

Intoxicaciones polimedamentosas

I. Mongil Ruiz, V. Canduela Martínez

INTRODUCCIÓN

Las Intoxicaciones Polimedamentosas (IP) se producen por la ingestión de más de un medicamento. No se incluye la ingesta de un medicamento asociado a alcohol y/o drogas de abuso, que se aborda en otro capítulo.

Las IP son poco frecuentes. En el estudio realizado por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría de la Asociación Española de Pediatría (GTI-SEUP), durante los años 2001 y 2002, que registra los casos de 17 hospitales españoles, la frecuencia de IP era del 4,29% del total de niños que consultaron por una posible intoxicación, que supone el 7,7% de las intoxicaciones medicamentosas totales. La edad media de los pacientes afectados fue 9,6 años, siendo el 60% mayores de 9 años y cerca del 70% fueron mujeres. Los datos recogidos por el Instituto Nacional de Toxicología durante el año 2001, muestran una frecuencia de IP en menores de 18 años de 2,7% (191 casos sobre 7.100 intoxicaciones medicamentosas totales).

La importancia de las IP viene dada porque suelen ser más graves que las producidas por un solo fármaco, precisando ingreso hospitalario en un porcentaje mayor (38,4% en el estudio del GTI-SEUP) que en las intoxicaciones monomedamentosas (14% en el mismo estudio); y son mucho más frecuentes los ingresos en la UCIP por este tipo de intoxicaciones (9,6% en el estudio de la SEUP y, hasta un 22% en otros estudios).

Los fármacos más frecuentes en las IP son los psicofármacos (benzodiazepinas, antidepresivos, barbitúricos y antipsicóticos) y los anti-térmicos (fundamentalmente paracetamol). En el registro del Instituto Nacional de Toxicología del año 2001, en el 68,6% de los casos los psicofármacos eran uno de los medicamentos implicados en las IP y en el 24,6% los analgésicos.

En los niños pequeños la ingesta accidental de preparados antitarrales-antitusivos es la causa más frecuente de IP. En el estudio del GTI-SEUP casi en el 56% de las intoxicaciones por antitarrales-antitusivos, el producto ingerido contenía más de un principio activo o medicamento (fenilefrina, clorfeniramina y difenhidramina). El manejo de estas intoxicaciones se trata en otro capítulo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de las IP dependen de los fármacos ingeridos, de la dosis y de las interacciones farmacológicas entre ellos. Son fundamentalmente:

Manifestaciones neurológicas

Teniendo en cuenta los fármacos que más frecuentemente causan las IP, la disminución del nivel de conciencia es una manifestación clínica habitual. La intensidad del coma puede ser variable y cuanto mayor sea, más probable es la existencia de una IP. El comienzo de estos síntomas es variable y depende del tipo de medicamento ingerido y de la intensidad de la intoxicación, pudiendo aparecer en muchos casos a los 30-60' de la ingesta.

Las convulsiones son otra manifestación clínica que en ocasiones aparece en las IP y suelen ser debidas a la ingesta de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos.

La aparición de síntomas extrapiramidales (disonías, acinesia, acatisia, etc) es característica de las intoxicaciones por neurolépticos, pero la ingestión asociada de otros medicamentos puede dificultar la valoración de estos síntomas.

Manifestaciones cardiovasculares

En las IP en ocasiones pueden aparecer manifestaciones cardíacas: arritmias, alteraciones de la conducción o alteraciones de la repolarización, relacionadas fundamentalmente con la ingestión de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos. También puede aparecer hipotensión y shock.

El alargamiento del QRS (>100 mseg) y del QTc (>430 mseg) son buenos indicadores de riesgo de convulsiones y/o arritmias graves. Asimismo la presencia de una onda R superior a 3 mm o una relación R/S > 0,7 en la derivación aVR son indicadores de alteración de la conducción cardíaca. El comienzo de las manifestaciones cardiovasculares suele producirse a las 2 horas de la ingestión, con un efecto máximo a las 6-8 horas

Otras manifestaciones

En ocasiones se pueden producir manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos, dolor abdominal) y de forma tardía manifestaciones hepáticas, todo ello relacionado con la ingestión de paracetamol.

También es frecuente la aparición de síntomas anticolinérgicos: taquicardia, midriasis, retención urinaria, sequedad de piel, hipertermia, etc, debido a la ingestión de neurolépticos y/o antidepresivos tricíclicos.

La hipotermia es un síntoma frecuente en las IP por benzodiacepinas y/o barbitúricos.

ACTUACIÓN EN URGENCIAS

En las IP es muy importante realizar una historia clínica, indagación adecuada y exploración física, para intentar saber los medicamentos ingeridos, cantidad y tiempo transcurrido desde la ingestión, así como otras circunstancias que afecten al paciente.

Pruebas complementarias

Son más necesarias que en las intoxicaciones monomedamentosas.

- Determinación cualitativa de fármacos en sangre y/o orina: puede ser útil en aquellos casos en los que tras una historia clínica exhaustiva y una exploración minuciosa no tenemos una idea clara de los medicamentos ingeridos.
- Determinación cuantitativa de fármacos en sangre: rara vez es útil y práctico para el diagnóstico y la orientación terapéutica, salvo en alguna ocasión como es la ingestión de ciertos anticonvulsivos (fenobarbital o carbamacepina) o la ingestión de paracetamol (que se debe sospechar en toda IP por intento de autólisis).
- Hemograma completo, bioquímica sanguínea y equilibrio ácido-base: se determinará en los pacientes sintomáticos.
- E.C.G: es de gran importancia en la IP en la que se sospecha la ingestión de antidepresivos tricíclicos (puede ser de gran valor diagnóstico y pronóstico) y neurolépticos.

Tratamiento

- Monitorización (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, ECG, pulsioximetría) y colocación de vía venosa: se realizará en todos los pacientes sintomáticos.
- En casos graves con compromiso vital, se indican las medidas de soporte vital avanzado (ABC):

- Permeabilización y aislamiento de la vía aérea en caso de coma con pérdida de reflejos protectores de la vía aérea.
- Ventilación, con la concentración de oxígeno necesaria para mantener una oxigenación adecuada.
- En caso de hipotensión: suero salino o Ringer Lactato (20 ml/kg) y vasopresores (noradrenalina: 0,1-1 mcg/kg/min).
- Descontaminación:
 - Lavado gástrico: es una medida controvertida ya que no se ha demostrado que sea beneficiosa, pero en las IP su aplicación es aceptable en los casos de ingesta de cantidades importantes de medicamentos y antes de las 2 horas desde la ingestión (previo aislamiento de la vía aérea en los casos que sea necesario).
 - Administración de carbón activado a las dosis habituales (1 gr/kg, máximo 50 grs) en todos los casos de IP. En intoxicaciones graves puede ser necesario administrar dosis repetidas. La administración de carbón activado es efectiva si se administra 1 ó 2 horas después de la ingesta, sin embargo en las IP es frecuente la intoxicación por fármacos que disminuyen el ritmo intestinal por lo que podría ser efectivo incluso 6-12 horas tras la ingesta.
 - En algunos casos se podrá valorar la administración de catárticos.
- Administración de bicarbonato sódico: en las IP con participación de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos que originen arritmias y/o convulsiones. Dosis inicial: 1-2 mEq/Kg, iv, seguido de la dosis necesaria para mantener pH: 7,45-7,55 (con suero glucobicarbonatado, con dextrosa al 5% y 100-150 mEq/L de bicarbonato). En caso de arritmias que no responden a la terapéutica alcalina, se administra lidocaina: 1 mg/Kg/dosis, iv (si responde, se continua con una dosis de mantenimiento de 20-50 mcg/kg/min).
- La agitación y las convulsiones se tratan con diacepam iv.
- Los síntomas antiparkinsonianos se tratan con biperideno (2 mg iv, seguido de dosis sucesivas de 2 mg hasta un máximo de 20 mg/día).
- Antídotos: La utilización de flumaceniolo para contrarrestar el efecto de las benzodiazepinas, que frecuentemente intervienen en las IP, está contraindicada en caso de ingestión conjunta de antidepresivos tricíclicos y/o neurolépticos, debido a que podrían aparecer convulsiones.
- Tratamiento de la hipotermia: mantas térmicas, calor radiante, etc.

Destino

- Los pacientes que presentan coma profundo, alteraciones cardíacas o compromiso respiratorio, deben ingresar en la UCIP.

- Los pacientes sintomáticos, deben ser ingresados en planta o en observación de urgencias. Cuando hayan ingerido antidepresivos tricíclicos, deben permanecer ingresados al menos 24-48 horas sin presentar arritmias graves, antes de ser dados de alta.
- Los pacientes asintomáticos, deben ser observados, al menos, durante 6 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley NA, Dawson AH, Whyte IM, O'Connell DL. Relative toxicity of benzodiazepines in overdose. *BMJ* 1995; 310: 219-221.
2. Cantrill SV, Campbell M, Colucciello SA, Dalsey WC, Fesmire FM, Gallagher EJ et al. Clinical policy for the initial approach to patients presenting with acute toxic ingestion or dermal or inhalation exposure. *Ann Emerg Med* 1999; 33 (6): 735-761.
3. Dueñas Laita A. Tratamiento específico de las Intoxicaciones agudas. En: Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos. Ed. Masson, Barcelona, 1999, pags 159-163, 176-178, 180-182, 315-317, 332-337, 360-364.
4. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones-SEUP. Fernández Landaluce A. Intoxicaciones Polimedamentosas en Urgencias de Pediatría. VIII Reunión Anual de SEUP. Toledo. Abril-2003. Libro de comunicaciones.
5. Gueye PN, Hoffman JR, Taboulet P, Vicaut E, Baud FJ. Empiric use of flumazenil in comatose patients: limited applicability of criteria to define low risk. *Ann Emerg Med* 1996; 27 (6): 730-735.
6. Hoffman JR, Votey SR, Bayer M, Silver L. Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate-to-severe cyclic antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* 1993; 11 (4): 336-341.
7. James LP, Kearns GL. Cyclic antidepressant toxicity in children and adolescents. *J Clin Pharmacol* 1995; 35 (4): 343-350.
8. Jones AL, Volans G. Management of self poisoning. *BMJ* 1999; 319: 1414-1417.
9. Kearns GL. Acetaminophen poisoning in children: Treat early and long enough. *The Journal of Pediatrics* 2002; 140 (5): 495-498.
10. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: A review of 105 cases. *Critical Care Medicine* 1989; 17 (8): 748-750.
11. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. *Ann Emerg Med* 1995; 26 (2): 195-201.
12. Litovitz T, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centers. *Pediatrics* 1992; 89 (6): 999-1006.

13. Martinez Arrieta R, Cabrera Forneiro J, Sancho Ruiz M. Instituto Nacional de Toxicología. Servicio de Información Toxicológica, Sección de Documentación. Informe N° 1714/03.
14. Shannon M. Ingestión of toxic substances by children. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342 (3): 186-191.
15. Spiller HA, Ramoska EA, Krenzelok EP, Sheen SR, Borys DJ, Villalobos D et al. Bupropion overdose: a 3-year multi-center retrospective analysis. *Am J Emerg Med* 1994; 12 (1): 43-45.
16. Spivey WH. Flumaceni and seizures: analysis of 43 cases. *Clin Ther* 1992; 14 (2): 292-305.
17. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, Szold O, Rudick V. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf* 1997; 17 (3): 181-196.