

Intoxicaciones indetectables: fentanilo



Y. Mañes Jiménez¹, M. García-Peris¹, G. María Pedrón Marzal¹, A. Reig Pastor²,

¹Servicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

²Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

PUNTOS CLAVE

- Las intoxicaciones en niños suponen un motivo frecuente de consulta en Urgencias. Se han descrito casos mortales por el uso inadecuado de parches transdérmicos de fentanilo a pesar de su aparente inocuidad.
- Resaltar la importancia de saber interpretar si predomina una clínica de sistema simpático o parasimpático ante la que se presenta una urgencia por posible intoxicación.
- La negatividad de un cribado toxicológico en orina no siempre excluye la posibilidad de intoxicación.
- Deben conocerse las sustancias analizadas para así poder determinar la posibilidad de encontrarnos ante un falso negativo.
- Los opioides sintéticos: metadona, fentanilo, tramadol, dan resultados de falsos negativos.
- La dosis de naloxona para revertir el efecto terapéutico de una dosis estándar de fentanilo es 0,01 mg/kg, pero cuando se trata de una intoxicación grave en menores de 20 kg, la dosis es diez veces mayor.
- Los pacientes adultos consumidores habituales de analgésicos opioides deberían ser advertidos periódicamente del riesgo de sobredosificación y del peligro para los niños que conviven con ellos.

INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones infantiles suponen el 0,3% de las consultas a los Servicios de Urgencias pediátricos. El grupo implicado

con más frecuencia son los fármacos, seguido de los productos domésticos y el etanol. La mayoría de las intoxicaciones en preescolares son leves y asintomáticas, siendo la ingestión la vía de intoxicación más habitual en los niños. Pero en ocasiones, se pueden observar formas clínicas de presentación grave con vías de administración menos frecuentes, como el caso que exponemos a continuación. Se han descrito casos de muertes en niños por el uso inadecuado de parches transdérmicos de fentanilo a pesar de su aparente inocuidad¹⁻³.

CASO CLÍNICO

Niña de 2 años que acude al Servicio de Urgencias hospitalarias traída por el Servicio de Atención Médica de Urgencia por sospecha de parada cardiorrespiratoria en domicilio. Esa misma noche la niña consulta en el centro de salud por dolor abdominal y un vómito y al no evidenciar patología urgente vuelve a su domicilio. Tras unas horas, el familiar que dormía con ella la nota con respiración dificultosa, pálida, hipotónica, con cianosis peribucal y sin respuesta a estímulos.

Acuden a su centro de salud, donde se constata una puntuación del test de Glasgow de 9. Los familiares refieren en ese momento que durante 2-3 horas había llevado pegado un parche de fentanilo de 100 µg/h. La abuela padece lupus eritematoso sistémico con evolución tórpida, por lo que consume analgésicos opioides y reconoció que se lo había colocado por su esperado efecto analgésico.

Se administra una ampolla de naloxona (0,4 mg = 0,03 mg/kg), con una discreta recuperación de la conciencia.

Cómo citar este artículo: Mañes Jiménez Y, García-Peris M, Pedrón Marzal GM, Reig Pastor A. Intoxicaciones indetectables: fentanilo. Form Act Pediatr Aten Prim. 2018;11(1):9-11.

A su llegada a Urgencias hospitalarias presenta un Glasgow de 13, con pupilas mióticas y arreactivas. Se encuentra hipotérmica, con necesidades de oxígeno y tensiones arteriales fluctuantes. Ante la sospecha de intoxicación por fentanilo, se administra una segunda dosis de naloxona (0,02 mg/kg), con una discreta mejoría.

Se realiza una analítica urgente y un cribado de tóxicos orina (MonlabTest®). Se detecta glucemia de 500 mg/dl, con acidosis metabólica (pH de 7,23, pCO₂ 42, HCO₃⁻ 17), junto con reactantes de fase aguda y cuerpos cetónicos en orina negativos, excluyendo que se tratara de un debut diabético. La determinación de tóxicos en orina es negativa, por lo que dada la persistencia de la disminución de la conciencia se realiza una tomografía computarizada (TC), craneal que resulta normal.

A pesar de la negatividad del cribado toxicológico en la orina, ante la clínica compatible con intoxicación por fentanilo (Tablas 1 y 2) se contacta con el Instituto Nacional de Toxicología, quienes informan de que los opiáceos sintéticos y la mayoría de los semisintéticos (fentanilo, meperidina, tramadol, propoxifeno, oxicodona, metadona) no se metabolizan en morfina y no se detectan en la orina. Durante su ingreso precisa varias dosis más de naloxona y la perfusión continua de la misma durante las siguientes 12 horas, hasta la desaparición de la clínica.

DISCUSIÓN

El interés de nuestro caso radica en que la negatividad de un **cribado toxicológico** en orina no siempre excluye la posibilidad

Tabla 1. **Diferencias clínicas entre funciones del sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático.**

Simpático (<i>fight or flight</i>)	Parasimpático (<i>rest and digest</i>)
Midriasis	Miosis
Aumenta la frecuencia cardíaca	Disminuye la frecuencia cardíaca
Broncodilatación	Broncoconstrictor
Inhibe la actividad digestiva	Aumenta la actividad digestiva
Inhibe la salivación	Aumenta la salivación
Aumenta la liberación de glucógeno	Aumenta la actividad de la vesícula biliar
Contrae los esfínteres	Relaja los esfínteres
Relaja la vejiga	Contrae la vejiga
Vasodilatación central	Vasodilatación periférica
Estimula la eyección	Estimula la erección
Secreta adrenalina y noradrenalina	

Tabla 2. **Diferencias clínicas del consumo de tóxicos según su equivalencia al predominio de clínica simpática o parasimpática y su relación con los antidotos específicos.**

Simpático	Parasimpático
Cocaína y anfetaminas (estimulan el sistema nervioso central)	Opiáceos y benzodicepinas (inhiben, deprimen el sistema nervioso central)
Midriasis: agitación, psicosis, delirio	Miosis: analgesia, sedación
Antidoto: carbón activado	Antídotos: <ul style="list-style-type: none"> • Naloxona para los opiáceos • Flumacenoilo para las benzodicepinas

de intoxicación. Las pruebas de detección rápida de drogas en orina son muy utilizadas en los Servicios de Urgencias, pero para poder interpretar de forma adecuada el resultado es importante conocer las sustancias que se detectan con cada método y sus limitaciones, para así poder determinar la posibilidad de encontrarlos ante un falso negativo⁴.

En general, la **detección cualitativa estándar no automatizada** (tira reactiva) suele incluir unas determinadas sustancias como son **las anfetaminas, antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, benzodicepinas, cocaína, cannabis, fenciclidina, opiáceos, metadona y 3,4-metilendioxi metanfetamina (MDMA o éxtasis)**.

Los **opiáceos** son sustancias naturales que se encuentran en el zumo de las semillas de la adormidera o *Papaver somniferum*. El principal elemento del opio en su forma pura se denominó morfina. Las alteraciones químicas que se realizan sobre esta consiguen opiáceos semisintéticos o sintéticos en función de la relación química que mantengan sobre la sustancia original, siempre que produzcan el mismo efecto.

Generalmente se pueden encontrar diferencias entre el término “opiáceos”, que engloba aquellas sustancias que se extraen del opio, incluyendo a aquellos productos químicos derivados de la morfina, y el término “opioides”, que son todas aquellas sustancias endógenas o exógenas con efecto análogo a la morfina y que poseen actividad intrínseca uniéndose a receptores opioides (Tabla 3). Sin embargo, hoy en día se puede considerar y se acepta que el término “opioides” es mucho más global, incluyendo a todos los agonistas y antagonistas con una

Tabla 3. **Clasificación opiáceos y opioides.**

Opiáceos	Alcaloides del opio	Morfina, codeína
	Semisintéticos	Heroína, oxicodona
	Sintéticos	Metadona, fentanilo, petidina
Opioides	Endorfinas, encefalinas, dinorfinas	

actividad similar a la morfina, endógenos o exógenos, sean naturales, sintéticos o semisintéticos.

El **fentanilo** es un agonista opioide sintético indetectable en la orina porque las estructuras químicas de sus metabolitos difieren radicalmente de las de los opiáceos (morfina y codeína). Su uso por vía transdérmica es frecuente debido a su elevada liposolubilidad, hecho que explica su rápido efecto (de 1 a 3 minutos). En nuestro caso, la paciente presumiblemente recibió durante las 2-3 horas aproximadas de su administración, casi nueve veces la dosis habitual (2 µg/kg/dosis).

La **naloxona** es un antagonista de los receptores opioides utilizado en el tratamiento de la intoxicación aguda por opiáceos.

La dosis de naloxona para revertir el efecto terapéutico de una dosis terapéutica estándar de fentanilo o para revertir la dosis habitual utilizada en neonatos (en el caso de precisarlo como analgésico previo al proceso de intubación), es 0,01 mg/kg, pero cuando se trata de una intoxicación con depresión respiratoria grave, las dosis es 10 veces más: 0,1 mg/kg/dosis por vía intravenosa o intramuscular; máximo 2 mg/dosis (cinco ampollas), pudiendo ser necesario una perfusión continua intravenosa de 0,04-0,1 mg/kg/h⁵.

Una forma de recordar las dosis estándares de reversión de la depresión respiratoria grave por opiáceos en una situación de urgencia, podría ser:

- Naloxona: <20 kg, dos ampollas.
- Naloxona: >20 kg, cinco ampollas

Los efectos secundarios de la naloxona a dosis altas pueden ser náuseas, vómitos o dolor abdominal.

Los pacientes consumidores de analgésicos opioides en forma de parches deben ser instruidos en que estos son potencialmente peligrosos a pesar de tener una vía de administración aparentemente inocua.

BIBLIOGRAFÍA

- Más Vidal A, Gómez Díez S, Salgueiro Vázquez ME, Jimeno Demuth FJ. Intoxicación por opioides transdérmicos en un paciente con psoriasis generalizada. *Farm Hosp.* 2010;34:209-10.
- Teske J, Weller JP, Larsch K, Tröger HD, Karst M. Fatal outcome in a child after ingestion of a transdermal fentanyl patch. *Int J Legal Med.* 2007; 121:147-51.
- Kuehn BM. Fentanyl patch warning. *JAMA.* 2012;307:2139.
- Martínez Sánchez L, Velasco Rodríguez J. Valor del cribado toxicológico en orina en las sospechas de intoxicación en urgencias. *An Pediatr Contin.* 2010;8:139-43.
- Yin S. Opioid intoxication in children and adolescents. En: UpToDate [en línea] [consultado el 01/03/2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/opioid-intoxication-in-children-and-adolescents>

LECTURAS RECOMENDADAS

- Martínez Sánchez L, Velasco Rodríguez J. Valor del cribado toxicológico en orina en las sospechas de intoxicación en urgencias. *An Pediatr Contin.* 2010;8:139-43.
Conocer el valor del cribado toxicológico en orina ante sospecha de intoxicaciones en urgencias, permite conocer sus limitaciones y la importancia de priorizar la clínica y la anticipación para una mejor resolución de las situaciones.
- Yin S. Opioid intoxication in children and adolescents. En: UpToDate [en línea] [consultado el 01/03/2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/opioid-intoxication-in-children-and-adolescents>
Conocer la clínica de las intoxicaciones de determinadas sustancias y fármacos muy utilizados, permite distinguir cada situación y mejorar en las situaciones de urgencia.