

C. Contessotto Spadetto, J.D. Gutiérrez
Sánchez, J. Valverde Molina,
P. Díez Lorenzo

An Esp Pediatr 1997;47:329-330.

Introducción

La administración accidental de alcaloides de la ergotamina a un recién nacido es un evento infrecuente, que puede tener consecuencias graves. Los pocos casos descritos en la literatura se deben a la inyección intramuscular accidental de ergonovina (Methergin®) en lugar de vitamina K, siendo hasta la fecha desconocida la intoxicación neonatal secundaria a la administración del medicamento por vía oral, como en el caso que exponemos a continuación.

Caso clínico

Se trata de una mujer, nacida de madre de 27 años, sana, primigesta, sin antecedentes familiares de interés. Embarazo controlado, de curso normal. Parto a término, espontáneo, cefálico, finalizado mediante aplicación de fórceps de Simpson, sin anestesia. Fisura de bolsa amniótica 22 horas anteparto, con líquido amniótico claro. No fiebre materna intra ni postparto. Apgar 9/10. Peso al nacer 3.490 g. Lactancia materna exclusiva.

A las 36 horas de vida avisan por fiebre, llanto y rechazo de las últimas 2 tomas. En la exploración se aprecian mal estado general, temperatura rectal 38,8°C, frecuencia respiratoria 56/min y cardíaca 112/min, tensión arterial 75/40 mmHg, mucosa oral ligeramente seca, palidez generalizada con coloración cutánea icterico-sucia, escasa actividad espontánea, irritabilidad marcada ante estímulos táctiles leves e hiperreflexia. El resto de los parámetros físicos explorados es normal. Ante el cuadro clínico referido y el antecedente de rotura prolongada de membranas amnióticas, se plantea la sospecha de infección neonatal precoz, procediéndose a canalización de una vía venosa periférica y a realizar estudio completo de sepsis, cuyos datos más relevantes se exponen a continuación. Hemograma normal, con 15.300 leucocitos (1 eosinófilo, 53 segmentados, 46 linfocitos), hemoglobina 18 g/dl, plaquetas normales, PCR negativa, glucosa 39 mg/dl, bilirrubina total 14,5 mg/dl, resto de bioquímica, gasometría venosa e ionograma normales. LCR, sedimento urinario y radiografía de tórax normales. En contraste con la normalidad de las exploraciones complementarias, en la hora siguiente la paciente experimenta un discreto empeoramiento por

Intoxicación aguda neonatal por Methergin®

la aparición de náusea, hipotonía leve, temblor fino intermitente de extremidades superiores y cianosis perioral y acra. Inesperadamente, en el curso del coloquio informativo con los padres, se descubre que desde el día anterior la madre había estado mojado el chupete en «el líquido que habían dejado en la mesilla» (Methergin®), y que también lo había utilizado, diluido con agua, para lavarse los pezones antes de cada toma. Ante la evidencia de ingestión accidental de ergonovina, se contacta con el Centro de Toxicología de referencia y se procede a lavado gástrico con suero fisiológico y carbón activado, suspensión de la alimentación oral, incremento del aporte de líquidos i.v. (expansión volumétrica y aumento de la eliminación renal del tóxico), administración de fenobarbital i.v. (prevención de convulsiones), además de monitorización cardiorrespiratoria del recién nacido, control seriado de glucemia e ionemia y medición de diuresis. A los 90 minutos, y nuevamente 3 y 6 horas más tarde, el estudio mediante ecografía Doppler (con aparato Sigma 44HVCD, de Kontron Instruments, dotado de sonda de 7,5 MHz) de las arterias abdominales y cerebrales demuestra que el flujo sanguíneo está conservado en todos los territorios examinados, tanto en fase sistólica como diastólica. En las siguientes horas se observa mejoría rápida y progresiva de los síntomas referidos, salvo el discreto grado de ictericia y la presencia de hipotonía axial leve. A las 26 horas del comienzo del cuadro, se reintroduce la alimentación oral (biberones de leche materna), apreciándose dificultad de succión y náusea, por lo que se administra inicialmente por sonda nasogástrica. Los análisis de sangre de control son nuevamente anodinos, destacándose la negatividad de la PCR y la normalidad de hemograma, bioquímica e ionograma. Un día más tarde la niña está asintomática y con buena tolerancia de la lactancia materna, por lo que se retira la perfusión i.v. y el fenobarbital, y se traslada a la maternidad. Al quinto día de vida se decide su alta, siendo la exploración general y neurológica normal, y negativos los cultivos de heces y de todos los líquidos orgánicos previamente recogidos.

Discusión

Los alcaloides de la ergotamina tienen una poderosa acción contráctil sobre la musculatura lisa, siendo empleados comúnmente en las salas de parto y maternidades para la prevención de las hemorragias postparto secundarias a atonía uterina. Su administración accidental al recién nacido es rara, siendo, por

Servicio de Pediatría. Hospital «Los Arcos». Santiago de la Ribera. Murcia.

Correspondencia: Dr. Claudio Contessotto.

C/ Infanta Cristina 5, 3B. 30007 Murcia.

Recibido: Noviembre 1996

Aceptado: Abril 1997

tanto, escasa la experiencia recogida en la literatura sobre sus efectos tóxicos en esta época de la vida. Este evento suele producirse en el postparto inmediato, ya que el mecanismo responsable es invariablemente el intercambio accidental entre las jeringuillas que contienen el uterotónico para la madre y la vitamina K para el bebé, con el resultado de la inyección a éste de 0,5 ml de solución, correspondientes a 0,1 mg de sustancia activa. Depresión respiratoria, apnea, hipotermia, hipertonia y convulsiones son los síntomas más frecuentes de intoxicación aguda por ergonovina en el neonato⁽¹⁻⁶⁾, habiéndose descrito incluso un caso de fallecimiento por esta causa⁽⁷⁾.

El caso que presentamos es atípico en cuanto a la vía de administración del fármaco: no hemos encontrado en la literatura revisada, tanto española como internacional, ninguna referencia previa sobre intoxicación secundaria a ingestión oral de ergonovina. Las averiguaciones posteriores sobre las circunstancias que llevaron a este suceso, han permitido descartar cualquier tipo de intencionalidad en los hechos acaecidos. No obstante, resulta difícilmente comprensible como esta madre, de inteligencia normal y aceptable nivel sociocultural, pudiera tranquilamente mojar el chupete de su hija en un líquido desconocido, contenido en un vasito de plástico pequeño y numerado, entregado mañana y noche por las enfermeras, sin plantearse siquiera que se tratara de un medicamento. Así pues, lo inverosímil del evento hizo que se retrasara el diagnóstico correcto y que se sometiera al recién nacido a toda una serie de pruebas complementarias, algunas discretamente invasivas, a posteriori innecesarias.

Un problema adicional que tuvimos en el manejo de nuestra paciente está en relación con el cálculo de la dosis ingerida del tóxico. Esta valoración tuvo inicialmente un interés trascendental, al enterarnos que las intoxicaciones descritas en la literatura se habían producido por dosis correspondientes a sólo un quinto de la cantidad total de ergonovina teóricamente disponible en el caso que nos ocupa. De hecho, al momento de la aparición de los síntomas, a la madre ya habían sido entregadas dos dosis de Methergin®: cada ampolla con 0,25 mg de metilergometrina (ergonovina), además de 50 mg de alcohol etílico, en un mililitro de solución. El desconocimiento de la dilución del medicamento en agua y de la frecuencia de inmersión del chupete, que al parecer había ido incrementándose paralelamente al llanto e irritabilidad de la niña, hizo imposible el cálculo cuantitativo de la sustancia activa administrada. Resultaron confortantes las consideraciones sobre la escasa eficacia de esta técnica para transferir líquidos, las repetidas aseguraciones por parte de la madre de que el contenido del vaso casi no se había modificado a lo largo del día y de que en ningún momento se lo había ofrecido a la niña para que bebiera directamente, y sobre todo la información obtenida sobre las características farmacocinéticas de los alcaloides de la ergotamina. En general, estas sustancias tienen una escasa absorción por vía oral, con un eleva-

do metabolismo hepático de primer paso, que se traduce en una biodisponibilidad muy variable, siendo la dosis eficaz por vía oral, en adultos, aproximadamente 10 veces la dosis intramuscular⁽⁸⁾.

También estuvimos especulando sobre la posible participación del alcohol etílico del excipiente en la patogénesis del cuadro clínico referido, aunque la cantidad ingerida (50 mg/ampolla: dosis máxima teórica 28,7 mg/kg) habría sido presumiblemente insuficiente para producir síntomas específicos. En todo caso, no hemos encontrado en la literatura consultada ningún dato referente a la ingestión de etanol en época neonatal.

Algo más fructífera resultó la búsqueda bibliográfica sobre la intoxicación neonatal aguda por alcaloides de la ergotamina. Gracias al acceso directo a las bases de datos biomédicas internacionales a través de la conexión con Internet del hospital, pudimos disponer rápidamente de informaciones útiles para el manejo de nuestra paciente. Así, por ejemplo, se efectuó la monitorización ecográfica del flujo mesentérico, el más afectado por la sobredosificación de ergonovina, ya que el espasmo arterial secundario puede resultar ocasionalmente en gangrena o infarto isquémico de los órganos abdominales, cuyas manifestaciones clínicas aparecen de 12 a 24 horas más tarde⁽⁵⁾, pudiéndose comprobar el mantenimiento de un flujo hemático adecuado a nivel esplácnico en las horas más críticas, inmediatamente siguientes a la ingestión del tóxico.

En conclusión, aunque la administración accidental de un medicamento materno al recién nacido es un evento extraordinariamente raro, en el caso de los alcaloides de la ergotamina las repercusiones en el neonato intoxicado pueden ser muy graves, siendo, por tanto, preciso mantener un grado elevado de vigilancia para prevenir este tipo de accidentes.

Bibliografía

- 1 Whitfield MF, Salfeld SAW. Accidental administration of Syntometrine in adult dosage to the newborn. *Arch Dis Child* 1980; **55**:68-72.
- 2 Pandey SK, Haines CI. Accidental administration of ergometrine to a newborn infant. *BMJ* 1982; **285**:693.
- 3 Mitchell AA, Lacouture PG, Crone RK. Accidental administration of ergonovine to a newborn. *JAMA* 1983; **250**:730-731.
- 4 Anderson ME, Zimmerman AW, Tayidi R y cols. Ergonovine toxicity in a newborn. *J Perinatol* 1994; **2**:128-130.
- 5 Baum CR, Hilpert PL, Bhutani VK. Accidental administration of an ergot alkaloid to a neonate. *Pediatrics* 1996; **98**:457-458.
- 6 Donatini B, Le Blaye I, Krupp P. Inadvertent administration of uterotonics to neonates. *Lancet* 1993; **341**:839-840.
- 7 Yalaburgi SD, Mohapatra KC. Accidental administration of syntometrine to a neonate resulting in death. *East Afr Med J* 1982; **59**:698-700.
- 8 Lewin NA, Goldfrank LR, Weisman RS. Ergotamines. En: Goldfrank LR ed. *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 4ª edición. Prentice-Hall International Inc. East Norwalk, USA.