

Intoxicaciones por psicofármacos

M. Herranz Aguirre

INTRODUCCIÓN

Los psicofármacos constituyen la segunda causa de intoxicación medicamentosa en la infancia. Su importancia en toxicología pediátrica no sólo radica en su incidencia sino también en sus características diferenciales con el resto de intoxicaciones.

En este sentido, un estudio del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la AEP muestra que, en general, se presentan en niñas mayores, requiriendo la realización de más pruebas complementarias, administración de más tratamientos y mayor porcentaje de ingresos para su manejo que otro tipo de intoxicaciones.

Este grupo farmacológico incluye un conjunto muy heterogéneo de principios activos. Dentro de las intoxicaciones pediátricas por orden de frecuencia los más registrados son: benzodiazepinas, antidepresivos y neurópticos. A continuación se desarrollarán fundamentalmente estas intoxicaciones y más brevemente, otras que se presentan más excepcionalmente en la práctica clínica como el litio o los anticomiciales.

BENZODIAZEPINAS

Clínica

Las ingestas como único fármaco sólo ocasionalmente revisten gravedad resolviéndose la clínica en 24 horas en la mayoría de los casos. Los síntomas más prevalentes son neurológicos siendo el más frecuente en algunas series la ataxia. Ésta aparece como síntoma aislado en el

17% de los casos por lo que se ha de incluir la intoxicación por benzodiazepinas en el diagnóstico diferencial de la ataxia aguda en la infancia. También pueden producir alucinaciones, confusión, agitación y coma.

Dependiendo fundamentalmente de la dosis y del compuesto ingerido puede aparecer clínica más severa con depresión del centro respiratorio, bradicardia e hipotensión.

Pruebas complementarias

- a. Analítica sanguínea con gasometría que junto con la clínica ayuda a detectar los pacientes con tendencia a la hipoventilación.
- b. Benzodiazepinas en orina: Son la confirmación diagnóstica, pero presentan un alto porcentaje de falsos negativos en función del fármaco ingerido, siendo el clonazepam y lorazepam los peor detectados.

Tratamiento

- Se considera dosis tóxica si la ingesta es superior a 5 veces la dosis terapéutica. Se han de instaurar las medidas de soporte necesarias para mantener abierta la vía aérea y administrar carbón activado si el paciente consulta durante la primera 1-2 horas y la dosis es tóxica.
Es más eficaz cuanto más precoz sea su administración. La mayor parte de pacientes sólo precisan estas medidas resolviendo la intoxicación sin complicaciones.
- Se ha de administrar el antídoto, flumacénil, sólo en aquellos pacientes en que medidas adecuadas de apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio son ineficaces. No se recomienda en pacientes que hayan ingerido antidepresivos tricíclicos o presenten hipertensión endocraneal o convulsiones ya que puede desencadenar crisis comiciales (ver antídotos).
- La diuresis forzada o medidas de depuración extrarrenal no están indicadas.

Destino

- Los pacientes asintomáticos deben ser observados durante 4 horas, ya que en la mayoría de los casos la clínica se inicia en éste periodo de tiempo.
- Aquellos que tengan manifestaciones clínicas deben ser ingresados y monitorizados hasta la desaparición de las mismas.

ANTIDEPRESIVOS

Estos fármacos agrupan compuestos con distinta estructura química.

TABLA I. Clasificación de los antidepresivos

Tricíclicos

Imipramina, desimipramina, clorimipramina, amitriptilina, nortriptilina.

Heterocíclicos

Amoxapina, maprotilina, mianserina, bupropion, trazodona, viloxacina, doxepina.

IMAO

Iproniazina, fenelzina, tranilcipromida, moclobemida, selegilina.

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: ISRS

Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram

Nuevos antidepresivos

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina: IRSN

Venlafaxina, nefazodona.

Inhibidor específico serotoninérgico y noradrenergico: ISSNa

Mirtazapina

Inhibidor de la recaptación de la noradrenalina: IRNa

Reboxetina

Tricíclicos

Clinica

Los antidepresivos tricíclicos constituyen la segunda causa de muerte por intoxicaciones. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas anticolinérgicos, cardiovasculares y neurológicos. Pueden ser oligo ó asintomáticas, ó producir clínica severa tanto neurológica como cardiovascular. Ésta se suele manifestar en las primeras 6 horas en casos de intoxicación grave.

Entre las manifestaciones de menor gravedad, pueden aparecer síntomas anticolinérgicos como boca seca, midriasis, visión borrosa, taquicardia, retención urinaria e hipoperistaltismo intestinal.

Las complicaciones más graves son:

1. Neurológicas: disminución del nivel de conciencia, sedación-coma que en ocasiones requiere intubación, y convulsiones.
2. Cardiovasculares: son menos frecuentes pudiendo ocasionar hipotensión arterial y arritmias cardíacas.

Pruebas complementarias

- a. Electrocardiograma (ECG): Se deben obtener ECG seriados, al menos 3 en las primeras 8 horas (dado que si aparecen alteraciones pueden tener implicaciones terapéuticas). Se puede encontrar una prolongación del intervalo QRS $>0,10$ seg. que es mayor y dura más tiempo en aquellos pacientes que a lo largo de su evolución presentan complicaciones como arritmias ó convulsiones, siendo un buen predictor de las mismas.
- b. Determinación cuantitativa sanguínea de antidepresivos: En muchas ocasiones no se relaciona con la gravedad de la intoxicación por lo que no se recomienda su realización rutinaria.
- c. Determinación cualitativa de antidepresivos en orina. Puede dar falsos positivos en intoxicaciones por carbamacepina
- d. Gasometría, que es de utilidad en el tratamiento (ver a continuación).

Tratamiento

- Estabilización inicial con maniobras de reanimación básica y avanzada en el caso de ser precisas.
- Dada la gravedad de estas intoxicaciones la actitud más recomendada es administrar carbón activado siempre que ésta haya excedido la dosis diaria recomendada. Como se trata de fármacos que enlentecen el vaciamiento gástrico, éste es eficaz hasta las 6 horas tras la ingesta.
- Tratamiento de la afectación hemodinámica:
 - Ensanchamiento del QRS ($>0,10$ seg) o arritmias cardíacas: Bicarbonato sódico 1 mEq/kg para mantener pH arterial entre 7,45 y 7,55, lo que disminuye la fracción libre del fármaco. Las arritmias ventriculares pueden ser tratadas con lidocaína y si lo requieren se debe realizar cardioversión. Los antiarrítmicos de clase 1a (quinina, procainamida, disopiramida) deben ser evitados ya que pueden aumentar la cardiotoxicidad.
 - Depresión cardíaca: Se ha de iniciar tratamiento con bicarbonato y si persiste administrar drogas inotrópicas. Existen estudios experimentales en animales que sugieren que la terapia más efectiva es la administración de adrenalina y bicarbonato sódico simultáneamente.
 - Hipotensión arterial: Se debe tratar con expansión de volemia y vasopresores. Si no responde se ha de administrar bicarbonato. Una alternativa de tratamiento de la hipotensión refractaria es el glucagón que posee efecto inotrópico y cronotrópico positivo.
- El tratamiento de las convulsiones se debe realizar con benzodiazepinas y si no se consiguen controlar se puede utilizar fenitoína.

- En lo que respecta al antidoto, se han descrito casos aislados de tratamiento eficaz con anticuerpos ovinos frente a la fracción Fab de los antidepresivos tricíclicos, pero son necesarios más estudios para recomendar su utilización en la práctica clínica.
- El amplio volumen de distribución de éstos fármacos hace que no puedan ser eliminados por métodos de depuración extrarrenal.

Destino

Todo niño intoxicado por antidepresivos cíclicos debe permanecer ingresado en observación al menos 6 horas. En adultos, se han descrito unos criterios de bajo riesgo para enfermedad grave denominados criterios ADORA (Tabla II), que han demostrado alta sensibilidad para identificar los pacientes que tendrán complicaciones con posterioridad. Se define paciente de bajo riesgo aquel que no presenta ninguno de éstos criterios a las 6 horas del ingreso, por lo que puede ser dado de alta sin necesidad de más pruebas complementarias ni monitorización.

Aquellos que presentan un criterio ó más de los anteriores se consideran de alto riesgo de enfermedad grave y requieren monitorización continua ECG durante al menos 24 horas, preferentemente en unidad de cuidados intensivos pediátricos.

TABLA II. Criterios ADORA

Intervalo QRS > 0,10 seg
Arritmias cardíacas o defectos de conducción
Alteraciones de la conciencia (Glasgow <14)
Convulsiones
Depresión respiratoria
Hipotensión

Heterocíclicos

Este grupo abarca diversos fármacos entre los que se incluye el bupropion, un antidepresivo monocíclico utilizado en el tratamiento de la adicción a la nicotina en adultos. No presenta la cardiotoxicidad de los antidepresivos tricíclicos, siendo su toxicidad fundamentalmente neurológica. Se han descrito convulsiones en pacientes adultos en las primeras 8 horas de la ingesta. El tratamiento consiste en la estabilización inicial, administración de carbón activado en las primeras 6 horas de la ingesta y control de las crisis comiciales, si aparecen, con benzodiazepinas ó fenitoína.

Otros principios activos como la amoxapina y doxapina presentan una toxicidad y requieren un manejo similar a los antidepresivos tricíclicos.

IMAO

Las intoxicaciones por éste grupo de fármacos son excepcionales.

Clinica

Producida por los efectos anticolinérgicos de éstos fármacos que estimulan excesivamente el sistema nervioso central, provocando convulsiones, hiperpirexia y rhabdomiolisis.

En intoxicaciones polimedamentosas pueden producir el síndrome serotoninérgico que se describe con posterioridad.

Tratamiento

Tratamiento de sostén y de las complicaciones si aparecen y administración de carbón activado.

Destino

Observación durante 24 horas aunque esté asintomático.

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina

En líneas generales se consideran menos tóxicos, presentando menos efectos neurológicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos. Su perfil de seguridad en la edad pediátrica no está bien definido, pero hay series pequeñas de intoxicaciones por éstos fármacos con evolución favorable. Sin embargo, estos pacientes han de manejarse con cautela ya que hay descritos efectos tóxicos graves con algún fallecimiento, en intoxicaciones múltiples en adultos. También hay publicadas intoxicaciones pediátricas graves en ingestas únicas de algunos de estos compuestos.

Clinica

Pueden cursar sin clínica o presentar:

1. Síntomas digestivos: náuseas y vómitos secundarios al íleo-hipomotilidad intestinal.
2. Neurológicos: agitación, temblores, convulsiones y disminución del nivel de conciencia.
3. Hemodinámicos: taquicardia y menos frecuentemente arritmias o hipotensión arterial.

La fluoxetina (prozac), puede ocasionar convulsiones entre las 8 y 16 horas postingesta a diferencia de lo que ocurre con los antidepresivos tricíclicos. La fluvoxamina, incluso ingerida en relativamente pequeñas cantidades, puede producir en niños cuadros graves con coma profundo e hipotensión persistente.

En ocasiones, las intoxicaciones pediátricas monofarmacológicas por algunos de estos antidepresivos pueden dar lugar al Síndrome Serotoninérgico. Éste es un cuadro grave, generado por hiperestímulo de los receptores HT1 de la serotonina, que puede ser mortal. Es importante que el clínico sea capaz de reconocer esta entidad que debe sospecharse ante la presencia de cambios en el estado de conciencia con mioclonías sudoración y temblores. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con el síndrome neuroléptico maligno.

Los criterios diagnósticos incluyen además del antecedente toxicológico:

- Al menos tres de los siguientes signos y síntomas: cambios del estado mental (confusión, agitación, hipotonía y coma), alteración del tono muscular o actividad muscular (incoordinación motora, temblores, hiperreflexia, mioclonías, rigidez) inestabilidad autonómica (midriasis, sudoración, taquicardia, HTA ó hipotensión arterial), fiebre y diarrea.
- Exclusión de otras patologías (infecciosas, metabólicas).
- Ausencia de ingesta de neurolépticos antes de la aparición del cuadro.

Pruebas complementarias

- a. Hemograma, bioquímica, incluyendo enzimas hepáticas y musculares. En pacientes con síndrome serotoninérgico no existe ningún dato de laboratorio específico y los niveles de serotonina no se correlacionan con la gravedad del cuadro. No presenta leucocitosis ni aumento de las enzimas musculares, alteraciones que aparecen en el síndrome neuroléptico maligno.
- b. Niveles de antidepresivos en sangre: son diagnósticos, pero no siempre tienen una buena correlación con la gravedad de la intoxicación.
- c. Electrocardiograma: aunque éstos fármacos presentan alteraciones con menos frecuencia que los antidepresivos tricíclicos, se han descrito casos de alteraciones de la repolarización con prolongación del intervalo QRS y el QT por lo que es prudente realizar un ECG a estos pacientes.

Tratamiento

- Estabilización de los niños con tratamiento sintomático y de las complicaciones que puedan presentar.
- Administración de carbón activado en las primeras 6 horas postingesta, aunque algunos autores dicen que en fármacos como la fluvoxamina podría ser eficaz incluso en las primeras 24 horas.
- No existen antidotos frente a estos fármacos y los métodos de depuración extracorpórea son ineficaces.

- El tratamiento del síndrome serotoninérgico incluye la estabilización, hidratación, tratamiento de la fiebre y de las complicaciones. Se han utilizado fármacos como la ciproheptadina, metisérgida, beta-bloqueantes, nitritos y clorpromacina con resultados dispares, no pudiendo recomendarse ninguno especialmente.

Destino

Hasta que se disponga de más datos sobre las intoxicaciones pediátricas por estos fármacos una actitud prudente es el ingreso en observación durante 24 horas. Las intoxicaciones graves por fluvoxamina deben ser monitorizadas cardiovascularmente al menos 48 horas. Sólo en algunos casos de ingestas únicas se puede plantear remitir a domicilio a las 6 horas los niños asintomáticos, siempre con la recomendación de volver a consultar si aparece clínica.

Nuevos antidepresivos

Aunque estos fármacos parecen poco tóxicos, de momento existe poca información sobre su seguridad en adultos y se desconoce su farmacocinética en niños. Se han publicado casos clínicos de intoxicaciones que han evolucionado favorablemente, también fallecimientos tras intoxicaciones polimedamentosas en las que se incluía alguno de estos nuevos antidepresivos.

En líneas generales, pueden producir efectos serotoninérgicos con excepción de la reboxetina que es el primer inhibidor selectivo de la noradrenalina con ausencia de efectos serotoninérgicos inmediatos.

Los efectos secundarios más frecuentes son boca seca, estreñimiento y discinesia. No tienen efectos significativos sobre el sistema cardiovascular ni convulsiones. El tratamiento con reboxetina se ha asociado a aumento de la frecuencia cardíaca sin alteraciones en el electrocardiograma, cuya significación clínica se desconoce. En el caso de la mirzapina se han descrito alteraciones de laboratorio como aumento de las transaminasa y neutropenia.

LITIO

Clínica

Aunque la experiencia sobre la toxicidad del litio en niños es limitada, se sabe que en ocasiones puede producir intoxicaciones graves.

Las manifestaciones clínicas dependen de la idiosincrasia de cada paciente, pero en general, en las intoxicaciones leves los síntomas tienden a ser vagos incluyendo apatía, náuseas y debilidad. Las moderadas presentan incoordinación, irritabilidad neuromuscular, signos extrapiramidales y disminución de la conciencia. Las convulsiones, coma y shock con colapso cardiovascular implican toxicidad severa.

Pruebas complementarias

Niveles de litio en sangre: se correlacionan con la gravedad del cuadro, aunque en menor grado en las intoxicaciones agudas que en las crónicas. Generalmente aparecen niveles $< 2,5$ mEq/l en las intoxicaciones leves, $2,5-3,5$ mEq/l en las moderadas y $>3,5$ mEq/l en las graves.

Tratamiento

- Tras la estabilización del paciente se ha de realizar descontaminación gastrointestinal y hay que tener en cuenta que el carbón activado no adsorbe bien el litio. Se puede realizar inducción del vómito con jaraabe de ipecacuana (contraindicado en intoxicaciones graves con riesgo de disminución de la conciencia) ó lavado gástrico.
- Se han de tratar las convulsiones y la hipotensión con fluidos e inotrópicos si son precisos.
- La hemodiálisis es el tratamiento de elección ya que consigue un alto aclaramiento del litio y sus indicaciones son: a) signos de toxicidad severa, b) niveles séricos pico de litio son superiores a $3,5$ mEq/l (al menos 6 horas tras la ingesta), c) pacientes con insuficiencia renal crónica aunque presenten niveles más bajos. Después de realizar las hemodiálisis los niveles de litio pueden aumentar por redistribución necesitando una nueva hemodiálisis. Cuatro horas de hemodiálisis pueden reducir la concentración de litio en 1 mEq/l. Un tratamiento a considerar es la hemofiltración continua arteriovenosa o venovenosa.

ANTIPSICÓTICOS = NEUROLÉPTICOS

Constituyen un grupo muy diverso de fármacos aunque en cuanto a su toxicidad se pueden dividir en antipsicóticos tradicionales ó típicos que presentan toxicidad neurológica con sedación en algunos casos y alta tasa de efectos extrapiramidales y antipsicóticos atípicos que en pacientes adultos carecen en gran medida de esa toxicidad.

Antipsicóticos tradicionales

Forman un grupo heterogéneo en cuanto a su estructura química pero homogéneo en cuanto a su mecanismo de acción (antagonistas competitivos de los receptores dopaminérgicos D2) y toxicidad. Los más utilizados en la práctica clínica son el haloperidol y flufenacina, aunque también se incluyen en éste grupo fármacos como clorpromacina, levomepromacina, perfenazina, tioridacina y pimozida.

Clinica

Las manifestaciones tóxicas implican al sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo y extrapiramidal. Los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos y cardíacos que son dosis-dependientes y, síntomas extrapiramidales que son dosis-independiente en aproximadamente el 20% de los casos.

- A nivel neurológico, pueden aparecer manifestaciones de afectación del sistema nervioso central (sedación, depresión respiratoria y depresión de la conciencia) y síntomas anticolinérgicos (sequedad de piel y mucosas, visión borrosa, ileo paralítico y retención urinaria).
- Los síntomas cardíacos pueden incluir depresión de la actividad cardíaca, alteraciones de la conducción y prolongación del intervalo QT que se pueden acompañar de hipotensión arterial y ocasionar un cuadro muy grave.
- Los síntomas extrapiramidales consisten habitualmente en movimientos involuntarios de la cabeza y el cuello, siendo las presentaciones más comunes tortícolis, opistótonos, e hiperreflexia que pueden aparecer en las primeras 12-24 horas de la intoxicación. Existen algunos casos descritos en la literatura de distonía laríngea-faríngea que pueden ocasionar compromiso de la vía aérea.

Otro efecto tóxico dosis independiente de éstos fármacos que puede dar lugar a un cuadro muy severo es el síndrome neuroléptico maligno. El diagnóstico de esta entidad es clínico consistiendo en un cuadro que aparece a las 24- 72 horas de la ingesta y cursa con:

- Fiebre (37,5-41 °C), cuya ausencia hace improbable el diagnóstico.
- Signos extrapiramidales: hipertonia, temblor, movimientos disquinéticos y coreiformes, opistótonos, trismus etc..
- Alteración del nivel de conciencia: sedación, delirio, agitación, estupor, coma.
- Signos de inestabilidad vegetativa: taquicardia alteraciones de la ten-

sión arterial, diaforesis, incontinencia urinaria, sialorrea, taquipnea etc.

- Alteraciones analíticas: aumento de las transaminasas, aldolasa y de la creatin kinasa (CPK) secundario a la rabdomiolisis, y con frecuencia leucocitosis. Las CPK elevadas se consideran el mejor marcador analítico de este síndrome.

Pruebas complementarias

- a. Hemograma, bioquímica enzimas hepáticas y musculares.
- b. Electrocardiograma.

Tratamiento

- El abordaje inicial incluye la estabilización y monitorización del paciente y la administración de carbón activado si la ingesta se produjo en las 6 horas previas.
- Los síntomas extrapiramidales se han de administrar difenhidramina a 1-2 mg/kg endovenosa, pudiéndose repetir la dosis a los 20 minutos, se aconseja prolongar el tratamiento vía oral durante 3 días más para prevenir la recurrencias. Otra alternativa de tratamiento es la administración de biperideno a 0,04-0,1 mg/kg endovenoso (ver antídotos).
- Si aparece afectación hemodinámica con hipotensión se ha de tratar con expansión de volemia y noradrenalina. Están contraindicados los agentes beta-adrenérgicos por el riesgo de arritmias y la dopamina por el efecto antidopaminérgico de algunos neurolépticos.

Tratamiento del síndrome neuroléptico maligno:

- Retirada del fármaco responsable.
- Medidas de sostén y tratamiento de las complicaciones (arritmias, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal secundaria a la rabdomiolisis, infecciones, etc.).
- Tratamiento farmacológico: la mayor parte de los autores recomiendan tratamiento con dantrolene o bromocriptina solos o asociados:
 - Dantrolene: 0,2-0,3 mg/kg cada 4 horas ó 0,8-1 mg/kg cada 6 horas endovenoso u oral.
 - Bromocriptina: 2,5 mg cada 12 horas aumentando progresivamente la dosis hasta 5 mg cada 8 horas.La duración del tratamiento debe ser de 2 semanas o más ya que el cuadro clínico puede durar de 5 días a 2 semanas.

Algunos autores no aconsejan realizar ningún tratamiento y otros utilizan benzodiazepinas, amantadina y L-dopa con o sin carbidopa.

Antipsicóticos atípicos

Clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, ziprasidona, quetiapina.

Clinica

Hay descritas intoxicaciones pediátricas por varios de éstos fármacos, incluso con dosis bajas, que han cursado con síntomas neurológicos (incluyendo alteración de la conducta y del estado de conciencia), vegetativos y extrapiramidales, lo que hace pensar que la baja toxicidad descrita en pacientes adultos no es tal en los niños. La intoxicación por risperidona puede asociar a estos síntomas alteraciones cardiovasculares con taquicardia, hipotensión y cambios en el electrocardiograma.

La clínica se inicia aproximadamente una hora tras la ingesta y su duración suele ser de 24 horas.

Pruebas complementarias

- a. Niveles plasmáticos de éstos fármacos: no se han correlacionado con la gravedad de la intoxicación, habiéndose diagnosticado intoxicaciones graves en niños que tenían niveles plasmáticos en el rango terapéutico para adultos. Por éste motivo la decisión de realizarlos o no dependerá de la disponibilidad de cada centro.
- b. Electrocardiograma: sobre todo en intoxicaciones por risperidona.

Tratamiento

- Tratamiento de soporte con estabilización y tratamiento de las complicaciones como en el caso de los antipsicóticos tradicionales. Ante las intoxicaciones pediátricas graves comunicadas en la literatura una conducta prudente sería administrar carbón activado en las 6 primeras horas a todos los pacientes pediátricos que han ingerido alguno de estos compuestos.
- Se ha propuesto el tratamiento con fisostigmina del delirio producido por clozapina, pero los datos sobre su eficacia deben ser interpretados con precaución.

Destino

Se ha de ingresar y monitorizar a éstos pacientes al menos durante 24 horas.

ANTICOMICIALES

Las intoxicaciones por éste grupo farmacológico son poco frecuentes a pesar de su amplia utilización.

Carbamacepina

Es un potente antiepiléptico utilizado también en el tratamiento de otros procesos como la neuralgia del trigémino y desórdenes afectivos, que constituye en Estados Unidos el 30% del total de intoxicaciones por anticomiciales.

Clínica

En la intoxicaciones más severas pueden producirse síntomas graves neurológicos y hemodinámicos con secuelas permanentes o mortalidad.

- La clínica de la intoxicación leve-moderada es fundamentalmente neurológica, siendo el síntoma más frecuente y característico el nistagmus. Los pacientes pueden tener otras manifestaciones clínicas como ataxia, disminución de conciencia y coma. Puede aparecer taquicardia sinusal pero las arritmias cardíacas son excepcionales.
- Las intoxicaciones más graves tienen riesgo de depresión respiratoria, coma y convulsiones (que algunos autores asocian a peor pronóstico). A nivel hemodinámico, pueden presentar arritmias ventriculares, bradicardia con ritmo nodal ó hipotensión arterial.

El cuadro clínico puede durar 2-3 días, por factores como la disminución del peristaltismo intestinal que produce absorción continuada y la producción endógena de metabolitos tóxicos.

Pruebas complementarias

Niveles de carbamacepina: Su correlación con la gravedad de la intoxicación es menor que en los adultos. Los niños tienden a manifestar toxicidad con concentraciones plasmáticas menores, debido posiblemente a que producen más metabolitos tóxicos (no detectados por los test plasmáticos) que los pacientes adultos. Niveles plasmáticos mayores de 27-35 mcg/ml se consideran con riesgo de toxicidad grave, aunque las decisiones de manejo se deben tomar en función de la clínica.

Tratamiento

- Estabilización del paciente con especial atención al manejo de la vía aérea.

- Se ha de administrar carbón activado en las primeras 6 horas post-ingesta. Las dosis múltiples de carbón activado están indicadas en las intoxicaciones graves, siempre con protección de la vía aérea.
- Las convulsiones generalmente responden a benzodiazepinas, pero si no se consigue su control o el paciente presenta un estatus convulsivo puede ser necesaria la infusión continua de midazolam o pentobarbital. La fenitoína no está indicada por no ser eficaz en estos pacientes.
- La carbamacepina presenta una alta tasa de fijación a proteínas plásmicas, pero a concentraciones muy elevadas, ésta disminuye, siendo mayor la fracción libre que es susceptible de ser dializada. La hemodiálisis está indicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica o estatus epiléptico complicados con hipomotilidad intestinal que no responden a tratamiento convencional.

Destino

Los pacientes sintomáticos se deben ingresar hasta la desaparición de los mismos. Han de ingresar en UCIP los que presenten clínica neurológica o hemodinámica severa.

Fenitoína

Clínica

La clínica de la intoxicación por fenitoína aunque rara vez es grave, es prolongada. Inicialmente afecta a la función cerebelosa y vestibular, y si aumenta la concentración a la función cerebral. Con niveles entre 20 y 40 microgr/ml la intoxicación es leve, pudiendo observarse mareos, visión borrosa, diplopia y náuseas; también se puede producir ataxia, temblor, letargia, vómitos, dificultad para hablar, con nistagmo y pupilas normales o dilatadas. Con niveles más altos el niño estará confuso con alucinaciones progresando a depresión del sistema nervioso central, coma y depresión respiratoria.

Las arritmias cardíacas son raras y sólo se producen en pacientes con una cardiopatía de base.

Pruebas complementarias

Niveles de fenitoína: se correlacionan con la gravedad de la intoxicación.

Tratamiento

- El tratamiento se sustenta fundamentalmente en el mantener de las

funciones vitales y tratar de las complicaciones si aparecen (convulsiones con benzodiazepinas).

- Se ha de administrar carbón activado en las primeras 6 horas post-ingesta. Hay datos experimentales aislados, en series pequeñas de niños intoxicados, que muestran la eficacia de la administración de múltiples dosis de carbón activado en disminuir los niveles de fenitoína. Esta no ha sido evaluada en ensayos clínicos controlados ni ha demostrado disminución de la morbimortalidad de las intoxicaciones. Los expertos no recomiendan el tratamiento con múltiples dosis de carbón activado en la intoxicación por fenitoína.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acri AA, Henretting FM. Effects of risperidone in overdose. *Am J Emerg Med* 1998;16: 498-501.
2. Amigó M, Faro J, Estruch D, Cascán M, Gallego S, Gómez E, Nogué S, Miró O. Descontaminación digestiva en pacientes con intoxicación medicamentosa aguda. Validación de un algoritmo para la toma de decisiones sobre la indicación y el método prioritario. *Emergencias* 2003;15:18-26.
3. Barnett R, Grace M, Boothe P, Latozek K, Legatt CD, Finegan BA. Flumazenil in drug overdose: randomised, place controlled study to assess cost effectiveness. *Crit Care Med* 1999;27:78-81.
4. Bilbao J, Mesa N, Castilla V, Dhimes P. Síndrome serotoninérgico: presentación de un caso de evolución letal y revisión de la literatura. *Rev Clin Esp* 2002;202:209-211.
5. Boehnert MT, Lovejoy FH. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 1985;313:474-479.
6. Bosch TM, Va der Werf TS, Tulleken JE, Ligtenberg J, Zijlstra JG. Toxicity of old and new antidepressant drugs. *Lancet* 2000;355:1554.
7. Chechani V. Serotonin syndrome presenting as hypotonic coma and apnea: potentially fatal complications of selective serotonin receptor inhibitor therapy. *Crit Care Med* 2002;30:473-476.
8. Dolgin JG, Nix DE, Sanchez J, Watson W. Pharmacokinetic simulation of the effect of multiple-dose activated charcoal in phenytoin poisoning report of two pediatric cases. *DICP* 1991;25:646-649.
9. Farrar HC, James LP. Characteristics of pediatric admissions for cyclic antidepressant poisoning. *Am J Emerg Med* 1999;17:495-496.
10. Fernandez A, Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de SEUP. Intoxicaciones por psicofármacos en urgencias de pediatría. 8ª Reunión de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

11. Fraser J, South M. Life-threatening fluvoxamine overdose in a 4-year-old child. *Intensive Care Med* 1999;25:548.
12. Fleischman A, Chiang VW. Carbamazepine overdose recognized by a tricyclic antidepressant assay. *Pediatrics* 2001;107:176-177.
13. Garrett E F. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1995;13:123-126.
14. Goetting MG. Acute lithium poisoning in a child with dystonia. *Pediatrics* 1985;76:978-980.
15. Graudins A, Vossler C, Wang R. Fluoxetine-induced cardiotoxicity with response to bicarbonate therapy. *Am J Emerg Med* 1997;15:501-503.
16. Grundemar L, Wohlfart B, Lagerstedt C, Bengtsson F, Eklundh G. Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet* 1997;349:1602.
17. Heard K, O'Malley GF, Dart RC. Treatment of amitriptyline poisoning with ovine antibody to tricyclic antidepressants. *Lancet* 1999;354:1164-1165.
18. Kent JM. SSRIs, NaSSAs, and NRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet* 2000;355:911-918.
19. Klein-Schwartz W, Anderson B. Analysis of sertraline-only overdoses. *Am J Emerg Med* 1996;14:456-458.
20. Knudsen K, Abrahamsson J. Epinephrine and sodium bicarbonate independently and additively increase survival in experimental amitriptyline poisoning. *Crit Care Med* 1997;25:669-674.
21. Liebelt EL, Ulrich A, Francis PD, Woolf A. Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* 1997;25:1721-1726.
22. Liebelt EL, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *JAMA* 1999;282:1113-1115.
23. Lifshitz M, Gavrilov V, Sofer S. Signs and symptoms of carbamazepine overdose in young children. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:26-27.
24. Mady S, Wax P, Wang D, Goetz C, Hadley C, Love R. Pediatric clozapine intoxication. *Am J Emerg Med* 1996;14:462-463.
25. Mainie I, McGurk C, McClintock J, Robinson J. Seizures after bupropion overdose. *Lancet* 2001;357:1624.
26. Manikoth P, Subramanian R, Menon S, Al Khusaiby SM. A child with cardiac arrhythmia and convulsions. *Lancet* 1999;354:2046.
27. Matos ME, Burns MM, Shannon MW. False-positive tricyclic antidepressant drug screen results leading to the diagnosis of carbamazepine intoxication. *Pediatrics* 2000;105:E66.
28. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part I: General approach to the intoxicated patient. *Chest* 2003;123:577-592.
29. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care. Part II: Specific poisonings. *Chest* 2003;123:897-922.

30. Myers LB, Krenzelok EP. Paroxetine (paxil) overdose: a pediatric focus. *Vet Human Toxicol* 1997;39:86-88.
31. Neuvonen PJ, Pohjola-Sintonen S, Tacke U, Vuori E. Five fatal cases of serotonin syndrome after moclobemide-citalopram or moclobemide-clorimipramine overdoses. *Lancet* 1993;342:1419.
32. Ostrom M, Eriksson A, Thorson J, Spigset O. Fatal overdose with citalopram. *Lancet* 1996;347:339-340.
33. Pao M, Tipnis T. Serotonin syndrome after sertraline overdose in a 5-year-old girl. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1064-1067.
34. Perry HE, Shannon MW. Diagnosis and management of opioid- and benzodiazepine-induced comatose overdose in children. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:243-247.
35. Pinkston R, Walker A. Multiorgan system failure caused by valproic acid toxicity. *Am J Emerg Med* 1997;15:504-506.
36. Real B, Ruibal JL, Grande S, Sueiro B. Síndrome neuroléptico maligno en un adolescente. Tratamiento con dantrolene, bromocriptina y diacepan. *An Esp Pediatr* 1996;44:60-62.
37. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children: common medicines. *Arch Dis Child* 2002;87:400-402.
38. Russell SA, Hennes HM, Herson KI, Stremski ES. Upper airway compromise in acute chlorpromazine ingestion. *Am J Emerg Med* 1996;14:467-468.
39. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000;342:186-191.
40. Spiller HA. Management of carbamazepine overdose. *Pediatr Emerg Care* 2001;17:452-456.
41. Spiller HA, Ramoska EA, Krenzelok EP, Sheen SR, Borys DJ, Villalobos D, Muir S, Jones-Eason L. Bupropion overdose: a 3-year multi-center retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 1994;12:43-45.
42. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Ped Clin North Am* 1999; 46:1179-1188
43. Weinbroum A, Rudick V, Sorkine P, Nevo Y, Halpern P, Geller E, Niv D. Use of flumezenil in the treatment of drug overdose: A double-blind and open clinical study in 110 patients. *Crit Care Med* 1996;24:199-206.
44. Wiley CC, Wiley JF 2nd. Pediatric benzodiazepine ingestion resulting in hospitalisation. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:227-231.
45. Yip L, Dart R, Graham K. Olazapine toxicity in a toddler. *Pediatrics* 1998;102:1494.