



**Figura 2** Valores de proteína C reactiva (PCR, en mg/dl), bilirrubina total y bilirrubina directa (en mg/dl) desde el inicio de la sepsis y en los siguientes días. La flecha indica el día de la retirada del catéter venoso central, colonizado secundariamente.

una «víctima» en el contexto de fallo multiorgánico, como el perpetuador del mismo a través de la producción de proteínas reactantes de fase aguda.

La endotoxina bacteriana se une a las células de Kupfer y promueve la liberación de citocinas e interleucinas (TNF- $\alpha$ , IL- $\beta_2$ ), que deterioran la captación y el transporte de compuestos biliares entre la región apical y basal de la membrana del hepatocito. La liberación de proteínas de fase aguda inducidas por la endotoxina bacteriana genera la interacción de diversas células implicadas en la inmunidad que producen lesión orgánica<sup>7-9</sup>. El hígado también ve modificada su síntesis, dando lugar a un estado protrombótico con aumento de factores procoagulantes y disminución de anticoagulantes<sup>10</sup>.

El caso descrito ilustra dichos mecanismos hasta ahora únicamente demostrados en modelos murinos. La ausencia de fiebre, los hemocultivos negativos y la mejoría inicial de la hemodinamia hacen pensar en un control de la bacteriemia y la sepsis inicial, con persistencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y aparición de colestasis debido a la endotoxina mediante los mecanismos anteriormente descritos. Por ello, la perpetuación del

estado proinflamatorio > 96 h asociada a colestasis pese a una cobertura antibiótica adecuada en sepsis por bacilos gramnegativos debe hacer sospechar la colonización de dispositivos por el germen productor de dicha toxina.

**Bibliografía**

1. Sikuler E, Guetta V, Keynan A, Neumann L, Schlaeffer F. Abnormalities in bilirubin and liver enzyme levels in adult patients with bacteremia. A prospective study. Arch Intern Med. 1989;149:2246-8.
2. Khalil S, Shah D, Faridi MM, Kumar A, Mishra K. Prevalence and outcome of hepatobiliary dysfunction in neonatal septicemia: a prospective observational study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:218-22.
3. Trauner M, Fickert P, Stauber RE. Inflammation-induced cholestasis. J Gastroenterol Hepatol. 1999;14:946-59.
4. Roelofsens H, van der Veere CN, Ottenhoff R, Schoemaker B, Jansen PL, Oude Elferink RP. Decreased bilirubin transport in the perfused liver of endotoxemic rats. Gastroenterology. 1994;107:1075-84.
5. Deutschman CS, Cereda M, Ochroch EA, Raj NR. Sepsis-induced cholestasis, steatosis, hepatocellular injury, and impaired hepatocellular regeneration are enhanced in interleukin-6 -/- mice. Crit Care Med. 2006;34:2613-20.
6. Kortgen A, Paxian M, Werth M, Recknagel P, Rauchfuss F, Lupp A, et al. Prospective assessment of hepatic function and mechanisms of dysfunction in the critically ill. Shock. 2009;32:358-65.
7. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. Am J Med. 2000;109:109-13.
8. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. Hepatology. 2007;45:230-41.
9. Kosters A, Karpen SJ. The role of inflammation in cholestasis: clinical and basic aspects. Semin Liver Dis. 2010;30:186-94.
10. Dhainaut JF, Marin N, Mignon A, Vinsonneau C. Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes. Crit Care Med. 2001;29 7 Suppl:S42-7.

I. Magdaleno\*, Y. Peña-López, J. Ortega y J. Balcells

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ines\_magdaleno@hotmail.com (I. Magdaleno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.07.002>

**Intoxicación por oxcarbazepina: reacción cruzada con antidepresivos tricíclicos**

**Oxcarbazepine poisoning: Cross-reaction with tricyclic antidepressants**

Sr. Editor:

Las intoxicaciones suponen un motivo de consulta frecuente en Pediatría. En muchas ocasiones el tóxico implicado se desconoce y los datos obtenidos de la entrevista no son fiables, bien por la edad del paciente o bien por la afectación

del estado neurológico. La historia clínica, exploración física y tests de despistaje de tóxicos son piezas fundamentales para una aproximación diagnóstica y manejo adecuado. Sin embargo, debe conocerse la existencia de reacciones cruzadas entre determinados fármacos con estos tests rápidos, que pueden dar lugar a errores en el diagnóstico y el tratamiento de dichos pacientes.

Presentamos el caso de una niña de 11 años que acude a Urgencias tras haber presentado en domicilio un episodio de desconexión del medio, lenguaje incomprensible y movimientos de las 4 extremidades, precedido de náuseas y vómitos. Afebril. Antecedentes personales de epilepsia focal

criptogénica con crisis parciales complejas desde los 8 años, en tratamiento con oxcarbazepina.

A su llegada presenta constantes, glucemia capilar y cetonemia normales. Escala de Glasgow de 10. Pupilas midriáticas. Resto de exploración física, sin hallazgos relevantes. Su madre refiere ambiente conflictivo familiar y escolar; desconoce ingesta de tóxicos. Afirma disponer únicamente de oxcarbazepina y paracetamol en el domicilio.

Ante la sospecha de intoxicación de origen incierto se realiza análisis de sangre (hemograma, bioquímica, ionograma y gasometría), que resulta normal. Gap osmolar de 17 mEq/l. Tira reactiva de orina normal. Tóxicos en orina (Drug-Clip Test 10<sup>®</sup>; A. Menarini Diagnostics): positivo para antidepresivos tricíclicos (ADT). Electrocardiograma normal. TAC cerebral normal. Ingresa en Cuidados Intensivos para observación y monitorización, con mejoría clínica progresiva hasta normalidad. Se solicitan niveles de ADT en sangre (inmunoensayo de polarización fluorescente [FPIA]), encontrando niveles en rango terapéutico. Se planteó enviar muestra de orina a laboratorio toxicológico para realizar técnica de cromatografía de gases y espectrometría de masas, pero finalmente se desestimaron ya que la paciente admitió la ingesta de 8 comprimidos de oxcarbazepina (4.800 mg) con fines autolíticos. Este caso ha sido notificado al Centro de Farmacovigilancia.

La oxcarbazepina, comercializada como Trileptal<sup>®</sup> y Epilexter<sup>®</sup>, es un fármaco de uso relativamente «nuevo» (aceptado para uso en España en 1999). Tiene estructura y propiedades químicas similares a la carbamazepina, pero con un perfil de seguridad mayor<sup>1</sup>. Existen pocos casos en la literatura de intoxicación aguda por oxcarbazepina en adultos, siendo aún menos los pacientes pediátricos en los que se ha descrito<sup>2,3</sup>. Los efectos secundarios tras dicha intoxicación incluyen cefaleas, somnolencia, mareo, náuseas y vómitos, ataxia, hiperquinesia, nistagmo, hiponatremia y coma. No existe antídoto específico y en caso de intoxicación se debe administrar un tratamiento sintomático y de apoyo según proceda. Hay que considerar la eliminación del medicamento por lavado gástrico y/o inactivación mediante carbón activado. Dicho fármaco se prescribe con frecuencia en el ámbito pediátrico para el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico-clónicas. Está indicado en monoterapia combinada en niños de 6 años o mayores<sup>4,5</sup>.

La detección de tóxicos en orina en nuestro caso se hizo mediante el Drug-Clip Test 10<sup>®</sup>, basado en inmunoensayo. La rapidez, sensibilidad y coste de esta técnica han hecho que sea el método más utilizado en nuestro medio para la detección de sustancias de abuso en orina. Proporciona un resultado cualitativo y preliminar que no permite diferenciar entre dosis terapéuticas y sobredosis. Además, la existencia de falsos positivos por reacción cruzada hace necesaria la confirmación de los resultados mediante métodos específicos: cromatografía de gases y espectrometría de masas<sup>6,7</sup>. Para la detección de niveles de ADT en sangre se realiza FPIA, que mide la cantidad de luz fluorescente emitida por la muestra y proporciona un resultado cuantitativo.

La intoxicación por ADT se asocia a una gran morbimortalidad y por ello tanto el uso de métodos de despistaje con

inmunoensayo, como su confirmación mediante cuantificación por FPIA, son esenciales para su detección y manejo. Sin embargo, estos pueden proporcionar resultados falsamente positivos ante fármacos de estructura tricíclica similar a los ADT, como son la carbamazepina y la oxcarbazepina, así como otros fármacos del grupo de antihistamínicos, antipsicóticos y la ciclobenzaprina<sup>8-10</sup>.

En casos de sospecha clínica de intoxicación, sin poder precisar el tóxico implicado, se dispone de escasos métodos rápidos y fiables que puedan darnos una aproximación diagnóstica, y por lo tanto terapéutica adecuada. Los tests rápidos de detección de tóxicos en orina y sangre son un método sencillo y fiable, pero debemos ser cautos a la hora de la interpretación de un resultado positivo para ADT, puesto que existen reacciones cruzadas con determinados fármacos que tienen una estructura química similar.

## Bibliografía

1. Glauser TA. Oxcarbazepine in the treatment of epilepsy. *Pharmacotherapy*. 2001;21:904-19.
2. Van Opstal JM, Janknegt R, Cilissen J, L'Ortije WH, Nel JE, De Heer F. Severe overdose with the antiepileptic drug oxcarbazepine. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58:329-31.
3. Pedrini M, Noguera A, Vinent J, Torra M, Jiménez R. Acute oxcarbazepine overdose in an autistic boy. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67:579-81.
4. Oxcarbazepina. Ficha técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima> [consultado 26 Nov 2001].
5. Bang L, Goa K. Oxcarbazepine: a review of its use in children with epilepsy. *Paediatr Drugs*. 2003;5:557-73.
6. Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine drug screening: practical guide for clinicians. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:66-76.
7. Martínez Sánchez L, Velasco Rodríguez J, Panzino Occhiuzzo F, Simó Nebot M, García Algar O, Luaces Cubells C. Detección de fenciclidina en el cribado toxicológico en orina: un falso positivo peligroso. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:418-33.
8. Matos ME, Burns MM, Shannon MW. False-positive tricyclic antidepressant drug screen results leading to the diagnosis of carbamazepine intoxication. *Pediatrics*. 2000;105:E66.
9. Saidinejad M, Law T, Ewald MB. Interference by carbamazepine and oxcarbazepine with serum- and urine-screening assays for tricyclic antidepressants. *Pediatrics*. 2007;120:e504-9.
10. Dasgupta A, McNeese C, Wells A. Interference of carbamazepine and carbamazepine 10,11-epoxide in the fluorescence polarization immunoassay for tricyclic antidepressants. *Am J Clin Pathol*. 2004;121:418-25.

N. Marin Huarte<sup>a,\*</sup>, R. López López<sup>b</sup> y J. Martín Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [N.marinhuarte@gmail.com](mailto:N.marinhuarte@gmail.com) (N. Marin Huarte).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.08.006>