SOBREDOSIS DE MIRTAZAPINA EN PAIDOPSIQUIATRÍA

INTRODUCCIÓN

La mirtazapina es un antidepresivo cuyo mecanismo de acción consiste en el aumento de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica (NASA). El rango de dosis eficaz se encuentra entre 15 y 45 mg/día.

Farmacocinética

T. max (horas) = 2. Farmacocinética lineal entre 15-80 mg. Biodisponibilidad 50%. Unión a proteínas plasmáticas 85%. Biotransformación por desmetilación y oxidación hepáticas. T_{1/2} (horas) 20-40.

El único metabolito farmacológicamente activo es la desmetil-mirtazapina, 10 veces menos activa que el compuesto original, comprobado en estudios animales.

Excreción 85% urinaria y 15% fecal.

Efectos adversos

Los más comúnmente descritos son la sedación, síntomas anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, alteraciones en la acomodación visual) y síntomas típicos de ISRS (náuseas, vómitos, diarrea, cefalea), (Sitsen and Zivkov, 1995). Con menor frecuencia de aparición se describen disfunción sexual, alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión y vértigo.

Datos sobre toxicidad

Los únicos datos disponibles acerca de la dosis letal proceden, lógicamente, de experimentación animal. Dosis letal 50, vía oral en ratones suizos: machos, 830 mg/kg a 24 horas, 810 mg/kg a 7 días; hembras, 720 mg/kg a 24 horas, 720 mg/kg a 7 días. Dosis letal 50, vía oral en ratas Wistar: machos, 490 mg/kg a 24 horas y 7 días; hembras, 320 mg/kg a 24 horas y 7 días.

Una transpolación hipotética de la DL50 del animal más sensible a un adulto de 70 kg sería una dosis de 22.400 mg, unas 25 cajas de 30 comprimidos (datos ofrecidos por el Departamento médico del laboratorio Orgánon).

CASO CLÍNICO

269

Paciente de 11 años, que es traída a Urgencias por su madre tras ingesta de fármacos (gesto autolítico) que inicialmente no sabían precisar, teniendo a su disposición mirtazapina, clorazepato dipotásico, pimocide y antiinflamatorios; y refiriendo como desencadenante último, la negativa reiterada a asistir al colegio.

Antecedentes personales

Se trata de la menor de 2 hermanos (el 1º, un varón de 14 años, sano), hija de padres separados desde hace 9 años que convive con su madre y la pareja actual de ésta.

Antecedentes médicos

Toxoplasmosis durante la gestación. Normalidad en el parto, lactancia y desarrollo psicomotor.

En seguimiento por el Servicio de Psiquiatría Infantil desde 1993 por: retraso en la adquisición del lenguaje y enuresis nocturna hasta los 6 años y alteraciones de conducta tanto en el medio familiar como en el escolar y social, con amenazas previas de tirarse por la ventana para evitar el nuevo colegio. Bajo rendimiento académico.

Exploraciones

EEG sin alteraciones. Estudio psicológico (Bender, WISC y test de la Familia) con resultados CI escala verbal 77, escala manipulativa 93, CI total 83. Índices de rivalidad fraterna y distanciamiento emocional de la figura paterna.

Diagnóstico

Capacidad intelectual límite (R.41.8), trastorno específico del desarrollo (lecto-escritura F.81.0-F.81.8).

Siguió rehabilitación logopédica con resolución de los referidos trastornos específicos.

Antecedentes familiares

Madre en tratamiento por distimia y trastorno histriónico de la personalidad. Padre, abuelo y tío paternos alcohólicos.

Evolución del cuadro clínico

A las dos horas de la ingesta se encuentra consciente, bien orientada, ligeramente somnolienta, con respuesta

270 a estímulos verbales y sensación de inestabilidad. Pulsos positivos, auscultación cardiorrespiratoria y monitorización ECG normal, frecuencia cardíaca normal, resto de exploración física sin hallazgos valorables. Peso 49,400, talla 158 cm.

Se efectúa lavado gástrico en S. Urgencias, obteniéndose abundante contenido líquido marronáceo sin restos de pastillas. Se administra carbón activado 50 g en 250 cc de agua por SNG y Anéxate 0,75 mg IV y se procede a ingreso para observar evolución.

La determinación de BZD y opiáceos en orina fue negativa. La ingesta, comprobada tanto por figura materna y manifestada por la paciente fue de 60 mg de mirtazapina (1,2 mg/kg)

Se le deja una perfusión de suero glucosado hipotónico 3.500 ml/24 horas, haciendo una retención urinaria con balance negativo de 1.700 ml y edema facial marcado, que se resuelve espontáneamente en 24 horas, empezando a tolerar por vía oral sin problemas.

No hubo modificaciones importantes de tensión arterial, manteniéndose entre 98/54 y 95/47.

En el control diario de temperatura, durante los 6 días del ingreso, aparecieron algunos picos febriles de hasta 37,4° C, no filiados.

Hemograma: leucocitos 9.400 (58-N, 22-L), hematías 4.230.000, Hb 13,1 g/dl, Hcto 38%, plaquetas 317.000. Bioquímica: glucemia 88; urea 10; creatinina 0,8; calcio 9,3; fósforo 5,5; colesterol 143, triglicéridos 43 (mg/dl). Ionograma: Na 141; Cl 100; K 3,8 (mEq/L). Gases: pH 7,36; HCO₃ 29; bases -3,5. Sistemático de orina: 12-14 leuc/campo; urinocultivo negativo. Hepatitis B negativo.

Se realizó diagnóstico de Trastorno histriónico de la Personalidad .F60.4.

DISCUSIÓN

Consideramos de especial interés el caso expuesto dada la escasez de datos sobre seguridad y riesgo de toxicidad por empleo de mirtazapina en niños. El único caso publicado de ingesta masiva del fármaco se trataba de una anciana de 81 años, que se presentó en estado semicomatoso tras la ingesta de 900 mg de mirtazapina, con buena evolución, avalando la seguridad del fármaco (Hoes and Zeijpveld, 1996).

En nuestro caso, si bien no se trataba de ingestión masiva de mirtazapina, lo más destacable fue la somnolencia transitoria y, algo que no hemos encontrado recogido entre los efectos secundarios, el edema facial que puede ser justificado por la retención hídrica que hizo la paciente y que también se resolvió en 24 horas. Los picos febriles presentados por la paciente y no haber sido filiados, pues a pesar de aparecer en sedimento urinario 12-14 leucocitos por campo, como el urinocultivo fue negativo se descartó posible infección urinaria, no administrándose fármaco específico alguno; por consiguiente, podrían ser atribuidos —lógicamente con toda reserva— a la mirtazapina, pues en la revisión bibliográfica encontramos que Montgomery (1995) observa que este psicofármaco puede influir en la temperatura corporal, pues si bien la vida media de eliminación es de 20-40 horas (como se ha recogido previamente) la eliminación total del fármaco y sus metabolitos no se completa hasta los 4 primeros días.

No hubo modificación de constantes vitales, ni alteración de parámetros renales.

F. Rey, M. Iscar y L. Novo
Sección de Psiquiatría Infanto-Juvenil
Hospital Universitario. Salamanca

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Barcelona: Ed. Masson; 1995.
2. Hoes MJAJM, Zeijpveld JHB. First report of Mirtazapine overdose. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;II:147.
3. Sitsen JMA, Zikov M. Mirtazapine: clinical profile. *CNS Drugs* 1995;4(Suppl 1):39-48.
4. Montgomery SA. Safety of Mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;10(Suppl 4):37-45.