

Intoxicación por haloperidol en el paciente pediátrico

Julio César López-Valdés*

Universidad Autónoma de Tamaulipas. Facultad de Medicina de Tampico Dr. Alberto Romo Caballero. Ciudad de México, México

Resumen

La exposición de un niño a una sustancia potencialmente tóxica es un motivo de consulta infrecuente en la infancia. Las intoxicaciones por medicamentos en este grupo de edad se deben comúnmente a la administración incorrecta por los padres o al error en la dosificación por parte del médico; asimismo, a la ingestión por iniciativa propia, es decir, autointoxicación. Se presenta el caso clínico de un varón de 11 años de edad, somnoliento, poco cooperador, con bradipsiquia, deambulación asistida sin aumento del arco de sustentación, temblor de reposo, obedece órdenes, sin respuesta verbal, pupilas isocóricas normorrefléxicas, dificultad para la apertura ocular, sin asimetría facial y contractura del músculo platisma. Tono muscular aumentado, reflejos osteotendinosos ligeramente aumentados. Ruidos cardíacos arrítmicos sin soplos. Al interrogatorio, el sujeto mencionó la ingestión por convicción propia de aproximadamente 0.7-0.9 mg de haloperidol (0.35-0.45 ml, 7-9 gotas). **Estudios de laboratorio:** BUN 12 mg/dl, creatinina 0.5 mg/dl, Na 140 mmol/l, K 3.38 mmol/l, Cl 100.2 mmol/l, DHL 363 U/l, CK 130 U/l, CK-mb 13 U/l. **Electrocardiograma:** trazo DII largo (13:00 h), con ritmo sinusal, FC 100 lpm, QT corregido de 0.57; trazo control (19:20 h), FC 70 lpm, QT corregido de 0.41 (Fig. 1). Fue manejado con difenhidramina, 1 mg/kg por dosis, con mejoría evidente a las 12 horas de su ingreso, por lo cual se decidió su egreso a las 24 horas sin ningún tipo de medicación adicional.

PALABRAS CLAVE: Haloperidol. Intoxicación. Síndrome extrapiramidal. Parkinsonismo.

Abstract

Exposing a child to a potentially toxic substance is an uncommon cause of consultation in childhood. Poisoning by drugs in this age group is commonly due to improper administration by parents or error in dosage by the doctor; also ingestion at own initiative, i.e. self-poisoning. **Case report:** A 11 years-old male, drowsy, unresponsive, with bradypsychia, assisted ambulation without increased support arch, resting tremor; obeying orders without verbal response, isochoric pupils, difficulty opening the eyes without facial asymmetry, muscle contracture of platysma, increased muscle tone, tendon reflexes slightly increased, arrhythmic heart sounds without murmurs. On interrogation, the subject mentioned his own decision to ingest about 0.7-0.9 mg of haloperidol (0.35-0.45 ml / 7-9 drops). **Laboratory studies:** BUN 12 mg/dl; creatinine 0.5 mg/dl; Na 140 mmol/l; K 3.38 mmol/l; Cl 100.2 mmol/l; LDH 363 U/l; CK 130 U/l; CK-MB 13 U/l. **Electrocardiogram** DII length (13:00 h) with sinus rhythm, FC 100 x, corrected QT 0.57; stroke control (19:20 h) FC 70 x, QTc of 0.41 (Fig. 1). He was treated with diphenhydramine 1 mg/kg/dose with clear improvement at 12 hours after admission, so his discharge at 24 hours was decided without any additional medication. (Gac Med Mex. 2017;153:125-8)

Corresponding author: Julio César López Valdés, jc.lopez@live.com

KEY WORDS: Haloperidol. Poisoning. Extrapiramidal syndrome. Parkinsonism.

Correspondencia:

*Julio César López Valdés
Facultad de Medicina de Tampico Dr. Alberto Romo
Caballero
Universidad Autónoma de Tamaulipas
Tampico, Ciudad Victoria, Tamps., México
E-mail: jc.lopez@live.com

Fecha de recepción en versión modificada: 01-08-2015

Fecha de aceptación: 28-09-2015

Introducción

Hoy en día, las intoxicaciones representan un problema creciente en el mundo y abarcan un amplio espectro de sustancias químicas nocivas, cuyos efectos aún no se encuentran descritos; sin embargo, las intoxicaciones más relacionadas son aquellas ocasionadas por medicamentos.

La exposición de un niño a una sustancia potencialmente tóxica es un motivo de consulta infrecuente en la infancia, que representa menos del 10% de las urgencias¹.

Las intoxicaciones por medicamentos en este grupo de edad se deben a la administración incorrecta de los padres o al error en la dosificación por parte del médico¹⁻⁴.

Los fármacos preponderantes en este tipo de situaciones son los analgésicos, pero es posible encontrar un sinnúmero de agentes activos de uso médico (neurolepticos, hipnóticos, sedantes, etc.)¹⁻⁴.

A continuación se presenta un caso de autointoxicación poco común, cuyo causante se encuentra escasamente descrito en edades pediátricas.

Caso clínico

Varón de 11 años de edad, con diagnóstico de trastorno de déficit de atención e hiperactividad, bajo manejo médico con metilfenidato, haloperidol, fluoxetina y carbamazepina (los padres indican dosis poco específicas). Fue traído al servicio de urgencias pediátricas (02:15 am) por presentar dolor torácico y somnolencia que disminuyó tras la ingestión de leche, así como desviación de la comisura labial de la hemifacia derecha, disartria, contracción sostenida de los músculos maseteros (trismo), inquietud motora y opistótonos en dos ocasiones. A la exploración física se encuentra una temperatura de 36.7 °C, FC 92 lpm, FR 22, peso 37.7 kg y SaO₂ 94%. Se encuentra somnoliento, poco cooperador, con bradipsiquia, deambulación asistida sin aumento del arco de sustentación y temblor de reposo. Obedece órdenes, sin respuesta verbal, pupilas isocóricas normorrefléxicas, con dificultad para la apertura ocular, sin asimetría facial, con contractura del músculo platisma, tono muscular aumentado y reflejos osteotendinosos ligeramente aumentados. Ruidos cardiacos arrítmicos sin soplos. Los estudios de laboratorio muestran BUN 12 mg/dl, creatinina 0.5 mg/dl, Na 140 mmol/l, K 3.38 mmol/l, Cl 100.2 mmol/l, DHL 363 U/l, CK 130 U/l y CK-mb 13

U/l. En el electrocardiograma se observa: trazo DII largo (13:00 h), con ritmo sinusal, FC 100 lpm, QT corregido de 0.57; trazo control (19:20 h), FC 70 lpm, QT corregido de 0.41 (Fig. 1).

Al interrogatorio, el sujeto menciona la ingestión (22:50 h) por convicción propia de aproximadamente 0.7-0.9 mg de haloperidol en suspensión (0.35-0.45 ml, 7-9 gotas)

Fue manejado con difenhidramina, 1 mg/kg por dosis, con mejoría evidente a las 12 horas de su ingreso, por lo cual se decidió su egreso a las 24 horas sin ningún tipo de medicación adicional, con previa instrucción de los padres en relación a datos de alarma.

Discusión

En 2013, el Annual Report of the American Association of Poison Control Centers reportó 2,188,013 de casos de exposición a agentes tóxicos, de los cuales el 12.5% se debieron a errores terapéuticos, presentándose en su mayoría (1,341,862) en pacientes pediátricos entre el año de edad y los 19 años, con una incidencia ligeramente superior en los varones (52.11%)⁵.

Los agentes causantes más comunes en la población en general fueron los analgésicos (11.5%), los cosméticos o productos para el aseo personal (7.7%), las sustancias de limpieza del hogar (7.6%), los sedantes/hipnóticos/antipsicóticos (5.9%) y los antidepresivos (4.2%), mientras que en los menores de 5 años los analgésicos ocuparon el tercer lugar, con un 9.8% de los casos⁵.

Asimismo, se reportó una mortalidad del 8.1% en la que predominaron como agentes letales los analgésicos (acetaminofén, tramadol, etc.), los medicamentos cardiovasculares (verapamilo, amlodipino, etc.), los antidepresivos (venlafaxina, aminotriptilina, etc.) y los hipnóticos/sedantes (alprazolam, benzodiazepinas, etc.)^{2,5}.

En México, a pesar de la inexistencia de datos estadísticos de actualidad, durante el año 2001 se reportaron 1,339 decesos de todas las edades, en su mayoría accidentales (78%), siendo el hogar el sitio más habitual del suceso².

Según Fernández Barocio y Sánchez-Villegas⁶, el servicio de urgencias pediátricas del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, del Centro Médico Nacional La Raza, realizó un estudio de 1993 a 1998 que reportó 2,067 intoxicaciones, con predominio del grupo entre 12 y 23 meses de edad (34.8%), siendo los fármacos más frecuentes las benzodiazepinas, la carbamazepina y el paracetamol⁶.



Figura 1. Electrocardiograma del paciente. **A:** DII a su ingreso. **B:** DII a las 6 horas de manejo.

En nuestro caso, el agente causante del efecto tóxico fue el haloperidol, mal suministrado por cuenta propia, con una dosis ligeramente mayor que la prescrita (6 gotas). Su infrecuencia se debe a la aparición de nuevos agentes neurolépticos selectivos y al escaso uso terapéutico que tiene en pacientes pediátricos.

El haloperidol es un neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas, con propiedades antipsicóticas, empleado para el tratamiento de la esquizofrenia y la manía en adultos, mientras que en edades pediátricas su uso se ha descrito para el control de los trastornos de conducta e hiperactividad, así como para el síndrome de La Tourette⁷⁻⁹.

Se trata de un fármaco muy potente que se utiliza sobre todo en la gestión de los estados agudos, como psicosis, fases de manía, hiperactividad, agresividad y delirio.

El haloperidol es un agente competitivo con las catecolaminas neurotransmisoras centrales o periféricas; además, es un bloqueador de los receptores D1, D2, H1, H2 y alfa 1 y 2, así como de los receptores serotoninérgicos y muscarínicos, ocasionando un abundante número de síntomas que van desde mareo hasta síndrome neuroléptico maligno⁷⁻¹¹. Su absorción es completamente a través del tracto gastrointestinal, se metaboliza en el hígado y es excretado en la orina, la leche materna y las heces. Después de su administración oral, la vida media plasmática varía entre 12 y 38 horas. Se distribuye ampliamente en los tejidos y cruza la barrera hematoencefálica.

En su mayoría, las intoxicaciones son de evolución aguda. La principal manifestación de una sobredosis por haloperidol suele ser un síndrome extrapiramidal, hipotensión, dificultad respiratoria, catalepsia y pérdida del estado de alerta^{7,10}.

Se han descrito otros síntomas adversos con menos frecuencia, pero a menudo son más graves: acatisia, reacciones distónicas (tortícolis, retrocolis, contractura de la mandíbula y de la lengua, crisis oculógiras e inclusive opistótonos), hiperreflexia y síndrome serotoninérgico⁷⁻¹³.

Arici, et al.¹¹ mencionan en su estudio que los niños entre 0 y 12 años de edad son el grupo más afectado de pacientes que sufren reacciones distónicas como consecuencia del uso de fármacos en general, entre los que los neurolépticos ocupan el primer lugar, siendo el haloperidol el segundo agente causal más común, solo superado por la metoclopramida¹¹.

Los casos de grandes sobredosificaciones pueden complicarse con choque, coma, rabdomiólisis y fibrilación ventricular; un signo de mal pronóstico es la hipertermia persistente. Su uso crónico, aun a dosis terapéuticas, puede ocasionar discinesias tardías de difícil manejo^{7,14}.

Los efectos anticolinérgicos incluyen xerostomía, constipación, visión borrosa, diaforesis y retención urinaria. Como efectos cardiacos puede ocasionar hipotensión, taquicardia, arritmias (defectos de conducción y fibrilación ventricular); las alteraciones cardiacas son más pronunciadas a las 10-15 horas de la ingestión^{4,7}. Además, existen evidencias acerca de la relación entre

las sobredosis de haloperidol y el síndrome del QT largo y la *torsade de pointes*^{10,15,16}.

El síndrome neuroléptico maligno es una rara afección clínica que se presenta como reacción idiosincrásica al tratamiento con dosis terapéuticas de fármacos neurolépticos. Se caracteriza por hipertermia, síndrome extrapiramidal, rigidez muscular, alteración del nivel de consciencia y disfunción autónoma¹⁷.

El tratamiento para la intoxicación por haloperidol incluye el uso de biperideno (0,04 mg/kg oral, intramuscular o intravenosa, un máximo de cuatro dosis con intervalos de 30 minutos) y prometazina. La dosis pediátrica recomendada de prometazina para proporcionar un efecto antihistamínico es de 0,1 mg/kg (máximo 12,5 mg), por vía oral cada 6 horas según sea necesario; sin embargo, su uso se encuentra contraindicado en menores de 2 años debido al potencial fatal a causa de la depresión respiratoria grave que origina como efecto adverso^{7,9,14,18,19}.

Al no contar con estos agentes destaca la utilidad de la difenhidramina para el tratamiento de la intoxicación aguda. Se administra inicialmente por vía intravenosa lenta (1 mg/kg por dosis) y, una vez remitidos los síntomas, se continúa por vía oral un mínimo de 72 horas^{7,9,14}.

En caso de predominar los efectos adversos relacionados con el antagonismo de D2, la terapia implica la reducción de la dosis y la adición de un agente anti-parkinsoniano por vía parenteral, como bencotropina (0.02 mg/kg, máximo 1 mg), trihexifenidilo y prociclidina^{4,18,20-22}.

Agradecimientos

Al servicio de pediatría y quienes ahí laboran o estudian, ya que sin ellos no hubiese adquirido este amor que implica cuidar a los niños. Asimismo, al Dr. Andrés Nava Carrillo, jefe a cargo de médicos internos de pregrado; gracias por inculcarnos el deseo por el estudio, por ser nuestro amigo y uno de nosotros.

Bibliografía

1. Paris ME. Intoxicaciones en pediatría: manejo general. Rev Chil Pediatr. 1999;70:351-3.
2. Rodríguez-Pimentel L, Wilkins-Gámiz A, Olvera-Santamaría R, Silva-Romo R. Panorama epidemiológico de las intoxicaciones en México. Med Int Méx. 2005;21:123-32.
3. Mintegi-Raso S. Intoxicaciones pediátricas en atención primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9(Supl 2):S11-27.
4. Ramón-Rosa MF, Ballesteros S, Martínez-Arrieta R. Intoxicaciones por neurolépticos. Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:439-52.
5. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena-Jr LR, Mcmillan N, Ford M. 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers National Poison Data System (NPDS): 31st Annual Report. Clin Toxicol. 2014;52:1032-128.
6. Fernández-Barocio F, Sánchez-Villegas MCS. Epidemiología de las intoxicaciones en el servicio de urgencias pediátricas de un hospital de tercer nivel. Reporte de cinco años. Arch Med Urg Méx. 2013;5:18-24.
7. Gajre MP, Jain D, Jadhav A. Accidental haloperidol poisoning in children. Indian J Pharmacol. 2012;44:803-4.
8. Akhiwu HO, Ibrahim JS, Abdullahi SU, Akibu OO. The dilemma of managing childhood poisoning without adequate history in a resource-poor environment: report of 4 cases. Niger J Basic Clin Sci. 2012;9:40-3.
9. Serrano AC. Haloperidol - Its use in children. J Clin Psychiatry. 1981;42:154-6.
10. Satar S, Yilmaz HL, Gokel Y, Toprak N. A case of child abuse: haloperidol poisoning of a child caused by his mother. Eur J Emerg Med. 2001;8:317-9.
11. Arici MA, Ozdemir D, Oransay K, Evcim S, Tuncok Y, Kalkan S. Klinik Poison Information Center Data about Drug-Induced Acute Dystonic Reactions. Psikofarmakoloji Bülten / Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2011;21:58-63.
12. Zakariaei Z, Taslimi S, Tabatabaiefar MA, Dargahi MA. Bilateral dislocation of temporomandibular joint induced by haloperidol following suicide attempt: a case report. Acta Medica Iranica. 2012;50:213-5.
13. Burdini-Margonato F, de Souza-Bonetti MF, Nishiyama P. Reações adversas ao haloperidol. Infarma. 2004;16:81-4.
14. Montoya-Cabrera MA. Intoxicaciones causadas por neurolépticos y otros fármacos afines. Gac Med Mex. 1990;126:533-6.
15. Höcht C, Opezzo JAW, Taira CA. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. Rev Argent Cardiol. 2004;72:474-80.
16. Muñoz-Castellano J. Síndrome de QT largo y torsade de pointes. Emergencias. 2004;16:85-92.
17. Espino-García A, Madrid-Valls M, Mur-Garcés R, Nadal-Braque N. Síndrome neuroléptico maligno asociado a haloperidol. Atención Primaria. 2001;27:677.
18. Işıkay S, Yılmaz K, Almacioğlu M. Evaluation of patients with metoclopramide-induced acute dystonic reaction. JAEM. 2012;11:80-4.
19. Buck ML. Promethazine: recommendations for safe use in children. Pediatric Pharmacotherapy. A monthly newsletter for health care professionals from the University of Virginia Children's Hospital. 2010;16(3).
20. James A, Kanthikiran Y, Chaitanya K, Jahnavi C, Ashokkumar TR, Sivakumar T. Case report on haloperidol induced parkinsonism and its management. Asian Pac J Health Sci. 2014;1:78-9.
21. Campbell D. The management of acute dystonic reactions. Aust Prescr. 2001;24:19-20.
22. Escobar F, Peña M, Fernández W. Diagnóstico y tratamiento de la distonía aguda. Acta Neurol Colomb. 2005;21:306-12.