67 · CONGRESO NACIONAL · 24-26 NOVIEMBRE · BARCELONA 2022

ReFORMÚLATE

"ONE PILL KILLERS"

Medicamentos altamente tóxicos en la infancia

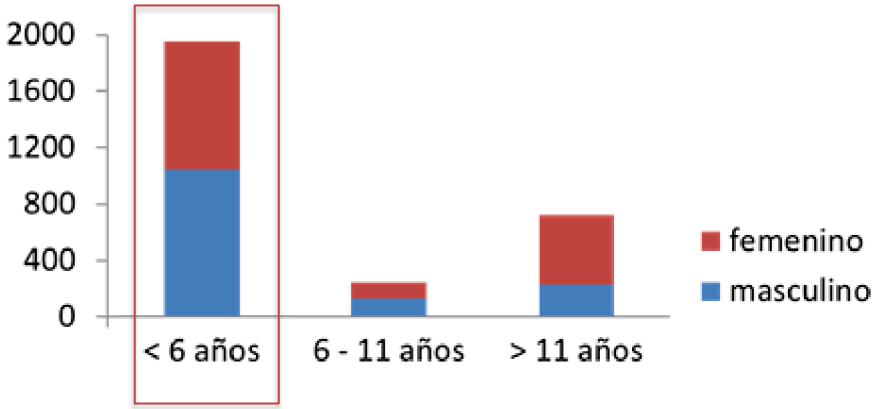
BEATRIZ GARRIDO
LIDIA MARTÍNEZ
RAQUEL AGUILAR
BELÉN RODRÍGUEZ

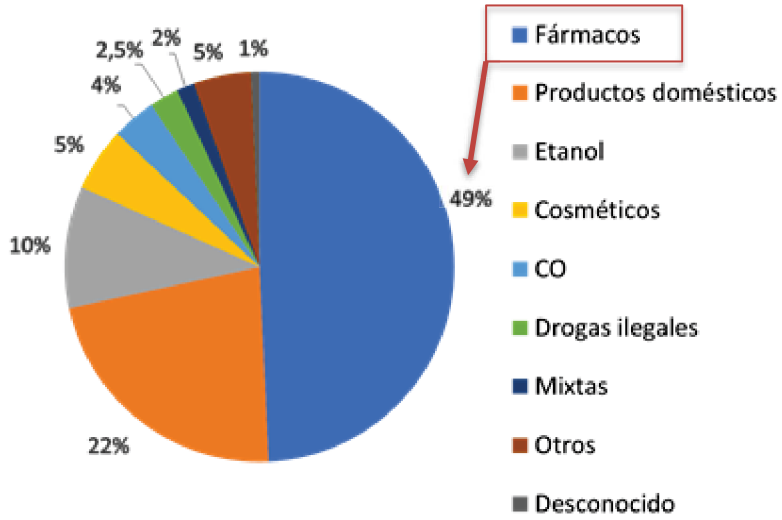
EXPOSICIÓN A TÓXICOS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

- Múltiples escenarios
- Potencial gravedad
- Necesidad de una atención rápida y ordenada
- Aparición de dudas en el manejo
- Atención multidisciplinar

OBSERVATORIO TOXICOLÓGICO SEUP 2008-2022

N = 2.962 (0,23 %)



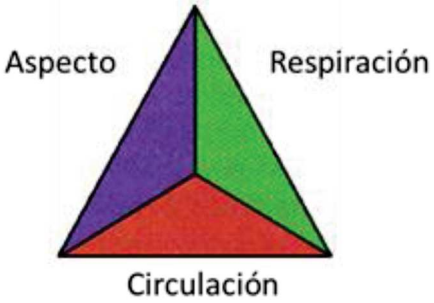


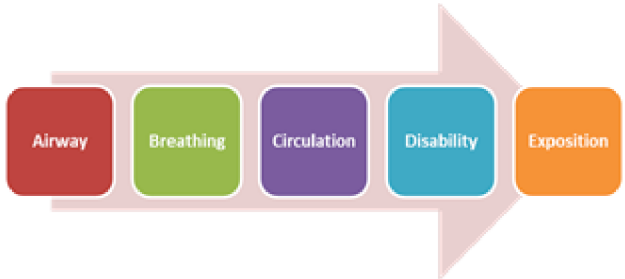
MANEJO DEL NIÑO INTOXICADO

1º. **VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL Y REANIMACIÓN**

2º. VALORACIÓN DEL RIESGO

3º. MEDIDAS DE SOPORTE Y MONITORIZACIÓN





FC
TA
FR
Tª
± Glucemia

MANEJO DEL NIÑO INTOXICADO

1º. VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL Y REANIMACIÓN

2º. **VALORACIÓN DEL RIESGO** **PRUDENCIA!!**

3º. MEDIDAS DE SOPORTE Y MONITORIZACIÓN

LA DOSIS HACE AL VENENO

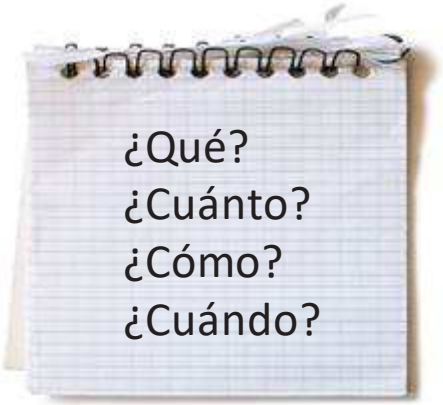
"ONE PILL KILLERS" Y OTROS MEDICAMENTOS ALTAMENTE TÓXICOS EN LA

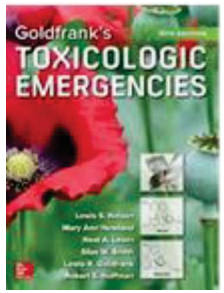
MANEJO DEL NIÑO INTOXICADO

1º. VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL Y REANIMACIÓN

2º. **VALORACIÓN DEL RIESGO**

3º. MEDIDAS DE SOPORTE Y MONITORIZACIÓN





MANEJO DEL NIÑO INTOXICADO

1º. VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL Y REANIMACIÓN

2º. VALORACIÓN DEL RIESGO

3º. **MEDIDAS DE SOPORTE Y MONITORIZACIÓN**

MANEJO DEL NIÑO INTOXICADO

1º. VALORACIÓN CLÍNICA INICIAL Y REANIMACIÓN

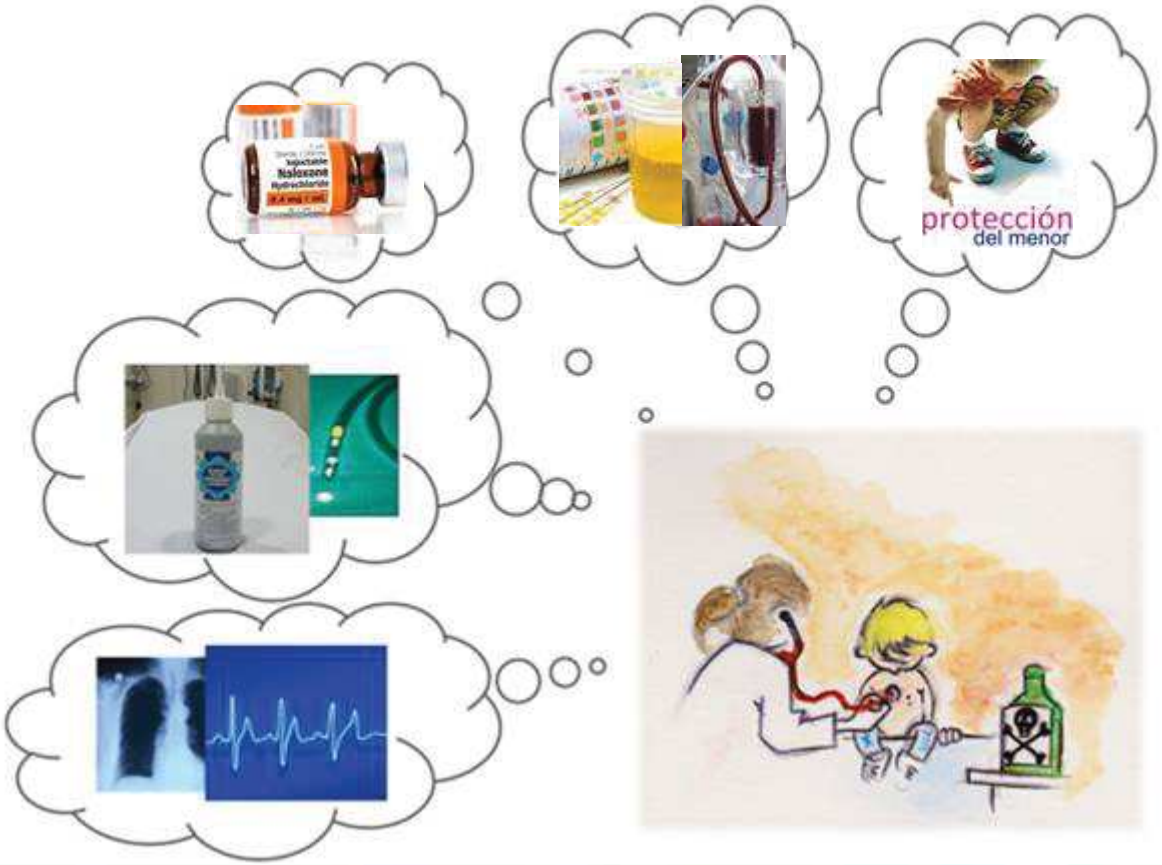
2º. VALORACIÓN DEL RIESGO

3º. **MEDIDAS DE SOPORTE Y MONITORIZACIÓN**

Manejo Toxicológico

- EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS
- DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA/EXTERNA
- ADMINISTRACIÓN DE ANTÍDOTO
- TÉCNICAS QUE AUMENTEN LA ELIMINACIÓN

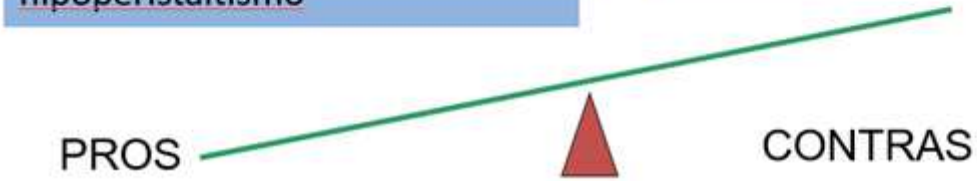
NO SER MÁS TÓXICO QUE EL PROPIO TÓXICO


protección
del menor

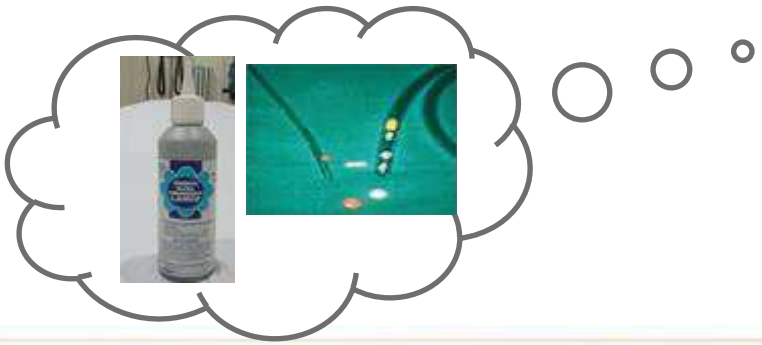
- ¿ÚTIL?
  - -Se trata de una intoxicación
  - -Sustancias recuperables
- ¿A TIEMPO?
  - -1eras 2h evolución
  - -Hasta 6h en situación de hipoperistaltismo

- ¿RIESGOS?
  - -Aspiración
  - -Deterioro

PROS



CONTRAS



DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA

- **Declaraciones de posición , AACT y EAPCCT** (1997, 2004 y 2013)

1. **<u>Carbón activado:</u>** técnica de elección
2. Lavado gástrico: excepcional (ingesta masiva, potencialmente letal, muy reciente)
3. Ipecacuana y catárticos: no
4. Lavado intestinal total: excepcional

→ sustancia muy tóxica no absorbible por carbón activado (litio, hierro…)
→ >2h y sustancia muy tóxica de liberación retardada (teofilina, ACC…)

https://redantidotos.org/antidotos/

RED DE ANTÍDOTOS

Quiénes somos | La Red | Centros | Guía | Fuentes información | Consultas | Formación | Noticias

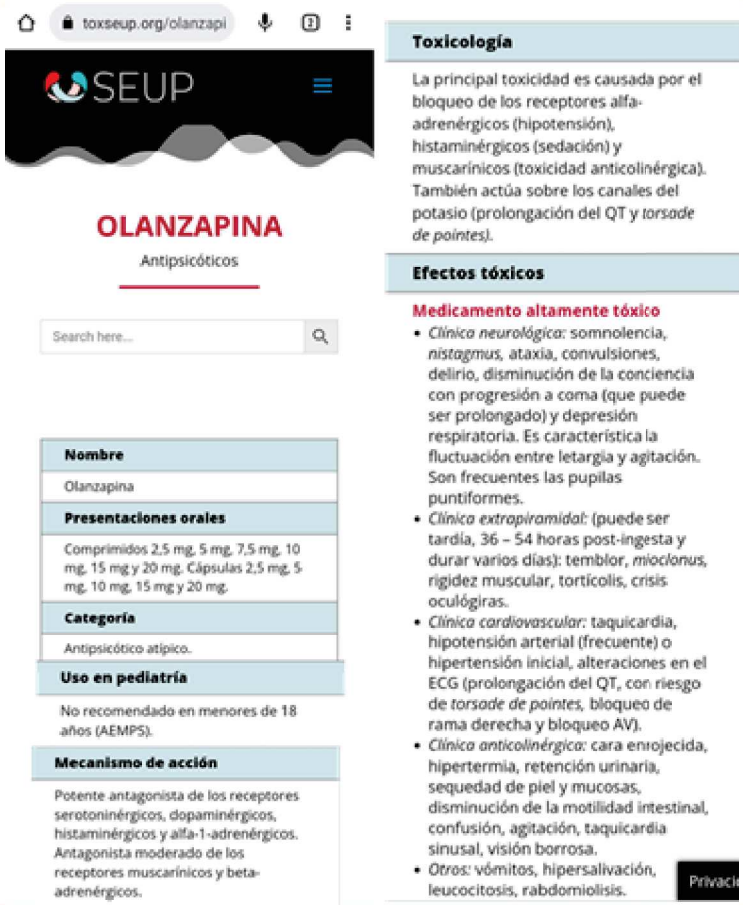
Guía de antídotos

Inicio / Antídotos

https://www.extrip-workgroup.org/recommendations

https://toxseup.org/

toxseup.org
SEUP
TOXSEUP
GUÍA RÁPIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES PEDIÁTRICAS
Buscador
Puedes localizar rápidamente por tóxicos o por categorías
Olanzapina
Olanzapina
Categorías: Antipsicóticos


toxseup.org/olanzapi
SEUP
OLANZAPINA
Antipsicóticos
Search here...
Nombre
Olanzapina
Presentaciones orales
Comprimidos 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg. Cápsulas 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg.
Categoría
Antipsicótico atípico.
Uso en pediatría
No recomendado en menores de 18 años (AEMPS).
Mecanismo de acción
Potente antagonista de los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos y alfa-1-adrenérgicos. Antagonista moderado de los receptores muscarínicos y beta-adrenérgicos.
Toxicología
La principal toxicidad es causada por el bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos (hipotensión), histaminérgicos (sedación) y muscarínicos (toxicidad anticolinérgica). También actúa sobre los canales del potasio (prolongación del QT y torsade de pointes).
Efectos tóxicos
Medicamento altamente tóxico
• Clínica neurológica: somnolencia, nistagmus, ataxia, convulsiones, delirio, disminución de la conciencia con progresión a coma (que puede ser prolongado) y depresión respiratoria. Es característica la fluctuación entre letargia y agitación. Son frecuentes las pupilas puntiformes.
• Clínica extrapiramidal: (puede ser tardía, 36 – 54 horas post-ingesta y durar varios días): temblor, mioclonus, rigidez muscular, tortícolis, crisis oculógiras.
• Clínica cardiovascular: taquicardia, hipotensión arterial (frecuente) o hipertensión inicial, alteraciones en el ECG (prolongación del QT, con riesgo de torsade de pointes, bloqueo de rama derecha y bloqueo AV).
• Clínica anticolinérgica: cara enrojecida, hipertermia, retención urinaria, sequedad de piel y mucosas, disminución de la motilidad intestinal, confusión, agitación, taquicardia sinusal, visión borrosa.
• Otros: vómitos, hipersalivación, leucocitosis, rabdomiolisis.
Privaci

One Pill Can Kill:

Assessing the Potential for Fatal Poisonings in Children

Michael J. Matteucci, MD

Pediatric poisonings are common, making up 16.1% of the 2,395,582 calls to the American Association of Poison Control Centers (AAPCC) in 2003.[1] Data from the AAPCC Toxic Exposure Surveillance System (TESS) show that children and adolescents younger than 19 make up 9.8% of the 1,108 deaths that were reported in 2003 (Table 1, see page 966). The most commonly reported medication-related poisonings included analgesics (7.9%), topical medications (7.4%), and gastrointestinal preparations (2.4%), with analgesics associated with the most deaths attributed to medications. Unintentional poisonings are the rule with younger ages, while intentional poisonings are more common in adolescents.

In children younger than 6, many medication-related poisonings are related to therapeutic error, including incorrect dosing (usually a 10-times error), inadvertent overdosing, administration of the wrong medication, use of another person's medication, or incorrect formulations.[2] Children may be exposed to various types of medications including over-the-counter (OTC) preparations, herbal remedies, and medications prescribed for them or others. The great majority of these exposures are benign, and the child can be watched at home. However, a small but significant number of these exposures result in intoxication or poisonings and need to be evaluated and treated in the emergency department.

This article focuses on five medications or medication classes that potentially are lethal to children when ingested in small amounts. In a 10-kg child, each of these substances is potentially lethal with

964 PEDIATRIC ANNALS 34:12 | DECEMBER 2005

One Pill Can Kill: Assessing the Potential for Fatal Poisonings in Children
Matteucci, Michael J, MD
Pediatric Annals; Dec 2005; 34, 12; Health & Medical Collection

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Pediatr Drugs 2004; 6 (2): 125-126
1174-5878/04/0002-0125/$31.00/0

© 2004 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Medications That Can Be Fatal For a Toddler with One Tablet or Teaspoonful

A 2004 Update

Benjamin Bar-Oz,[1,2] *Zina Levichek*[1] and *Gideon Koren*[1]

1 The Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology, The Hospital for Sick Children and The University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
2 Department of Neonatology, Hadassah Medical Center and The Hebrew University, Jerusalem, Israel

Clinical Drug Investigation (2019) 39:217–220
https://doi.org/10.1007/s40261-018-0726-1

SHORT COMMUNICATION

Drugs that Can Kill a Toddler with One Tablet or Teaspoonful: A 2018 Updated List

Gideon Koren[1,2,3,4] · Ari Nachmani[1]

Published online: 15 November 2018
© Springer Nature Switzerland AG 2018

CASO CLÍNICO

- Lactante de 8 meses encontrado cianótico en la cuna
- El Servicio de Emergencias Médicas inició RCP sin respuesta
- Fue declarado exitus a la llegada al hospital
- La canguro admitió la administración de **1 comprimido de difenhidramina 50mg** para tranquilizarlo

An Pediatr (Barc). 2020;93(6):380–395

anales de pediatría

www.analesdepediatria.org

ORIGINAL

Disponibilidad en España de «*one pill killers*» y otros medicamentos altamente tóxicos en la infancia☆

Lidia Martínez-Sánchez[a,b], Raquel Aguilar-Salmerón[b,c,*], Núria Pi-Sala[b,d], Maria Àngels Gispert-Ametller[b,e], Milagros García-Peláez[b,f], Antoni Broto-Sumalla[b,g], Edurne Fernández de Gamarra-Martínez[b,h] y Santiago Nogué-Xarau[b,i]

RED DE ANTÍDOTOS

- Medicamentos capaces de producir intoxicaciones graves o letales en niños

Medicamentos altamente tóxicos en la infancia

- Medicamentos en los que la ingesta de 1 comprimido o cucharadita alcanza la dosis letal o altamente tóxica para un niño de 10 kg

One pill killers

MEDICAMENTOS ALTAMENTE TÓXICOS

➢ **BÚSQUEDA DE CASOS**:

Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS) 2000-2017

- Casos mortales de intoxicaciones tras la ingesta de un único medicamento en menores de 8 años
- Indudable-probablemente responsable de la muerte

Casos de intoxicaciones por un único medicamento, grave o mortal, en menores de 8 anys:

I. Pubmed 2000-2018 (Key words: "severe" "fatal" "life-threatening" "poisoning" "child" "pediatric" "toxicological emergency")
II. Casuística Sant Joan de Déu 2012-2018

MEDICAMENTOS ALTAMENTE TÓXICOS A PEQUEÑAS DOSIS

RED DE ANTÍDOTOS

- DETERMINACIÓN DE LA **DOSIS LETAL / ALTAMENTE TÓXICA** EN POISINDEX Y TOXBASE

- **CÁLCULO DEL NÚMERO DE UNIDADES** DE LA PRESENTACIÓN MÁS CONCENTRADA DISPONIBLE EN ESPAÑA NECESARIAS PARA ALCANZARLA

MEDICAMENTOS ALTAMENTE TÓXICOS A PEQUEÑAS DOSIS

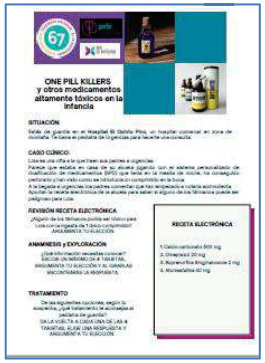
«ONE PILL KILLERS» Principales medicamentos en los que 1 comprimido alcanza la dosis letal o potencialmente letal en niños de 10kg		
Buprenorfina	Amlodipino	Propafenona
Fentanilo	Clonidina	Risperidona
Hidromorfona	Diltiazem	Rivastigmina
Metadona	Doxilamina	Teofilina
Morfina	Flecainida	Verapamilo
Oxicodona	Glibencamida	Ziprasidona
Tapentadol	Glipizida	
Tramadol	Hidroxicloroquina	

Principales medicamentos en los que 2-3 comprimidos alcanzan la dosis letal o potencialmente letal en niños de 10 kg

2 COMPRIMIDOS	3 COMPRIMIDOS
Amitriptilina	Bupropion
Clorpromazina	Carbamazepina
Clozapina	Difenhidramina
Cloroquina	Fampridina
Codeína	Imipramina
Dapsona	Isoniazida
Haloperidol	Lamotrigina
Sertralina	Nifedipino
Quinina	Olanzapina

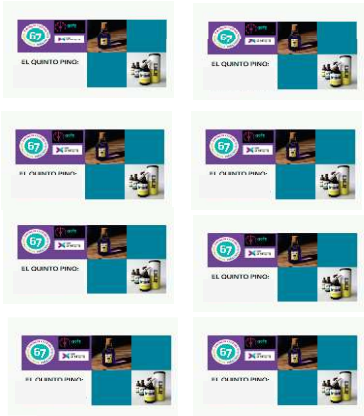
¿ TE “REFORMULAS” EN FARMACÉUTIC@ TOXICÓLOG@?

PLAY
NOW!



El Quinto Pino | **Soy La Caña** | **El Tarro Más Pequeño** | **Curarse En Salud**

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN



4 TARJETAS

TRATAMIENTO

TODAS LAS TARJETAS

ONE PILL KILLERS
y otros medicamentos altamente tóxicos en la infancia

SITUACIÓN:

Estás de guardia en el **Hospital El Quinto Pino**, un hospital comarcal en zona de montaña. Te llama el pediatra de Urgencias para hacerte una consulta.

CASO CLÍNICO:

Lola es una niña de dos años a la que traen sus padres a urgencias.
Parece que estaba en casa de su abuela jugando con el sistema personalizado de dosificación de medicamentos (SPD) que tenía en la mesita de noche, ha conseguido perforarlo y han visto como se introducía un comprimido en la boca.
A la llegada a urgencias los padres comentan que han empezado a notarla somnolienta.
Aportan la receta electrónica de la abuela para saber si alguno de los fármacos puede ser peligroso para Lola.

REVISIÓN RECETA ELECTRÓNICA

¿Alguno de los fármacos podría ser tóxico para Lola tras la ingesta de 1 único comprimido?

ANAMNESIS y EXPLORACIÓN

¿Qué información necesitas conocer?

TRATAMIENTO

¿qué tratamiento le aconsejas al pediatra de guardia?

Descontaminación | Antídoto/s | Tratamiento de soporte | Hemodiálisis

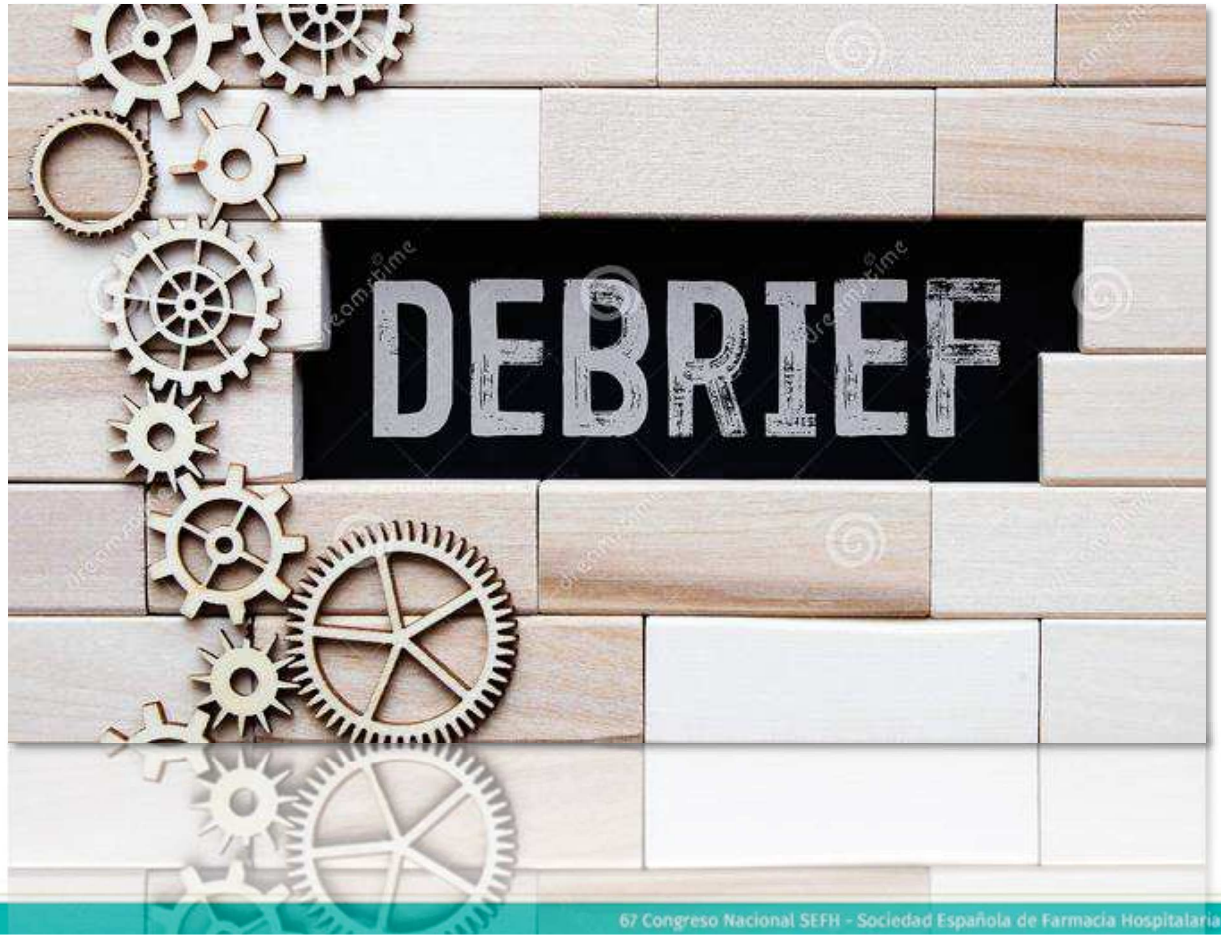
Tabla 5 Dosis potencialmente letales de los medicamentos altamente tóxicos disponibles en España y número de unidades necesarias para alcanzarla en un lactante de 10 kg de peso

Grupo terapéutico	Principio activo	Dosis mínima letal (DL) (mg/kg)	Dosis mínima letal extrapolada (DLE) (mg/kg)	Dosis altamente tóxica (DAT) (mg/kg)	Dosis letal/DAT absoluta para un niño de 10 kg (mg)	Presentación/es con dosis máxima disponible/s (mg) en España	Nº unidades potencialmente letales
Analgésicos							
Opiáceos	Buprenorfina-naloxona*	0,4			4	Comprimidos bucales 8 mg	1
	Fentanilo*	0,42			4,2	Parche 100 mcg/h (23,12 mg)	1
	Hidromorfona*	0,1			1	Comprimidos liberación prolongada 32 mg	1
	Metadona*	0,5-1			10	Comprimidos 40 mg Solución oral 5 mg/mL frasco 20 mL (5 mL - 25 mg)	1
	Morfina*	12			120	Comprimidos liberación prolongada 200 mg	1
	Oxicodona*	1,2			12	Comprimidos liberación prolongada 80 mg Solución oral 10 mg/mL frasco 30 mL (5 mL - 50 mg)	1
	Tapentadol	ND		10	100	Comprimidos liberación prolongada 250 mg	1
	Tramadol*	ND	38		380	Comprimidos liberación prolongada 400 mg Gotas orales 100 mg/mL frasco 30 mL (5 mL - 500 mg)	1
Antihistamínicos, antitusivos, anticatarrales y antiasmáticos							
Antiasmáticos	Teofilina*	ND		8,4	84	Comprimido 300 mg liberación prolongada	1
Antihistamínicos	Prometazina*	17			170	Crema 2% (20 mg/g) tubo 60g (1 g - 100 mg)	2
	Difenhidramina*	12			120	Comprimidos 50 mg	3
Antitusivos	Codeína*	4			40	Comprimidos 30 mg	2
	Dextrometorfano	ND		38	380	Jarabe 15 mg/5 mL frasco 200 mL (5 mL - 15 mg)	25 (126 mL)

www.redantidotos.org **www.toxseup.org**

TIME IS
LIFE

20 min


DEBRIEF

35 min

BUPRENORFINA

SITUACIÓN	Niña de 2 años, posible intoxicación medicamentosa aguda.
FÁRMACO TÓXICO	**Buprenorfina 8 mg / naloxona 2 mg**
DOSIS LETAL- EFECTOS TÓXICOS	**TODOS LOS OPIÁCEOS SE CONSIDERAN "ONEPILLKILLERS" EN NIÑOS PEQUEÑOS** DL mín= 0,4 mg/kg Peso = 15 kg DL absoluta = **6 mg**
ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN	☑ Peso ☑ Tiempo desde la ingesta ☑ Nivel de conciencia **Glasgow<12 indicación antídoto** **Pupilas mióticas** ☑ Electrocardiograma

BUPRENORFINA

DESCONTAMINACIÓN

Tiempo ingesta = 1h → ~~Carbón activado~~

Disminución nivel conciencia
Riesgo broncoaspiración

ANTÍDOTOS

0,1 mg/kg (máx. 2 mg)

Dosis absolutas niños > adultos

↓

Naloxona

Si no respuesta repetir 2-3 min (máx 10 mg)

Excepciones:
- neonatos hijos de madre consumo crónico: 0,01 mg/kg
- sospecha consumo crónico: 0,4 mg

TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Nauseas: ondansetrón
- Hipotensión/bradicardia: Naloxona → Fluidoterapia → vasopresores

DEPURACIÓN EXTRARRENAL

No indicada

CARBAMAZEPINA

SITUACIÓN	Nos llaman desde la UCI. Paciente de 2 años intubada, BDZ
FÁRMACO TÓXICO	Carbamazepina
DOSIS LETAL- EFECTOS TÓXICOS	DL= 100 mg/kg Clínica neurológica, cardiovascular, digestiva… <6 años: cualquier dosis puede ser tóxica Peso = 12 kg DL absoluta = **1200 mg**
ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN	☑ Peso ☑ Tiempo desde la ingesta ☑ Clínica ☑ Exploraciones complementarias
DESCONTAMINACIÓN	Carbón activado (1 g/kg, máximo 50 g) Si < 6 horas y vía aérea estable o protegida
TRATAMIENTO DE SOPORTE	▪ Vómitos: no ondasetrón por riesgo de prolongamiento del QT ▪ Convulsiones: benzodiacepinas i.v. En estatus epiléptico, evitar la fenitoína por riesgo de cardiotoxicidad.

CARBAMAZEPINA

ANTÍDOTOS	Bicarbonato sódico (indicado si QRS> 100 mseg, arritmias o hipotensión refractaria a líquidos). Dosis: 1 – 2 mEq/kg i.v. Biperideno (si reacciones distónicas)
DEPURACIÓN EXTRARRENAL	Si (preferible la hemodiálisis intermitente, alternativa: hemoperfusión intermitente) • Indicada: Convulsiones repetidas refractarias al tratamiento, disrritmias que suponen un riesgo vital. • Sugerida: Coma prolongado o depresión respiratoria que requiere ventilación mecánica, persistencia de los signos de toxicidad, especialmente si la concentración plasmática de carbamazepina aumenta o se mantiene elevada, a pesar de las medidas de tratamiento. • La hemodiálisis debe continuar hasta: Mejoría clínica, concentración plasmática de carbamazepina < 10 mg/l (42 microm EXTRIP Blood Purification in Toxicology: Reviewing the Evidence and Providing Recommendations CARBAMAZEPINE General Recommendation Indications Cessation of ECTR Choice of ECTR Miscellaneous informa healthcare REVIEW ARTICLE Extracorporeal treatment for carbamazepine poisoning: Systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup https://www.extrip-workgroup.org

DILTIAZEM

SITUACIÓN
FÁRMACO TÓXICO
DOSIS LETAL- EFECTOS TÓXICOS
ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN

Niña de 4 años, posible intoxicación medicamentosa aguda.

Diltiazem 300 mg (liberación prolongada)

MAT capaz de producir intoxicaciones graves/letales en < 8 años

D tóxicas a partir de 5 mg/kg . DL mín= 15 mg/kg

- Peso

  D tóxicas: Peso = 20 kg (**100 mg** dosis tóxica)
  DL mínima: Peso = 20 kg (DL absoluta = **300 mg**)

- Tiempo desde la ingesta: **3 horas**
- Clínica

Mareos y sensación nauseosa

- Constantes vitales

FC 50 lxm (60 - 140 lxm)
TA 80/45 mmHg (TAs:85-140)

DILTIAZEM

Ingesta altamente tóxica y presentación de liberación retardada

DESCONTAMINACIÓN

Estabilidad hemodinámica, permeabilidad vía aérea, no signos de obstrucción..

Tiempo ingesta = > 2 horas → **Lavado intestinal** → **Polietilenglicol 500 mL/h**

TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Hipotensión → **Fluidoterapia** → Mantener hidratación y vol. urinario adecuado (>1 mL/kg/hora). 20-60 mL/kg
- Bradicardia → **Atropina IV** → **inotrópicos**

ANTÍDOTOS

→ **Sales de Calcio**

Gluconato cálcico 10% [940 mg/10mL)
60 mg/kg en 10-20' = 1200 mg (12mL de la ampolla)

DEPURACIÓN EXTRARRENAL

No indicada, alta UPP (80%)

SITUACIÓN
FÁRMACO TÓXICO
DOSIS LETAL- EFECTOS TÓXICOS
ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN

Niño de 20 meses, convulsión + posible intoxicación medicamentosa aguda

Amitriptilina 75 mg

TODOS LOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS SON MEDICAMENTOS ALTAMENTE TÓXICOS EN LA INFANCIA.
AMITRIPTILINA PUEDE ALCANZAR LA DOSIS LETAL CON 2 COMPRIMIDOS

DL min= 15 mg/kg Peso = 10 kg DL absoluta = **150 mg**

- Peso
- Nivel de conciencia
- Electrocardiograma
- Constantes vitales

Necesidad de estabilización
Indicación/ contraindicación descontaminación

Riesgo de toxicidad grave (↑QRS = convulsiones / arritmias)
Indicación de antídoto (bicarbonato)

AMITRIPTILINA

DESCONTAMINACIÓN

Tiempo ingesta = 3'5h
Efecto anticolinérgico → ~~**Carbón activado**~~ **ahora**

Disminución nivel conciencia
Inestabilidad hemodinámica

Paciente intubado y estable → **Carbón activado 0,5 g/kg cada 4 h**

Circulación entero-hepática

ANTÍDOTOS → **Bicarbonato**

1-2 mEq/kg en 20 minutos
1 mEq/Kg/h

Objetivo: pH 7,45 – 7,55

TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Convulsiones: Benzodiacepinas → Benzodiacepinas → Fenobarbital/ Propofol
- Torsades de pointes: Sulfato de magnesio
  25-50 mg/kg (máx 2 g) en 15 minutos
  Si PCR: en bolus lento

DEPURACIÓN EXTRARRENAL

No indicada

CONGRESO NACIONAL 67 · 24-26 NOVIEMBRE · BARCELONA 2022

sefh
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Gracias por su atención

Gràcies per la seva atenció

Eskerrik asko zure arretagatik

Grazas pola súa atención

REENCUENTRO REDEFINIR REFORMÚLATE RENACER REENCUENTRO REDEFINIR REFORMÚLATE RENACER REENCUENTRO REDEFINIR REFORMÚLATE RENACER REENCUENTRO REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REFORMÚLATE REENCUENTRO REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REENCUENTRO REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REENCUENTRO REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR RENACER REFORMÚLATE REENCUENTRO REDEFINIR