

Intoxicación grave con nafazolina: puesta al día a partir de un error terapéutico

Severe poisoning with naphazoline: update from a therapeutic error

Dr. Mariano Díaz^a, Dra. Elizabeth Granson^a, Dra. Jesica Taiman^a, Dr. Jonathan Alava^a, Dr. Tomás Gabrielli^a y Dra. Laura Mendoza^b

RESUMEN

La nafazolina es un fármaco utilizado como descongestivo, generalmente, en pacientes adultos. Su indicación en pediatría no es frecuente; su uso está aprobado a partir de los 12 años por los efectos tóxicos que posee. La intoxicación en niños genera un cuadro clínico potencialmente grave. Se caracteriza por la aparición inmediata de hipotonía, deterioro del sensorio, hipotermia y bradicardia con grado variable de compromiso clínico. Si bien es una intoxicación infrecuente, la anamnesis y el manejo inicial del paciente son la clave en su evolución. Se presenta a un niño de 4 años que, por un error terapéutico, recibió este fármaco y se destaca la instauración rápida y potencialmente grave del cuadro clínico.

Palabras clave: toxicidad de medicamentos, intoxicación, nafazolina, niño, descongestionantes nasales.

ABSTRACT

Naphazoline is a drug commonly used as a decongestant in adult patients. Its indication in Pediatrics is not frequent, being approved its use from the age of 12 for the toxic effects it possesses. Intoxication in children generates a potentially serious clinical picture. It is characterized by the immediate appearance of hypotonia, deterioration of the sensory, hypothermia and bradycardia of variable degree of clinical compromise. Although it is an infrequent intoxication, the anamnesis and the initial management of the patient are the key in the evolution. We present a 4-year-old boy who, as a therapeutic error, receives this drug, emphasizing the rapid and potentially severe establishment of the clinical picture.

Key words: drug toxicity, naphazoline, intoxication, child, nasal decongestants.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e626>

Cómo citar: Díaz M, Granson E, Taiman J, et al. Intoxicación grave con nafazolina: puesta al día a partir de un error terapéutico. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(4):e626-e629.

- a. Centro Nacional de Intoxicaciones.
b. Servicio de Emergencias Pediátricas.
Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas,
El Palomar, Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Mariano Díaz: marianotox@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-12-2017

Aceptado: 5-3-2018

INTRODUCCIÓN

La intoxicación con nafazolina se observa habitualmente en la época de otoño-invierno, dado el incremento del uso de descongestivos en este período. Se trata, en su mayoría, de pacientes adultos. Si bien la frecuencia de presentación es baja, su morbilidad es significativa, especialmente en niños. Estos y los ancianos son los grupos etarios con mayor riesgo de intoxicación.¹ Genera un cuadro clínico potencialmente grave, caracterizado por la aparición inmediata de deterioro del sensorio, hipotonía, hipotermia y bradicardia con grado variable de compromiso clínico.² Se trata de una intoxicación infrecuente, en la que la anamnesis y el manejo inicial del paciente son la clave en su evolución. Nuestro objetivo es presentar un caso clínico de un niño de 4 años que, por un error terapéutico, recibió este fármaco y destacar la rápida instauración de un cuadro clínico potencialmente grave.

CASO CLÍNICO

Niño de 4 años que concurrió al Servicio de Emergencias Pediátricas acompañado por sus padres, quienes lo notaron hiporreactivo, pálido, con debilidad generalizada y las extremidades frías.

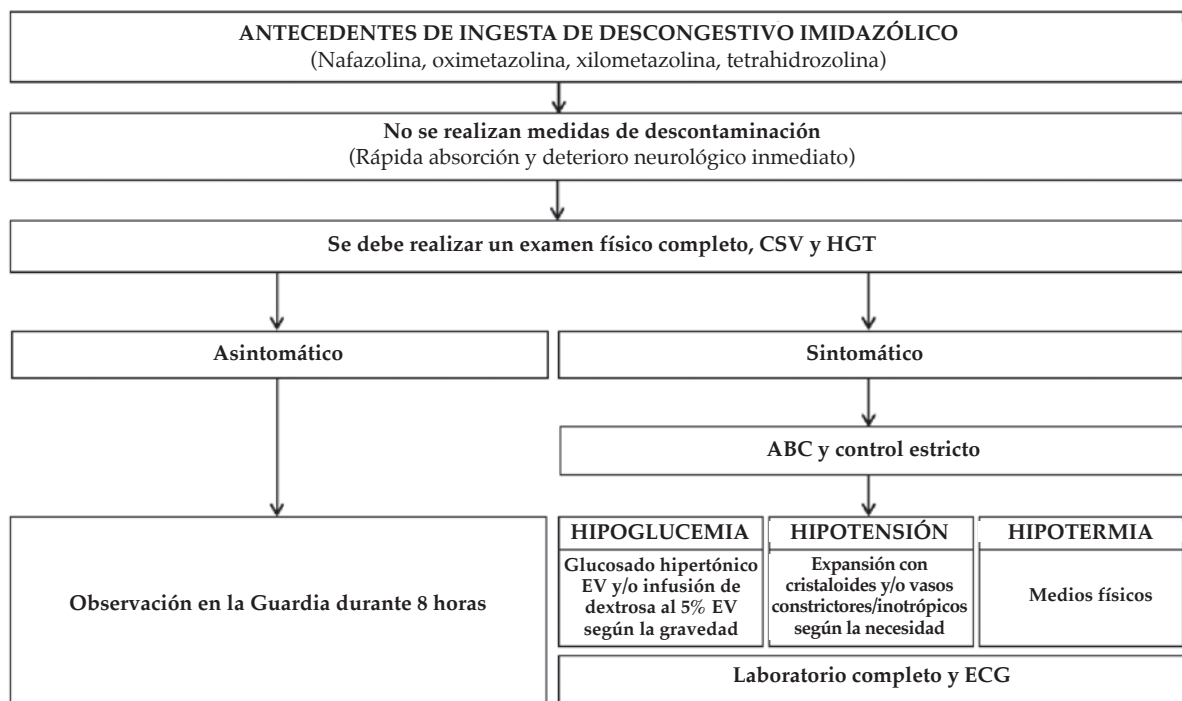
Surgió como antecedente haber sido evaluado el día previo por un profesional, quien, con diagnóstico de sinusopatía, le indicó 5 ml cada 8 horas de un jarabe de marca registrada que contenía dexametasona (2,5 mg/100 ml) y clorfenamina (40 mg/100 ml), el cual fue adquirido en una farmacia comercial. Luego de haber recibido la segunda dosis y observado que el niño desmejoraba, sus padres advirtieron un probable error terapéutico (error de dispensación). Adquirieron gotas descongestivas nasales en lugar de jarabe (presentación en frasco gotero de 10 ml que contenía 1 mg/ml de nafazolina), por lo cual decidieron consultar telefónicamente a nuestro centro, y se les indicó una consulta médica inmediata. A su ingreso, se constató regular estado general, sensorio deprimido, palidez mucocutánea, mala perfusión periférica,

miosis bilateral, signos vitales: temperatura de 33,2 °C, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, frecuencia cardíaca de 60 latidos por minuto, tensión arterial de 104/78 mmHg, puntaje de Glasgow de 11/15, glucemia de 94 mg/dl. Se inició tratamiento de sostén: ABC (control de vía aérea, respiración y circulación), expansión con solución fisiológica a razón de 20 ml/kg y control de la hipotermia. Durante su internación, se solicitaron como exámenes complementarios análisis de laboratorio (dentro de los parámetros normales) y evaluación cardiológica. El electrocardiograma fue informado como ritmo sinusal, eje izquierdo, QRS normal, PR de 0,12 seg y frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto. Diagnóstico: arritmia respiratoria. Permaneció internado en el Servicio de Emergencias y presentó un registro de hipotermia (35,2 °C), hiporreactividad, miosis y palidez mucocutánea generalizada hasta 10 horas posteriores a la exposición. Luego de dos horas de encontrarse asintomático, se le otorgó el alta transitoria. A las 24 horas, concurrió a control clínico ambulatorio y se presentó asintomático, por lo cual se le otorgó el alta definitiva a las 72 horas.

DISCUSIÓN

Cuando el paciente adquiere gotas oculares y aerosoles nasales de venta libre, generalmente, desconoce que el alivio que busca del enrojecimiento ocular o la congestión nasal es provocado por un derivado imidazólico. Con frecuencia, son considerados erróneamente productos inocuos de los botiquines domésticos y, en general, no cuentan con tapas de seguridad a prueba de niños.¹ Se trata de una intoxicación poco frecuente que puede dar lugar a una morbilidad significativa, especialmente en niños, aunque suele presentarse con síntomas leves. Los niños y ancianos constituyen los grupos etarios con mayor riesgo de intoxicación, y se observa, con mayor frecuencia, en la época de otoño-invierno por su acción descongestiva. Habitualmente, en niños, se trata de intoxicaciones accidentales o por error terapéutico, a diferencia de los adultos, en los que la exposición es por la automedicación. Se trata de agentes tópicos que generan vasoconstricción en la mucosa nasal y ocular;² son utilizados como descongestivos en resfriados, sinusitis, rinitis aguda, vasomotora y alérgica, como en

TABLA 1. Algoritmo terapéutico



CSV: Control de signos vitales; ABC: Control de vía aérea, respiración y circulación; HGT: Hemoglucotest; EV: Endovenoso; ECG: Electrocardiograma.

reacciones alérgicas de las vías respiratorias superiores. Predomina en niños menores de 3 años, lo que coincide con series de casos en la literatura internacional, en la que la media de edad se sitúa entre 1 y 3 años.³ Son considerados poco tóxicos por la población general, lo que ocasiona intoxicaciones graves en pediatría.⁴ Los derivados de la imidazolina o imidazólicos son un grupo de compuestos químicos que, por sus acciones simpaticomiméticas, son empleados como vasoconstrictores locales, descongestivos nasales y oftálmicos.⁵ Su forma de presentación es en aerosol, gotas nasales y colirios de aplicación local en la mucosa nasal y ocular, lo que provoca su efecto inmediato luego de la aplicación y puede producir efectos sistémicos.⁶ La nafazolina es una droga simpaticomimética sintética con un núcleo imidazólico. Pertenecen también a este grupo químico la tetrahidrozolina, oximetazolina y xilometazolina,⁷ que son las medicaciones comúnmente incluidas.⁸ En cuanto a su efecto sedante sobre el sistema nervioso central (SNC) y a su acción sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial por efecto alfa-adrenérgico, la nafazolina posee una elevada potencia en relación con otros imidazólicos.^{9,10} Se caracteriza por su rápida absorción gastrointestinal y a través de membranas mucosas de 20 minutos aproximadamente, con una vida media de 2-4 horas,⁸ una duración de acción de 4-8 horas y una posible resolución de los síntomas a las 24 horas. Por estímulo de receptores imidazólicos, se produce bradicardia, hipotensión e hipoglucemia. Al momento de la consulta, el paciente intoxicado presenta un aspecto de mal estado general. La tríada clásica de presentación clínica es: bradicardia, hipotermia y palidez.¹¹ Desde el punto de vista cardiológico, además de la bradicardia, aparece hipertensión arterial y, posteriormente, hipotensión.^{7,8} A nivel

neurológico, presenta miosis, hiporreflexia y deterioro neurológico de gravedad variable (de somnolencia a coma), tanto por su mecanismo de acción como por hipoglucemia.¹¹ Si bien predomina la bradicardia, hipotensión y miosis, pueden observarse taquicardia, hipertensión y midriasis asociadas a náuseas, vómitos, deterioro neurológico de grado variable, hipotermia, sialorrea y coma.¹² No existe estudio ni dosaje específico para el diagnóstico de esta intoxicación, por lo cual una anamnesis dedicada, minuciosa y una evaluación clínica detallada colaborarán en gran medida, a arribar al diagnóstico. Como estudios complementarios, se deben solicitar estado ácido-base, ionograma, glucemia y electrocardiograma⁷ (los dos últimos son de vital importancia). Dentro de los diagnósticos diferenciales (*Tabla 2*), se deben considerar las causas clínicas, como traumatismos, hipertensión intracraneal, sepsis, deshidratación grave, hipoglucemia, coma, y las de origen toxicológico, como intoxicación con plaguicidas organofosforados, barbitúricos, benzodiacepinas, alcoholes, opioides, hipoglucemiantes y ergotamina. La dosis tóxica no está establecida después de la ingestión oral. En niños, se evidencian intoxicaciones graves con gotas de nafazolina con dosis mayores de 0,1 mg/kg, que corresponden a ingestas de 1 a 2 ml.^{2,8} En las presentaciones habituales, la concentración puede variar desde 0,5 a 1 mg de nafazolina en 1 ml. En este caso clínico, el paciente recibió dicha sustancia a razón de 0,4 mg/kg en dos oportunidades, por lo cual fue clasificada, según la bibliografía, como una intoxicación grave, dada la dosis y la clínica presentada, por lo que debió permanecer en una sala de emergencias para el control clínico estricto.

Ante toda ingesta probable de 1-2 ml en un niño, este debe concurrir a un centro de salud y

TABLA 2. Intoxicación con nafazolina: diagnósticos diferenciales

No toxicológicos	Toxicológicos
Shock hipovolémico	Depresores del SNC (alcoholes, barbitúricos, benzodiacepinas, opioides)
Traumatismo de cráneo	Relajantes musculares (pridinol)
Hipertensión intracraneal	Psicofármacos (antidepresivos, antipsicóticos)
Sepsis	Clonidina
Hipoglucemia	Digoxina
Coma	Hipoglucemiantes
Enfermedades metabólicas	Ergotamina

SNC: sistema nervioso central.

Fuente: Truven Health Analytics Inc. MICROMEDEX® Healthcare Series. 2017.

permanecer, como mínimo, 6 horas después de la sospecha de ingestión y puede ser dado de alta si está asintomático después de ese tiempo. Usualmente, los efectos tóxicos se resuelven dentro de las 8-16 h.⁸

En el caso de nuestro paciente, hubo un error terapéutico al dispensar la medicación en la farmacia. En vez de jarabe, se le otorgaron gotas, las cuales contenían clorfenamina, dexametasona y, además, 1 mg/ml de nafazolina. Se debe destacar que la nafazolina se encuentra aprobada para la congestión nasal a partir de los 12 años y los antihistamínicos se indican en pediatría en mayores de 3 años.² Finalmente, cabe recordar que no existe antídoto para esta intoxicación; la clave es el tratamiento de sostén.

Con respecto al tratamiento, por lo general, el paciente llega sintomático.⁴ Inicialmente, se debe considerar el ABC y no están recomendadas las medidas de rescate, dada la rápida absorción y aparición de la depresión neurológica.² El vaciamiento gástrico y la administración de carbón activado no están indicados en los casos de ingesta accidental en niños y adolescentes porque son formulaciones líquidas que se absorben rápidamente y pierden su eficacia.¹³ No existe un antídoto específico. Debe recordarse que se excreta por la leche materna, por lo cual se recomienda su uso con precaución. Se pondrá énfasis en el control de la hipotensión o hipertensión, bradicardia, hipotermia e hipoglucemia, las cuales se manejarán según el criterio clínico habitual. Los errores forman parte de la naturaleza humana y están presentes en muchas de las actividades que se realizan. En medicina ocurren con alta frecuencia y, aunque no suelen acarrear consecuencias perjudiciales, algunos producen efectos adversos graves que, incluso, pueden causar la muerte del paciente. Varias razones explican su ocurrencia: desde la inadecuada cultura del abordaje del error hasta las múltiples deficiencias en los sistemas de prevención.^{14,15} Debe aprovecharse cada oportunidad para reforzar las pautas de cuidados a los padres. En nuestro caso, se les brindó asesoramiento a los padres acerca de las precauciones para tener en cuenta tras adquirir un medicamento, que se debe corroborar en forma minuciosa desde la prescripción, indicación y dispensación del fármaco a fin de disminuir la posibilidad de errores.

CONCLUSIÓN

En todo niño con antecedente de contacto probable con un descongestivo que en forma súbita, presente un aspecto agudamente enfermo, con mal estado general, se debe considerar la posibilidad de una intoxicación con nafazolina. La anamnesis minuciosa y reiterada, junto con el cuadro clínico, permitirán identificar posibles errores terapéuticos y sustentarán el diagnóstico. La consulta inmediata, telefónica o personal, a un centro de salud y/o toxicológico permitirá una intervención precoz y así, una evolución favorable del paciente. Se destaca siempre que en todo niño intoxicado, la atención inicial y el sostén clínico son vitales en su pronóstico. ■

REFERENCIAS

1. Taylor K, Maslov Y. Accidental Pediatric Exposure to Imidazoline Derivatives. *J Emerg Nurs* 2013; 39(1):59-60.
2. Truven Health Analytics Inc. MICROMEDEX® Healthcare Series. [Acceso: 9 de marzo de 2018]. Disponible en: truvenhealth.com/products/micromedex.
3. Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 1993; 152(11):944-6.
4. Curci O. Intoxicaciones medicamentosas. *Prensa Méd Argent* 2005; 1:251-2.
5. Westfall TC, Westfall DP. Agonistas y antagonistas adrenérgicos. En: Brunton LL, Lazo JS, Parker K, eds. Goodman & Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. México, DF: McGraw-Hill-Interamericana; 2006. Págs.237-97.
6. Nuñez Rodríguez FJ. Intoxicaciones por anticatarrales. En: Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2008. Págs.183-92.
7. Talamoni M, Díaz M, Crapanzano G, et al. Otros fármacos. En: Talamoni M. Guía de diagnóstico y tratamiento en Toxicología. 2da ed. Buenos Aires: Eudeba; 2014. Págs.225-6.
8. Gosselin S. Antihistamines and Decongestants. In: Hoffman R, Howland M, Lewin N, et al, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. P.1204-10.
9. Delbarre B, Schmitt H. Sedative effects of alpha-sympathomimetic drugs and their antagonism by adrenergic and cholinergic blocking drugs. *Eur J Pharmacol* 1971; 13(3):356-63.
10. Autret AM, Schmitt H, Fenard S, et al. Comparison of haemodynamic effects of alpha-sympathomimetic drugs. *Eur J Pharmacol* 1971; 13(2):208-17.
11. Talamoni M. Fármacos. En Talamoni M. Intoxicaciones más frecuentes en Pediatría. Buenos Aires: Ediciones Héctor Macchi; 1992. Págs.325-6.
12. U.S. Food & Drug Administration. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Sucesos adversos graves resultantes de ingestión accidental por niños de colirios (gotas para los ojos) y aerosoles nasales de venta libre. [Acceso: 7 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm325905.htm>.
13. Alvarez-Pitti J, Rodríguez-Varela A, Morales-Carpi C, et al. Naphazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 2006; 165(11):815-6.
14. Brener P, Ballardo M, Mariani G, et al. Error de medicación en un prematuro de extremo bajo peso: sobredosis de paracetamol. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111(1):53-6.
15. Ceriani Cernadas JM. El error en medicina: reflexiones acerca de sus causas y sobre la necesidad de una actitud más crítica en nuestra profesión. *Arch Argent Pediatr* 2001; 99(6):522-9.