

# Intoxicación por metadona. A propósito de un nuevo caso

O. Cañuelo, J.C. Ramos, J. Trigo, M. Miranda, E. Fernández  
Servicio de Pediatría. Hospital de Antequera (Málaga)

## Resumen

La metadona es un fármaco opiáceo sintético, utilizado en el tratamiento de la adicción a los opiáceos. Su amplia distribución ha incrementado el riesgo de intoxicación en los niños. La sobredosis por metadona es peligrosa, especialmente en los niños, en quienes los episodios de intoxicación suceden con mayor frecuencia en los menores de 3 años.

Comunicamos un caso de intoxicación accidental por metadona en un niño de 16 meses de edad, y describimos las características de esta grave situación. Hacemos hincapié en los rasgos clínicos de la intoxicación y en su tratamiento, e insistimos en la importancia de una adecuada prevención.

## Palabras clave

Intoxicación accidental, metadona, niños

## Abstract

*Title:* Methadone intoxication. About a new case

Methadone is a synthetic opioid, prescribed worldwide in the management of opiate addiction. This wide distribution has increased the risk of methadone poisoning in children. Methadone overdose is dangerous, particularly in children, where the poisoning episodes occur more frequently under 3 years old.

We describe a case of accidental methadone intoxication in a 16-month infant, and we discuss the characteristics of this severe poisoning. We emphasize the clinical features of intoxication, treatment measures and insist in the importance of an adequate prevention.

## Keywords

Unintentional poisoning, methadone, children

## Introducción

La metadona es un fármaco opiáceo sintético que se utiliza comúnmente en el tratamiento de la adicción a narcóticos<sup>1</sup>, debido a la facilidad de administración por vía oral, su larga vida media, de 24-48 h, su lento efecto de acción y la menor capacidad de producir euforia, en comparación con otros opiáceos. Aunque infrecuente, la exposición accidental de los niños a la metadona comienza a ser más habitual, precisamente por el aumento de su uso en el tratamiento de sustitución en los sujetos toxicómanos, lo que puede dar lugar a graves incidentes, con gran morbilidad, incluido el fallecimiento del menor<sup>2,3</sup>. Generalmente, se producen tras la ingesta oral, de forma totalmente accidental, aunque se han descrito casos de sobredosis voluntarias<sup>4,5</sup>. Comunicamos un caso de intoxicación accidental por metadona en un niño de 16 meses de edad, que fue derivado al servicio de urgencias por presentar un cuadro de pérdida de conciencia. La sospecha clínica y la instauración de medidas específicas adecuadas fueron vitales para la buena evolución del paciente.

## Caso clínico

Niño de 16 meses de edad, previamente sano, que llega al servicio de urgencias trasladado por unos vecinos, tras encon-

trarlo su hermana en su domicilio con pérdida de conciencia. A su llegada a urgencias el niño se encontraba pálido, con frialdad cutánea periférica, cianosis peribucal y acra, hipoventilación, pérdida de conciencia, hipotonía, escasa respuesta a estímulos nociceptivos, y una puntuación de Glasgow inicial de 7. Tenía las pupilas mióticas, simétricas e hiporreactivas, los pulsos periféricos llenos y simétricos, y el relleno capilar levemente retrasado. El resto del examen físico era irrelevante: tórax normal, con latidos cardíacos puros y sin soplos; abdomen blando, sin hepatomegalia ni masas palpables.

Presentaba las siguientes constantes vitales: presión arterial (PA) conservada inicialmente (90/50 mmHg), frecuencia cardíaca de 129 lat/min, temperatura rectal de 37,5 °C y SaO<sub>2</sub> baja (88%), que remonta tras la aplicación de ventilación manual.

Inicialmente, tras asegurar la vía respiratoria con intubación orotraqueal, se barajó la posibilidad de una crisis convulsiva, por lo que se administraron 3 mg de diazepam i.v. Se realizó un sondaje vesical y nasogástrico, y después de ello el paciente presentó vómitos de contenido alimentario. Una vez transcurridos 45 minutos, precisó la administración de dos bolos de 200 mL de solución fisiológica y perfusión con dopamina a 5 µg/min, al detectarse un descenso de la PA (76/42 mmHg).

Los resultados de las pruebas complementarias fueron los siguientes: AS normal y tomografía computarizada craneal normal; en la radiografía de tórax se observaba una atelectasia en la base izquierda.

El estudio toxicológico en orina fue positivo para opiáceos, y el diagnóstico de intoxicación se confirmó tras la mejoría del paciente después de la administración de naloxona, aproximadamente a las 2 h de su ingreso en el servicio de urgencias.

Posteriormente, se pudo corroborar que el padre se encontraba en tratamiento de deshabituación con metadona en una dosis de 10 mg/día, suministrada en su centro de salud cada semana.

Se desconocen las circunstancias del acceso al tóxico por parte del menor, pero se barajan algunas hipótesis, como un incorrecto almacenamiento del medicamento o un defectuoso empaquetado del producto. La investigación ulterior por parte de los servicios sociales ha descartado la administración intencionada del fármaco.

## Discusión

La metadona es un potente opiáceo sintético utilizado en todo el mundo para el tratamiento de la adicción a opiáceos. Su amplia distribución ha aumentado el riesgo de intoxicación en los niños, en quienes la sobredosis es particularmente peligrosa<sup>6</sup>. Se ha descrito que unas dosis pequeñas, de 5-10 mg, pueden ser mortales<sup>7</sup>. Los niños menores de 3 años constituyen el grupo de mayor riesgo<sup>8</sup>.

El perfil de acción de la metadona es similar al de otros opiáceos. Se absorbe bien por vía oral<sup>9</sup> y su efecto comienza a los 30 min de su ingesta, con una elevación de su concentración plasmática a las 2-4 h de una dosis terapéutica. Su vida media alcanza rangos de 10-18 h, aunque puede prolongarse hasta más de 24 h en caso de una sobredosis aguda<sup>10</sup>. En los lactantes y los niños las manifestaciones clínicas pueden perdurar hasta 72 h después de una dosis oral. Su prolongada vida media, superior a la del resto de los opiáceos, requiere la hospitalización del niño para una adecuada monitorización de sus efectos patológicos en caso de intoxicación<sup>11</sup>.

La mayoría de los opiáceos se procesan en el hígado, y sus metabolitos activos se ligan a receptores específicos del sistema nervioso central (SNC), con afectación primaria del sistema límbico, el tálamo y el hipotálamo<sup>9</sup>. Se han identificado tres tipos de receptores: mu, kappa y delta. Los síntomas iniciales de la exposición consisten en depresión del SNC y de los centros respiratorios (la mayoría de los efectos graves son mediados por la estimulación de los receptores  $\mu^2$ ). La excreción de los metabolitos tóxicos se produce por la bilis y el riñón, y la droga puede detectarse en la orina durante varios días.

Los hallazgos clásicos de la intoxicación son depresión respiratoria y neurológica (letargia o coma), junto con pupilas mióticas e hiporreactivas<sup>8,9</sup>. Otras manifestaciones son la sudora-

ción y la hipotonía; pueden aparecer convulsiones y parada respiratoria. Si el paciente sobrevive, los síntomas subsisten, con una atenuación gradual, durante 3-5 días.

Unas dosis elevadas de metadona originan depresión respiratoria e hipoxia, habitualmente acompañadas de somnolencia. Sin embargo, unas dosis pequeñas pueden producir hipercapnia por broncostricción, disminución del volumen respiratorio y atenuación del reflejo tusígeno, sin reducción de la frecuencia respiratoria. Otras complicaciones graves son la neumonía por aspiración y la neumonitis. También puede provocar edema pulmonar no cardiogénico.

La mayoría de las muertes por opiáceos son secundarias a la depresión respiratoria. Ésta puede presentarse de forma sutil, con hipoventilación pulmonar (descenso del volumen tidal), que precede a la disminución de la frecuencia respiratoria, por lo que la evaluación respiratoria debe incluir, además de la frecuencia respiratoria, la ventilación pulmonar, la presencia de cianosis, hipercapnia e hipoxia mediante pulsioximetría o gasometría. En este caso se observó una marcada hipoventilación, hipoxemia (desaturación) y una importante depresión del estado de conciencia, motivo por el que se precisó intubar al paciente desde el principio.

En los niños también causa inestabilidad hemodinámica<sup>12</sup>, con hipotensión o hipertensión y taquicardia<sup>13,14</sup>. Unas grandes dosis de metadona pueden incrementar el intervalo QTc y causar arritmias graves en los adultos (*torsades de pointes*)<sup>15</sup>, hecho infrecuente en los niños. En este caso se comprobó una disminución de la PA, que cedió con la infusión de dos bolos salinos y la administración de dopamina.

Entre las causas más frecuentes de coma en los lactantes se incluyen los traumatismos, las infecciones, los trastornos metabólicos y las intoxicaciones. Una historia clínica completa junto con un examen físico meticuloso suelen ser factores clave para establecer el diagnóstico, que en este caso se pudo sospechar por la presencia de miosis y la disminución del estado de conciencia. Las investigaciones de laboratorio deben incluir, entre otras, las siguientes pruebas: hemograma, determinación de glucosa, electrolitos, urea, creatinina, hemocultivo, AGL, orina completa e investigación de tóxicos. Este último dato orientó el diagnóstico y nos permitió actuar en consecuencia.

El antídoto específico de la metadona es, como para los demás opiáceos, la naloxona. La naloxona es un antagonista de los receptores opiáceos sin ningún efecto secundario; además, tiene un interés diagnóstico cuando el origen de la intoxicación es desconocido<sup>16</sup>, como en este caso. La dosis de naloxona necesaria para abolir los signos de intoxicación se pauta en función del tipo y la cantidad de opiáceo ingerida. La dosis inicial recomendada es de 0,01 mg/kg, que se puede aumentar en caso de ineficacia hasta los 0,1 mg/kg. La duración del efecto es breve, de unas 2-3 h, por lo que es necesario repetir la dosis, o mejor indicar una perfusión continua y adaptada según los signos clínicos. Debido a la larga vida media de la metadona, la perfusión debe continuarse durante 24-48 h<sup>17</sup>.

Finalmente, debemos insistir en la importancia de la prevención, competencia de los profesionales prescriptores, que incluye, entre otras medidas, una adecuada información a la familia y al paciente (oral y escrita) sobre la peligrosidad del fármaco y sobre las condiciones de seguridad del almacenamiento del producto<sup>18</sup>. ■■■

## Bibliografía

1. Dawe S, Harnett P. Reducing potential for child abuse among methadone-maintained parents: results from a randomized controlled trial. *J Subst Abuse Treat*. 2007; 32: 381-390.
2. Neeleman J, Farrel M. Fatal methadone and heroin overdoses: time trends in England and Wales. *J Epidemiol Community Health*. 1997; 51: 435-4437.
3. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med*. 2005; 23(5): 589-666.
4. Lee H, Anselm CW, Lam SY. Nonaccidental methadone poisoning. *Clin Pediatr*. 2002; 41: 365-366.
5. Couper FJ, Chopra K, Pierre-Louis MLY. Fatal methadone intoxication in an infant. *Forensic Sci Int*. 2005; 153: 71-73.
6. Bell J, Zador D. A risk-benefit analysis of methadone maintenance treatment. *Drug Safety* 2000; 22: 179-190.
7. Aronow R, Paul SD, Woolley PV. Childhood poisoning. An unfortunate consequence of methadone availability. *JAMA*. 1972; 219(3): 321-324.
8. Langford NJ, Ferner RE. Adverse effects of methadone in children. *Adv Drug React Bull*. 2007; 244: 935-938.
9. Corkery JM, Schifano FA, Ghodse H, Oyefeso A. The effects of methadone and its role in fatalities. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2004; 19: 565-576.
10. Robinson AE, Williams FM. The distribution of methadone in man. *J Pharm Pharmacol*. 1971; 23: 353-358.
11. Wilkerson R, Northington L, Fisher W. Ingestion of toxic substances by infants and children. What we don't know can hurt. *Crit Care Nurse*. 2005; 25: 35-44.
12. Kintz P, Villain M, Dumestre-Toulet V, Capolaghi B, Cirimele V. Methadone as a chemical weapon: two fatal cases involving babies. *Ther Drug Monit*. 2005; 27(6): 741-743.
13. Buchner LH, Cimino JA, Raybin HW, Stewart B. Naloxone reversal of methadone poisoning. *NY State J Med*. 1972; 72 (18): 2.305-2.309.
14. McCurly W, Tunnessen WJ. Methadone toxicity in a child. *Pediatrics*. 1969; 43: 90-92.
15. Krantz M, Lewkowicz L, Hays H. Torsades de pointes associated with very-high-dose methadone. *Ann Intern Med*. 2002; 137: 501-504.
16. Ford M, Hoffman RS, Goldfrank LR. Opioid and designer drugs. *Emerg Med Clin North Am*. 1990; 8: 495-512.
17. Gourlay GK, Coulthard K. The role of naloxone infusions in the treatment of overdoses of long half-life narcotic agonists: application to nor-methadone. *Br J Clin Pharmacol*. 1983; 15: 269-271.
18. Winstock AR, Lea T. Safe storage of methadone takeaway doses. A survey of patient practice. *Aust NZJ Public Health*. 2007; 31: 526-528.