



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: <https://doi.org/10.14295/pediatr.v50i4.88>



Reporte de caso

Intoxicación por olanzapina en una adolescente

Luis Enrique Farías Curtidor^a Ginna Charlotte Blanco Caviedes^b Javier Alfonso Aguilar Mejía^c

^a Residente de III año de Pediatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Residente de III año de Pediatría, Fundación Universitaria Sánitas, Bogotá, Colombia

^c Pediatra, Fundación Hospital de la Misericordia; Docente ad honorem Departamento de Medicina Interna Pontificia Universidad Javeriana; Instructor docente adjunto Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 05 de noviembre de 2016

Aceptado el 05 de julio de 2017

Palabras clave:

Olanzapina

Antisicóticos

Intoxicación

Adolescente.

R E S U M E N

Antecedentes

Los antipsicóticos atípicos han reemplazado a los agentes tradicionales por su menor proporción de efectos extrapiramidales. Las intoxicaciones y sobredosis relacionadas con estos medicamentos son un problema importante en países industrializados y no industrializados.

Resumen del caso

Adolescente femenina de 15 años de edad quien ingresó a la clínica por presentar alteración del estado de conciencia y movimientos anormales, sin antecedente inicial de ingesta de medicamentos. Los laboratorios iniciales evidenciaron alcalosis metabólica e hipocalemia leve, con resultados positivos para fenobarbital en un examen inicial toxicológico de orina y resultados negativos en un control posterior. Fue trasladada a la unidad de cuidados intermedios en donde persistió con alteración del estado de conciencia, fiebre constante y taquicardia. Debido a la falta de claridad respecto al cuadro clínico, se realizó una punción lumbar con resultados normales. Luego de interrogar una segunda vez a la familia, se documentó una ingesta de 52 tabletas de olanzapina antes del ingreso. Se sospechó síndrome neuroléptico maligno, con los estudios de extensión posteriores fueron normales. La paciente evolucionó favorablemente. Luego de una valoración psiquiátrica, se decidió hacer seguimiento ambulatorio.

Conclusión

Ante la presencia de alteración del estado de conciencia, es importante considerar la posibilidad de intoxicación dentro del diagnóstico diferencial.

*Autor para correspondencia. Luis Enrique Farías Curtidor
Correo electrónico: farías.l@javeriana.edu.co

Keywords:

Olanzapine
Antipsychotic
Intoxication
Poisoning
Teenager

Olanzapine Poisoning in a Teenager

A B S T R A C T

Background

Atypical antipsychotics have replaced traditional agents due to their lower rate of extrapyramidal effects. Poisonings and overdoses associated with these drugs are a major problem in both industrialized and non-industrialized countries.

Case summary

The patient is a 15-year-old teenager who was admitted to hospital with altered state of consciousness and abnormal movements, without initial antecedents of drug intake. Initial laboratory evidence showed mild hypokalemia and metabolic alkalosis, with a toxic urine screen initially testing positive for phenobarbital and later testing negative in a subsequent control. The patient was transferred to the intermediate care unit where she persisted with an altered state of consciousness, constant fever, and tachycardia. Due to the lack of clarity regarding the clinical picture, a lumbar puncture was performed with normal results. After a second interrogation of the family, an intake of 52 tablets of olanzapine before admission was documented. Neuroleptic malignant syndrome was suspected, additional studies were normal. The patient developed favorably. After a psychiatric assessment, an outpatient follow-up was determined.

Conclusion

In the presence of altered consciousness, it is important to keep in mind the possibility of poisoning in the differential diagnosis.

Introducción

Los antipsicóticos atípicos: olanzapina, clozapina, risperidona, quetiapina, entre otros, son la segunda generación de medicamentos antipsicóticos, caracterizados por tener efectos extrapiramidales mínimos con dosis clínicamente efectivas. Han reemplazado a los agentes tradicionales. Las intoxicaciones y sobredosis relacionadas con estos medicamentos son un problema importante tanto en países industrializados (Estados Unidos de Norteamérica (EUA) como en el resto del mundo (1).

Caso clínico

Paciente femenina de 15 años quien ingresa al servicio de urgencias por presentar, 1 hora antes, mientras estaba sentada en su cama, palidez, postura tónica asimétrica con flexión del brazo derecho, pérdida del tono, con versión cefálica a la derecha, desviación de la comisura labial a la derecha y supraversion ocular de 1 a 2 minutos de duración, aproximadamente. Posterior a esto, presenta un segundo episodio, sin recuperación del estado de conciencia entre ambos. Ingresa a la sala de reanimación con Glasgow 10/15, con reflejos protectores de la vía aérea y miosis reactiva. No hay datos sobre ingesta de tóxicos. Se solicitan exámenes toxicológicos en sangre y orina, y TAC de cráneo simple, que arroja resultados normales, al igual que las pruebas de función renal y las pruebas de función hepática. Electrocardiograma sin alteraciones, con onda P de baja amplitud. Prueba de embarazo negativa, gases arteriales con alcalosis respiratoria, hipocalemia leve, tiempos de coagulación normales y hemograma sin alteraciones. Pruebas toxi-

cológicas en orina: niveles de fenobarbital elevados; benzodiazepinas, cannabis y barbitúricos negativos. La paciente es trasladada a la unidad de cuidados intermedios para monitorización. Durante su estancia en cuidados intermedios, la paciente no interactúa con el medio. En el examen físico, se evidencia resistencia voluntaria en extremidades, dolor a la movilización del cuello, asociado a fiebre persistente; cifras tensionales limítrofes y taquicardia. Se sospecha neuroinfección, por lo que se realiza una punción lumbar, con resultados normales. Es valorada por neuropediatría, que solicita electroencefalograma, con reporte de resultados normales. Se repite el examen de niveles de fenobarbital, los cuales se encuentran bajos.

La paciente presenta mejoría progresiva del estado de conciencia, aunque en ocasiones se torna fluctuante, sin embargo, persiste en un estado febril asociado a tos con movilización de secreciones. Se toma uroanálisis con Gram, que arroja resultados normales. Se solicita radiografía de tórax, que impresiona opacidad alveolar del lóbulo superior izquierdo. Ante la falta de claridad respecto al cuadro clínico, se interroga nuevamente a la paciente y a su madre, y se documenta una ingesta previa a la admisión de 54 pastillas de olanzapina (OLZ) (540 mg). Sospechándose, entonces, síndrome neuroléptico maligno, se solicita un nuevo electrocardiograma, que es normal, con CPK en rango adecuado, razón por la que no se considera necesario hacer un manejo para tal síndrome. Se solicita valoración por psiquiatría, que determina que la paciente tuvo un intento de suicidio de características impulsivas y ansiedad secundaria. La paciente había sido medicada hace 4 meses por ansiedad y anorexia con olanzapina, que no estaba siendo administrada. Es trasladada a piso, en donde presenta episodio de epistaxis que requiere colocación de taponamiento anterior. Luego es

valorada por otorrinolaringología, que encuentra vórtice septal izquierda en zona II. La paciente tiene una adecuada evolución clínica y se ordena continuar el proceso por consulta externa con psiquiatría, psicología y neuropediatría.

Discusión

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año fallecen casi 1 millón de personas por suicidio, lo cual equivale a una muerte cada 40 segundos. El suicidio constituye la segunda causa de muerte en personas entre 10 a 24 años. Se estima que los intentos de suicidio son 20 veces más frecuentes que los suicidios (2).

En Colombia es obligatorio notificar intoxicaciones por sustancias químicas al Instituto Nacional de Salud (INS); en los años 2011 a 2013 las intoxicaciones por medicamentos ocuparon el segundo lugar en frecuencia, precedidas por los plaguicidas. Adicionalmente, según un centro de referencia en toxicología (Centro de Información, Gestión e Investigación en Toxicología, CIGITOX), entre 2006 y 2010 se realizaron 35.466 solicitudes de asesoría, de las cuales el 52.2% fueron por intentos de suicidio (3).

A marzo de 2016 se habían notificado en Colombia 4.402 pacientes con intoxicación por sustancias químicas, de los cuales 1.862 (42%) eran menores de 19 años. El 44.5% de los casos notificados fueron por intento de suicidio (4).

La olanzapina (OLZ) es un antipsicótico atípico de la clase de las tienobenzodiazepinas y se emplea en la población pediátrica para diferentes trastornos psiquiátricos, debido a la menor proporción de eventos adversos asociados a aquella en comparación con los antipsicóticos típicos (5).

Se han reportado diferentes vidas medias de eliminación: de 13 a 72 horas en niños pequeños, 37.2 horas en adolescentes y de 21 a 54 horas en adultos. Se considera que estas diferencias son reflejo del grado de madurez de las enzimas involucradas en su eliminación, siendo la OLZ metabolizada por glucoronidación directa y oxidación, mediadas por CYP1A2 y CYP2D6 (6).

Los síntomas de una sobredosis de OLZ están en relación con sus acciones farmacológicas, caracterizándose por somnolencia, midriasis, visión borrosa, depresión respiratoria, hipotensión y efectos extrapiramidales y anticolinérgicos. La OLZ tiene una alta afinidad con los receptores dopaminérgicos D2, D3 y D4, los 5 subtipos de receptores HT2 de serotonina, el receptor 5-HT6 de serotonina, los receptores muscarínicos de acetil colina, los receptores alfa1 adrenérgicos y los receptores de histamina H1. En niños menores de 6 años los principales síntomas de sobredosificación por OLZ incluyen alteración del estado mental, dificultad respiratoria y síntomas anticolinérgicos. En niños mayores de 9 años se producen alteraciones del comportamiento, con agitación inicial seguida de letargia, taquicardia, hipotensión, síntomas extrapiramidales, disminución del tránsito intestinal, síntomas anticolinérgicos y similares a intoxicación por opiáceos. La administración temprana de carbón activado disminuye la biodisponibilidad oral de OLZ en un 50-60% (5).

La toxicidad en el sistema nervioso central (SNC) secundaria a agentes anticolinérgicos varía desde agitación leve a deli-

rio. Se ha reportado el uso de infusión continua de fisostigmina para la toxicidad asociada a anticolinérgicos con efectos positivos (7).

La paciente sobrevivió a una ingesta de 550 mg de olanzapina, sin evidencia de compromiso hepático, renal o cardíaco. Debido a las características inespecíficas de la consulta inicial, se realizaron laboratorios toxicológicos en orina que, inicialmente, dieron positivo para fenobarbital. Este resultado puede deberse a la técnica con la que se realiza la medición en el laboratorio institucional, inmunoensayo, la cual puede presentar falsos positivos con diferentes sustancias químicas de estructura similar; el método ideal de detección es la cromatografía de gases, la cual no está disponible fácilmente (8).

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una complicación poco frecuente del tratamiento con neurolépticos, con una incidencia reportada de 0,02 a 3,23%. Se produce por el bloqueo del sistema dopaminérgico. De acuerdo al DSM IV, los criterios diagnósticos del SNM son: incremento de temperatura mayor a 38 °C, rigidez muscular severa, alteración del estado de conciencia, miopatía (incremento de actividad creatinina quinasa (CK) mayor a 4 veces), alteraciones en el sistema simpático (presión arterial lábil, cambios mayores a 20 mm Hg en diastólica o 25 mm Hg en sistólica en menos de 24 horas, hipertensión arterial, disfagia, incontinencia urinaria), taquipnea y taquicardia (9). En este caso se cumplieron algunos criterios como alteración de la conciencia, taquicardia y fiebre, sin documentarse miopatía en los estudios de extensión.

Conclusión

La paciente presentó alteración del estado de conciencia, requiriendo monitorización en la unidad de cuidados intermedios, con sospecha, incluso, de neuroinfección por persistencia de la fiebre. La paciente evolucionó favorablemente sin secuelas aparentes. Es importante tener presente la sospecha de intoxicación ante la presentación de alteración del estado de conciencia, particularmente en adolescentes.

Financiación

Fuente de financiación: Este artículo se financió con fondos propios de los autores.

Conflicto de Interés

Se declara que los autores no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Kapitanyan R, Su M. Second generation (atypical) antipsychotic medication poisoning. <http://www.uptodate.com> (Fecha de consulta: 20 de Marzo, 2016)
2. Organización Mundial de la Salud. Prevención del suicidio. <http://www.who.int/> (Fecha de consulta: 23 de Marzo, 2016)

3. Muñoz M, Cárdenas K. Informe del evento intoxicaciones por sustancias químicas, PE XIII Colombia, año 2015. Instituto nacional de Salud. <http://www.ins.gov.co/> (Fecha de Consulta: 11 de Marzo, 2016)
4. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica número 08 de 2016 (21 al 27 de febrero). <http://www.ins.gov.co/> (Fecha de Consulta: 11 de Marzo, 2016)
5. Singh LK et al. Nonfatal Suicidal Overdose of Olanzapine in an Adolescent. *Current Drug Safety* 2012;7:328-329
6. Tanoshima R et al. Acute Olanzapine Overdose in a Toddler: A Case Report. *Ther Drug Monit* 2013;35:557-59
7. Hail S et al. Successful management of olanzapine-induced anticholinergic agitation and delirium with a continuous intravenous infusion of physostigmine in a pediatric patient. *Clin Toxicol* 2013;51:162-6
8. Conti ML. Laboratorio y Abuso de Drogas. http://revistabioanalis.com/arxiu/notas/nota3_22.pdf (Fecha de consulta: 17 de Diciembre, 2017).
9. Nabih F. Association de neuroleptiques atypiques avec les anticonvulsivants et syndrome malin (à propos de deux cas). *Pan Afr Med Jou* 2014;18:220