

HOSPITAL PROVINCIAL HOCENTE "MANUEL ASCUNCE
DOMENECH" CAMAGÜEY

Manejo de la intoxicación barbitúrica aguda. Revisión bibliográfica y ejemplos clínicos

Por los Dres.:

ALBERTO HATIM RICARDO,⁵ HATUET ALVAREZ
GUIJAN,¹⁵

JORGE E. PUIG FUENTES,¹⁶ ISMAEL FERRER
HERRERA¹⁷ y PEDRO L. SANTA CRUZ¹⁸

Hatim Ricardo, A. et al. *Manejo de la intoxicación barbitúrica aguda. Revisión bibliográfica y ejemplos clínicos.* Rev. Cub. Med. 12: 3, 1973.

Se hace una revisión de la intoxicación barbitúrica, dada la relativa frecuencia con que se presenta en la práctica clínica diaria. Se señalan algunas consideraciones teóricas de la acción farmacológica (sobre todo a nivel del S.N.C.) de estos psicofármacos, así como de sus formas clínicas de presentación. Se realiza una esquematización práctica de su manejo, y se hace énfasis en la utilidad de la diálisis peritoneal (DP.) y sus indicaciones precisas en tales cuadros. Se ilustra el presente trabajo con cuatro casos que fue necesario someter a procedimiento dializante; y se resalta la gran importancia de los cuidados intensivos, la imprescindible actuación con criterio de equipo de trabajo, así como la casi ineludible presentación de complicaciones respiratorias y sus implicaciones evolutivas y pronosticas en estos casos.

INTRODUCCION

De todas las intoxicaciones que se presentan en nuestro medio, la causada por barbitúricos ocupa el primer lugar estadístico, al igual que en otros centros hospitalarios del país.

La presente revisión la hemos hecho basados en la necesidad de conocer, cabalmente, todos los aspectos relacionados con el manejo de esta intoxicación; y fuimos motivados por el uso exitoso de la diálisis peritoneal (D. P.) en 8 de 9 pacientes que

requirieron la misma, en el período de tiempo comprendido entre agosto de 1971 y mayo del presente año (1972).

Los barbitúricos son psicofármacos del grupo de los psicolépticos, que se incluyen dentro de los llamados hipnóticos y sedantes, siendo todos derivados de la malonil urea o ácido barbitúrico. La toxicidad resulta variable en dependencia de:^{10,14}

Acumulación en sistema nervioso central (S.N.C.) e hígado.

—Asociación con otros medicamentos: psicolépticos, analgésicos, antipiréticos, etc.

—Asociación con bebidas alcohólicas.

Sus acciones fundamentales están basadas en la depresión del S.N.C. que provocan, sobre todo a nivel del sistema reticular del tallo;^{14,17,21} y pueden producir desde la sedación ligera, la hipnosis hasta la anestesia general y el coma, según las dosis utilizadas.

¹⁵ Profesor de Medicina Interna.
¹⁶ Jefe del Servicio de Medicina Interna.
¹⁷ Residente 2do. Año de Medicina Interna.
¹⁸ Interno Vertical de Medicina Interna.

Es de señalar, que los barbitúricos que presentan radicales fenilos en su constitución química (fenobarbital) poseen una poderosa acción anticonvulsivante.^{14,1}

Estos fármacos pueden ser clasificados según sean de acción rápida con efecto máximo a las pocas horas de su ingestión, o de acción más retardada.^{4,14,5,17}

Entre los primeros se encuentran el amobarbital, el secobarbital, el ciclobarbita y los narcóticos que se utilizan como anestésicos por vía endovenosa: nerobarbital, thiopental, etc., estos últimos de acción muy rápida. Dentro de los preparados de acción lenta y prolongada (los que mayor número de intoxicaciones reportan en la práctica clínica diaria) tenemos el fenobarbital y el barbital (Pedro-Pons).

Cuadro clínico de la intoxicación barbitúrica aguda: -6-11-13-14-18

A) *Ligera*: Presenta manifestaciones como somnolencia, acompañada de enlentecimiento del pensamiento, desorientación y lenguaje farfullante; al examen físico se observa: marcha ebria, nistagmus, normorreflexia, y pueden existir respuestas motoras a los estímulos fuertes.

B) *Moderada*: En ésta, el estado de conciencia se encuentra más deprimido, hay hiporreflexia osteotendinosa y se conserva el reflejo corneal. La profundidad de la respiración es normal, pero existe bradipnea. La estimulación intensa despierta respuestas motoras, y aunque el enfermo sale del estado de somnolencia, se observa confuso y disártrico, cayendo nuevamente en coma.

C) *Intensa*: En sus primeros estadios, el enfermo puede presentar rigidez de los miembros, acompañada de hiperreflexia y clonus; a veces adoptan una actitud en el lecho que recuerda la descerebración.

Progresivamente, se va tomando el sensorio hasta caer en un estado de coma profundo que se acompaña de:

—Hipotonía muscular marcada

—Flaccidez generalizada

Piel sudorosa

—Rubor

—Arreflexia osteotendinosa

—Puede tener signo de Babinsky bilateral

—Alteraciones pupilares (pupila mítica o midnáctica alternativa)

—Reflejo fotomotor conservado y ausencia del corneal

—No hay signos de localización motora

La respiración es lenta, se torna cada vez más superficial y puede presentar respiración de Cheyne-Stokes o de Kusmaul. E: grado de cianosis es variable, en proporción a la depresión respiratoria. Los tonos cardiacos se encuentran apagados, existe taquicardia, pulso filiforme e hipotensión arterial.

En ocasiones aparece edema agudo pulmonar. La fiebre es casi una constante en estos enfermos; es explicada en un inicio por una acción central sobre el sistema termorregulador y después por la complicación más temible en estos casos: la bronconeumonía.

La muerte sobreviene en estos enfermos por shock, edema agudo del pulmón y/o bronconeumonía.⁴ *Conducta a seguir*:

Hemos convenido en dividir las medidas terapéuticas en tres grandes grupos:

A) Medidas generales.

B) Medicación analéptica y/o antagónica.

C) Medidas encaminadas a obtener una mayor eliminación del tóxico:

—Renales

2. — Extrarrenales

A) *Medidas generales:*⁸⁻¹³ Una vez establecido el diagnóstico, lo primero que debe precisarse es cuáles fueron los fármacos ingeridos, así como el tiempo transcurrido desde la ingestión de la droga hasta la llegada al centro hospitalario. Además, reviste importancia precisar la existencia de ciertos esta, dios asociados, tales como:

Embarazo

—Nefropatías

—Cardiopatías

Hepatopatías

Diabetes

mellitus

Epilepsias

Otros

Se colocará al paciente en decúbito lateral, con la cabeza más baja que los pies y se realizarán las siguientes medidas:

1. —Lavado gástrico, de valor si han transcurrido menos de 3 horas desde la ingestión del fármaco.
2. —Mantener vías aéreas permeables y asegurar oxigenación adecuada.
3. —Cuidado de los emuntorios y sondaje vesical,
4. —Cuidados de piel y córnea.
5. —Vigilar y/o parametrar evolutivamente :
 - Conciencia
 - Frecuencia respiratoria y profundidad de la respiración
 - Diuresis y balance hidromineral
 - Temperatura
 - Rflectividad
 - Auscultación cardiopulmonar
 - P.V.C. si se produce shock –
 - Aparición de cianosis
6. —Antibioticoterapia de amplio espectro
7. —Investigación
 - Hemograma completo
 - Glicemia-urea-creatinina

—lonograinina

—P.H.

—Dosificación de la droga en sangre y orina

—E.C.G.

—E.E.G. (Sobre todo si se sospecha descerebración)

—Si se mantiene la fiebre:

a) R-X de tórax

b) Urocultivos

c) Hemocultivos

B) *Medicación analéptica y/o antagónica :*

Aunque algunos autores no son partidarios de la misma,⁴ nosotros recomendamos su uso, sobre todo, con los medicamentos y dosis señalados a continuación:

1) Niketamida (coramina): 0.5-1.5 mg de sol. al 25% por vía E.V.

2) Cafeína: 6g E.V. en dosis fraccionada, 1 g cada 15 minutos, o en dosis única en venoclisis.

3) MetüLnidato (ritalin) : 50 mg E.V. cada 15 minutos, hasta que el paciente despierte.

4) Bemegrid (megimide) : Aunque sus mecanismos de acción no han sido aún totalmente establecidos, algunos autores aceptan o le señalan una doble acción es decir, ana. léptica y antagónica específica de los barbitúricos. Se utiliza en dosis de 50 mg E.V. cada 5 minutos hasta la obtención de reflejo corneal, laríngeo, etc. Nosotros hemos obtenido muy buenos resultados con este producto, y recomendamos su utilización entre los medicamentos de este grupo; sin embargo, queremos señalar que en las personas convulsivantes crónicas debe utilizai'se con precaución o prescindir del mismo, pues su acción estimulante del S.N.C. puede desencadenar un violento y brusco cuadro convulsivo que empeore la situación y

pronóstico del paciente; de presentarse tal eventualidad debe recurrirse, para su tratamiento y yugulación, al defenilhidantoinato de sodio (dilantín) por vía parenteral.

C) *Medulas encaminadas a obtener una mayor eliminación del tóxico:*

1) *Renales:*

a) Golpe de agua

b) Diuréticos osmóticos:

—Manitol al 20%: Se utilizarán dosis no mayores de 100 g en 24 horas³ o dosis suficientes para mantener una diuresis equivalente a 5 cc/min,⁴

—Urea-glucosa hipertónica, etc.

c) Otros diuréticos (*Hofman* 1963)
:1G

—Tiazidas

—Furosemida

—Acido etacrínico

Merril y Henderson han señalado que el uso de diuréticos en estos casos aventaja al golpe de agua, ya que estos provocan una mayor eliminación por los túbulos proximales, mientras que el segundo método sólo lo logra por los túbulos distales.⁶

Se sugiere la alcalinización del medio, porque aumenta o favorece la eliminación del fármaco, sobre todo en la intoxicación por fenobarbital.^{4,5,7,14,18}

2) *Extrarrenales:*

a) Diálisis perifoneal.

b) Hemodiálisis.

c) Exsanguinotransfusión

Nos referiremos sólo a la D.P. por ser el método más sencillo y también sobre el cual tenemos una mayor experiencia.

Los requisitos para su empleo en cualquier tipo de intoxicación son (*Schreimer y Hatim*):

1) Que la droga difunda a través del peritoneo.

2) Que exista una buena distribución en los compartimientos líquidos accesibles del organismo.

3) Que exista una relación directa entre toxicidad del fármaco, su concentración sanguínea y el tiempo de exposición del organismo al tóxico.

4) Que la D.P. constituya, verdaderamente, una medida que se sume a los mecanismos normales de eliminación.

Ahora bien, en los casos de intoxicación barbitúrica, será indicada o indicación princeps cuando:⁷

1) El estado general del paciente se vea progresivamente deteriorado (respiración muy deprimida, arreflexia, shock, cianosis, etc.)

2) Se conozca que el nivel sanguíneo del barbitúrico ingerido ha sido:

— 3.5 mg% Corta acción

— 8 mg% Larga acción

3) Se produzca desarrollo rápido de graves complicaciones (por ejemplo: las respiratorias).

4) Hayan transcurrido más de 5 ó 6 horas de tratamiento conservador intenso sin respuesta satisfactoria al mismo.

Debemos señalar que la adición de albúmina al 2.5% o tromet amina con electrolitos a la solución dializante, hace que se fije y elimine por esta vía una mayor cantidad de tóxico, por lo que aumenta evidentemente su acción depuradora extrarrenal.^{3,7,14}

MATERIAL CLINICO

Paciente No. 1; A.D.M.F., 24 años, sexo femenino, raza mestiza. H.C. 103495.

En agosto de 1971 es admitida en nuestro centro por presentar estado de coma tras la ingestión del contenido de 2 frascos de fenobarbital (tabletas de 100 mg) y el de 1 frasco de meprobamato, con fines suicidas.

A.P.P.: Epilepsia.

—2 intentos de suicidio, anteriormente.

—Bajo tratamiento psiquiátrico.

Al examen físico se consta a: Paciente en estado de coma profundo, con facies inexpresiva, que no responde a los estímulos dolorosos, con arreflexia osteotendinosa generalizada. Pupilas isocóricas, reflejos pupilares muy deprimidos y corneal ausente. Además existen polipnea, taquicardia y T.A. de 90/60 mm Hg.

Se inicia tratamientos conservadores intensos. Horas más tarde no hay respuesta alguna al mismo, la paciente se encuentra febril con evidencias esletoacústicas y radiográficas de proceso bronconeumónico. Tras una breve revisión de la terapéutica empleada se comienza la D.P., siendo necesario realizar un total de 34 "baños", en los cuales se emplean las soluciones normadas al respecto, para que la paciente regrese del estado de coma.

Es de señalar que durante su evolución la paciente hace dos paros cardiorespiratorios, y sale de los mismos por la pronta aplicación de respiración con ventilador mecánico (Mark 8) y estimulación eléctrica cardíaca con marca-paso externo y monitoreo constante electrocardioscópico.

El día 20/9/71 es egresada en buen estado, bajo estricto control psiquiátrico.

Paciente No. 2: R.L.Q., 41 años, sexo masculino, raza blanca, H.C. 188067.

Paciente con alteraciones psiquiátricas, que lleva tratamiento habitual con psicofármacos. En la madrugada del 20/4/72 es traído por sus familiares a nuestro hospital debido a la ingestión de una gran cantidad de tabletas, unas 3 horas antes (sin precisar cuantas) de: fenobarbital, dieldrin, diazepam y trifluoperazina.

Al llegar a nuestro centro, el paciente presenta paro respiratorio, y sale del mismo tras la aplicación de las maniobras de resucitación pertinentes.

Al examen físico se constata: *Ap. respiratorio:* Respiración artificial, gran cantidad de secreciones, ruidos transmitidos y estertores húmedos hialesales.

A.C.V.: Ruidos cardíacos rítmicos, algo apagados, pulso: 96/min, T.A.: 80/60 mm Hg.

Neurológico: Coma profundo y tranquilo con arreflexia osteotendinosa y flaccidez marcada. Reflejos pupilares presentes, corneal ausente, no signos de descerebración y/o piramidismo.

Tras la valoración crítica del caso, teniendo presente su profundo estado de coma, la aparición de graves

complicaciones respiratorias, así como la diversidad de psicofármacos ingeridos, decidimos su traslado a la Sala de Recuperación y practicar D.P. de urgencia. Dos horas más tarde, asociado al coma, presenta cuadro de shock, por lo que se toma P.V.C. y se inician las medidas terapéuticas normadas al respecto. El 21/4/72 ha evolucionado favorablemente, responde a los estímulos, afebril, diuresis de 2 000 cc en 24 horas. Reflectividad pupilar presente, inerte las extremidades.

Auscultación cardiopulmonar: Ruidos rítmicos y bien golpeados, T.A.: 150/90 mm Hg, bases pulmonares limpias.

Se retira catéter de D.P.

El 2/5/72 buen estado general, total asintomático. Se decide alta bajo tratamiento y control psiquiátrico.

Paciente No. 3: E.F.P.C., 26 años, sexo masculino, raza blanca, con H.C. 357505.

El 26/4/72 es ingresado en nuestro centro por presentar pérdida del conocimiento tras la ingestión, con fines suicidas, de 6 gramos de fenobarbital.

A.P.P.: Ha atentado varias veces con su vida.

Se inicia terapéutica conservadora y se traslada a la Sala de Recuperación para poder brindarle cuidados intensivos más estrictos.

Horas más tarde, cuando llamados para ver al paciente, el cual continúa con profunda toma del sensorio. Nos llama la atención el estado de hipertensión a predominio fasciotroncular qt e presenta el mismo, con rigidez nucal xx y Kerning superior x. No signos de Babinsky. Hiperreflexia osteotendinosa, pupilas isocóricas reflejos fotomotor y consi: u: i' pres lites Surcos faciales conservados. Fondo de ojo normal. Temperatura: 39.8°C.

Ap. respiratorio: Abundantes secreciones,

F. R.: 20/min., de profundidad normal. Se auscultan gran cantidad de ruidos transmitidos y estertores roncantes con algunos húmedos finos.

A.C.V.: Ruidos cardíacos no audibles por los ruidos transmitidos del aparato respiratorio. Pulso: 112/min., T.A.: 120/80 mm Hg.

Abdomen: Negativo.

Se realiza punción lumbar, obteniéndose un L.C.R. claro y transparente como agua de roca. El estudio citoquímico del mismo resultó normal. Tras valoración conjunta por nuestro colectivo de trabajo, decidimos: Comenzar D.P. Dos horas después recibimos resultado de R X de tórax, donde se comprueba la existencia de un proceso bronconeumonico extenso. Ha des-

parecido la hipertonia, existiendo ahora un profundo y tranquilo estado de coma. Transcurridas 48 horas, el paciente habla, nos dice que se siente debil, respira bien pero con secreciones abundantes, afebril. Se suspende la diálisis. El 11/5/72 se comprueba evolucion satisfactoria, paciente curado, siguiendo entonces bajo control y tratamiento por psiquiatria.

Paciente No. 4: L.L.L., 20 años sexo femenino, raza blanca, H.C. 289281.

En Mayo de 1972 es traída a nuestro centro presentando un cuadro de semicoma debido a la ingestión, con fines suicidas, de fenobarbital y meprobamato en altas dosis.

A.P.P.: Psicopatías.
—Asma bronquial.

Progresivamente, la paciente va teniendo mayor toma del sensorio, y no responde al tratamiento impuesto. A las pocas horas de su ingreso, el examen físico demuestra: paciente en coma profundo, con hiporreflexia osteotendinosa generalizada, ligera midriasis bilateral, retardo de los reflejos fotomotor y consensual con ausencia de reflejo corneal. No se encuentran signos de descerebración y/o piramidalismo. Fondo de ojo normal. Pulso: 104/min. T.A.: 100/70 mm Hg.

La enferma presenta entonces cuadro de cianosis facial y distal con paro respiratorio; se hace intubación endotraqueal, se aplica respiración asistida y sale del paro. Se decide su traslado a la Sala de Recuperación, para brindarle cuidados intensivos y realizar D.P.

Es sometida a tratamiento dializante por espacio de 24 horas, recuperándose del coma. Se traslada a la Sala de Medicina Interna, de donde es egresada 6 días más tarde en buen estado físico, bajo supervisión psiquiátrica.

CONCLUSIONES

- 1) La diálisis peritoneal constituye una medida efectiva en la trata, miento de la intoxicación barbitúrica aguda, no debiendo demorar, se su empleo cuando el estado del enfermo no presenta mejoría ostensible a pesar de la utilización adecuada de las medidas anteriormente expuestas, y sobre todo, si han transcurrido más de 6 horas del tratamiento conservador.
- 2) Es necesaria la más estricta observación de estos pacientes, los cuales deben ser tratados con los cuidados intensivos que se requieran al efecto. Aclaración sobre experiencias con ionogramas.
- 3) En nuestra experiencia, las complicaciones respiratorias representan un denominador común, factor que por su importancia evolutiva y pronóstica, debe tenerse en cuenta en el manejo de estos pacientes.
- 4) Se hace indispensable el trabajo colectivo o en equipo para poder aplicar correctamente, las medidas terapéuticas aquí enunciadas.
- 5) La colaboración psiquiátrica debe ser factor integral en el manejo y seguimiento de estos enfermos.

SUMMARY

Hatim Ricardo, A, et al. *Management of acute barbiturism. Bibliographical review and clinical examples.* Rev. Cub. Med. 12: 3, 1973.

A review on barbituric intoxication is made due to the relative frequency of its occurrence in the daily clinical practice. Some theoretical considerations on the pharmacological action (especially at CNS level) of these psychopharmacoans as well as on its clinical forms of presentation are pointed out. A practical scheme for the management of this condition is performed and emphasis is made on the usefulness of peritoneal dialysis (P.D.) and its precise indications in these pictures. This paper is illustrated with four cases of patients who underwent the dialysis procedure. The great significance of the intensive care, the indispensable need of a work team criterion as well as the almost unavoidable presentation of respiratory complications and prognostic and evolutive implications in these cases are outlined.

RESUME

Hatim Ricardo, A. et al. *Maniement de l'intoxication barbiturique aigue. Revisión bibliográfica et exemples cliniques.* Rev. Cub. Med. 12: 3, 1973.

On a fait une révision de 1 intoxication barbiturique et a donné la relative fréquence de son apparition constatée dans la pratique clinique quotidienne. Quelques considérations théoriques sur l'action pharmacologique* (surtout au niveau du S.N.C.) de ces médicaments, ainsi que leurs formes cliniques de présentation. On schématise la pratique de son maniement, et on fait remarquer l'utilité de la dialyse, et on fait remarquer l'importance des soins intensifs. La réactuation indispensable avec le tube entéral par l'équipe de travail, ainsi que l'apparition presque inévitable des complications respiratoires et leurs implications évolutives et de pronostic dans ces cas.

РЕЗЮМЕ

ATHM Pmiáppo A., и др. *Јлење Хије оцТроу оархџнТурОВ0М ННТ0КциКа- IXIHI. ЈИ-ITepaTypHHñ 0Ó30P и npimepa KJIHHHKH.* Rev. Cub. Med. 12: 3, 1973

рипоBOјуТЧH неpecуоТр дапоиТуроBoфi иHTOKCHKaииoi B CBH3H C OTHO- CИТТСЈИВH0 ÓOЈИВИД0H ^acTOTÓíи нoHBЈieHM ee B ecejiHeBHOH мниHíраec- KOÍи нpaKTHKe. OTMenaioTen Hei-coToptie TeoemqecKie cooópaxeHHH o íapMaKOJionpqecKOM B03,neHCTBím (0C0óeHH0 Ha ypoBHe UeHTpajiB— HOñ HepBHOñ CHCTeMH) 3TICX nCHXOffiapMaKOB H TaKKe O KJXHHineCKHX clopwax нoHBЈieniiH yKa3aHHoú иHTOKCHKamii'i. Ephbobiúтч npaKTHKe— cKan cxewa jie^ena, b kotodoM nojnepKHBaeTCH nojn>3a nepHTOHe- ajiBHoro W'iaOT3a h ero TO^Hne nona sanan npH Taicroc KapTmax. **УејсТаВЈиНотсК 4 cjiy^an (5o;íBfiHX, KOTOpHe nojuiejKajni ѓmajoray h** nojnepKHBaeTCH orpoMHan BasmocTB HHTeHciiBHoro yxoja h Heoóxo- jemoctb ppyimoBOñ паóOTH. Tarase yKa3HBaeTCfl Ha ho^th o^5tf3aTe- jiBHoe нoHBjieHHe pecnirpaTopHHX ocjioxHeHiiifi h Kan sto OTpaxaeTCK b Kypce и npopa03e 3aOojieBaHiiH b jpaHHnx cjiy^anx.

BIBLIOGRAFIA

1. —Boen, S. T.: Kinetics of peritoneal dialysis a comparison with artificial kidney. *Medicina* 40: 243, No. 3, 9-1961.
2. —FarrerasValenti, P.: *Medicina Interna* 6ta. Ed. Tomo II Pág. 1716, Ed. Rev. Hab. 1967.
3. —George, H. W.; Lucas, P. D.: *Intoxicaciones agudas diversas.* Terapéutica 1969 Conn. Pág. 1018-23, Salvat S.A. Barcelona, 1969.
4. —Gordon Margolin, E.: *Intoxicación aguda por Barbitúricos.* Terapéutica 1969 Conn. Pág. 1014-15, Salvat S.A., Barcelona, 1969.
5. —Hamburger, J. et al.: *El riñón del barbiturismo.* Nefrología Ira. Ed. Tomo II, Pág. 1525-28, Ediciones Toray S.A. Barcelona, 1967.
6. —Harrison, T. R. et al.: *Tratado de Medicina Interna*, 3ra. Ed., Tomo I, Pág. 803, Edición Revolucionaria, La Habana, 1968.
7. —Hatim Ricardo, A.: *Diálisis Peritoneal.* Tesis de Grado. La Habana, 1969. (Por publicar).
8. Hatim Ricardo, A.; Alvarez Guilián, H.; Santa Cruz Vállenle, P. y Puig Fuentes, J. E.: *Diálisis peritoneal como tratamiento de la intoxicación por alcohol metílico.* (Por publicar).
9. — Interacción Medicamentosa: Información corriente Año VII No. 16. C.N.I.C Abril 1971.
10. —Isbell, H.; Plum, F.: *Dependencia, toxicomanía e intoxicaciones por medicamentos.* Tratado de Medicina Interna. Cecil Loeb Tomo II, Pág. 1551-55. Edición Revolucionaria. La Habana, 1971.
11. —Miatello, V. R. et al.: *Nefrología Ira.* Ed. Pág. 302-15, Ed. Rev. La Habana, 1969.
12. —Normas de Medicina Interna: IVig. 413-20. Instituto del Libro. La Habana, 1970.

13. —*Pedro Pons, A. et al:* Patología y Clínica Médicas, 3ra. Ed. Tomo VI, ^ág. 1119-2*, Salvat S. A. Barcelona, 1969.
14. —*Lamben, P. A.; Revol, L.:* Clasificación de los Neurolépticos. *Laural Medical* Vol 37: No. 9, 1966.
15. —*Linlon, M. et al:* Métodos de diuresis forzada y su aplicación e* i la intoxicación barbitúrica (Traducido *Lancet* 2: 377-80, 7- 512, 1967.
16. —*Kuschinky, G. et id:* Manual de Farmacología, Pág. 171.89. Edición Revolucionaria, La Habana, 1970.
17. —*RocaGoderich, R. et al:* Temas de Medicina Interna, Pág. 743-47. Instituto del Libro, La Habana, 1969.
18. —*Schreimer, G. E.:* The Rol? oí Hemodialy. sis (Artifical Kidney) in acute poisoning *Archives of Internal Medicine*, Vol. 102, No. 6, Dic. 1958.
19. —*Schreimer, G. E.:* Terapéutica de Diálisis y ultrafiltración. *Tratado de Medicina Interna*, Cecil Loeb. Tomo I, Pág. 807-09. Ed. Rev., La Habana, 1971.
20. —Terapéutica psiquiátrica actualizada para médicos generales. Impresora Universitaria "André Voisin". La Habana, 1969.