



**María Cecilia E. González Favre**

*Jefe de Guardia.*

*Servicio de Emergencias.*

*Hospital "Superiora*

*Sor María Ludovica"*

## Caso clínico

Niña de 10 años traída por sus padres al Servicio de Emergencias por contracciones tónicas en ambas manos, en forma de espasmos carpiianos de presentación súbita y prolongada (2 horas de evolución). Las manos adoptaban una posición flexionada con el pulgar fuertemente aproximado y los restantes dedos extendidos y unidos entre sí, pero flexionados en la articulación metacarpofalángica. Igualmente, ambos antebrazos se colocaban en supinación forzada y semiflexión. La paciente exhibía un relativo buen estado general y un adecuado desarrollo pondoestatural, se encontraba lúcida, eutímica, afebril y eupneica, con FC de 75/min, TA de 110/65 mmHg, hemodinámicamente compensada y con facies algo perturbada, con cierto aspecto de enojo. El resto del examen físico se hallaba dentro de límites normales.

El diagnóstico semiológico al ingreso fue de espasmos carpiianos, a descartar etiología.

Antecedentes de la enfermedad actual: durante el día previo a la consulta la niña había presentando malestar abdominal, diarrea y algún vómito, de los que se recuperó hacia las primeras horas del día siguiente.

No había antecedentes personales relevantes.

Conducta: dentro del ámbito del Servicio de Emergencia, en forma rápida, a través de la anamnesis y del examen físico, se desestimaron padecimientos crónicos de origen digestivo, renal, óseo y endocrinológico, así como también al tétanos, como posibles causas de la enfermedad en estudio.

Luego se decidió realizar un interrogatorio dirigido al grupo familiar de la paciente con la finalidad de pesquisar un probable origen tóxico. Se los indagó sobre la probabilidad de administración o consumo recientes de metoclorpramida, así como también de drogas fenotiazínicas y relacionadas. Los progenitores negaron categóricamente la existencia de estas últimas drogas, tanto en su hogar como en el de los abuelos de la niña; pero no desearon la posibilidad de una ingesta de metoclorpramida, en razón de que la abuela (a cuyo cuidado había permanecido la enferma el día anterior) le había dado a tomar un medicamento antiemético.

El cuadro clínico descripto junto con el reconocimiento del consumo del "antiemético" dieron prioridad al diagnóstico presuntivo de "reacciones distónicas agudas, espasmos carpiianos, por toxicidad o sensibilidad a metoclorpramida".

Esto determinó la inmediata solicitud de interconsulta con el Toxicólogo de guardia quien indicó. La realización de una

prueba diagnóstica-terapéutica consistente en la administración parenteral de difenhidramina. La misma revirtió en forma rápida y total la sintomatología de la paciente, confirmando el diagnóstico de sospecha.



#### COMENTARIOS

Los espasmos carpo-pedales constituyen la manifestación más característica de la tetania, sobre todo en el niño mayor. Su duración puede ser muy variable, desde unos minutos a horas o días. En ocasiones se generalizan a todo el cuerpo, principalmente al tronco, adquiriendo el niño una contractura en tabla. La cara puede adoptar aspecto de "enfado", con boca en forma de "hocico de carpa" <sup>(1)</sup>.

La tetania es un estado de hiperexcitabilidad muscular consecuencia del descenso de las cifras de calcio sérico, aunque también existen casos con otras o ninguna alteración, y ni siquiera perturbación primitiva del metabolismo cálcico <sup>(1)</sup>.

En su mecanismo, es aceptada la influencia de determinados iones, predominando la tetania hipocalcémica.

Por lo tanto, dentro de los diagnósticos diferenciales se pueden considerar:

- Tetania hipocalcémica por: 1. trastorno hormonal (hipoparatiroidismo, hipersecreción de calcitonina, hipersecreción de glucocorticoides, tetania hipofisaria, hiperproducción de estrógenos); 2. disturbio humoral (disproteinemias; diselectrolitemias: aumento de natremia, kaliemia y fosfate-mia; alcalosis; Iatrogénicas: resinas cambiadoras de iones, citratos, oxalatos, fluoruros, comple-xonas) y 3. trastorno tisular (Óseo: raquitismo, osteo-porosis. Renal: nefrosis, tubulopatías, pseudohipo-paratiroidismo, insuficiencia renal. Intestinal: mal-nutrición, malabsorción, enteropatía exudativa).
- Tetania normocalcémica por: 1. alteración ner-viosa (ambiental, psicógena, por intoxicaciones); 2. desorden electrolítico (hipomagnesemia, etc.); 3. alteración ácido-base (respiratoria, gástrica, al-calosis.) y 4. indeterminada (crónica idiopática.) <sup>(1)</sup>.
- Las secundarias a intoxicaciones: (metálicas: plo-mo y fósforo; por adrenalina o nicotina; por ergo-tina; por guanidina; por derivados fenotiazínicos y metoclorpramida) constituyen un grupo no bien definido y de comprobación incompleta <sup>(1)</sup>.

Toxicidad por metoclorpramida

Aunque el mecanismo de acción de la metoclorpramida no está totalmente esclarecido, sus propiedades antieméticas parecen ser el resultado del antagonismo a nivel central y periférico de los receptores dopaminérgicos. En general, en los niños, su dosis terapéutica diaria total no debería exceder 0,5 mg/kg <sup>(2)</sup>.

La metoclorpramida como las fenotiazinas y drogas relacionadas, las cuales son también antago-nistas dopaminérgicos, produce sedación y puede desencadenar reacciones extrapiramidales, aunque la presentación de las mismas es comparativamen-te rara.

Si bien en general la incidencia de reacciones ad-versas se correlaciona con la dosis y duración de la administración de metoclorpramida, se obser-van intoxicaciones por esta droga en casos en que la dosificación ha sido correcta, tratándose en ellos de una sensibilidad especial y poco corrien-te a este fármaco <sup>(3)</sup>.

Las manifestaciones más comúnmente asociadas son las extrapiramidales, caracterizadas principalmente por reacciones distónicas agudas. Son más frecuentes en pacientes jóvenes, especialmente mujeres (70%)<sup>(3)</sup> y en enfermos de corta edad bajo quimioterapia antineoplásica que no han recibido tratamiento profiláctico con difenilhidramina. En general ocurren en las primeras 24-48 hs de recibido el tratamiento<sup>(3)</sup>. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, tortícolis, muecas faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, trismus, opistótonos (reacciones tipo tétanos)<sup>(4)</sup> y más raramente estridor y disnea<sup>(5)</sup>. Esta droga afecta fundamentalmente los músculos de la nuca (dolor, rigidez) y de los ojos (mirada fija, crisis oculogiras) en forma discontinua. Los accesos se presentan subitamente, duran unos segundos o minutos, se repiten con frecuencia y son dolorosos. Durante ellos el enfermo no pierde la conciencia. En estos últimos casos, el diagnóstico diferencial hay que establecerlo fundamentalmente con meningoencefalitis y síndromes de hipertensión endocraneal, tétanos (trismus, opistótonos, hipertonía, etc.) y diversas intoxicaciones (fenotiazinas, haloperidol, etc.)<sup>(3)</sup>.

Otros efectos reportados son: parkinsonismo; trastornos del estado mental; disquinesia tardía; síndrome neuroleptico maligno; reacciones adversas hematológicas, cardiovasculares y endocrinológicas<sup>(2)</sup>.

Por otra parte, las gotas orales de metoclorpramida contienen metabisulfitos como excipiente, cuya ingesta puede producir manifestaciones alérgicas como disnea, urticaria, angioedema, y exacerbación de los broncoespasmos, especialmente en pacientes con asma aguda.

El tratamiento de la sobredosificación por metoclorpramida es únicamente sintomático (miorrelajantes y/o antiparkinsonianos y/o anticolinérgicos). La remoción de la droga por diálisis es po-

bre<sup>(6)</sup>. Se han utilizado, con buenos resultados, el fenobarbital, la atropina o más especialmente a la difenhidramina (1mg/kg/dosis)<sup>(6)</sup>. Esta última en inyección lenta a dosis de hasta 50 mg<sup>(3)</sup>.

Con la supresión del fármaco desaparecen todas las manifestaciones tóxicas. De esto se deduce un buen pronóstico<sup>(3)</sup>.

Concluyendo, los síntomas que produce esta intoxicación son alarmantes para los familiares y su manifestación es relativamente frecuente, dada la forma de algunas presentaciones farmacéuticas con dosis relativamente altas para las necesarias en niños (comprimidos de 10 mg, ampulas de 10 mg en 2 ml, y gotas con concentraciones al 0,2% y 0,5%). Por este motivo y en razón de que la metoclorpramida es una droga ampliamente utilizada, se debe resaltar la importancia del estudio de sus manifestaciones secundarias tan polimorfas, para poder reconocerlas y actuar en consecuencia.

## Bibliografía

1. Patología de las paratiroides. Tetanias. Hipercalcemias. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. 5ª ed. Barcelona: Ediciones ESPAXS S.A.; 1983.p.771-774.
2. Martindale. The complete drug reference. 32a. ed. London: Parfitt, K. 1999. p.1200-1202.
3. Intoxicaciones medicamentosas. En: Arcas Cruz R. Intoxicaciones en pediatría. 2da. ed. Barcelona: Ediciones ESPAXS S.A.; 1985. p.100-103.
4. Della Valle R. y col. Metaclopramide-induced tetanus-like dystonic reaction. Clin Pharm 1985; 4: 102-3.
5. Tait P. y col. Metoclopramide side effects in children. Med J Aust 1990; 152:387.
6. Gallager EJ, Lewin NA. Neurologic Principles. Chapter 19. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 6a. Ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange. 1998. p.316-319. ♦

*Agradecemos a los profesionales del Servicio de Toxicología por su colaboración con el Servicio de Emergencias.*