

INTOXICACION POR CODEINA EN EL RECIEN NACIDO

J.L. Alonso Pizarro, M. Boronat Rom, F.A. Moraga Llop,
R. Laverde Franco y S. Salcedo Abizanda *

Introducción

Hemos tenido ocasión de ver, en el corto espacio de un mes, dos recién nacidos intoxicados por codeína, que es uno de los componentes activos de unos supositorios infantiles que les fueron administrados; dado el amplio uso de estos supositorios, hemos creído conveniente presentar estos casos.

Casos clínicos

CASO 1. — El primero de nuestros dos enfermos es un Recién Nacido (R.N.), varón, de 15 días de vida, y 3.840 g. de peso; corresponde a una primera gestación, bien tolerada; parto por cesárea, por adinamia uterina; P.N.: 3.500 g.; desconocen Apgar y/o posible reanimación; sigue alimentación materna exclusiva. Sin patología previa conocida, unas doce horas antes del ingreso le aprecian irritabilidad, temperatura rectal de 37.5 °C, y discreta dificultad respiratoria sin cianosis; por todo ello consultan a un facultativo, 6 horas después, quien indica tratamiento con tetraciclina, I.M., un inyectable, y Microsupos analgésico-antitérmico[®], un supositorio cada 6 horas, de los que le han administrado un total de dos, espaciados dicho intervalo de tiempo. Desde unas tres horas antes del ingreso le notan deprimido, somnoliento, y rechaza el pecho, por lo que acuden a nuestro Servicio de Urgencias espontáneamente.

En la exploración inicial destaca una temperatura rectal de 35.7 °C; tensión arterial normal (85/60 mm. Hg.); respiración superficial con bradipnea importante, de 15 r.p.m.; miosis intensa, en punta de alfiler; hiporreflexia e hipotonía; pobre respuesta a estímulos; oliguria; siendo el resto de la exploración normal, con excepción de una onfalitis.

CASO 2. — El segundo caso es un R.N., varón, de 26 días de vida y 3.450 g. de peso; corresponde a un primer embarazo, a término, bien tolerado; parto por cesárea; no anoxia neonatal; P.N.: 3.300 g.; alimentación materna exclusiva, cada

(*) *Clinica Infantil de la S. S. F. Franco, Barcelona. Director: Prof. Dr. A. Ballabriga Aguado.*

tres horas. Encontrándose previamente bien, 22 horas antes del ingreso presenta febrícula (temperatura rectal: 37.9 °C) y rechazo del alimento; 7 horas después le aprecian fiebre (38.5 °C), y ligera obnubilación. Por todo ello acuden a un Hospital Comarcal, donde queda ingresado en observación, administrándose dos supositorios de Microsupos analgésico-antitérmico[®], con un intervalo de 8 horas; por aumentar la obnubilación lo remiten a nuestro Servicio.

En la exploración a su ingreso destacan una temperatura rectal (37.0 °C) y tensión arterial (80/55) normales; respiración superficial con bradipnea de 22 r.p.m. y auscultación C/R normal; miosis, no tan importante como en el caso anterior; reflejo fotomotor lento; hiporreflexia e hipotonía muscular; el resto de la exploración es normal.

Comentario

El pequeño tamaño de los supositorios Microsupos analgésicos-antitérmico[®] hace que su uso esté ampliamente difundido entre lactantes y niños pequeños, e incluso, como en nuestros casos, entre R.N.; su composición es la siguiente: contienen un derivado de las pirazolonas, la aminofenazona (100 mg); un derivado del para-aminofenol, la fenacetina (50 mg); un barbitúrico de duración intermedia, de 3 a 6 horas, el ácido etilisoamilbarbitúrico o amobarbital (15 mg); y un alcaloide fenantrénico natural, el fosfato de codeína (5 mg).

La dosificación normal en pediatría para la codeína es de 1 mg/kg/24 horas, repartido en tres dosis, por vía oral. No debe administrarse por debajo de los 2-3 años, y en R.N. y lactantes pequeños su uso es muy peligroso, pues, debido a una especial sensibilidad, dosis aún más pequeñas que las mencionadas pueden dar lugar a intoxicaciones graves (1) (2).

Nuestros enfermos habían recibido unas dosis de codeína entre 2.6 mg/kg/12 horas, y 2.8 mg/kg/16 horas, respectivamente, entre 5 y 4 veces la dosis que correspondería a un niño mayorcito, pero hay que tener en cuenta que estos supositorios contienen también un barbitúrico, del que recibieron una cantidad entre 7.8 y 8.8. mg/kg., para el mismo intervalo de tiempo, con lo que el efecto depresor sobre el Centro Respiratorio se potencia, por lo que los dos enfermos presentaban una bradipnea importante; el primero de ellos con una pCO₂ de 55, y el segundo con una pCO₂ de 50, ambas en sangre arterial; no se constató metahemoglobinemia, ni neutropenia o leucopenia, en ninguno de los dos.

El tratamiento de un R.N. intoxicado por codeína incluye, obligatoriamente, su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, con monitorización de constantes, de modo especial la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura, tensión arterial y gases en sangre (Tabla II).

Según sea la importancia de su afectación clínica (bradipnea), puede precisarse intubación y ventilación asistida, o ser suficiente un cabezal con aporte de oxígeno. Ninguno de nuestros dos enfermos precisó I.P.P.V.

El lavado gástrico debe practicarse siempre, incluso en intoxicaciones parenterales, y de modo repetido, ya que una cierta cantidad de tóxico se elimina por mucosa gástrica y es nuevamente reabsorbido (círculo entero-gástrico); se aconseja practicar el lavado con una solución de permanganato al 1-2 ‰ (por mil), dejando en estómago sulfato de magnesio: 20 g

en 50 cc de agua. Asimismo, en los casos de administración rectal, debe considerarse la práctica de un enema.

Para acelerar la desintoxicación hay que forzar la diuresis con una solución glucosada al 5 %, con control de electrolitos en sangre, lo que se practicó en ambos enfermos.

Los analépticos y estimulantes centrales (cardiazol, coramina, efortil, lobelina, etc.) se habían usado anteriormente, pero hoy en día se han sustituido por los antagonistas específicos del tóxico, como son la Nalorfina, un hipnoanalgésico semisintético fenantrénico, que suprime la acción depresora de la codeína sobre la respiración, pero que no actúa sobre los barbitúricos; se administra a dosis de 0.1 mg/kg/dosis, por vía endovenosa, pudiendo repetirse a los 15-30 minutos; otros antagonistas, aunque menos usados, son el levallorfan, a dosis de 0.025 mg/kg/dosis, E.V., y la N-allilomorfina, a dosis de 5 mcg/kg/dosis. De nuestros enfermos, el primero, más severamente afectado, recibió una dosis de nalorfina, normalizándose clínicamente en unas 6 horas; al segundo, menos grave, no se le administró nalorfina, y se tardó en conseguir su recuperación unas 14 horas; hay un estudio, practicado en conejos, en que se demuestra que a las 11 horas de la administración rectal de codeína, persiste un 70 % de codeína inalterada en plasma; es posible que sea debido a este efecto de larga persistencia de la codeína administrada por vía rectal, el distinto comportamiento clínico de nuestros enfermos, en relación a la administración, o no, de nalorfina (3) (4).

En cuanto a la evolución posterior, el primer enfermo presentó en el cultivo de secreción umbilical, practicado por la onfalitis que presentaba, un estafilococo plasmocoagulasa positivo, respondiendo bien a la terapéutica antibiótica instaurada, siendo dado de alta dos días después. En relación con el segundo enfermo, al que se objetivó fiebre en el Hospital Comarcal donde quedó en observación, no se comprobó fiebre en nuestro Centro, siendo el hemocultivo, cultivo de la LCR y Urocultivo, negativos, y la fórmula, sedimento de orina, RX de tórax, y demás analítica practicada, normal, siendo dado de alta cuatro días después, con exploración clínica normal.

Conclusiones

En R.N. y lactantes pequeños, así como en el resto de enfermos pediátricos, es necesario hacer un tratamiento etiológico de la fiebre, ya que si ésta no es elevada y no afecta al estado general del paciente, en principio no hay que tratarla con antipiréticos, ya que la evolución de la curva febril puede sernos de utilidad para orientar un diagnóstico y como evaluación de la respuesta a la terapéutica que se haya podido administrar (5).

En R.N. las causas de fiebre, excluidas aquellas como la alimentación hiperconcentrada, aporte exógeno de calor, ingesta escasa de agua o pérdidas excesivas de líquido por abrigarlo en exceso, etc., son predominantemente infecciosas, lo que obliga a una exploración muy cuidadosa del enfermo, que puede incluso obligar a ingresarlo en observación (caso n.º 2).

En aquellos pocos casos en que esté indicado, además del tratamiento etiológico, una terapéutica antipirética en un R.N., disponemos, aparte de

las medidas físicas (poca ropa, buena hidratación, paños húmedos, temperatura ambiental adecuada, lavados gástricos; los enemas de agua fría y las friegas generalizadas con alcohol no están indicados), de fármacos que reúnen las siguientes condiciones: a) un solo componente activo; b) fácil dosificación; c) poca toxicidad a dosis terapéuticas; entre ellos están el para-aminofenol y derivados, y el ácido acetilsalicílico.

Por último, insistamos en que la codeína está contraindicada en niños menores de 2-3 años y su indicación se limita únicamente a niños mayores con procesos túsígenos irritativos, si bien últimamente el dextrometorfano ha adquirido gran relevancia en este terreno.

NOTA FINAL: La composición de estos supositorios ha sido modificada recientemente; en la actualidad contienen: Paracetamol, 125 mg; propifenazona, 100 mg; amobarbital, 15 mg; excipiente, c.s.p. un supositorio. Como vemos, pues, ahora no contienen codeína.

INTOXICACION POR CODEINA

<i>Clínica</i>	<i>Caso 1</i>	<i>Caso 2</i>
EDAD	15 d	26 d
SEXO	V	V
PESO	3.840 g	3.450 g
SUPOSITORIOS	2(1/6 h)	2(1/8 h)
SENSORIO DEPRIMIDO	++	+
RECHAZO ALIMENTO	++	++
TEMPERATURA RECTAL	35.7° C	37.0° C
TENSION ARTERIAL	85/60	80/55
RESPIRACION SUPERFICIAL	++	++
BRADIPNEA	15 r.p.m.	22 r.p.m.
MIOSIS	+++	++
HIPORREFLEXIA	++	++
HIPOTONIA	++	++
OLIGURIA	+	—

TABLA I

Bibliografía

1. Arce, J.L., Ochoa, R. y Sandoval, F.: Intoxicación por morfina y codeína en el lactante. VIII Reunión Anual de la Asociación de Pediatras Españoles, Libro de comunicaciones presentadas, Sevilla, s/e, 1970, 151.
2. Committee on Drugs: Use of Codeine- and Dextromethorphan-Containing Cough Syrups in Pediatrics. *Pediatrics*, 62:118, 1978.

3. s/a: Síntesis toxicológica. Barcelona. Laboratorios Substancia, S.A. 1970, 172 y 224.

4. Vera, N. de, Rodríguez Farré, E. y Valdecasas, F.G.: Aspectos farmacocinéticos de la codeína - 3 H administrada por vía oral y rectal al conejo. *Arch. de Farmacol. y Toxicol.*, 4:113, 1978.

5. Done, Alan K.: Antipyretics. *Pediat. Clin. North. Am.*, 19:167, 1972.