practice. Vol. 81, *British Journal of Clinical Pharmacology*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 516–24.
9. Rasimas JJ, Sinclair CM. Assessment and Management of Toxidromes in the Critical Care Unit. *Critical Care Clinics*. 2017 Jul;33(3):521–41.
10. Gómez Parra J, Gutiérrez Beltrán M, Santoyo de la Peña M. Síndrome anticolinérgico en anestesia. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet]. 2003 [cited 2022 Aug 14];26. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2003/cma034g.pdf>
11. Alahakoon C, Dassanayake TL, Gawarammana IB, Weerasinghe VS. Can we predict intermediate syndrome? A review. *NeuroToxicology*. 2018 Dec;69:209–16.
12. Universidad de Burgos-FBIS (Uninet). Intoxicación por Psicofármacos. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. *Drogas antipsicóticas* [Internet]. Internet. 2005 [cited 2022 Aug 14]. Available from: <https://uninet.edu/tratado/c100304.html>
13. Tornero C, Herrera J, Molá O, Galván J. Buprenorfina transdérmica (Feliben®). Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* [Internet]. 2012 [cited 2022 Aug 15];19. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000600004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Tranchant C, Koob M, Anheim M. Parkinsonian-Pyramidal syndromes: A systematic review. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2017 Jun;39:4–16.