

Intoxicación infantil por ciproheptadina tras consumo a dosis terapéuticas.

Martínez-Jiménez M.D.¹, Donado Palencia P.¹, Gómez-García F.J.², Rodríguez Fuertes F.³, García-Cabezas M.A.¹

Correspondencia: María Dolores Martínez-Jiménez. Email: mdmartinezj@jccm.es

Resumen

Introducción: La prescripción de orexígenos en niños puede producir efectos secundarios graves, aunque se administren a dosis correctas. **Presentación del caso:** Niña de 3 años que presenta súbitamente un síndrome confusional y crisis convulsiva tónico-clónica que cede tras diacepam rectal. En la exploración física destaca desorientación, ataxia, disartria, piel caliente y roja, sequedad de mucosas y midriasis bilateral arreactiva, compatible con un síndrome anticolinérgico central y periférico. Tomaba ciproheptadina como orexígeno así como montelukast, salbutamol y budesonida inhaladas por bronquitis. El TC craneal, punción lumbar, estudio hematológico, bioquímico, coagulación y gasometría son normales. El test rápido de tóxicos en orina es positivo a benzodiazepinas y barbitúricos pero no se detectan barbitúricos en sangre. Se realiza lavado gástrico y se administra carbón activado con normalización de la clínica. **Conclusiones:** La ciproheptadina administrada a dosis terapéuticas puede causar un síndrome anticolinérgico. La prescripción de orexígenos en niños con adecuado desarrollo somático debe ser cuidadosamente valorada por los posibles efectos adversos.

Abstract

Introduction: The prescription of orexigenic in children can produce serious side effects, although they are administered in correct doses. **Case presentation:** A 3-year-old girl suddenly presenting a confusional syndrome and a tonic-clonic seizure that yields after rectal diazepam. The physical examination shows disorientation, ataxia, dysarthria, hot and red skin, dryness of mucous and bilateral mydriasis, which is compatible with central and peripheral anticholinergic syndrome. She took cyproheptadine as orexigenic and montelukast, salbutamol and budesonide inhaled by bronchitis. The cranial CT, spinal puncture, haematological, biochemical, coagulation and gasometry are normal. The rapid test of toxic in urine is positive for benzodiazepines and barbiturates, but barbiturates are not detected in the blood. She is gastric lavage and administered activated charcoal with normalization of the clinical. **Conclusion:** Cyproheptadine administered at therapeutic doses may cause an anticholinergic syndrome. The prescription of orexigenic in children with appropriate somatic development should be carefully evaluated for possible adverse effects.

Palabras clave: intoxicación — síndrome anticolinérgico — ciproheptadina — infancia

Keywords: intoxication — anticholinergic syndrome — cyproheptadine — childhood

INTRODUCCIÓN

La prescripción de orexígenos en niños sanos es una práctica médica relativamente frecuente por la insistente demanda de algunos progenitores. Aunque se describen como seguros y eficaces⁽¹⁻³⁾, no están

¹FEA Pediatría. HGUCR

²FEA Dermatología. Hospital de Montilla, Córdoba

³FEA Pediatría. Hospital de Valdepeñas, Ciudad Real

exentos de riesgos adversos más o menos graves, aun administrados a dosis correctas⁽⁴⁻⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Niña de 3 años que presenta súbitamente un síndrome confusional con alucinaciones visuales junto a crisis convulsiva tónico-clónica generalizada afebril, que cede tras dosis única de diacepam rectal. En la exploración física (T^a 36.5°C, FC 125 lpm, FR 35 rpm, SatO₂ 97%, TA 82/43 mmHg) destaca estado de hiperalerta y desorientación, ataxia, disartria y frases incoherentes, piel caliente y roja, sequedad de mucosas y midriasis bilateral arreactiva. Desde el punto de vista hemodinámico y respiratorio se encuentra estable.

Entre sus antecedentes refieren bronquitis de repetición y no hay antecedentes familiares relevantes. Cinco días antes fue diagnosticada de bronquitis y estaba en tratamiento con montelukast y aerosolterapia con salbutamol y budesonida. Recibía ciproheptadina como orexígeno, dosis de 0,38 mg/kg/día, desde hacía 3 días, a pesar de encontrarse en percentiles pondero-estaturales adecuados a su edad. Los padres aseguran no tener medicamentos al alcance de la niña y niegan que falten fármacos de casa.

Se realiza TC craneal que descarta patología intracraneal y punción lumbar con bioquímica y celularidad normal, así como tinción de gram sin evidenciar gérmenes. Así mismo, el estudio hematológico, bioquímico, coagulación y gasometría están dentro de la normalidad. Se realiza test rápido de tóxicos en orina revelando positividad a benzodiazepinas y barbitúricos. Se procede a lavado gástrico y carbón activado siendo derivada a la unidad de cuidados intensivos (UCIP) de otro hospital para monitorización y vigilancia estrecha.

A su llegada persiste la sintomatología detallada. Ante la sospecha de síndrome anticolinérgico secundario a ciproheptadina, se realiza de nuevo test de tóxicos en orina en dos ocasiones mostrando positividad sólo a benzodiazepinas. Se comprueban niveles sanguíneos de barbitúricos que no son detectados. En las 6-8 horas siguientes a su ingreso en UCIP cede progresivamente el síndrome confusional así como el eritema generalizado, la sequedad de mucosas y la midriasis bilateral.

Los padres niegan la existencia de barbitúricos en domicilio. Por todo lo anterior, junto a la falta de correlación con sintomatología de intoxicación a barbitúricos y sí a anticolinérgicos nos lleva a pensar

que se trata de un falso positivo en test urinario en hospital de origen.

DISCUSIÓN

La ciproheptadina es un fármaco antiserotoninérgico inespecífico, con propiedades antihistamínicas y anticolinérgicas, usado en cuadros de alergia y prurito, en el tratamiento profiláctico de la migraña y otras cefaleas vasculares y como orexígeno. Se desconoce cuál es la dosis terapéutica pero con fines orexígenos se recomienda 0.25-0.4 mg/kg/día, según ficha técnica para niños de 2-4 años, dosis de 3 mg, tres veces al día (máximo 12 mg/día).

La ingesta de ciproheptadina, aun a dosis terapéuticas, puede causar un síndrome anticolinérgico central al atravesar la barrera hematoencefálica y bloquear los receptores de histamina⁽⁴⁻⁶⁾. Sus efectos aparecen entre 15-30 minutos tras la ingesta, siendo plenos a la hora. Su pico en plasma se objetiva entre 1-5 horas⁽⁹⁾. Hay que tener un alto índice de sospecha ante niños que presenten síntomas anticolinérgicos centrales para relacionarlos con la ingesta de ciproheptadina a dosis habituales.

Rodríguez y cols⁽²⁾ en un estudio de 80 niños con síntomas dispépticos que recibían ciproheptadina, describen un 30% de pacientes con síntomas adversos (somnia (16%), irritabilidad y cambios del comportamiento (6%), incremento del apetito y ganancia ponderal (5%) y dolor abdominal (2.5%) autolimitados y sólo dos pacientes tuvieron que suspender el tratamiento (uno por dolor abdominal y otro por somnolencia). La presencia de efectos adversos no fue relacionada con género, edad, dosis ni duración del tratamiento.

El tratamiento de la intoxicación por anticolinérgicos, debe ser de soporte, en los casos graves con lavado gástrico y carbón activado, si la ingesta es de 3-4 horas previas, preservando la fisostigmina, para casos de riesgo vital debido a que puede favorecer la aparición de crisis convulsivas, colinérgicas y asistolia⁽⁹⁾. La fisostigmina está contraindicado en pacientes con asma, enfermedad cardiaca isquémica, bloqueo cardiaco, glaucoma y obstrucción digestiva, entre otros⁽¹⁰⁾. La atropina a su vez es el antídoto de la fisostigmina.

La detección de tóxicos en orina mediante el test de inmunoensayo es un método rápido y seguro, utilizado ante la sospecha de intoxicación aguda, pero puede presentar falsos positivos con cierta frecuencia. Así, la ciproheptadina y otros antihis-

tamínicos pueden dar positivo como antidepresivos tricíclicos en test urinario^(8,9). Ante la falta de correlación clínica o si el paciente niega consumo del tóxico en cuestión, debe de comprobarse la positividad con otros test (espectrometría de masas, cromatografía gas-líquido) y/o análisis de sangre, por las implicaciones clínicas y sociales asociadas⁽¹¹⁾.

CONCLUSIÓN

La prescripción de orexígenos en niños con curva pondero-estatural adecuada, debe ser cuidadosamente valorada a pesar de la posible demanda de los progenitores, debido a que pueden presentar efectos adversos considerables como en el caso que nos ocupa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sant'Anna AM, Hammes PS, Porporino M, Martel C, Zygmuntowicz C, Ramsay M. Use of cyproheptadine in Young children with feeding difficulties and poor growth in a pediatric feeding program. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59: 674-8.
2. Rodríguez L, Díaz J, Nurko S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. *J Pediatr.* 2013; 163: 261-7.
3. Mahachoklertwattana P, Wanasuwankul S, Poomthavorn P, Choubtum L, Sriphrapradang A. Short-term cyproheptadine therapy in underweight children: effects on growth and serum insulin-like growth factor-I. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009; 22: 425-32.
4. Strayhorn JM. Case study: cyproheptadine and aggression in a five-year-old boy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998; 37: 668-70.
5. Richmond M, Seger D. Central anticholinergic syndrome in a child: a case report. *J Emerg Med.* 1985; 3: 453-6.
6. Blaustein BS, Gaeta TJ, Balentine JR, Gindi M. Cyproheptadine-induced central anticholinergic syndrome in a child: a case report. *Pediatr Emerg Care.* 1995; 11: 235-7.
7. Poomthavorn P, Mahachoklertwattana P, Khlairit P. Childhood virilization and adrenal suppression after ingestion of methandienone and cyproheptadine. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009; 22: 459-62.
8. Piñeiro Pérez R, Mellado Peña MJ, Cilleruelo MJ, Martín Fontelos P. Retención urinaria secundaria a ciproheptadina. *An Pediatr.* 2008; 69: 581-2.

9. Núñez Rodríguez FJ. Intoxicación por anti-catarrales. En Mintegui S. Manual de intoxicaciones en pediatría. 3ª ed. Ergón, 2012. p 155-66.

10. Parrilla J, Sánchez E, Muñoz M, Loscertales M. Intoxicaciones. En: López-Herce J, Clavo C, Ray C, Rodríguez A, Baltodano A. Manual de cuidados intensivos pediátricos. 4ª ed. Publimed, 2013; p 559-75.

11. Brahm NC, Yeager LL, Fox MD, Farmer KC, Palmer TA. Commonly prescribed medications and potential false-positive urine drug screens. *Am J Health Syst Pharm.* 2010; 16: 1344-50.