

Intoxicación por Haloperidol (Haldol^R)

Drs.: Rolando Filippa*, Alberto Toso*, Jaime Cordero*, y Patricio Olivos*.

El Haloperidol se ubica entre los tranquilizantes mayores. Es una Butirofenona, sintetizada por Jensen en 1956 e introducida en clínica en 1958. Se trata de un fármaco competitivo con las catecolaminas neurotransmisoras centrales o periféricas, formando, probablemente, una membrana que cubre los alfa receptores, a través de los cuales los alfa adrenérgicos endógenos o exógenos deben penetrar para ejercer su acción.

Su mayor efecto es en el centro emético. En animales (ratas, perros, monos), en dosis de 10 a 40 microgramos por kilo, bloquea el efecto emetizante de la apomorfina y prolonga el tiempo en que el animal reacciona ante estímulos para los cuales estaba entrenado.

En dosis más altas, pero todavía moderadas (80 a 100 microgramos por kilo), en estos mismos animales, se observa disminución de la actividad motora espontánea, inclinación a cerrar los ojos y tendencia progresiva a mantener posturas corporales inducidas (inmovilidad cataleptica).

Dosis superiores a 1.000 microgramos por kilo al producir bloqueo simpático, determinan hipotensión e hipotermia.

En el hombre, su uso se ha extendido por su utilidad en aquietar a enfermos agitados o maníacos.

Su acción principal es antiemética, y en ese sentido se le señala como superior a las Fenotiacinas. Este efecto antiemético, motiva su uso demasiado frecuente en niños, este efecto lo produce con dosis de 0,01 miligramos por kilo (10 microgramos por kilo). Ya con esta dosis, induce depresión y se comienzan a notar movimientos estereotipados. Con dosis siempre pequeñas entre 0,08 a 0,10 miligramos

por kilo (80 a 100 microgramos por kilo) aparecen signos extrapiramidales, tendencia a cerrar los ojos y mantener posiciones inducidas (catatonía).

Dosis mayores, al igual que en animales, producen hipotensión e hipotermia.

El Haloperidol (Haldol^R) viene en dos formas farmacéuticas:

Tabletas de 0,5 miligramos = 500 microgramos.

Solución: 2 mgrs (2.000 microgramos) = 1 ml = 40 gotas.

1 gota: 0.05 mgrs = 50 microgramos.

Dosis recomendada en niños: 1 gota por 10 kilos, o sea, 0,005 miligramos (5 microgramos) por kilo.

Ahora bien, ya se mencionó que en cantidades de 0,010 miligramos (10 microgramos) por kilo, comienza la aparición de síntomas indeseables. Se trata, en consecuencia, de una droga con escaso margen de seguridad, y bastará la ingestión accidental de 1 o más tabletas o pequeña cantidad de solución para que aparezcan signos de intoxicación. Valga un ejemplo: un niño de 2 ó 3 años basta que ingiera 2 tabletas para que tenga una dosis de más o menos de 0,08 miligramos (80 microgramos) por kilo. Peor es la situación si ingiere 1 mililitro de solución.

CASUISTICA

CASO N° 1

Niña de 2 años 5 meses y 13.960 kgs de peso. Once horas antes de concurrir a Urgencia, ingiere Haloperidol en cantidad aproximada de 4 a 6 tabletas. A 2 horas de ingerido el fármaco presenta somnolencia y disnea; luego, pérdida del equilibrio seguida, posteriormente, de espasmos musculares de extremidades y opistótono.

Al examen se encuentra: consciente, tendencia a permanecer en una posición determinada (catatonía). Se indica S. Glucosalina 1.000 ml.

Diecinueve horas después de la ingestión presenta sín-

*Hospital Luis Calvo Mackenna.

drome parkinsoniano manifestado por hipertonia generalizada y esbozo de rueda dentada.

A las 23 horas de ingestión se encuentra en buen estado general, conversadora, contesta preguntas, isocoria, reflejo fotomotor positivo, tono muscular aumentado en extremidades inferiores, hiperreflexia generalizada, ligera incoordinación de los movimientos. Se inicia alimentación.

A las 35 horas está tranquila, consciente, lúcida, examen neurológico normal. Se da de alta.

CASO N° 2

Niña de 1 año 10 meses y 9.300 kgs de peso.

Diecinueve horas antes de concurrir a Urgencia, ingiere Haloperidol en tabletas y en cantidad no precisada. La notan somnolienta y "lacia".

Al examen: conectada, sigue con la mirada, tendencia al sueño, afebril. Pulso $100 \times'$ F.R. $28 \times'$ P/A 110/60 mmHg.

Isocoria, miosis, reflejo fotomotor positivo, hipotonía de extremidades, más acentuada en inferiores, marcha tambaleante. Reflejos osteotendinosos normales. Indic. S. Glucosada 10% 500 ml.

A las 37 horas de la ingestión. lúcida, con temblor fino generalizado, afebril. Pulso $92 \times'$ F.R. $28 \times'$.

A las 67 horas consciente, irritable, temblorosa, Pulso $120 \times'$ F.R. $24 \times'$, temperatura $37,8^\circ\text{C}$.

Ciento quince horas después de ingerida la droga se encuentra afebril, muy activa, sin temblores, marcha normal. Examen neurológico normal. Se da de alta.

CASO N° 3

Niña de 2 años 4 meses.

Diez horas antes ingiere cantidad aproximada. 1 ó 2 tabletas de Haloperidol. Sin presentar ninguna sintomatología concurre a Urgencia donde se le practica lavado gástrico. Veinte horas más tarde (30 horas después de ingerida la droga) concurre nuevamente por presentar temblor de extremidades, rigidez, dificultad en el lenguaje y trastornos en la deglución.

Al examen: regular estado general, afebril, imposibilidad para hablar y deglutir, temblor fino de la lengua, sigue con la mirada, isocoria, reflejo fotomotor positivo, tono muscular aumentado, rigidez de extremidades superiores en rueda dentada e hipertonia de extremidades inferiores, rigidez de columna. Reflejos osteotendinosos conservados. Se le indica S. Glucosada 10% 800 ml.

A 36 horas de ingestión, tranquila, lúcida, consciente, voz temblorosa, temblor en extremidades superiores, ligera rigidez a la flexión de extremidades inferiores, especialmente a izquierda. En extremidades superiores se aprecia ligera rigidez en rueda dentada.

A las 48 horas: lúcida, moderada rigidez de las cuatro extremidades, temblor fino intencional de extremidades superiores, temblor fino de la lengua y disartria.

A las 96 horas se encuentra en buen estado general, persistiendo moderada rigidez de extremidades superiores, sin temblores.

CASO N° 4

Niño de 4 años.

Doce horas antes del ingreso ingiere Haloperidol (go-

tas) en cantidad no precisada, presentando relajación de esfínteres e imposibilidad para caminar.

Al examen se encuentra consciente, somnoliento, tendencia a la catatonía, reflejos osteotendinosos casi abolidos, afebril, sin compromiso respiratorio.

Pulso $136 \times'$ F.R. $28 \times'$ P/A 110/80 mmHg. Se indica S. Glucosada 10% 1.000 ml. Evoluciona bien, normalizándose el compromiso de consciencia y con examen neurológico normal en 24 horas.

CASO N° 5

Niño de 5 años y 17.400 kgs de peso. (Hermano del caso N° 4).

Doce horas antes del ingreso ingiere cantidad no precisada de Haloperidol (gotas), presentando imposibilidad para caminar, relajación de esfínteres y salivación profusa.

Examen físico: Algo obnubilado, tendencia a la catatonía, obedece órdenes, estrabismo convergente, Babinsky a derecha. Pulso $120 \times'$ F.R. $16 \times'$ P/A 120/70 mmHg.

Indicaciones. S. Glucosada 10% 1.000 ml.

A las 36 horas de ingerida la droga se encuentra conectado, ligeramente obnubilado, marcha tambaleante, discreta rigidez de extremidades, tendencia al Babinsky espontáneo. Pulso $128 \times'$ F.R. $24 \times'$ P/A 110/70 mmHg.

A las 48 horas, el examen neurológico es normal, salvo ligera obnubilación que se mantiene hasta 72 horas de ingerida la droga.

CASO N° 6

Niño de 2 años 10 meses y 15.100 kgs de peso.

Cuatro horas antes del ingreso ingiere Haloperidol (32 tabletas), presentando somnolencia y decaimiento.

Al examen físico se encuentra desconectado, reacciona escasamente al estimularlo. Reflejos osteotendinosos casi abolidos, temblor de extremidades.

Se indica S. Glucosada 10% 1.000 ml.

Doce horas después irritable, conectado, somnoliento, adopta posición catatónica, tono muscular normal, reflejos osteotendinosos exaltados en extremidades inferiores, normales en las superiores, Babinsky bilateral esbozado, temblor pseudoparkinsoniano en cabeza, no habla, pupilas isocóricas, reflejo fotomotor positivo. Pulso $80 \times'$ F.R. $20 \times'$ P/A 130/60 mmHg.

Veinticuatro horas después de la ingestión: obnubilado, responde órdenes simples, temblor en las cuatro extremidades, reflejos osteotendinosos exaltados. Babinsky esbozado bilateral, rigidez en rueda dentada en extremidades superiores. No puede sentarse. Isocoria, reflejo fotomotor positivo.

Veintiocho horas después se sienta con dificultad, marcha vacilante, aumentando base de sustentación

A las 36 horas persiste algo obnubilado, voz temblorosa, emotivo, rigidez en tubo de plomo, esporádicamente esbozo de rueda dentada, hiperreflexia generalizada. Babinsky bilateral, temblor de reposo y laxitud en extremidades superiores.

Cuarenta y ocho horas: examen neurológico sin variaciones, se encuentra con menor compromiso de consciencia.

No se realizaron más controles hasta 96 horas de ingestión del fármaco en que se encuentra en excelentes condiciones. Examen neurológico, normal

Pulso $76 \times'$ F.R. $24 \times'$ P/A 100/60 mmHg.

CASO N° 7

Niño de 1 año 8 meses y 11.800 kgs de peso.

Ingresa en observación Síndrome de Guillain-Barré con los siguientes antecedentes: 1 semana con fiebre y "dolor de garganta", decaimiento, dos días después temblores que comienzan en extremidades superiores que luego se generalizan impidiéndole la marcha, junto a dudosa pérdida de fuerza.

Al examen físico se encuentra consciente, ligeramente obnubilado, temblores finos permanentes de extremidades superiores, mentón y lengua. Discreta rigidez de nuca, moderada rigidez de las cuatro extremidades. Reflejos osteotendinosos conservados, simétricos. Babinsky espontáneo a derecha. Marcha lenta con apoyo, tendencia a caer-se hacia el lado izquierdo. Adiadococinesia.

Pulso 104 x' F.R. 36 x' P/A 110/80 mmHg.

A las 20 horas de ingreso temblores en manos, lengua y cabeza que se acentúan al ejecutar movimientos. Pulso 140 x' F.R. 36 x' P/A 110/70 mmHg. Informe bromatológico positivo para Haloperidol.

Cuarenta y cuatro horas: temblores de tipo extrapiramidal de lengua, ojos, extremidades superiores y cara que aumentan cuando se examina y disminuyen con el reposo. Babinsky negativo. Pulso 124 x' F.R. 34 x' P/A 110/70 mmHg.

Setenta horas: temblores disminuyen de intensidad. Rigidez en tubo de plomo más marcado en extremidades superiores y esbozo de rueda dentada.

A las 94 horas sólo resalta al examen temblores que aun disminuyendo de intensidad, se mantienen hasta las 170 horas de ingreso.

CASO N° 8

Niño de 3 años 10 meses y 14 kgs de peso.

En tratamiento médico por tartamudez con Haloperidol (Haldol[®]) 5 gotas cada 12 horas (36 microgramos por kg de peso).

Cuarenta y ocho horas después de comenzado el tratamiento presenta hipertonia, somnolencia, dificultad para hablar, temblores generalizados, ataxia y marcha inestable.

Al examen se encuentra en buen estado general, consciente, obedece órdenes, temblores de las cuatro extremidades, hipertonia, generalizada y rueda dentada. Reflejos osteotendinosos exaltados.

Pulso 124 x' F.R. 26 x' P/A 90/60 mmHg.

Se indica S. Glucosalina 500 ml.

A las 72 horas se encuentra sin temblores, ligera hipertonia de extremidades superiores. Marcha normal. Pulso 96 x' F.R. 32 x' P/A 100/40 mmHg.

COMENTARIO

En general, el intervalo libre entre la ingestión de la droga y aparición de los síntomas es pro-

longado. En cinco casos, este intervalo fluctuó entre 12 y 48 horas, y en dos pacientes fue de 2 y 4 horas, respectivamente. En un paciente no hay mención de la ingestión, pero el examen bromatológico demostró Haloperidol.

Vale destacar que en nuestra casuística todos los niños tuvieron compromiso sensorial, nunca severo, y manifestado sólo por somnolencia.

Compromiso extrapiramidal, expresado por temblores, hipertonia o signos de rueda dentada ocurrió en siete pacientes. Un signo citado en la literatura como catatonía, se presentó en cuatro casos.

Otro hecho digno de mención es que en ninguno de nuestros pacientes hubo elementos clínicos que sugirieran una intoxicación grave.

Los signos vitales controlados a través de ritmo respiratorio, frecuencia cardíaca, cifras tensionales, se mantuvieron constantemente en valores aceptables.

La sintomatología regresó con rapidez. Dos niños estaban con examen clínico normal en 24 horas. Los seis restantes entre las 48 y 72 horas persistían con leve temblor o rigidez muscular, los que en un niño demoraron 7 días en desaparecer.

Es de hacer notar que sólo en dos casos se conoce con exactitud la cantidad ingerida, uno de los cuales presentó síntomas de intoxicación con dosis terapéuticas indicadas para tratamiento de tartamudez.

Finalmente, creemos que esta droga, por el escaso margen de seguridad, debe eliminarse de su uso en Pediatría, ya que como antiemético, puede reemplazarse por otras drogas, con menores riesgos de intoxicación.

REFERENCIAS

- Goodman L.; Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 169-170, 1970.
- Jansen Paul A. The Pharmacology of Haloperidol. International Journal of Neuropsychiatry, Vol. 3, Supl. N° 1, 1967.