

Intoxicaciones por neurolépticos

MF. Ramón Rosa, S. Ballesteros, R. Martínez-Arrieta

Servicio de Información Toxicológica.

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

Madrid.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:439-52

M^a Fátima Ramón Rosa, f.ramon@mju.es

Resumen

Cada vez es más frecuente el uso de neurolépticos en la infancia y adolescencia, y las intoxicaciones por estos fármacos no son despreciables. Unas veces son debidas al aumento de las dosis de forma accidental o a ingestiones accidentales en los niños más pequeños que toman la medicación de sus familiares. Asimismo, entre los niños más mayores y adolescentes se describen casos de intentos suicidas o de llamar la atención. Se ha hecho una revisión de las intoxicaciones por neurolépticos en la infancia y en la adolescencia, incluyendo las exposiciones tóxicas registradas en el Servicio de Información Toxicológica (SIT). También se describen los diferentes principios activos antipsicóticos, mecanismos de acción, toxicocinética, manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda y medidas terapéuticas.

Palabras clave: Antipsicóticos, Instituto Nacional de Toxicología, Intoxicaciones pediátricas, Neurolépticos.

Abstract

Neuroleptic use in both childhood and adolescence is increasing, and the toxic exposures by these drugs are not negligible. In several cases neuroleptic intoxications are due to therapeutic errors or to accidental ingestion of parent medications by children. Other toxic exposures are the result of suicidal attempts, essentially in adolescents. We have reviewed the neuroleptic intoxications in children and adolescents, including the toxic exposures registered in the Spanish Poison Control Centre (SPCC). Antipsychotic compounds, mechanisms of action, kinetics, clinical manifestations of acute intoxications and therapeutic measures are also described.

Key words: Antipsychotics, Neuroleptics, Paediatric intoxications, Spanish Poison Control Centre.

Introducción

Con el término de neurolépticos o antipsicóticos nos referimos a aquellos medicamentos de naturaleza química

heterogénea pero con un mecanismo de acción común. Actúan fundamentalmente por bloqueo de los receptores dopaminérgicos cerebrales D2, aunque

muchos antipsicóticos tienen actividad sobre los receptores de otros neurotransmisores y se utilizan para tratar y/o aliviar los signos y síntomas de diversas afecciones psicológicas y psiquiátricas y, algunos de ellos para los mareos, vómitos y algunas afecciones pruriginosas (tabla I).

Revisamos la toxicidad y el tratamiento de los neurolépticos que se utilizan tanto en adultos y en niños como en medicina veterinaria (i.e. acepromazina). Las intoxicaciones en pediatría se pueden producir tanto por sobredosis de la medicación del propio niño como por ingestión accidental de los fármacos de sus parientes o cuidadores o por intentos autolíticos tras problemas familiares, escolares o dificultades en las relaciones sociales. Los neurolépticos se han visto implicados en el síndrome de Münchhausen por poderes con clozapina con muerte por depresión

respiratoria¹, maltrato infantil con sustancias químicas incluyendo clorpromazina y en homicidios por parte de madres esquizofrénicas². Se consideran entre los medicamentos que con una sola pastilla pueden ser letales para un niño pequeño³.

En la tabla II se exponen las dosis terapéuticas y vida media de los principales neurolépticos. Hemos seguido la clasificación ATC (anatómica terapéutica química) para distinguir los diferentes psicofarmacológicos⁴:

A pesar del uso amplio de los neurolépticos en EE. UU., con alrededor de 11.000 exposiciones anuales recogidas en los centros antitóxicos, ocurren muy pocas muertes. En 1997, en 11 muertes se implicaron las fenotiacinas, pero más del 75% fueron ingestiones mixtas. En un estudio del mismo país sobre butirofenonas y fenotiacinas, desde 1987 a 1997, se produjeron 83 casos en niños y

Tabla I. *Indicaciones más comunes de los neurolépticos*

- Prevención y tratamiento de la esquizofrenia en adultos.
- Demencia, tratamiento sintomático de cuadros de agresividad graves.
- Trastornos psicóticos graves.
- Autismo.
- Prurito, especialmente de origen alérgico, picaduras de insectos.
- Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos graves y prolongados, de etiología conocida.
- Tratamiento del mareo cinético, vómitos de origen central o periférico.
- Movimientos anormales, tics de síndrome de Tourette.
- Hipo persistente.
- Anestesia en premedicación y mezclas anestésicas.
- Trastornos del sueño (alimemazina).

Tabla II. Dosis terapéutica y vida media de eliminación de los principales neurolépticos ⁴		
Principio activo	Dosis terapéuticas	Vida media de eliminación (horas)
Fenotiacinas		
Alifáticas:		
- Clorpromacina	0,5-6 mg/kg/día	6-30
- Prometazina	0,1-0,5 mg/kg/día	7-15
Piperidinas:		
- Mesoridazina	1-2,5 mg/kg/día	2-9
- Tioridazina		21
Piperazinas:		
- Proclorperazina	0,4 mg/kg/día-10 mg/día	12-19 (clorhidrato)
- Flufenazina	2-20 mg/día (> 6 años)	
- Perfenazina	4-6 mg/día (1-6 años), 6 mg/día (6-12 años), 6-12 mg (> 12 años)	
Butirofenonas		
Haloperidol	0,025-0,05 mg/kg/día	9,1-39,4
Tioxantenos		
Clorprotixeno	10-25 mg/día (> 6 años)	8-24
Tiotixeno	No recomendado en < 12 años	-
Indoles		
Molindone	1-2,5 mg/día	1,5
Dibenzoxazepinas		
Loxapina	Episodios de somnolencia: 375 mg en niño 8 años	4
Dibenzodiazepinas		
Clozapina	-	7,6-20,8
Olanzapina	No está recomendada en pediatría	20-70
Dibenzotiazepinas		
Quetiapina	No está aprobada para terapia en pediatría	22
Benzisoxazoles		
Risperidona	Se carece de experiencia en < 15 años	12,7-17,8
Aripiprazol	-	74-94

adolescentes con una media de edad de 3 años (rango: 15 meses-18 años), siendo el haloperidol el neuroléptico más frecuentemente consumido seguido de

la tioridazina. En este mismo estudio se observó que la clínica más frecuente se debía a depresión del nivel de consciencia con el 90,7%. Al menos 44 pacientes tuvieron una distonía y 34 casos como mínimo experimentaron un signo de Parkinsonismo⁵. No obstante, las estadísticas varían según zonas geográficas o épocas. En Finlandia los neurolépticos fueron la causa más común de intoxicaciones entre los medicamentos psicotrónicos entre 1978 y 1984⁶.

En el Servicio de Información Toxicológica (SIT) desde 1991-2004 se han registrado alrededor de 2.500 exposiciones tóxicas a neurolépticos, de las que 756 (30,2%) se han producido en niños y adolescentes (entre 0 y 18 años de edad). El 83,8% de estos casos se ha producido por medicamentos que sólo contienen un neuroléptico. Las preparaciones con varios neurolépticos en su composición se han visto implicadas en el 1,3% de los casos, y las que contienen un neuroléptico con otros principios activos en el 1,5%. Estas exposiciones han ocurrido en más ocasiones en el grupo de edad de 0-2 años (31,5%), con una frecuencia similar en ambos sexos. El 99,1% de estas intoxicaciones ha sido por vía oral; la etiología ha sido accidental y el intento suicida con el 75,4% y el 21,5%, respectivamente. La

sintomatología en el momento de la llamada fue moderada en el 38,8% de las ocasiones (esencialmente en forma de distonías), seguida de las formas leves con el 24,2% (fundamentalmente somnolencia). De todas las intoxicaciones infantiles registradas, los compuestos más frecuentemente implicados fueron: flufenazina con el 15,2% de los casos, risperidona (13,5%), sulpiride (11,9%), tioridazina (8,6%), levopromazina y olanzapina con el 6,9% cada una y con frecuencias inferiores al 4% y en orden decreciente: clotiapina, clorpromazina, clozapina, tiaprida, perfenazina, trifluoperazina, pimozida, quetiapina, zuclopentixol, haloperidol, levosulpiride, ziprasidona, pipotiazina y tiapropazina. Por otra parte, el litio ha correspondido al 5,6% de las exposiciones tóxicas.

No vamos a hacer referencia al litio, puesto que tiene una toxicidad y tratamiento específicos que requerirán un capítulo independiente.

Mecanismo de toxicidad

Los antipsicóticos antagonizan los receptores dopaminérgicos D2, serotoninérgicos, y muchos de ellos, en varios grados, los receptores alfa-adrenérgicos, muscarínicos, histamínicos y otros receptores dopaminérgicos. Esto produce muchos de los efectos indesea-

bles, incluyendo hipotensión ortostática, taquicardia refleja, priapismo (alfa-adrenérgico), sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria (muscarínico), sedación, ganancia de peso (histamínico) y ginecomastia (dopaminérgico). Entre los efectos adversos más importantes se encuentran los síntomas extrapiramidales: distonía, acatisia, parkinsonismo, discinesia tardía y el síndrome neuroleptico maligno (SNM).

Toxicocinética

Los neurolepticos se absorben por vía oral, rectal, intramuscular o endovenosa. La absorción digestiva es irregular y se altera por la ingesta de alimentos y antiácidos. Se degradan por un metabolismo hepático complejo que da lugar a múltiples compuestos activos. Esto explica la duración larga e impredecible del efecto y la ausencia de correlación entre la dosis, los niveles séricos y la eficacia clínica. Presentan un alto volumen de distribución y de unión a proteínas. En neonatos nacidos de madres tratadas crónicamente con estos fármacos se ha observado depresión del sistema nervioso central (SNC) y síntomas extrapiramidales, lo que sugiere que atraviesan la placenta. Un recién nacido de una madre que tomaba haloperidol tuvo

una discinesia tardía en forma de protusión de lengua, posturas anormales de manos y temblores de extremidades. Los síntomas se resolvieron en varios días salvo la protusión de la lengua cuya duración fue hasta los 6 meses de edad⁷.

Intoxicación aguda

Aunque los antipsicóticos son un grupo diverso de agentes, existe una toxicidad común con signos específicos. El diagnóstico diferencial se debe realizar con las enfermedades e intoxicaciones por medicamentos expuestos en la tabla III.

Dependiendo del grado de intoxicación, la depresión del SNC puede manifestarse como: lenguaje farfullante, sedación, confusión y letargia con pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Aunque las fenotiazinas disminuyen el umbral convulsivo, raramente inducen convulsiones en las sobredosis. Excepciones son la loxapina y clozapina que ocasionan convulsiones de forma dosis-dependiente. La depresión respiratoria no es frecuente y aparece principalmente en intoxicaciones mixtas con otros depresores del SNC y en los niños. La miosis, posiblemente debida al bloqueo alfa-adrenérgico central, se ha asociado a las intoxicaciones por clorpromazina y tioridazina.

Tabla III. Diagnóstico diferencial de la intoxicación por neurolépticos

Intoxicación por otros medicamentos	<ul style="list-style-type: none">- Anticolinérgicos- Clonidina- Antidepresivos cíclicos- Carbamazepina- Opiáceos- Sedantes-hipnóticos (benzodiazepinas barbitúricos)
Si se desarrollan torsades de pointes	<ul style="list-style-type: none">- Antiarrítmicos (I, II, III)- Quinidina- Cloroquina- Pentamidina- Amantadina- Hidrato de cloral- Antidepresivos cíclicos
Enfermedades del SNC y metabólicas	<ul style="list-style-type: none">- Hipoglucemia- Hipercalcemia- Hipo/hipernatremia- Encefalopatía hepática- Encefalopatía hipertensiva- Empeoramiento de psicosis o catatonía- Depresión- Encefalitis- Hemorragia intracraneal

Puede apreciarse una alteración de la regulación de la temperatura en forma de hipotermia leve debida a la insuficiencia hipotalámica o a la exposición asociada a depresores del SNC, o hipertermia leve debida a los efectos anticolinérgicos. La hipotensión ortostática se produce por bloqueo alfa-adrenérgico que ocasiona vasodilatación. Puede aparecer taquicardia, debida en parte al reflejo de los barorreceptores en respuesta a la vasodilatación o al efecto anticolinérgico directo. Otros signos de

antagonismo anticolinérgico incluyen la sequedad de las mucosas, enrojecimiento cutáneo y retención urinaria. Estos efectos anticolinérgicos son más prominentes con clorpromazina, mesoridazina o tioridazina.

Las fenotiacinas piperidínicas, tioridazina y mesoridazina son los fármacos más cardiotóxicos, pero también se ha observado toxicidad cardíaca con clorpromazina y haloperidol. Los efectos en el electrocardiograma (ECG) son similares a los producidos por los antiarrítmicos tipo I

dando lugar a la prolongación del intervalo QTc inicial que a menudo se acompaña de un ensanchamiento de la onda T y puede progresar a ensanchamiento de los intervalos PR y QRS e inversión de las ondas T. Las sobredosis agudas pueden conducir a alteraciones en la conducción intraventricular y taquiarritmias ventriculares, incluyendo *torsades de pointes*. Las alteraciones cardíacas son más pronunciadas a las 10-15 horas postingestión⁸.

La experiencia de sobredosis con los antipsicóticos más nuevos, como clozapina, risperidona y olanzapina, todavía

es limitada, pero todos ellos parecen causar depresión del SNC dosis-dependiente. Además, la risperidona y la clozapina pueden producir hipotensión ortostática y taquicardia refleja. No se han registrado anomalías del ECG significativas. En los pacientes intoxicados con clozapina se ha detectado sialorrea.

En las tablas IV y V se detallan algunos casos de intoxicaciones pediátricas por antipsicóticos típicos y atípicos, respectivamente.

Los síndromes extrapiramidales pueden observarse tanto después de una

Tabla IV. Antipsicóticos típicos: descripción de casos de intoxicaciones pediátricas

Fármaco	Datos del paciente	Cantidad ingerida	Evolución clínica	Referencia
Clorpromazina	4 años	350 mg 20-74 mg/kg	Muerte 4 muertes	Davis ¹¹ (1968) Davis ¹¹ (1968)
Clorpromazina	Varón de 1 año	200 mg	Coma y parada respiratoria	Davis ¹¹ (1968)
Acepromazina	2,5 años	75-100 mg	Inconsciencia, recuperándose con tratamiento de soporte precoz.	Berns ¹² (1993)
Tioridazina	12 años	4 g	Arritmias	Blaye IL ⁸ (1993)
Haloperidol	Mujer de 22 meses	15-20 mg	Hipertensión arterial: 146/100 mmHg a las 8 horas y de 164/134 mmHg a las 10 horas. Se requirió hidralazina IV durante 5 días	Cummingham & Challapalli ¹³ (1979)
		0,26-0,1 mg/kg/día	Reacciones extrapiramidales	

Tabla V. Antipsicóticos atípicos: descripción de casos de intoxicaciones pediátricas (Continúa...)				
Fármaco	Datos del paciente	Cantidad ingerida	Evolución clínica	Referencia
Clozapina	Varón de 21 meses	100 mg	A los 30 minutos ataxia, taquicardia y confusión que se resolvieron a las 24 horas	Hadley & Walson ¹⁴ (1993)
Clozapina	Mujer de 10 años	100 mg	Coma Glasgow de 12 a 7. Hipotonía, taquicardia, agitación alternante con estupor, lenguaje farfullante y alucinaciones visuales. Al segundo día intubación por depresión del SNC. Los síntomas se resolvieron a las 55 horas	Borzutzky ¹⁵ (2003)
Clozapina	Mujer de 4 años	100 mg	Confusión, ataxia, babeo, taquicardia, nistagmus, rigidez muscular y torticulis. Resolución a las 24 horas	Goetz ¹⁶ (1993)
Clozapina	Varón de 31 meses	100-200 mg	Ataxia, movimientos mioclónicos, agitación alternante con estupor, lenguaje farfullante y alucinaciones. Los síntomas se resolvieron a los tres días	Mady & Wax ¹⁷ (1993)
Risperidona	Mujer de 15 años	110 mg	Letargia transitoria, hipotensión y taquicardia	Catalano G ¹⁸ (2001)
Risperidona	Mujeres 15 y 16 años	24 mg y 21 mg (0,41 mg/kg)	Cansancio, taquicardia, sequedad de mucosas y miosis bilateral.	Hodge CH ¹⁹ (2001)
Olanzapina	Varón de 12 años		Síndrome similar a opiáceos. Se recuperó totalmente sin secuelas	Kochhar S ²⁰ (2002)
Olanzapina	Varón de 18 meses	30 a 40 mg	Distrés respiratorio y cambios de SNC	Catalano G ²¹ (2002)
Pimozida	Mujer de 18 meses	6 mg (0,5 mg/kg)	Distonía, hipotensión, sialorrea, somnolencia de aparición tardía, a las 12 horas. Resolución en 38,5 horas	Gair RD ²² (2004)
	6 años		Distonía, prolongación del QTc. Tratamiento con difenhidramina	Salness ²³ (1992)
	4 años		Distonía. Tratamiento con difenhidramina. Alta a los tres días sin secuelas	Salness ²³ (1992)

Tabla V. Antipsicóticos atípicos: descripción de casos de intoxicaciones pediátricas

Fármaco	Datos del paciente	Cantidad ingerida	Evolución clínica	Referencia
Quetiapina	11 años	1,3 g (22,2 mg/kg)	Letargia inicial y a la hora agitación, agresividad a las tres horas. Se le dio lorazepam, estado normal a las 16 horas. No cardiotoxicidad	Juhl ²⁴ (2002)
	Mujer de 15 años	1.250 mg	Taquicardia, agitación, hipotensión y pérdida de conocimiento	Catalano ²⁵ (1999)
Aripiprazol	2 años	40 mg	Vómitos, letargia que dura 30 horas	Lofton ²⁶ (2005)
	6 años	Dos veces la dosis terapéutica	Letargia, salivación, músculos faciales flácidos, mejoró con difenidramina	Lofton (2005)
	Mujer de 13 años	120 mg	Nada	Lofton (2005)
	Varón de 15 años	300 mg	Letargia	Lofton (2005)
	16 años	desconocido		
	2,5 años	195 mg (17,1 mg/kg)	Depresión de SNC que duró casi dos semanas	Seifert ²⁷ (2003)

sobredosis como de una dosis terapéutica. Se producen por un bloqueo excesivo de dopamina en la región nigro-estriada. Pueden manifestarse de manera aguda (en horas a días después del inicio o el aumento de la dosis) con distonias o acatisia, o crónicamente (en semanas a meses) con parkinsonismo. Existe una correlación alta entre la afinidad del medicamento por D2 y su propensión a inducir estos efectos. De hecho, los antipsicóticos más nuevos como la clozapina

y la olanzapina tienen un limitado antagonismo D2 y raramente inducen efectos extrapiramidales. La risperidona es una excepción; es tanto un potente antagonista D2 como de la serotonina. En sobredosis también se describen reacciones distónicas agudas que ocurren más frecuentemente en varones jóvenes. Asimismo, se observan casos de acatisia, cuyo diagnóstico puede confundirse con agitación y, por consiguiente, se sigue aumentando la dosis del neuroléptico.

Por otra parte, se puede producir discinesia tardía, como alteración crónica, que puede ser suprimida por los nuevos agentes antipsicóticos. La discinesia tardía es una complicación permanente con el uso de neurolépticos.

Los síntomas clínicos pueden inicialmente ser sutiles en el SNM y recordar a otros síndromes clínicos como la catatonia letal, ruptura cardíaca, hemorragia intracraneal, sobredosis de simpaticomiméticos o anticolinérgicos, intoxicación por estricnina, delirium tremens, tétanos, status epilepticus, encefalitis, hipertermia maligna asociada a anestesia general, interacciones con IMAO o síndrome serotoninérgico. Los casos pediátricos descritos se han caracterizado, al igual que en el adulto, por alteraciones del movimiento, alteración del nivel de consciencia e inestabilidad autonómica con hipertermia e hipertensión⁹. Se debieron a olanzapina y clotiapina, así como a alimemazina.

Se han descrito casos de muerte súbita asociados al uso pediátrico de psicotropos debidos en parte a relaciones complejas entre la predisposición genética, enfermedades cardíacas estructurales, interacciones o dosis del medicamento o del metabolismo y aclaramiento. Algunas dosis tóxicas en niños se describen en las tablas IV y V¹⁰.

Pruebas complementarias

Se debe realizar la determinación de la glucosa, la gasometría arterial y un ECG. En general, los niveles plasmáticos de estos medicamentos se correlacionan poco, tanto con los efectos terapéuticos como tóxicos. Esto es debido al gran número de metabolitos activos y a la alta liposolubilidad de los neurolépticos. Los análisis cualitativos confirmarán la ingestión pero las decisiones del tratamiento deben ser individualizadas según la clínica. Las radiografías abdominales raramente visualizan los comprimidos de neurolépticos o alteran el tratamiento del paciente. Debería descartarse la rhabdomiólisis mediante la hemoglobina urinaria (reacción cruzada de la mioglobina) o la creatin-quinasa sérica en los pacientes con depresión del SNC grave que dura horas, que tienen convulsiones, o que tengan una rigidez que implique a grandes grupos musculares. Además, en estos pacientes se deberían hacer pruebas de función renal, electrolitos y coagulación. En los pacientes que ingieren clozapina de forma terapéutica se deben hacer análisis de la serie blanca para determinar la posible aparición de agranulocitosis.

Medidas terapéuticas

El tratamiento de soporte es fundamental. No existen antidotos específicos.

El lavado orogástrico puede ser beneficioso en pacientes que hayan ingerido grandes cantidades, por ejemplo, de tioridazina por su gran toxicidad cardíaca, que presenten arritmias ventriculares o depresión del SNC importante; debe hacerse con el paciente intubado. El carbón activado puede ser administrado por vía oral o a través de la sonda nasogástrica.

Cualquier paciente con alteración del SNC debería recibir glucosa empíricamente. La hipotensión puede ser tratada con fluidos endovenosos y, si no cede, se pueden administrar vasopresores. Las convulsiones deben tratarse inicialmente con benzodiazepinas endovenosas y, si son refractarias, añadir fenobarbital.

Las arritmias ventriculares se tratarán con lidocaína y cardioversión o desfibrilación. Las *torsades de pointes* pueden no responder a la terapia inicial; en los casos refractarios pueden ser eficaces el isoproterenol, el Magnesio y la colocación de marcapasos.

Para los pacientes con distonías agudas, el tratamiento de elección es la administración parenteral de un agente anticolinérgico como difenhidramina, 50-100 mg (1 a 2 mg/kg en niños). Los agentes orales no deberían usarse debido al retraso de la absor-

ción y la respuesta clínica variable. Las benzodiazepinas como el diazepam, 5 a 10 mg IV (0,1 mg/kg en niños) o lorazepam 2 mg (0,05 mg/kg en niños) pueden ser usados cuando los anticolinérgicos sean ineficaces. En los pacientes que desarrollen acatisia o parkinsonismo, la terapia implica la reducción de la dosis terapéutica, añadiendo un agente antiparkinsoniano o cambiando a un agente antipsicótico con menor antagonismo D2.

En caso de presentación de un SNM, después de la evaluación de las vías aéreas, la ventilación y la hemodinamia, el tratamiento debe dirigirse a la relajación muscular y al enfriamiento rápido. Se deben usar benzodiazepinas en dosis altas como 1-2 mg de lorazepam en 2-3 minutos. Si la estimulación muscular permanece después de 15-20 minutos, están indicados el bloqueo neuromuscular y la intubación endotraqueal. El uso de succinilcolina no es adecuado debido a su potencial para causar rabdomiolisis e hiperkaliemia.

Otros agentes terapéuticos son menos eficaces y no deberían suplantar el uso de benzodiazepinas y neuroparalíticos no despolarizantes para controlar la rigidez muscular grave. El dantroleno inhibe la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico en el músculo esquelético

y es el medicamento de elección en la hipertermia maligna. También ha sido recomendado y usado anecdóticamente en pacientes con SNM. Sin embargo, debido a que la rigidez muscular del SNM está mediada por mecanismos centrales, no existen razones fisiológicas que justifiquen que el dantroleno sea más eficaz que las benzodiazepinas. Además, los datos sugieren que el beneficio de los agonistas de la dopamina, como la bromocriptina y la amantadina, es escaso. También los pacientes requieren 24 horas desde el tratamiento antes de obtener respuesta con estos medicamentos.

El flujo urinario debería ser controlado de forma extrema para minimizar el potencial riesgo de insuficiencia renal inducida por la rhabdomiólisis. Deben ser monitorizados los niveles de CPK, los electrolitos, la función renal y el estado ácido-base. Además, se deben estudiar: recuento completo de sangre, enzimas hepáticas y pruebas de coagulación por las posibles complicaciones de la hipertermia grave.

La hemodiálisis y la hemoperfusión son ineficaces debido a la alta unión a proteínas y al gran volumen de distribución de los neurolépticos.

La duración del SNM es de 7 a 10 días. La mortalidad de los pacientes afec-

tados por este síndrome ha disminuido a menos del 10% con mejorías en la UCI. Sin embargo, muchos pacientes sufren complicaciones graves que incluyen aspiración o embolismo pulmonar e insuficiencia renal secundaria a la rhabdomiólisis.

Disposición de los pacientes

Cualquier paciente con una intoxicación grave, incluyendo depresión respiratoria y del SNC, convulsiones, arritmias o hipotensión, o efectos adversos que amenacen la vida del paciente, como SNM o distonía laríngea, debe ingresar en una UCI.

Después de una descontaminación gastrointestinal adecuada con carbón activado, los pacientes asintomáticos con signos vitales normales y ECG normal después de 4-6 horas de monitorización pueden ser dados de alta definitiva o para su supervisión psiquiátrica en los casos autolíticos. Los pacientes que han sido tratados exitosamente de las reacciones distónicas agudas pueden ser dados de alta en el segundo o tercer día con difenhidramina, 25-50 mg/día tres veces al día, para prevenir las recurrencias.

Si se identifica el cuadro clínico y su causa precozmente y la medicación se suspende, la depresión de la médula

ósea es reversible. Si existe una caída del recuento de células blancas a menos de 3.000/ml, el paciente debe ser

ingresado; en estos casos se puede considerar el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos.

Bibliografía

1. Bartsch C, Risse M, Schütz H, Weigand N, Weiler G. Munchausen syndrome by proxy (MSBP): an extreme form of child abuse with a special forensic challenge. *Forensic Sci Int.* 2003; 137:147-51.
2. Burke MP, Alamad S, Opekin K. Death by smothering following forced quetiapine administration in an infant. *Am J Forensic Med Pathol.* 2004;25:243-5.
3. Bar-Oz B, Levichev Z, Koren G. Medications that can be fatal for a toddler with one tablet or teaspoonful: a 2004 update. *Paediatr Drugs.* 2004;6:123-6.
4. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Colección Consejo Plus 2005. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España; 2005.
5. James LP, Abel K, Wilkinson J, Simpson PM, Nichols MH. Phenothiazine, butyrophenone, and other psychotropic medication poisonings in children and adolescents. *Clin Tox.* 2000;38:615-23.
6. Lamminpaa A. Hospitalizations due to poisonings in Finland 1978-1984. *Clin Tox.* 1991;29: 111-129.
7. Sexson WR, Barak Y. Withdrawal emergent syndrome in an infant associated with maternal haloperidol therapy. *J Perinatol.* 1989; 9:170-2.
8. Blaye IL, Donatini B, Hall M. Acute overdose with thioridazine: a review of the available clinical exposure. *Vet Hum Toxicol.* 1993;35: 147-50.
9. Abu-Kishk I, Toledano M, Reis A, Daniel D, Berkovitch M. Neuroleptic malignant syndrome in a child treated with an atypical antipsychotic. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:921-5.
10. Benitz WE, Tatro DS. *The Pediatric Drug Handbook.* 3 ed. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc; 1995.
11. Davis JM, Bartlett E, Termini BA. Overdose of psychotropic drugs: a review. *Dis Nerv Syst.* 1968;29:157-64.
12. Berns SD, Wright JL. Pediatric acepromazine poisoning: the importance of child, resistant packaging for veterinary drugs. *Am J Emerg Med.* 1993;11:247-8.
13. Cummingham DG, Challapalli M. Hypertension in acute haloperidol poisoning. *J Pediatr.* 1979;95:489-90.
14. Hadley CM, Walson PD. Pediatric Clozapine (Clozaril®) ingestion (abstract). *Vet Human Toxicol.* 1993;35:338.
15. Borzutzky A, Avello E, Rumie H, Paris E. Accidental clozapine intoxication in a ten-year-old child. *Vet Hum Toxicol.* 2003;45:309-10.
16. Goetz CM, Love RC, Schuster P. Overdose of clozapine in a child. *Vet Human Toxicol.* 1993; 35:338.
17. Mady SP, Wax P. Clozapine intoxication in a young child. *Vet Human Toxicol.* 1993;35: 338.
18. Catalano G, Catalano MC, Núñez CY. Case report. Atypical antipsychotic overdose in the pediatric population. *J Child Adoles Psychopharmacol.* 2001;11:425-34.

19. Hodge CH, Jewell M, Gummin DD. Atypical presentation of risperidone toxicity. *Vet Human Toxicol.* 2001;43:339-41.
20. Kochhar S, Nwokike JN, Jankowitz B, Sholevar EH, Abed T, Baron DA. Olanzapine overdose: a pediatric case report. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12:351-3.
21. Catalano G, Catalano MC, Agustines RE, Dolan EM, Paperwalla KM. Pediatric quetiapine overdose: a case report and literature review. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2002;12:355-61.
22. Gair RD, Friesen MS, Kent DA. Delayed dystonia following pimozide overdose in a child. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2004;42:977-81.
23. Salness RA, Goetz CM, Gorman RL, Ashburn N, Nichols D. Two cases of pimozide ingestion. *Vet Hum Toxicol.* 1992;34:334.
24. Juhl GA, Benitez JG, McFarland S. Acute quetiapine overdose in an eleven-year-old girl. *Vet Human Toxicol.* 2002;44:163-4.
25. Catalano G, Cooper DS, Catalano MC, Butera AS. Olanzapine overdose in an 18-month-old child. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 1999;9:267-71.
26. Lofton AL, Klein-Schwartz W. Atypical experience: a case series of pediatric aripiprazole exposures. *Clin Tox.* 2005;43:151-3.
27. Seifert SA. Aripiprazole (Abilify®) overdose in a 2.5 year old. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41:647-8.

