18

Intoxicaciones medicamentosas

Santiago Mintegi Raso

La exposición de un niño a una sustancia potencialmente tóxica es un motivo de consulta infrecuente.

La consulta precoz de niños pequeños que ingieren fármacos accidentalmente constituye la mayor parte de las intoxicaciones atendidas en los Servicios de Urgencias de Pediatría hospitalarios.

Los fármacos suponen más del 50% del total de las intoxicaciones. Los agentes más frecuentemente implicados son, por este orden:

- Antitérmicos, fundamentalmente el paracetamol. La sospecha de intoxicación por paracetamol constituye por sí sola más del 10% del total de consultas por posible intoxicación de los Servicios de Urgencias Pediátricos de nuestro entorno.
- Psicofármacos (benzodiacepinas y antidepresivos, principalmente).
- Anticatarrales (en muchas ocasiones, combinaciones de varios productos activos).

Una parte no despreciable de las intoxicaciones medicamentosas en Pediatría se deben a ingestas de medicamentos de dudoso valor terapéutico y no exentos de riesgos.

Cerca del 70% de los niños consultan antes de transcurrir 2 horas tras el contacto con la sustancia potencialmente tóxica, siendo en muchos de estos casos factible realizar una descontaminación gastrointestinal.

Un Servicio de Urgencias Pediátrico no es el único lugar donde recurren las familias ante una sospecha de intoxicación. Con mayor frecuencia, la familia recurre al teléfono para poder contactar con su Centro de Salud, con el teléfono de Emergencias o bien para contactar con el Centro Nacional de Toxicología. Independientemente del lugar donde nos encontremos, un pediatra debe tener los recursos suficientes para saber en qué casos debe actuar y la forma en que debe hacerlo.

Independientemente del lugar donde atendamos la consulta, siempre nos haremos 3 preguntas:

- ¿Ha contactado el niño con el tóxico?
- ¿Es una situación de riesgo real para el niño?
- ¿Debemos tomar alguna medida?

¿Ha contactado el niño con el tóxico?

Siempre supondremos que sí, aunque no tengamos la absoluta certeza. Si existe duda de que haya podido existir contacto con alguna sustancia potencialmente tóxica, obraremos como si el contacto se hubiera producido.

¿Es una situación de riesgo real para el niño?

La existencia de una situación de riesgo para un niño viene determinada por la presencia de al menos una de las siguientes situaciones:

- Presencia de síntomas derivados de la intoxicación.
- Existencia de potencial toxicidad independientemente de que el niño presente síntomas o no. Para esto, es fundamental identificar la sustancia con la que se ha contactado. Esto no suele revestir dificultades en casos de intoxicaciones accidentales, pero sí puede ser complicado en ciertas intoxicaciones voluntarias de adolescentes. De cara a la identificación del tóxico, no conviene olvidar lo siguiente:
  - Debe realizarse una anamnesis detallada: tiempo aproximado transcurrido desde el contacto con el tóxico, número de pastillas que había en una caja, volumen de suspensión que quedaba en un recipiente, pastillas que estaban en el suelo, vómitos durante el transporte,....
  - Hasta en el 10% de las intoxicaciones, los tóxicos están almacenados en recipientes no originales (aunque, generalmente, se trata de productos del hogar).
  - Se aceptará como guía de tratamiento que la cantidad ingerida ha sido la máxima estimada y se debe conocer la mínima cantidad del tóxico productora de sintomatología.
  - Se recomienda mantener cierto nivel de sospecha diagnóstica ante un niño con disminución del nivel de conciencia.
  - La ingesta de una serie de medicamentos no provoca síntomas inicialmente, pudiendo tener un ulterior curso más tóxico (las llamadas "bombas en el tiempo"): paracetamol, Fe, Li, inhibidores de la MAO.
  - Una serie de fármacos pueden ocasionar intoxicaciones graves en niños con mínima ingesta: bloqueantes del Ca, betabloqueantes, clonidina, antidepresivos tricíclicos, hipoglucemiantes orales, etilenglicol.
  - Una serie de direcciones electrónicas también nos puede ser de una gran utilidad tanto de cara a la identificación del tóxico como a la actitud a seguir:
    - http://www.seup.org/seup/grupostrabajo/intoxicaciones/direcciones_red.htm
    - http://promini.medscape.com/drugdb/search.asp
    - http://www.emedicine.com/emerg/TOXICOLOGY.htm
    - http://toxicon.er.uic.edu/
    - http://toxnet.nlm.nih.gov/
    - http://www.medicalonline.com.au/medical/professional/toxicology/index.html
    - http://www.atsdr.cdc.gov/atsdrhome.html
    - http://www.cdc.gov
    - http://hazard.com/msds/index.html

¿Debemos tomar alguna medida?

Alrededor del 30% de los niños que consultan en Urgencias de Pediatría por una posible intoxicación medicamentosa reciben el alta tras una valoración clínica por parte del pediatra (no reciben ningún tratamiento, no se les practica ninguna prueba complementaria ni ingresan en el Hospital). En un porcentaje importante de casos no se trata de una intoxicación como tal, sino que el contacto se ha producido con una sustancia no tóxica a

las dosis referidas por la familia, de tal manera que, en muchas ocasiones, nuestra actuación se verá reducida a tranquilizar a la familia y dar instrucciones para evitar, en lo posible, la repetición de este tipo de accidentes.

En otras ocasiones se trata de procesos potencialmente graves. De esta forma, cabe recordar que en más de la mitad de los casos se requiere alguna prueba complementaria o reciben algún tratamiento en Urgencias, y que la gran mayoría de los ingresos por intoxicación en las UCIP se deben a intoxicaciones medicamentosas, muchas de ellas voluntarias, en adolescentes y de carácter polimedicamentoso. En estos casos, uno de los factores claves en el pronóstico de las intoxicaciones es el tiempo transcurrido entre el accidente y la actuación médica. Cuanto más precoz sea nuestra intervención, mejor pronóstico tendrá el paciente. Los pasos a seguir, de manera esquemática, son los siguientes:

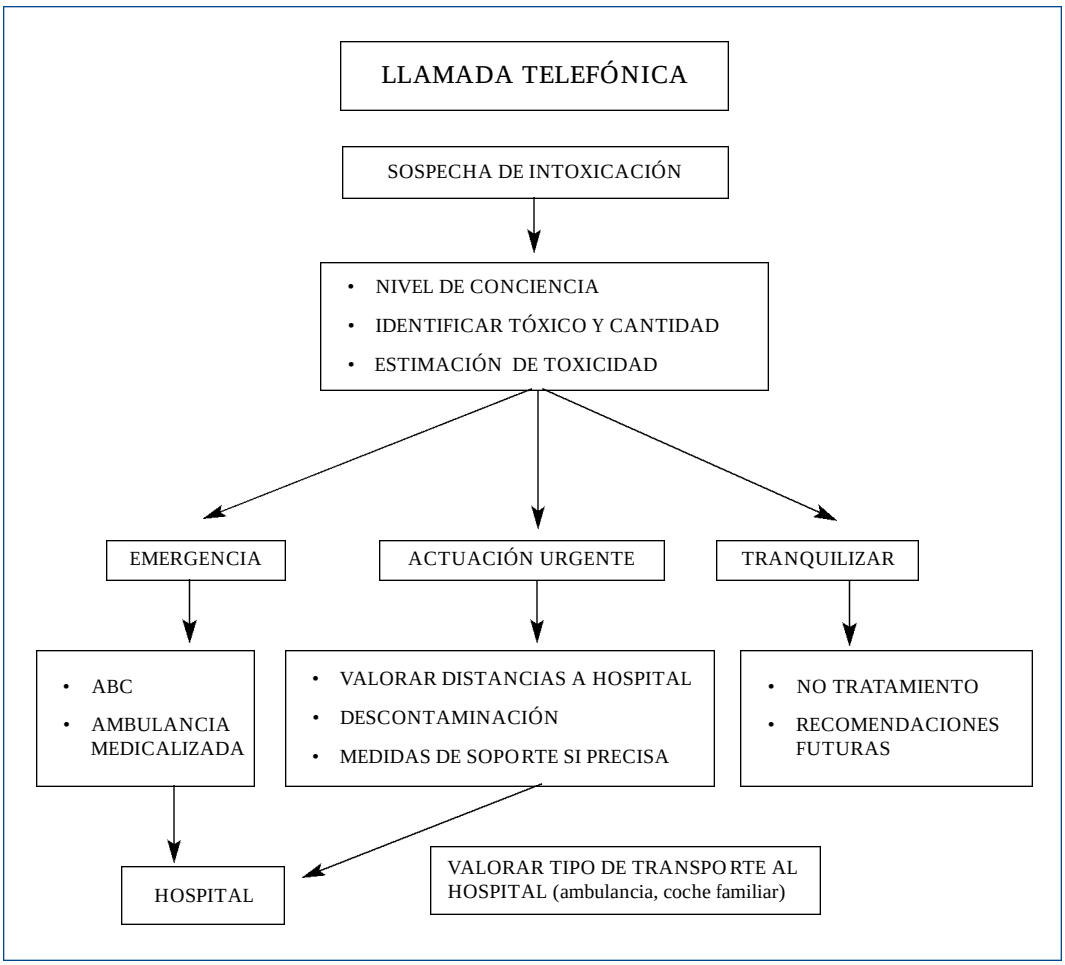

Figura 1.

- Estabilización inicial: es excepcional que sea necesaria en una intoxicación accidental.
- Una vez llevada a cabo, si fuera necesaria, la estabilización del paciente, nuestros esfuerzos irán orientados en varias vertientes:
  - — Realización de pruebas de laboratorio: no están indicadas de manera rutinaria y se valorará su realización en función del tóxico ingerido o en el caso de adolescentes con alteración del nivel de conciencia.
  - — Evitar en lo posible la absorción del tóxico (medidas de descontaminación gastrointestinal).
  - — Si lo hubiera y fuera procedente, administración de antídoto.
  - — Medidas de sostén (tratamiento de la hipoxemia, hipotensión, aspiración, desequilibrios hidroelectrolíticos, convulsiones,...).
  - — Medidas destinadas a facilitar la eliminación de la sustancia tóxica: forzar diuresis, alcalinización de la orina (intoxicación por ácidos débiles, como AAS, barbitúricos,...), acidificación de la orina (intox. por bases débiles),...

Todas estas medidas vienen detalladas y explicadas en el capítulo correspondiente. En este capítulo abordaremos las intoxicaciones por paracetamol y algunos psicofármacos, las intoxicaciones medicamentosas más frecuentes en edad pediátrica.

Intoxicación por paracetamol

Es la intoxicación medicamentosa más frecuente en nuestro medio.

Dosis tóxica del paracetamol = 100-150 mg/kg.

Este aspecto está en entredicho en los niños menores de 8 años, en los cuales el metabolismo hepático del paracetamol parece ser diferente al de los niños mayores y adultos, de tal manera que es excepcional encontrar toxicidad en ingestas inferiores a 200 mg/kg en ese grupo de edad.

Fases clínicas:

- Primeras 24 horas: anorexia, vómitos, malestar, palidez, sudoración.
- 24-48 horas: resolución de la clínica inicial, dolor en hipocondrio derecho, alteración de pruebas hepáticas, oliguria.
- 72-96 horas: alteración máxima de la función hepática. Puede reaparecer la clínica inicial.
- 4 días-2 semanas: resolución de la disfunción hepática.

Actitud:

- Si ha transcurrido menos de 90 min. desde la ingestión, podemos administrar carbón activado.
- Nivel de paracetamol en sangre:
  - — En el caso de que exista la posibilidad de que un niño haya ingerido una dosis potencialmente tóxica de paracetamol para su edad, estará indicado, para valorar la gravedad de la intoxicación, obtener el nivel de paracetamol a las 4 horas de la ingesta (algún autor ya indica la posibilidad de realizar esta determinación a las 2 horas de la ingesta), ya que antes quizá no se haya producido la absorción completa.
  - — Si el nivel de paracetamol se encuentra dentro de los márgenes tóxicos del

nomograma de Rumack-Matthew, se iniciará la administración de N-acetilcisteína (NAC, Fluimucil antídoto®).

— Un nivel de paracetamol sérico superior a 150 μg/ml 4 horas después de la ingesta es tóxico en todo paciente.

- Administración del antídoto: N-acetilcisteína (NAC):

1. Vía oral:

   - La NAC al 20 % se administra diluida 1:4 en bebida carbónica, zumos o agua, por vía oral o sonda naso o bucogástrica. Es mucho más útil si se da en las primeras 10 h, aunque puede ser útil aunque hayan transcurrido 36 horas. Si un paciente toma más de 140 mg/kg de paracetamol, no se debe posponer más de 12 h la administración de NAC por esperar un nivel sanguíneo; se administrará siempre la NAC.
   - Dosis de NAC:
     — Dosis de carga: 140 mg/kg.
     — Continuar con 70 mg/kg/4 h. Se darán 17 dosis (en total, 3 días).
   - Finalización de la NAC oral tras 36 horas de administración si:
     — Asintomático.
     — Coagulación y GPT normales.
     — Nivel paracetamol <10 μg/ml.

2. Vía i.v.:

   - Indicaciones:
     — Intoxicación 8-10 horas antes y vómitos incoercibles.
     — Presentación tardía con coagulación alterada.
     — Fallo hepático.
     — Embarazadas.
   - Dosis:
     — 1ª dosis: 150 mg/kg en 30-60 min., diluido en 200 ml de Dx al 5%.
     — Seguir con 50 mg/kg en las siguientes 4 horas, diluido en 500 ml de Dx al 5%.
     — Después seguir con 100 mg/kg en las siguientes 16 horas, diluido en 1.000 ml de Dx al 5%.
     — Tiempo total de infusión: 20,5 horas.
   - Finalización de la NAC i.v. tras al menos 20 horas:
     — Asintomático.
     — GPT <1.000.
     — Nivel paracetamol <10 μg/ml.

Intoxicación por psicofármacos

Antidepresivos cíclicos (AC)

Los AC (especialmente, los tricíclicos) tienen una estructura similar a la fenotiacina y propiedades similares a ésta (propiedades anticolinérgicas, adrenérgica y α-bloqueante).

Clínica. El inicio es precoz. Un periodo de 8-12 horas sin toxicidad suele excluir una toxicidad importante.

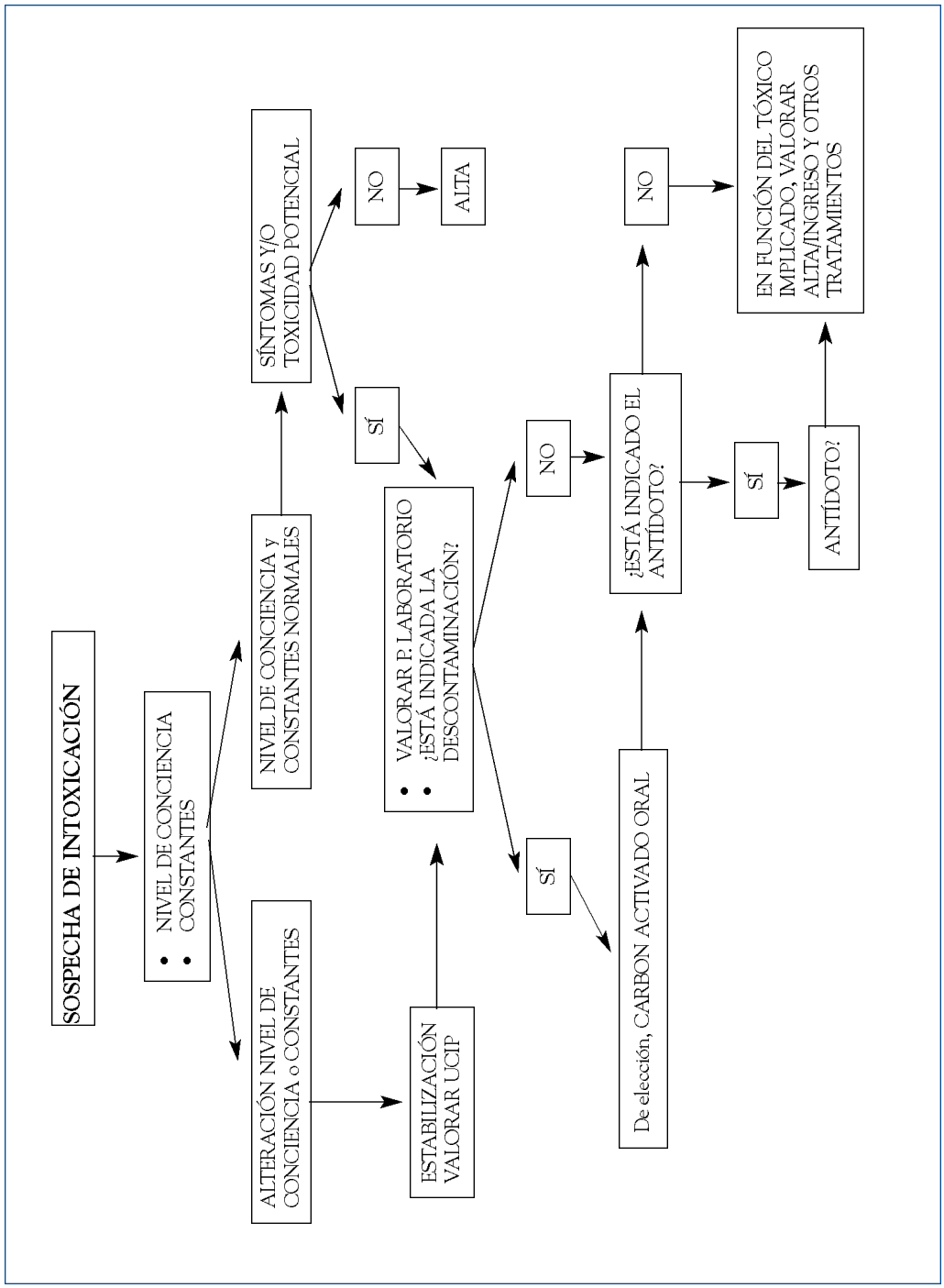

Figura 2. Actuación en Urgencias.

- Inicialmente, síndrome anticolinérgico (taquicardia, midriasis, sequedad de mucosas, retención urinaria, alucinaciones y rubor). Hipertensión arterial apareciendo rápidamente hipotensión (signo de complicación). Evoluciona a convulsiones, coma y arritmias mayores.
- Hallazgos cardiológicos: quinidina-*like* (enlentecimiento de la conducción, taquicardia ventricular, flutter, fibrilación), ensanchamiento del QRS, aumento de onda R en aVR, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del ST, bloqueos,...
- Toxicidad de SNC: depresión, letargia y alucinaciones. Coreoatetosis, mioclonías, convulsiones. El coma, cuando ocurre, tiene una duración media de 6 h, pero puede durar, en ocasiones, hasta 24 h.
- Los tetracíclicos ocasionan una mayor incidencia de efectos cardiovasculares, al igual que los bicíclicos (éstos, con menor efecto anticolinérgico).

Toxicidad. A partir de 10 mg/kg. Dosis de 30 mg/kg pueden ser mortales.

Actitud:

- Ingreso de todos los casos de ingesta. Mínimo de 6 horas.
- Medidas de soporte vital.
- Prevención de absorción:
  - — Evitar ipecacuana. Sí lavado gástrico.
  - — Carbón (dosis repetidas si el niño está sintomático. Valorar sonda nasogástrica).
  - — Valorar monodosis de catártico.
- Antiarrítmicos:
  - — HCO^{3-}, para mantener pH=7,45-7,55.
  - — Si hay trastornos de conducción: fenitoína.
  - — Arritmias ventriculares: fenitoína, lidocaína, propranolol, fisostigmina,...
- Anticomiciales: diacepam, fenitoína.
- Hipotensión: N-adrenalina. No suele responder a dopamina.
- Hipertensión arterial: fisostigmina.
- Monitorización del ECG: las anomalías (ensanchamiento del QRS, R >0,3 mm en aVR y R/S >0,7 en aVR) se asocian con mayor riesgo de arritmias y convulsiones.

Benzodiacepinas

Son los fármacos más comúnmente prescritos en el mundo occidental. Afortunadamente, son relativamente seguros. Potencian el efecto de otros depresores del SNC.

Actitud:

- Medidas de sostén.
- Descontaminación gastrointestinal:
  - — Lavado si ingesta en las 2 horas previas.
  - — Carbón activado.
- Antídoto: Flumazenil (Anexate®).
  - — Dosis: 0,01 mg/kg i.v. en 15 seg., máximo 0,2 mg/dosis. Repetir cada minuto si persiste la clínica (hasta 0,05 mg/kg, máximo 1 mg).
- Indicación: pacientes sintomáticos (somnolencia, depresión respiratoria,...).
- Contraindicaciones:
  - — Alergia a benzodiacepinas.

— Si el niño toma benzodiacepinas como parte de un tratamiento anticomicial.

— Precaución si ha tomado antidepresivos cíclicos, cocaína, ciclosporina, inhibidores de la MAO, teofilina o isoniacida (riesgo de convulsión).

- Tras pasar su efecto (al cabo de 1-2 horas de su administración), existe riesgo de resedación.

Recomendaciones para las familias con objeto de evitar o minimizar los efectos de las intoxicaciones medicamentosas

- Conocer el teléfono del Centro Nacional de Toxicología (91 562 04 20). Funciona las 24 horas del día, todos los días del año.
- Si ha de conservar algún medicamento, se debe hacer, si es posible, con su hoja informativa.
- Conservar en casa el menor número de medicamentos posibles: algún fármaco para la fiebre, cefalea, molestias menstruales, o los que necesite algún miembro de la familia por padecer algún trastorno crónico (tensión alta, diabetes, problemas de corazón,…).
- Guardar siempre los medicamentos fuera del alcance de los niños. Nunca se deben almacenar en la mesilla de noche. Es recomendable que uno de los padres se arrodille y pruebe a alcanzar los medicamentos. Si no lo consigue, el niño tampoco lo logrará.
- Debe conocerse que todos los medicamentos pueden tener efectos indeseables. Incluso los medicamentos aparentemente más seguros pueden tener efectos graves si se toman en una cantidad excesiva. Es el caso, por ejemplo, de los antitérmicos.
- Si es posible, debe escogerse siempre un preparado que tenga tapón de seguridad. Estos tapones evitan en gran manera el que los niños accedan al medicamento.
- Una vez terminado el tratamiento por el que el medicamento ha sido prescrito a la familia, no se debe guardar el resto. Es recomendable llevarlo a la farmacia y facilitar el que sea reciclado.

Bibliografía

1. Belson MG, Simon HK. Utility of com-prehensive toxicologic screens in children. Am J Emerg Med 1999;17:221-4.
2. Bond GR. The poisoned child. Evolving concepts in care, en Emergency Medicine Clinics Of North America, 1995.
3. Bond GR, Requa RK, Krenzelok EP, Normann SA, Tendler JD, Morris CL, McCoy DJ, Thompson MW, McCarthy T, Roblez J. Influence of time until emesis on the efficacy of decontamination using acetaminophen as a marker in a pediatric population. Ann Emerg Med 1993;22:1403-1407.
4. Bozeman WP, Myers RAM, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1997;30:608-611.
5. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones-SEUP. Fernández Landaluze A. Manejo de los pacientes <18 años atendidos por sospecha de intoxicación en urgencias pediátricas hospitalarias. Estudio multicéntrico. VII Reunión Anual de SEUP. Tarragona. Octubre-2001. Libro de comunicaciones.
6. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones-SEUP. Fernández Landaluze A. Pacientes <18 años atendidos por sospecha de intoxicación atendidos en urgencias pediátricas hospitalarias: característi-

cas epidemiológicas. Estudio multicéntrico. VII Reunión Anual de SEUP. Tarragona. Octubre-2001. Libro de comunicaciones.

7. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White S, Cobaugh DJ, Youniss J, Drab A, Benson BE. 1999 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2000; 18: 517-74.

8. Manoguerra AS. Gastrointestinal decontamination after poisoning. Where is the science? Crit Care Clin 1997; 13: 709-745.

9. McLuckie A, Forbes AM, Ilett KF. Role of Repeated Doses of Oral Activated Charcoal in the Treatment of Acute Intoxications. Anesth Intens Care 1990; 18: 375-384.

10. Mintegui S, Benito J, Vázquez MA, Fernández A, Gortázar P, Grau G. Intoxicaciones en urgencias: cambios epidemiológicos en los ultimos 10 años. An Esp Pediatr 2002; 56: 23-29.

11. Mintegui S. Intoxicaciones medicamentosas más frecuentes. En: Diagnóstico y tratamiento Urgencias Pediátricas. Benito J, Mintegui S editores. Ed Ergón, 2002.

12. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. NEJM 2000, 342:186-191.

13. Tenenbein M. Recent advancements in pediatric toxicology. Ped Clin North Am 1999; 46:1179-1188.

14. Web de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones. http://www.seup.org/seup/grupos_trabajo/intoxicaciones.htm.

NOTAS