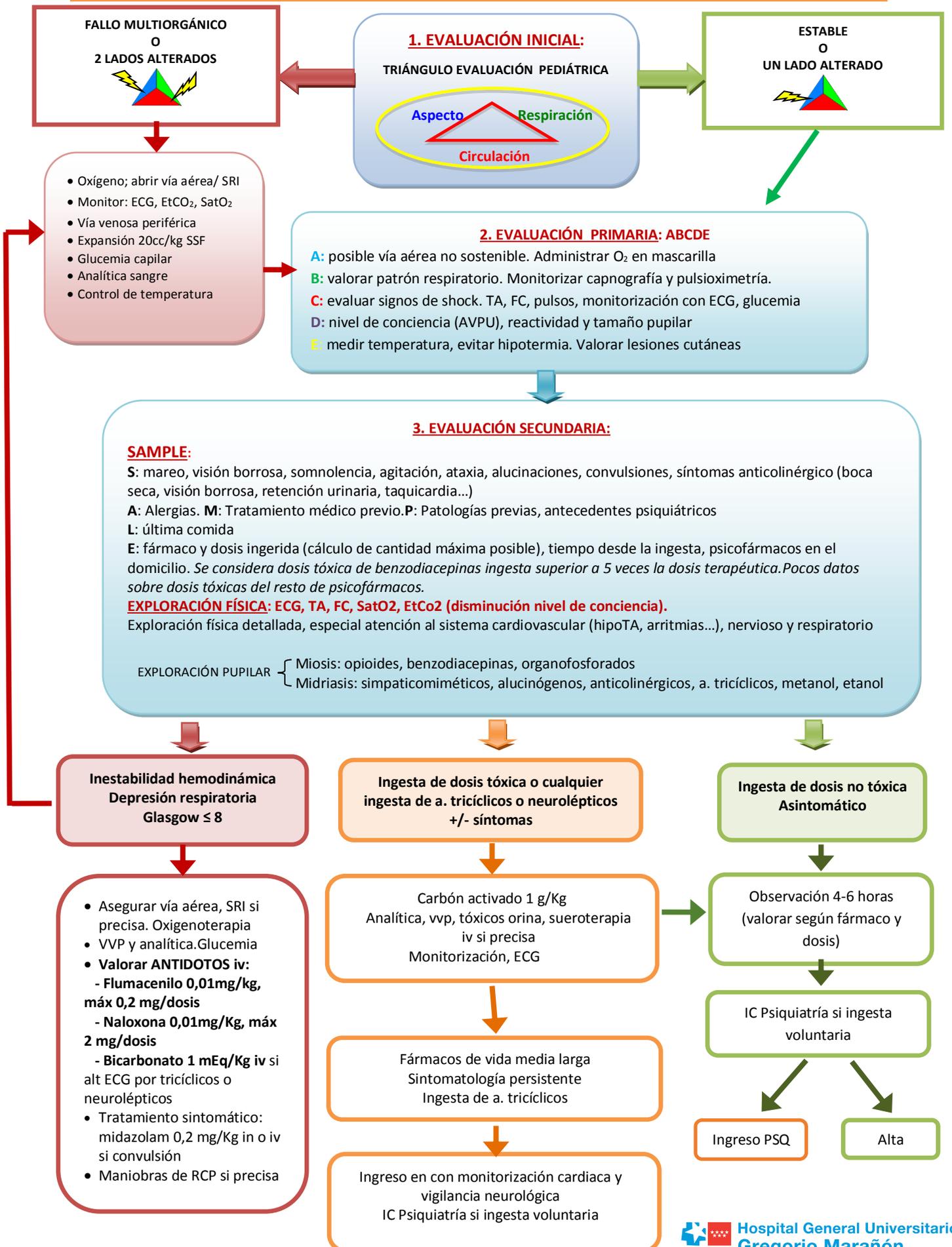


INTOXICACIÓN POR PSICOFÁRMACOS

Elaborado: María García-Baró
Supervisado: Jorge Lorente. Conchita Míguez
Sección Urgencias pediátricas. Diciembre 2016



4. EVALUACIÓN TERCIARIA:

A- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

Análítica sanguínea: EAB, hemograma, bioquímica con osmolaridad e iones, niveles de fármacos (añadir paracetamol y a. tricíclicos si posible ingesta de múltiples fármacos). *Indicado niveles de etanol si:* Paciente inestable o con exploración física alterada ó Síntomatología compatible ó Dosis ingerida tóxica ó ingesta de múltiples fármacos ó fármacos muy tóxicos (a. tricíclicos, neurolépticos)

Tóxicos en orina: pueden ser negativos en las primeras 3 horas tras la ingesta de benzodicepinas. Considerar posibles falsos negativos y falsos positivos (anexo 1) y drogas no detectadas (Ej/ normalmente no detectan los metabolitos de loracepam y midazolam). En caso de sospecha de falso + la prueba de elección sería mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas (guardar orina).

Electrocardiograma: siempre. Podemos ver según la sustancia bradicardia sinusal (BZDs), menos frecuente alargamiento del QT y taquicardia ventricular en Torsades de Pointes (metadona), taquicardia sinusal, taquicardia, QRS alargado y fibrilación ventricular (a. tricíclicos)

B- TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS:

MÉTODOS DE DESCONTAMINACIÓN INTESTINAL

- **Carbón activado:** 0,5-1 g/Kg, máximo 50g/dosis, vía oral o por sonda nasogátrica. Debe administrarse en las **primeras 2 horas** tras la ingesta, aunque es útil hasta 6 horas después en fármacos de liberación retardada (carbamecepinas, fenobarbital) o con enlentecimiento del tránsito intestinal (opiáceos, anticolinérgicos), pudiendo en estos casos administrarse dosis repetidas cada 4 horas. Contraindicado si vía aérea no protegida y disminución del nivel de conciencia sin estar Intubado o ingesta concomitante de cáusticos. Puede administrarse mezclado con zumo o chocolate (no leche), pero no se recomienda ya que disminuye su eficacia. En general, no debe intubarse al paciente únicamente para administrar carbón.

Está indicado administrar dosis repetidas en ingesta de carbamecepinas, dapsona, fenobarbital, quinina o teofilina.

Efectos secundarios: náuseas, vómitos (hasta 20%), cefalea, broncoaspiración poco frecuente (<1%). Dosis repetidas pueden producir deshidratación e hipernatremia.

Fármacos que no absorbe el carbón: Etanol, Hidróxido sódico, Hidróxido potásico, Isopropanol, Litio, Metanol, N-metilcarbamato, Pesticidas, Petróleo y derivados, Plomo, Sulfato ferroso.

- **Lavado gástrico:** uso muy limitado, aumenta el riesgo de broncoaspiración (hasta el 9%) y de otras complicaciones como perforación esofágica o gástrica y laringoespasmos. Puede considerarse en caso de ingesta de múltiples fármacos potencialmente letal, sustancias que no se absorban por el carbón activado o fármacos de evacuación gástrica retardada (AAS, sales de hierro, anticolinérgicos, tricíclicos, narcóticos y fenotiacinas), aunque únicamente logra extraer el 30% del tóxico ingerido. Si se realiza, debe hacerse en la **primera hora tras la ingesta**, salvo en los fármacos de eliminación gástrica retardada que sería útil hasta 6 horas después.

TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS SEGÚN FÁRMACO INGERIDO:

Benzodicepinas:

Lorazepam, clonazepam, oxazepam, alprazolam, midazolam, lormetazepam...

Dosis tóxica: ingesta superior a 5 veces la dosis terapéutica.

Síntomas: normalmente poca gravedad, aunque aumenta si se combina con otros sedantes. Producen ataxia, alucinaciones, agitación o somnolencia, hipotensión; dosis muy elevadas pueden producir coma, depresión respiratoria y bradicardia.

Tratamiento de intoxicación:

- Descontaminación intestinal con Carbón si dosis tóxica y/o síntomas vo (o SNG).
- **Flumacenoilo (Anexate 0,1 mg/ml): 0,01 mg/Kg/dosis, máximo 0,2 mg/dosis iv (o im o rectal).** Repetir si precisa cada 1-2 minutos dosis total máxima 1 mg (0,05 mg/kg). Puede administrarse en pc 0,005-0,01 mg/kg/h, ya que el efecto sólo dura una hora. Indicado sólo si depresión respiratoria grave, Glasgow < 8 o ingesta concomitante de dosis potencialmente letal de otra sustancia, ya que el riesgo de agitación y convulsiones es alto. Puede administrarse si es necesario por vía rectal o por vía intranasal (0,02-0,03 mg/Kg/dosis) si se dispone de la fórmula concentrada. Contraindicado en tratamiento crónico con BZDs, ingesta de a. tricíclicos, hipertensión intracraneal o riesgo de convulsiones.
- Observación: mínimo 4 horas en los pacientes asintomáticos. Valorar ingreso según los síntomas y la vida media del fármaco ingerido.

Opiáceos:

Morfina, codeína, metadona, heroína, dextrometorfano...

Dosis tóxica: codeína ≥ 1 mg/kg, riesgo de parada respiratoria ≥ 5 mg/kg; dextrometorfano ≥ 10 mg/kg.

Síntomas: depresión respiratoria, somnolencia, coma, miosis (excepto meperidina y dextrometorfano, que producen midriasis), edema pulmonar no cardiogénico muy frecuente en intoxicación por heroína, bradicardia, hipotensión, hipotermia, hipoglucemia...

Tratamiento de intoxicación:

- Descontaminación intestinal: administrar **carbón activado 1 g/Kg** vo (o SNG). Debe administrarse en las primeras 2 horas tras la ingesta, aunque es útil hasta 6 horas después ya que los opiáceos enlentecen el tránsito intestinal.
- **Naloxona** (0,4 mg/ml): **0,1 mg/Kg/dosis**, máximo 2mg/dosis, iv, sc o im. Inicio de acción 1-2 minutos, duración 30-60 min. Repetir si precisa cada 2 minutos, dosis máx. total 10 mg. Indicado si depresión respiratoria o coma con sospecha de ingesta de opiáceos (miosis). Puede requerirse pc si opioide de vida media larga (inicio a 0,01mg/Kg/h y ajustar según respuesta). Podría administrarse intranasal, pero la concentración de la fórmula iv hace que sea demasiado volumen.

Antidepresivos tricíclicos:

Imipramina, desimipramina, clorimipramina, amitriptilina, nortriptilina...

Dosis potencialmente tóxicas: amitriptilina, imipramina, doxepina, clomipramina > 5 mg/kg; desipramina, nortriptilina y trimipramina $> 2,5$ mg/kg; en general > 10 mg/kg pueden dar lugar a toxicidad grave.

La principal toxicidad aparece en las primeras 6 horas, pero la producción de metabolitos tóxicos puede prolongar la sintomatología más allá de 24 horas. Dado que tienen absorción retardada, un paciente asintomático debe permanecer en observación al menos 6 horas.

La ingesta de carbamazepina, fenotiazinas y antihistamínicos pueden dar lugar a falsos positivos de a. tricíclicos en orina.

Síntomas y signos de intoxicación: por el efecto anticolinérgico producen taquicardia, midriasis, hipertermia, piel caliente y roja, hipotensión arterial (vasodilatación), sequedad de mucosas, retención urinaria, ileo paralítico. Pueden producir alucinaciones, agitación y convulsiones, o depresión del SNC con obnubilación y coma. Alto riesgo de arritmias, con taquicardia ventricular y fibrilación. Hallazgos ECG: taquicardia sinusal (la arritmia más frecuente), alargamiento del QT o el PR, ensanchamiento del QRS, taquicardia y fibrilación ventricular.

Tratamiento de intoxicación:

- Descontaminación intestinal: administrar **carbón activado 1 g/Kg** vo (o SNG). Puede administrarse hasta 6 horas después de la ingesta, ya que enlentecen el tránsito intestinal.
- **Bicarbonato: 1 mEq/Kg** iv máximo 50 mEq (bicarbonato 1/6 M rápido o 1 M diluido al 1/2 en 5-10 min), para arritmia grave (taquicardia/fibrilación ventricular o QRS > 100 ms). Repetir dosis si precisa, seguido de perfusión continua para mantener pH 7,45-7,55
- **Intralipid 20%: 1,5 ml/Kg** iv en 1 minuto, seguido de pc a 0,25 ml/Kg/min; repetir bolo a los 5 minutos si parada cardiorrespiratoria. Indicado en intoxicaciones graves que no responden a tratamiento convencional.
- Si hipotensión refractaria, se recomienda el uso de **noradrenalina** en pc, asociando expansión con **suero salino hipertónico 3%** si persiste la hipotensión (3-5 ml/kg, máximo 100ml/bolo, puede repetirse cada 10 minutos). En caso de arritmia refractaria a bicarbonato, puede administrarse **sulfato de magnesio** (25-50 mg/kg iv en 10-20 min, máximo 2 g) o **lidocaína** (1 mg/kg iv, seguido de pc 20-50 mcg/Kg/min). Si convulsiones o agitación, administrar benzodicepinas.

Neurolépticos:

Típicos: haloperidol, clorpromazina, tioridazina, pimozida, zuclopentixol.

Atípicos o de segunda generación: clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, ziprasidona, quetiapina, aripiprazol.

Dosis tóxica: poco uso en niños, dosis tóxica generalmente no establecida. De forma orientativa se pueden considerar como tóxicas las siguientes: haloperidol 0,15 mg/kg, clorpromazina 15 mg/kg, tioridazina 1,4 mg/kg, clozapina 2,5 mg/kg, olanzapina 0,5 mg/kg y aripiprazol 3 mg/kg. Si recibe tratamiento crónico con neurolépticos, se considera tóxica 5 veces la dosis habitual. La ingesta de un solo comprimido en un niño pequeño puede producir toxicidad grave y potencialmente letal. La absorción digestiva es rápida, aunque en sobredosis se enlentece (efecto anticolinérgico).

Tratamiento de intoxicación:

- Descontaminación intestinal: administrar **carbón activado 1 g/Kg** vo (o SNG). Puede administrarse hasta 6 horas después de la ingesta, ya que enlentecen el tránsito intestinal.
- **Bicarbonato: 1 mEq/Kg** iv máximo 50 mEq (bicarbonato 1/6 M rápido o 1 M diluido al 1/2 en 5-10 min), para arritmia grave. Repetir dosis si precisa, seguido de perfusión continua para mantener pH 7,45-7,55.
- Si distonía y otros síntomas extrapiramidales, administrar uno de los siguientes:
 - o **Biperideno (Akineton): 0,04-0,1 mg/kg** iv o im, (< 1 año: 1 mg; > 1 años: 2 mg), se puede repetir la dosis a los 30 minutos (máx. dosis 2,5 mg, máx. total 5 mg).
 - o Difenhidramina: 1 mg/Kg iv o im, máximo 50 mg/dosis.
- Benzodicepinas si agitación.
- Síndrome neuroléptico maligno: fiebre, alteración del estado mental, fiebre, rigidez muscular con aumento de CPK, disautonomía (taquicardia, hipoTA o hiperTA, taquipnea, diaforesis). Tratamiento en UCIP: **dantroleno 2,5 mg/kg** iv (relajante muscular), bromocriptina (2,5 mg/8 h por SNG, agonista dopaminérgico, poca evidencia en niños), amantadina, clonidina o nitroprusiato si HTA, alcalinización si rbdomiolisis...

OTROS TRATAMIENTOS:

Glucosa: s. glucosado 10% 5 ml/Kg si hipoglucemia.

Intralipid 20%: 1.5 ml/Kg iv en 1 minuto, seguido de pc a 0,25 ml/Kg/min; repetir bolo a los 5 minutos si PCR. Indicado en intoxicaciones fármacos lipofílicos (Ej tricíclicos, clorpromazina, antagonista canales de calcio...) que no responden a tratamiento convencional y en intoxicación por anestésicos locales.

C- INDICACIONES DE INGRESO:

- Persistencia de sintomatología
- Fármacos de vida media larga
- Ingesta de antidepresivos tricíclicos
- Intento autolítico de riesgo (tras valoración por psiquiatría)

D- INDICACIONES DE INTERCONSULTA A ESPECIALISTA URGENTE:

-Psiquiatría: en todas las intoxicaciones voluntarias, tras desaparición de los síntomas.

-UCIP:

- Inestabilidad hemodinámica/respiratoria sin mejoría tras maniobras de resucitación inicial.
- Glasgow<8 ó disminución mantenida del nivel de conciencia.
- Ingesta de antidepresivos tricíclicos.
- Alteraciones significativas ECG

Recomendado realizar parte de lesiones en todas las intoxicaciones

	Carbón activado	Lavado gástrico
Indicaciones	Primeras 1-2 horas tras ingesta. Valorar en primeras 6 horas si enlentecimiento de tránsito (opiáceos, anticolinérgicos...)	Primera hora tras ingesta en ingesta polimedamentosa y riesgo vital Evacuación gástrica retardada (útil hasta hasta 6-8 horas tras la ingesta): AAS, hierro, anticolinérgicos, ad tricíclicos, fenotiacinas
Contraindicaciones	Vía aérea no protegida con Glasgow <15 Ingesta de cáusticos Obstrucción gastrointestinal Riesgo de hemorragia o perforación gástrica	Vía aérea no protegida con Glasgow <15 Ingesta de cáusticos Riesgo de hemorragia o perforación gastrointestinal
Efectos adversos	Nauseas, vómitos, broncoaspiración, diarrea, estreñimiento. Múltiples dosis: hiperNa.	Lesión mecánica de vía aérea, esófago o estómago, aspiración, alteraciones electrolíticas
Observaciones	Dosis: 0,5-1 g/kg, máximo 50 g Compatible con chocolate, zumo o cocacola.	Logra eliminar ≤ 30% de la cantidad ingerida
No se eliminan con carbón activado	Ácido bórico, ácidos minerales, hidróxido sódico/potásico, arsénico, bromuro, cesio, cianuro, DDT (pesticidas), cáusticos, etanol, metanol, etilenglicol, acetona, aceites esenciales, hierro, plomo, mercurio, zinc, isopropanol, yoduros, litio, potasio, calcio, sodio, magnesio, fluor, hidrocarburos (petróleo y derivados), tobramicina, diltiazem, tolbutamida	

Anexo 1

Sustancia testada	Sustancias que pueden producir falsos positivos
Anfetaminas/metanfetaminas (técnica muy poco específica)	Seudofedrina (medicaciones anticongestivas), L-efedrina (preparados de herboristería), ranitidina, adrenalina, fenotiazinas (clorpromazina, prometazina, tioridazina), desipramina, trimipramina, trazodona, amantadina, bupropión, buflomedil, selegilina, labetalol, metilfenidato
Antidepresivos tricíclicos	Carbamazepina, fenotiazinas, antihistamínicos (difenhidramina, clorfeniramina, ciproheptadina)
Barbitúricos	AINE (ibuprofeno, naproxeno), fenitoína
Benzodiacepinas	Oxaprozín, sertralina
Cannabis	Efavirenz, AINE (ibuprofeno, naproxeno), inhibidores de la bomba de protones, té de semillas de cáñamo
Cocaína	Anestésicos tópicos que contienen cocaína, té o mate de coca, niños fumadores pasivos de cocaína (ambiente de elevado consumo)
Fenciclidina ^a	Venlafaxina, dextrometorfano, difenhidramina, ibuprofeno, metamizol, tramadol, tioridazina, ketamina
Opiáceos	Dextrometorfano, difenhidramina, quinina, rifampicina, fluorquinolonas, verapamilo, semillas de amapola

BIBLIOGRAFIA:

1. Herranz Aguirre M, Clerigué Arrieta N. Intoxicaciones por psicofármacos. En: Manual de intoxicaciones en pediatría. Mintegui S. 3ª ed, Madrid: Ergon; 2012. p 167-184.
2. Greller H, Gupta A. Benzodiazepine poisoning and withdrawal. UpToDate [Internet]. Julio 2016 [consultado julio 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/es>
3. Rothschild, Oswald S, Bern S, Weinberg G. Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2010, 18:51