

INTOXICACIÓN AGUDA POR TRAMADOL: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO ENSEÑANZA DE PREGRADO DE LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA

ACUTE TRAMADOL INTOXICATION: A CLINICAL CASE REPORT UNDERGRADUATE TEACHING OF MEDICAL STUDENTS

Abdel Bermúdez del Sol¹

E-mail: abersol@yahoo.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0777-7635>

Wladimir Proaño Sandoval¹

E-mail: ma.genesisdzv07@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6977-2082>

Laura Avendaño Castro¹

E-mail: ma.joselcm26@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1214-1276>

Génesis Zambrano Vera¹

E-mail: ma.joselcm26@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6722-5189>

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Bermúdez del Sol, A., Proaño Sandoval, W., Avendaño Castro, L., & Vera Génesis, G. (2021). Intoxicación aguda por tramadol: reporte de un caso clínico enseñanza de pregrado de los estudiantes de medicina. *Revista Conrado*, 17(83), 300-304.

RESUMEN

El tramadol es un opioide sintético cuyo mecanismo de acción es doble: estimula los receptores μ , δ y κ ; y también reduce la recaptación de noradrenalina y serotonina. Entre sus efectos adversos se encuentran náuseas, vómitos, sudoración, mareos, sedación, e hipertensión. Durante su uso histórico ha sido contraindicado en niños debido a los efectos nocivos que puede tener sobre éstos; las intoxicaciones accidentales por este tipo de opiáceos son muy frecuentes en los servicios de urgencias y en pacientes pediátricos ésta puede llegar incluso a la muerte, es por eso que el objetivo de este trabajo es analizar la intoxicación por tramadol presentada en un paciente de 4 meses de edad, en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, para establecer medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas. Como resultados se presentó el caso de una paciente de 4 meses de edad a la cual se le había administrado tramadol accidentalmente; ingresó con un cuadro clínico de somnolencia, acompañado por aparente dificultad respiratoria, hipotensión, miosis, taquicardia, y febrícula. En los exámenes realizados se evidenció leucopenia, elevación de la Aspartato Transaminasa, y acidosis respiratoria. La paciente presentó todos los signos característicos del síndrome opiáceo, el tratamiento consistió en lavado gástrico, oxigenoterapia y administración de Naloxona. Otro de los propósitos del trabajo es lograr acercar a los estudiantes a las situaciones reales de la práctica médica cotidiana.

Palabras clave:

Tramadol, intoxicación aguda, pediatría.

ABSTRACT

Tramadol is a synthetic opioid whose mechanism of action is twofold: it stimulates the μ , δ and κ receptors; and it also reduces the reuptake of norepinephrine and serotonin. Its adverse effects include nausea, vomiting, sweating, dizziness, sedation, and hypertension. During its historical use it has been contraindicated in children due to the harmful effects it can have on them; Accidental poisoning by this type of opioid is very common in emergency services and in pediatric patients it can even lead to death, which is why the objective of this work is to analyze tramadol poisoning presented in a 4-month-old patient of age, at the Alfredo Noboa Montenegro Hospital, to establish timely diagnostic and therapeutic measures. As a result, the case of a 4-month-old patient who had been accidentally administered tramadol was presented; she was admitted with a clinical picture of drowsiness, accompanied by apparent respiratory distress, hypotension, miosis, tachycardia, and low-grade fever. The tests performed showed leukopenia, elevated Aspartate Transaminase, and respiratory acidosis. The patient presented all the characteristic signs of the opioid syndrome, the treatment consisted of gastric lavage, oxygen therapy and administration of Naloxone. Another purpose of the work is to bring students closer to real situations of daily medical practice.

Keywords:

Tramadol, acute intoxication, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Los opioides fueron descubiertos desde hace 5.000 años antes de Cristo con propósitos religiosos y medicinales; en 1807 se logró aislar su principio activo (morfina) cuyo nombre se atribuyó al dios del sueño Morfeo. Es así como en el siglo XIX estas sustancias se comenzaron a usar como analgésico hasta la actualidad (Harkouk, et al., 2018). El tramadol fue descubierto en 1962 y fue comercializado por la farmacéutica alemana Grünenthal en 1977, sólo desde 1992 fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el manejo del dolor (Mar Cornelio, et al., 2019; Cardoso-Ortiz, et al., 2020).

El tramadol se obtiene de forma sintética, su mecanismo de acción es doble: estimula los receptores μ , δ y κ ; y también reduce la recaptación de noradrenalina y serotonina lo cual produce analgesia. Entre sus efectos adversos se encuentran náuseas, vómitos, sudoración, xerostomía, mareos, sedación, cefalea e hipertensión (Martin, et al., 2017; Mar Cornelio et al., 2021). Durante su uso histórico ha sido contraindicado en niños debido a los efectos nocivos que puede tener sobre éstos (Kriegman, et al., 2020; Cruz, et al., 2021; Batista, et al., 2021).

La intoxicación generalmente genera disminución del estado de conciencia, miosis puntiforme, depresión respiratoria, retención urinaria, disminución de la temperatura cutánea, rubor e hipotonía. El tramadol puede además de los efectos mencionados anteriormente puede presentar crisis convulsivas, hipertensión arterial, taquicardia y agitación. La depresión respiratoria y el coma es lo preocupante de este tipo de intoxicaciones (Gordo, et al., 2019).

Además del uso del antídoto (naloxona), se debe tener en cuenta el tratamiento sintomático de las complicaciones que pueden presentarse, en el caso de broncoaspiraciones se deberá emplear antibióticos, para el edema agudo pulmonar no cardiológico, se debe restringir los líquidos y emplear fármacos vasoactivos. Las crisis convulsivas, en el caso de intoxicaciones por tramadol, no responden al uso de naloxona por lo que se debe administrar benzodiacepinas (Jiménez & Montero, 2018; Bron, et al., 2020).

Las intoxicaciones accidentales son muy frecuentes en los servicios de urgencias. El 80% tienen carácter leve y solo el 8% requieren hospitalización. Se dan generalmente por ingestión de medicamentos afectan en el 85% de los casos a niños menores de 4 años (Núñez Gaviño, et al., 2016; Yumar, et al., 2020).

Se estima que fallecen a nivel mundial cada año 69 000 personas por sobredosis de opioides. En EE. UU. la prevalencia de exposición a opioides fue de 25,5 a 20 por 100 000 niños entre 2010 y 2014. Se estima que alrededor

de 83 418 casos fueron reportados como intoxicación por opioides de los cuales la mayoría era en niños ≤ 5 años, el 73,4% no fueron intencionales y más del 90% se produjeron en el hogar (Retana & Val, 2021). Un estudio realizado en Colombia demostró que entre 2013 y 2018 el 40% de las intoxicaciones por tramadol terminaron en muerte.

A diferencia de otro tipo de opioides existen muy pocas publicaciones sobre la intoxicación pediátrica por tramadol. Fundamentalmente porque su uso está contraindicado en pacientes menores de 12 años (Patel, et al., 2019).

La importancia del estudio del presente caso clínico radica en que la intoxicación por opiáceos en un paciente de 4 meses de edad es muy rara y el antagonista para su tratamiento (Naloxona) en el medio local es de difícil acceso; lo que dificulta su tratamiento por lo que el profesional de salud debe tener un conocimiento amplio sobre este tipo de intoxicaciones, con un enfoque de diagnóstico clínico, además de conocimientos sobre la administración de su antídoto y el soporte vital que amerita. Es por eso por lo que el objetivo de este trabajo es analizar la intoxicación por tramadol presentada en un paciente de 4 meses de edad, en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, para establecer medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el análisis del estudio de caso con carácter observacional, descriptivo y prospectivo con enfoque cualitativo en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro de Guaranda Ecuador en los meses de agosto a octubre de 2019. Es un estudio prospectivo ya que la recopilación de la información fue obtenida de manera sincrónica a cómo evoluciona el caso.

En cuanto a las técnicas de recolección de información se usaron: 1) el análisis de contenido, y 2) la entrevista. Sobre la primera, se utilizaron dos tipos de fuentes: el análisis de los datos de la historia clínica del paciente, disponible en los registros de la casa de salud donde fue atendida; y libros, revistas, guías de manejo clínico ya producidas por diversos profesionales de la salud especializados en este tema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se trata de un paciente pediátrico de 4 meses de edad, 5.8 Kg de peso y de sexo femenino que acude con su madre al servicio de urgencias del Hospital Alfredo Noboa Montenegro de Guaranda Ecuador, con un cuadro clínico de más o menos 4 horas de evolución caracterizado por somnolencia, acompañado por aparente dificultad respiratoria. La madre refiere que hace aproximadamente 24 horas acudió al facultativo por cuadro gripal donde

él mismo le prescribió paracetamol 12 gotas por vía oral cada 6 horas. Como causa aparente está la ingesta accidental del medicamento tramadol en dosis de 12 gotas por vía oral en dos ocasiones; dicho medicamento fue despachado en la farmacia a cambio del paracetamol prescrito.

A su llegada al servicio de urgencias la paciente presentaba los siguientes signos: TA 96/46 mm Hg, FC 175 LPM, T 37.4, FR 70 RPM, SatO₂ 62%, llenado capilar de 3s; al examen físico presenta: hipoactividad, hipotonía, cianosis, miosis pupilar bilateral puntiforme, y expansibilidad torácica disminuida con uso de músculos respiratorios accesorios. Se solicita una biometría hemática donde se evidencia una leucopenia con aumento del porcentaje de neutrófilos, en la química sanguínea se presenta elevación de la AST, en la gasometría gaseosa se observa una acidosis respiratoria.

La paciente es ingresada a observación con monitoreo cardíaco continuo, oxígeno por cánula nasal pediátrica, hidratación con dextrosa al 5% en NaCl al 9% (1000 ml IV a 10 ml/h), se administra antagonista opioide: Naloxona en dosis de 0.06 mg por vía intravenosa, bromuro de ipratropio 10 gotas + 4 mg de dexametasona cada 4h por vía inhalatoria y paracetamol 60 mg por vía intravenosa.

Al día siguiente la paciente presenta mejoría notable, al examen físico no se encuentran hallazgos relevantes, la biometría hemática evidencia leucopenia con el resto de los parámetros normales, en la química sanguínea se observa elevación de la aspartato transaminasa (AST) producto de la intoxicación aguda, pero se aprecia disminución de sus valores en comparación con la muestra anterior, el resto de los parámetros se encuentran dentro de los valores normales; en la gasometría se observa acidosis metabólica asociada a una hipernatremia e hipercloremia.

Se indica lactancia materna a libre demanda, monitoreo cardíaco, lavado nasal cada 4 h, oxígeno por cánula nasal pediátrica, control de Glasgow cada una hora, naloxona en dosis de 1.2 mg en 50 ml de cloruro de sodio al 0.9% por vía intravenosa hasta terminar infusión programada, se mantiene paracetamol y bromuro de ipratropio 10 gotas más 4 mg de dexametasona cada 4h por vía inhalatoria.

Al tercer día de su ingreso la madre refiere que la paciente se encuentra tranquila durante su estadía en el área de pediatría, en los signos vitales se aprecia taquipnea con el resto de los parámetros dentro de los valores normales; al examen físico no se evidencian hallazgos relevantes; en la gasometría venosa se observa leve hipopotasemia. Se suspende la naloxona, pero se mantiene con

nebulizaciones de bromuro de ipratropio en dosis de 10 gotas, alternado con 4 mg de dexametasona más 2.5ml de cloruro de sodio 0.9% cada 4 horas, además se administra Cetirizina 3 gotas cada 12 horas por vía oral.

Al quinto día la paciente presenta una evolución favorable, buena tolerancia a la lactancia materna, no presenta signos de dificultad respiratoria, no existen signos de depresión del SNC, pupilas normorreactivas a la luz, realiza la deposición, por lo que se decide dar alta a la paciente y se orienta control por consulta externa.

La sobredosificación por opioides es descrita como un tipo de intoxicación que se atiende con mayor frecuencia en los servicios de urgencia. Sin embargo, existen muy pocas publicaciones acerca de la intoxicación aguda por tramadol en pacientes pediátricos y su fin terapéutico (Chung, et al., 2018). El tramadol es un opioide agonista puro, cuyo uso en pediatría está restringido por la FDA en pacientes menores de 12 años, esto debido a que se ha descrito enzimas hiperactivas que pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria, parada cardíaca, coma y la muerte.

Partiendo de los datos descritos con anterioridad se puede identificar que el tipo de intoxicación fue accidental, manifestándose con signos de depresión respiratoria y del sistema nervioso central como los más significativos.

Se considera crucial para el análisis mencionar que el tramadol además de su acción como opioide, también tiene actividad inhibitoria sobre la recaptación de noradrenalina y serotonina por lo que a continuación se expone el siguiente cuadro agrupando las manifestaciones que podrían esperarse en un paciente intoxicado por tramadol.

El síndrome opioide se caracteriza por: depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, hipotermia, depresión del estado mental, coma, euforia, pupilas puntiformes, ruidos intestinales normales o abolidos; y el síndrome serotoninérgico se caracteriza por hipertermia, taquicardia, hipertensión o hipotensión, agitación, confusión, coma, pupilas dilatadas, sudoración, ruidos intestinales incrementados Hiperoxcitabilidad neuromuscular.

El síndrome serotoninérgico: se ha descartado debido a que ningún de los síntomas descritos anteriormente se manifestó en la paciente. En cuanto a la clínica que la paciente manifestó fueron: depresión respiratoria, miosis de características puntiformes, depresión del SNC, ruidos intestinales e abolidos, a la auscultación pulmonar se pudo identificar broncoconstricción manifestada por sibilancias en ambos campos pulmonares, se esperó un aumento en cuanto a los valores de bilirrubina a expensas de la bilirrubina directa sin embargo en los exámenes

complementarios no se observó ningún cambio en sus valores, por lo que el diagnóstico de intoxicación aguda por tramadol de parte del médico Residente del Hospital Alfredo Noboa Montenegro fue acertado.

En cuanto a las manifestaciones toxicológicas raras mencionadas en la literatura la paciente presentó elevación leve de AST y taquicardia al momento del ingreso al área de emergencia, además la retención urinaria, la hipertensión arterial y convulsiones no se manifestaron en la paciente.

El tratamiento de esta intoxicación está basado fundamentalmente en la administración de su antagonista puro (naloxona), su efecto de acción es de 1 a 2h, por lo que es recomendable administrarlo como infusión continua. Además del uso del antagonista se debe permeabilizar la vía aérea mediante el uso de mascarilla de oxígeno con reservorio, infusión de líquidos intravenosos, se debe realizar lavado gástrico incluso si la ingesta es mayor a cuatro horas, se debe emplear además el uso de carbón activado cada 4 horas durante las primeras 24 horas esto se justifica ya que los opioides disminuyen el tiempo de vaciado gástrico, y el peristaltismo intestinal de tal manera que estas medidas impedirán la absorción del opioide.

En cuanto al uso de naloxona la principal dificultad fue que el hospital no contaba con la cantidad suficiente para el tratamiento, por lo que familiares de la paciente gestionaron el antagonista por su cuenta, lo que supone un gran peligro para la vida de los pacientes. Con respecto al manejo de la vía aérea el hospital no contaba con mascarilla con reservorio pediátrica, por lo que se empleó el uso de cánula nasal pediátrica.

En cuanto al manejo del paciente se obvieron: el lavado orogástrico y el uso de carbón activado en las primeras 24 horas ya que la ingestión de tramadol fue aproximadamente cuatro horas previo al ingreso al servicio de urgencia, en los protocolos de atención y la literatura especializada y actualizada en este tipo de intoxicaciones establecen que el lavado gástrico se puede emplear hasta las 6 horas posteriores a la ingesta(Jiménez, 2018) y el uso de carbón activado cada 4 horas durante las primeras 24 horas, con el fin de evitar mayor absorción del opioide.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas presentadas por la paciente fueron: miosis, depresión del SNC, depresión respiratoria, abolición de los ruidos intestinales, todo lo anterior permitió llegar al diagnóstico definitivo de intoxicación aguda por tramadol. El manejo terapéutico de la paciente se basó principalmente en el uso de la Naloxona como

antagonista puro de esta intoxicación, pero además se realizó tratamiento sintomático de: la depresión respiratoria mediante la administración de oxígeno por cánula nasal. Como medidas para el diagnóstico y tratamiento específico se propone: permeabilización de la vía aérea, uso de carbón activado, lavado gástrico, administración de naloxona como su antagonista puro. Otro de los propósitos del trabajo es lograr acercar a los estudiantes a las situaciones reales de la práctica médica cotidiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Batista Hernández, N., Escobar Jara, J. I., Pozo Ortega, F., & Aysanoa Calixto, H. (2021). Propuesta de metodología para el análisis de la transparencia. *Revista Asociación Latinoamericana De Ciencias Neutrosóficas*, 16, 65-72.
- Bron Fonseca, B., Mar Cornelio, O., & Pérez Pupo, I. (2020). Linguistic summarization of data in decision-making on performance evaluation. *2020 XLVI Latin American Computing Conference (CLEI)*, 1, 268-274.
- Cardoso-Ortiz, J., López-Luna, M., Lor, K., Cuevas-Flores, M., Flores de la Torre, J., & Covarrubias, S. (2020). Opioids: Pharmacology and Epidemiology. *Revista bio ciencias*, 7.
- Chung, C. P., Callahan, S. T., Cooper, W. O., Dupont, W. D., Murray, K. T., Franklin, A. D., Hall, K., Dudley, J. A., Stein, C. M., & Ray, W. A. (2018). Outpatient opioid prescriptions for children and opioid-related adverse events. *Pediatrics*, 142(2).
- Cruz Gutiérrez, O., Ramírez Guerra, D. M., Zaldívar Pérez, B., & Pérez Almenares, M. (2021). Empleo del agua de mar en el proceso físico-terapéutico para adultos mayores con hipertensos arterial. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, 17, 1-6.
- Gordo Gómez, Y. M., Ramírez Guerra, D. M., Zaldívar Castellanos, L. A., & González Piña, R. (2019). Análisis del emprendimiento comunitario en las actividades físico-terapéuticas desde la Universidad. Empleo de escala lingüística neutrosófica. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, 8(4), 43-52.
- Harkouk, H., Pares, F., Daoudi, K., & Fletcher, D. (2018). Farmacología de los opioides. *EMC-Anestesia-Reanimación*, 44(2), 1-24.
- Jiménez Murillo, L., & Montero Pérez, F. J. (2018). *Medicina de urgencias y Emergencias Guía Diagnóstica y Protocolos de Acción*. ELSEIVER.

Kliegman, R. M., Geme, J. S., Blum, N., Shah, S. S., & Tasker, R. C. (2020). *Nelson. Tratado de pediatría*. Elsevier Health Sciences.

Mar Cornelio, O., Calderón, L. A., & Benítez, K. G. (2019). Sistema para análisis de muestra de urocultivo a partir de la curva de crecimiento. *Texto Livre: Linguagem E Tecnologia*, 12(3), 196–208.

Mar Cornelio, O., Gulín González, J., Bron Fonseca, B., & Garcés Espinosa, J. V. (2021). Sistema de apoyo al diagnóstico médico de COVID-19 mediante mapa cognitivo difuso. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46.

Martin, L., Jiménez, N., & Lynn, A. M. (2017). Farmacología del desarrollo de analgésicos opioides y no esteroideos en neonatos e infantes. *Revista Colombiana de anestesiología*, 45(1), 72-79.

Núñez Gaviño, P., Piñeiro López, Á., & Chillón Arce, R. (2016). Tratamiento de la intoxicación aguda por alcohol y otras drogas en urgencias. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 23(2), 97-102.

Patel, A. M., Wheeler, D. C., Rose, S. R., Nadpara, P. A., Pakyz, A. L., & Carroll, N. V. (2019). Prevalence and characteristics of pediatric opioid exposures and poisonings in the United States. *The Journal of pediatrics*, 206, 148-155.

Retana Puigmartí, M., & Val Jiménez, A. (2021). 65-Situaciones críticas e intoxicaciones agudas. En, A. Martín Zurro, J. F., Cano Pérez, J. Gené Badia, *Compendio de Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica en Medicina de Familia*. (pp. 900-910). Elsevier.

Yumar Carralero, A. C., Ramírez Guerra, D. M., & Pérez Iribar, G. (2020). Análisis estadístico neutrosófico en la aplicación de ejercicios físicos en la rehabilitación del adulto mayor con gonartrosis. *Revista Asociación Latinoamericana de Ciencias Neutrosóficas*, 13, 01-10.