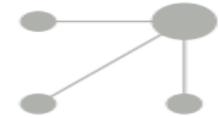


Intoxicación por psicofármacos

Diciembre 2015

Ana Elena Pascua Santamaría R4
Supervisado por: Olga Gómez Pérez



ORIGINAL

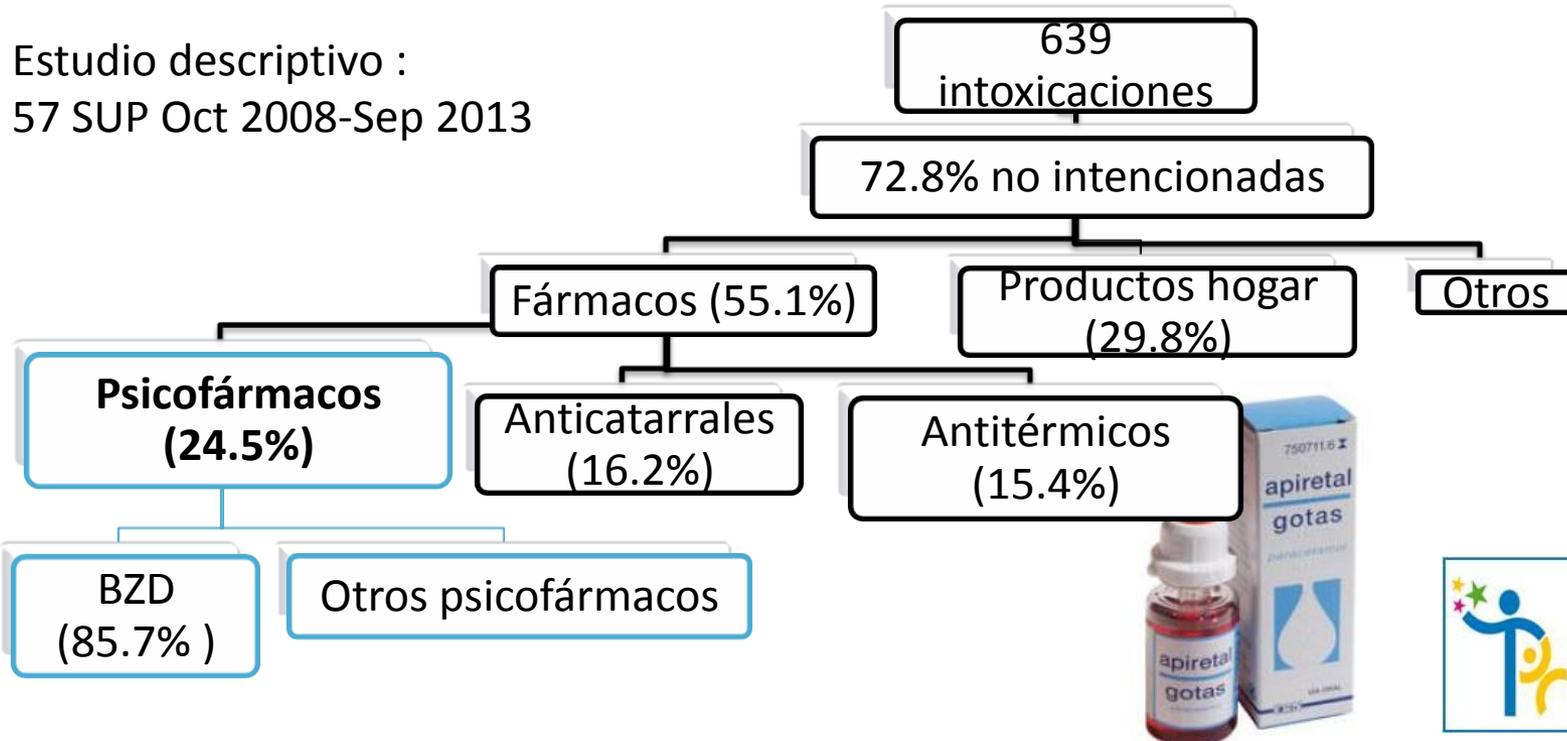
Ingesta de psicofármacos: causa más frecuente de intoxicaciones pediátricas no intencionadas en España[☆]



O. Zubiaur, J. Salazar, B. Azkunaga, S. Mintegi* y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP¹

Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Barakaldo, España

Estudio descriptivo :
57 SUP Oct 2008-Sep 2013



Importancia

Psicofármacos vs otros medicamentos

Ambulancia: 12.9 % vs 3.2% , $p = 0,007$

Síntomas (fundamentalmente clínica neurológica) : 57.4 vs 13.2%, $p < 0,001$)

Hallazgos en la exploración física :

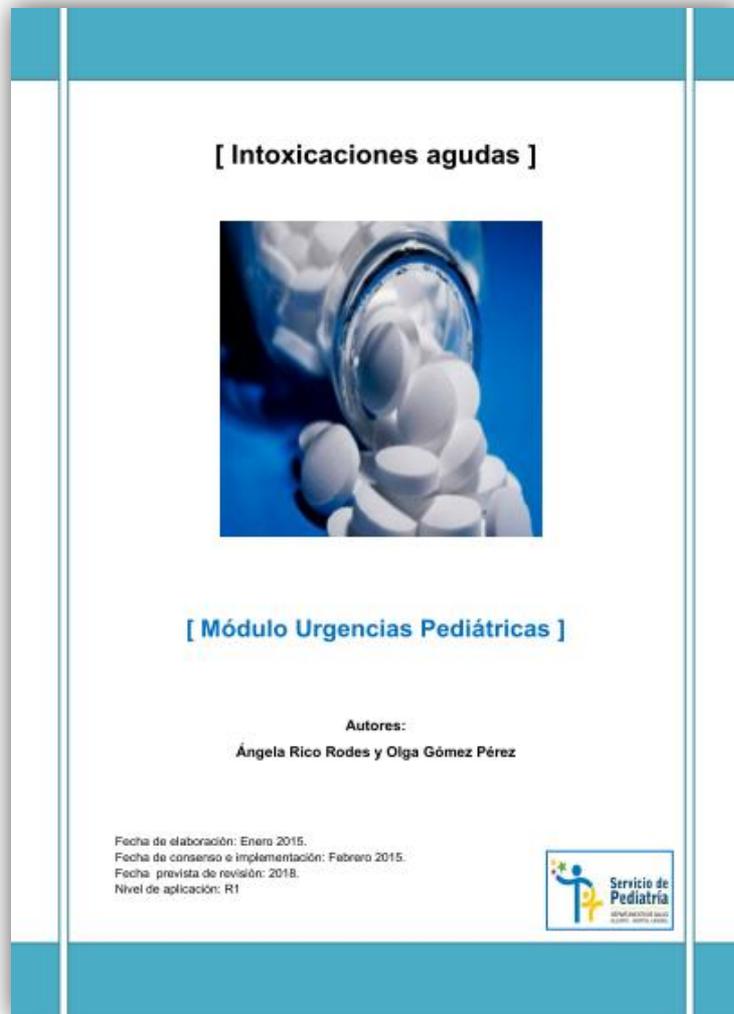
37,1% vs 13, 6,8, $p < 0,001$

Pruebas complementarias: 64,5% vs 42,5%, $p = 0,002$)

Ingresos : (82,2% vs 48,6%, $p < 0,001$).



Manejo intoxicación por psicofármacos



Manejo inicial

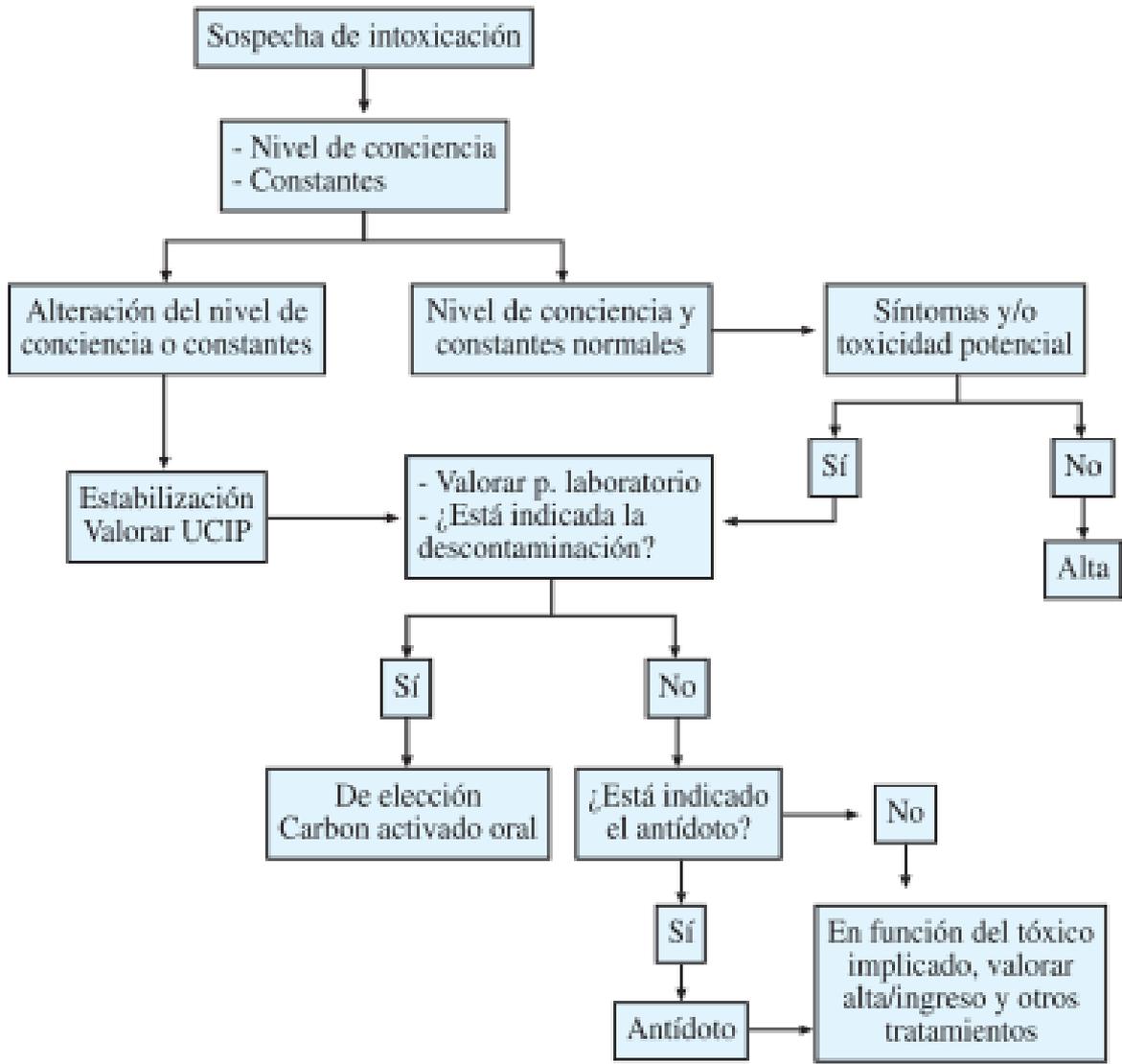
ABC

Anamnesis :

- Fármaco ingerido
- Dosis
- Hora
- Posibilidad de ingesta junto a otros psicofármacos
- Síntomas y tiempo de inicio de estos

EF (signos de toxicidad por psicotrópicos)

- HTA, taquicardia, arritmias
- Bradipnea, taquipnea
- Fiebre
- Compromiso neurológico : estupor, coma, delirio, agitación, convulsiones, miosis/midriasis. Hipotonía, rigidez, hiperreflexia, clonus.
- Palidez, diaforésis, mucosas secas, sialorrea.



0.5 – 1g/Kg

* Dentro de las primeras 6 horas (psicofármacos → enlentecimiento vaciamiento gástrico)



Benzodiacepinas

Agonista receptor GABA → Depresor SNC, depresión respiratoria, cardiovascular

Reacciones graves raras, junto sustancias depresoras se potencia el efecto hipnótico.

Síntomas neurológicos: ataxia (17%), alucinaciones, coma, confusión, agitación

Inicio y duración sintomatología depende de la vida media

Dosis tóxica: si la ingesta es superior a 5 veces la dosis terapéutica

BZD en orina

+ : probable ingesta en los últimos días.

Falsos – (clonazepam y loracepam)

- Dosis baja, no co-ingestión y no clínica:

Observación ≥ 4

- Sintomáticos: ingreso y monitorización

Nombre	Dosis habitual adulto v.o.	Dosis pediátrica v.o.	Pico oral (horas)	Vida media (horas)	Metabolitos
Alprazolam	0,25-0,5 mg		1-2	6-27	Inactivos
Clonazepam	0,25-0,5 mg	< 10 años o 30 kg dosis máxima: 250 µg/kg > 10 años o 30 kg 4-8 mg/día	1-2	18-50	Inactivos
Clordiazepóxido	5-25 mg		0,5-4	5-30	Activos
Clorazepato dipotásico	7,5-15 mg	0,2-2 mg/kg/día/8-24 h Dosis máx.: 45 mg/día	1-2	>24	Activos
Diazepam	2-10 mg	Ansiolítico: 0,1-0,3 mg/kg/dosis Dosis máx.: 10 mg/dosis	0,5-1	20-50	Activos
Lorazepam	0,5-3 mg		2-4	10-20	Inactivos
Flurazepam	15-30 mg		0,5-1	2-4	Activos
Flunitrazepam	0,5-2 mg				
Midazolam		Sedación: 20 µg/kg/dosis			
Oxazepam	10-30 mg				
Triazolam	0,125-0,25 mg				



Flumazenilo

- ✚ Indicaciones: intoxicaciones graves producidas exclusivamente por BZD
- ✚ Contraindicaciones:
 - uso crónico de BZD
 - co-ingesta de otras sustancias que puedan provocar convulsiones o agitación.



Dosis:

- **0.01 mg/Kg** en 30 segundos (máx. 0,2 mg/dosis) - dosis adicionales cada 1 min (dosis total máxima de 1 mg).

* Duración de su efecto < 1 hora → riesgo de re-sedación.

Antidepresivos

TABLA II. 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, escitalopram

Nuevos antidepresivos

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/noradrenalina.: IRSN
Venlafaxina, nefazodona
 - Inhibidor específico serotoninérgico y noradrenérgico: ISSNa
Mirtazapina
 - Inhibidor de la recaptación de la noradrenalina: IRNa
Reboxetina
-

Antidepresivos tricíclicos

Bloqueo recaptación presináptica NA y serotonina

- ↓ nivel de conciencia, convulsiones, alucinaciones
- Efecto anticolinérgico : boca seca, midriasis, visión borrosa, hipertermia, taquicardia, retención urinaria e hipoperistaltismo
- Cardiovascular, hipotensión arterial y arritmias cardíacas

* Clínica dentro de las primeras 6 h. Metabolitos tóxicos (>24h)

Estrecho margen terapéutico. Dosis > 10-20 mg/kg → toxicidad grave

ECG (realizar siempre) : ensanchamiento del QRS, aumento onda R en aVR, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del ST, bloqueos, extrasistolias, taquiarritmias ventriculares

Niveles en orina y/o sangre.

Carbamazepina, fenotiazinas y antihistamínicos → falsos +

Alt. ECG: HCO₃ 1mEq/Kg.

Convulsiones : BZD, fenitoína

Observación ≥ 6h



TABLA III. Criterios ADORA: riesgo de gravedad en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos.

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



Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Inhibición recaptación serotonina. Margen terapéutico amplio.

Riesgo de intoxicaciones graves si ingesta de otros serotoninérgicos (AT, IMAO, ganisetrón, ...).

-Síntomas leves (náuseas y vómitos secundarios al íleo-hipomotilidad intestinal)

-Clínica neurológica :agitación, temblores, convulsiones y disminución del nivel de conciencia.

- Cardiotoxicidad : taquicardia, arritmias o hipotensión arterial

- S. Serotoninérgico

Dosis tóxica no conocida. Citalopram 100 mg, escitalopram 50 mg, fluoxetina y paroxetina 100 mg, sertralina y fluvoxamina 250mg

Concentración máxima en las primeras 8 horas.

Niveles no disponibles. No correlación con la clínica

Observación \geq 24 h. Asintomáticos 8 h

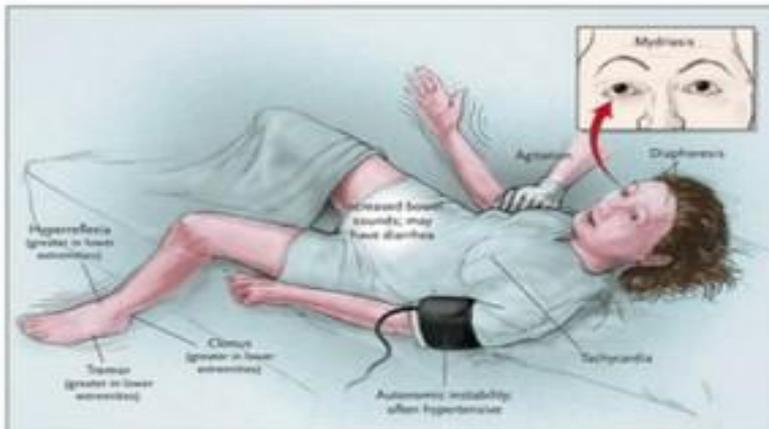
Síndrome serotoninérgico

TABLA V. Criterios diagnósticos de Radomski del síndrome serotoninérgico.

1. Adición de un agente serotoninérgico a un régimen establecido de tratamiento (o aumento de la dosis) con la presentación de por lo menos 4 síntomas mayores o 3 mayores más dos menores:
 - **Síntomas mentales** (cognoscitivos y comportamentales)
Mayores: confusión, ánimo elevado, coma o semicoma
Menores: agitación, nerviosismo, insomnio
 - **Síntomas autonómicos**
Mayores: fiebre, hiperhidrosis
Menores: taquicardia, taquipnea, disnea, diarrea, presión alta o baja
 - **Síntomas neurológicos**
Mayores: mioclonus, temblor, escalofríos, rigidez, hiperreflexia
Menores: falta de coordinación, midriasis, acatisia
2. Los síntomas no corresponden a trastorno psiquiátrico o a una exacerbación del mismo, que ocurra antes que el paciente haya tomado el agente serotoninérgico
3. Se han excluido causas infecciosas, metabólicas, endocrinas o tóxicas
4. Un agente neuroléptico no ha sido iniciado, o sus dosis incrementadas previamente a la aparición de los síntomas

TABLA VI. Criterios de Hunter de síndrome serotoninérgico.

- Presencia de cualquiera de los siguientes signos en un paciente con antecedente de consumo de un agente serotoninérgico
- Clonus espontáneo
- Clonus inducible más agitación o diaforesis
- Clonus ocular más agitación o diaforesis
- Temblores más hiperreflexia
- Hipertonía
- Temperatura > 38°C más clonus ocular o clonus inducible



Antipsicóticos

Tradicionales: haloperidol , flufenacina, clorpromazina, levomepromazina, perfenazina, tioridazina y pimozida

Antagonistas competitivos recep. dopaminérgicos D2.

Absorción digestiva enlentecida → sintomatología 1-3 días.

-Neurológicos: sedación leve - compromiso de la consciencia con depresión respiratoria y coma.

-Anticolinérgicos (sequedad de piel y mucosas, visión borrosa, íleo paralítico y retención urinaria)

-Extrapiramidalamidales : movimientos involuntarios de la cabeza y el cuello, opistótonos, hiperreflexia

-Tóxicidad cardiaca : alteraciones de la conducción y prolongación del intervalo QT +/- hipotensión arterial.

- S. Neurológico maligno

TABLA VIII. Criterios diagnósticos de síndrome neuroléptico maligno según la Academia Americana de Psiquiatría.

Desarrollo de una acusada rigidez muscular y temperatura elevada asociadas al uso de medicación antipsicótica junto con dos o más de los siguientes síntomas:

- Diaforesis
- Disfagia
- Temblor
- Incontinencia
- Alteraciones en el nivel de consciencia que van desde confusión hasta coma
- Mutismo
- Tensión arterial elevada o lábil
- Leucocitosis. Evidencia de lesión muscular (ej. CPK elevada)

Dosis tóxica (estimada): haloperidol es de 0,15 mg/kg, clorpromazina 15 mg/kg, tioridazina 1,4 mg/kg

Hemograma, bioquímica (enzimas hepáticas y musculares). ECG (en todo paciente, independiente de la dosis y la clínica)

Tto:

Síntomas extrapiramidales : difenhidramina (1-2 mg/kg) i.v /Biperideno 0,04-0,1 mg/kg i.v

Si hipotensión: expansión volumen, NA. Contraindicados β - drenérgicos y dopamina.

Alt. ECG, arritmias: HCO₃ 1mEq/Kg. Lidocaína

Convulsiones : BZD

S. Neuroléptico maligno UCIP

Atípicos : clozapina, risperidona, olanzapina, sertindol, ziprasidona, quetiapina, aripiprazol)

Antagonistas dopaminérgicos y serotoninérgicos

- S. Neurológicos: ↓ nivel de conciencia
- S. Anticolinérgica : taquicardia, piel seca, roja , caliente, midriasis, retención urinaria e íleo; agitación, delirio, alucinaciones).
- Efectos extrapiramidales.
- Efectos cardiovasculares : taquicardia sinusal e hipotensión arterial, QTc prolongado y ensanchamiento del QRS

Dosis tóxica (estimada): clozapina 2,5 mg/kg, olanzapina 0,5 mg/kg , aripiprazol 3 mg/kg

Observación ≥ 24 h/Asintomáticos 6 h

Conclusiones

- Aumento intoxicaciones por psicofármacos
- Más sintomáticas/más recursos
- Efectos graves (> 1 fármaco)
- Monitorización ECG
- Medidas preventivas



Bibliografía

- 1. Herranz Aguirre M, Clerigué Arrieta N. Intoxicaciones por psicofármacos (168-184). Manual de intoxicaciones en pediatría. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Pediatría. 3ª Edición. Madrid: Salvat; 2012
- 2. Mintegi Raso S. Intoxicaciones medicamentosas. En Protocolos AEP [en línea] .URL disponible en:
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/intoxicaciones_medicamentosas.pdf
- 3. Acuña JP. Intoxicaciones graves por psicofármacos. Rev.Med.Clín.Condes. 2011; 22(3) 332-339.