



## Nota clínica

# Alteraciones electrocardiográficas en la intoxicación por antidepresivos

R. Bugarín González<sup>1</sup>, C. Alonso López<sup>1</sup>, P. Galego Feal<sup>2</sup>, A. García Quintáns<sup>3</sup>, J.L. Martínez Sande<sup>4</sup>, A. González Cid<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE URGENCIAS. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

<sup>2</sup>FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

<sup>3</sup>DIVISIÓN DE ASISTENCIA SANITARIA DEL SERGAS. SANTIAGO DE COMPOSTELA.

<sup>4</sup>SERVICIO DE CARDIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

## RESUMEN

La intoxicación por antidepresivos es una de las más frecuentes en los servicios de urgencias y su mortalidad está causada fundamentalmente por los efectos cardiovasculares. Las alteraciones electrocardiográficas que pueden aparecer son muy variadas, siendo la más frecuente y precoz la taquicardia sinusal. El ensanchamiento del QRS, las alteraciones en el eje de los 40 milisegundos terminales del QRS (eje entre 120° y 270°) y la aparición de ondas R de una amplitud  $\geq 3$  mm en la derivación aVR se consideran marcadores de riesgo en la predicción de convulsiones o arritmias ventriculares. Se presenta un caso clínico de intoxicación por antidepresivos con alteraciones electrocardiográficas espectaculares a pesar de encontrarse ya los niveles plasmáticos del fármaco en rangos terapéuticos, no tóxicos.

**Palabras Clave:** Antidepresivos. Intoxicación. Servicios de Urgencias.

## INTRODUCCIÓN

La sobredosis de antidepresivos es una de las intoxicaciones farmacológicas más frecuentes en nuestro medio y es la intoxicación farmacológica aguda que origina una mayor mortalidad en los pacientes que llegan vivos a los servicios de urgencias<sup>1</sup>. Muchas veces el desenlace fatal se debe a la cardiotoxicidad y ésta se objetiva, entre otras cosas, por alteraciones en el electrocardiograma. Presentamos un caso clínico que creemos es de interés por las espectaculares y, desde luego no habituales, modificaciones electrocardiográficas. Podríamos decir que se trata de un manual en el que se reflejan práctica-

## ABSTRACT

Electrocardiogram alterations in the antidepressants intoxication

Antidepressants intoxication is one of the most frequent in the emergency room. Its mortality is caused fundamentally by their cardiovascular effects. Electrocardiogram changes that can appear are very varied and, among them, the sinus tachycardia is the most common one. QRS interval prolongation, abnormalities in the terminal 40-msec QRS axis (between 120° and 270° and the appearance of R waves with an amplitude of  $\geq 3$  mm in lead aVR are considered as risk markers when predicting seizures or ventricular arrhythmias. In this paper, we present a clinical case of intoxication by antidepressants with spectacular electrocardiogram changes although the plasma levels of the drug in therapeutic ranges (not toxic).

**Key Words:** Antidepressants. Intoxication. Emergency room.

mente y de forma muy gráfica todos los cambios electrocardiográficos atribuidos a la intoxicación por antidepresivos.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

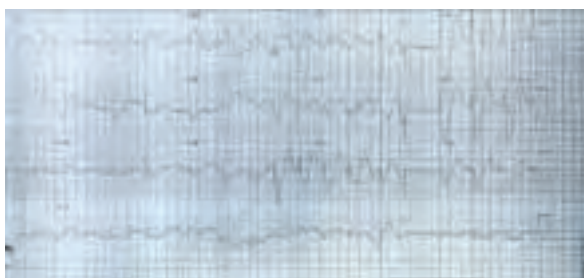
Se trata de un varón de 18 años encontrado inconsciente en la cama por sus padres que se alarman al advertir que no se levantaba a su hora habitual para asistir al trabajo. Tras avisar a la central de emergencias 061, el personal sanitario que lo asiste *in situ*, le realiza una intubación endotraqueal y le canaliza una vía venosa periférica. Cuando llega al hospital,

su presión arterial es de 80/60 mm Hg, el pulso de 120, la Tª de 37,8°C y la puntuación de Glasgow de 3. Sus pupilas están ligeramente dilatadas con escasa reactividad a la luz y los reflejos plantares extensores. Se ausculta una disminución del murmullo vesicular en el hemitórax izquierdo y roncus dispersos bilaterales. Su piel está seca, no se observan punturas venosas y llama la atención la existencia de cortes superficiales en ambas muñecas. Tras el sondaje vesical se aprecia una retención urinaria de 500 mililitros.

Su familia relata que hallaron varios envases de medicamentos vacíos en la habitación donde se encontraba: PROZAC® (Fluoxetina), LUDIOMIL® (Maprotilina) y LEXATIN® (Bromazepam), medicación que recibía su madre. Antes de llegar el personal sanitario a su domicilio, el paciente sufrió un episodio compatible con una convulsión tónico-clónica generalizada.

La glucemia capilar fue de 98 y la gasometría arterial mostró los siguientes resultados: PO<sub>2</sub> 107, PCO<sub>2</sub> 46, pH 7,25 y bicarbonato 20. Se realizó un ECG que se expone en la figura 1, se remitieron muestras para su estudio toxicológico y el resto de las pruebas complementarias realizadas en urgencias (hemograma, bioquímica, radiografía de tórax y tomografía computadorizada cerebral) fueron normales.

Se interpretó el caso como una intoxicación por antidepresivos tricíclicos con la posible complicación de una aspiración pulmonar. Fue tratado con cuidados generales, ventilación mecánica, bicarbonato sódico intravenoso, lavado gástrico, carbón activado, catárticos y reposición hidroelectrolítica parenteral. Ingresó en la UCI donde su evolución fue insatisfactoria. No llegó a recuperar la conciencia aunque superficializó el coma. A las 48 horas del ingreso sufre deterioro respiratorio con hipoxemia grave y patrón radiológico compatible con distrés respiratorio del adulto. Empeora progresivamente durante los siguientes días hasta el desenlace fatal.



**Figura 1. ECG tras su llegada a urgencias (9:45 horas AM).** Taquicardia arritmica con una frecuencia ventricular media de 101 en la que no se visualizan ondas P, con QRS muy anchos (210 milisegundos), cuyo eje está muy desplazado hacia la derecha (+206°). El QT es de 451 milisegundos.

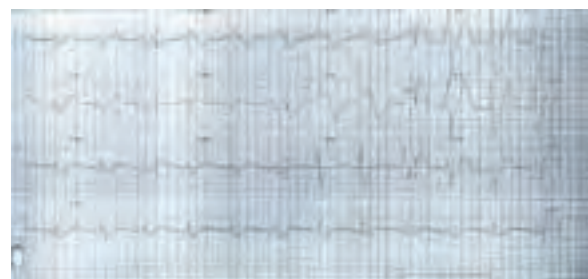
Los resultados del análisis toxicológico revelaron maprotilina en la muestra de contenido gástrico y se detectaron en el plasma unos niveles de maprotilina de 0,25 mcg/ml y de fluoxetina < 0,1 mcg/ml (cantidades inferiores a los rangos tóxicos).

## DISCUSIÓN

Es importante matizar que, dentro de los antidepresivos, son los tricíclicos los más tóxicos en sobredosis, mientras que las intoxicaciones por antidepresivos de segunda generación (bi o tetracíclicos) y las de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son menos graves y, en general, no provocan cardiotoxicidad. La maprotilina, una de las sustancias implicadas en nuestro caso, constituye una excepción, ya que aunque es una molécula tetracíclica, conserva un perfil similar a los tricíclicos y puede dar lugar a situaciones clínicas muy graves<sup>2,3</sup>.

Las alteraciones cardiovasculares (hipotensión, shock, arritmias y otras alteraciones electrocardiográficas) aparecen habitualmente en las 12 horas siguientes a la ingesta y suelen ser la causa de los desenlaces fatales. El mecanismo de acción se puede explicar por su efecto anticolinérgico, bloqueo de los receptores alfaadrenérgicos, inhibición de la recaptación de noradrenalina o bien por un bloqueo en los canales del sodio<sup>4</sup>.

La manifestación cardíaca más frecuente y precoz es la taquicardia sinusal<sup>3</sup>. También es un signo precoz la desviación del eje hacia la derecha llegando a más de 120°; se habla en concreto de una desviación derecha del eje en los 40 milisegundos finales y en el plano frontal. Clínicamente esto se manifiesta en el ECG por una onda R terminal en el QRS en la derivación aVR acompañada de ondas S terminales en el QRS de las derivaciones I y aVL<sup>5,6</sup> tal como se observa de forma muy evidente en las figuras 1 y 2. Otras alteraciones electro-



**Figura 2. ECG tras la administración de bicarbonato (10:45 horas AM).** Ritmo sinusal a 70 por minuto con un PR largo (240 milisegundos). Persisten el QRS ancho (203 milisegundos) y el QT largo. El eje continúa muy desplazado hacia la derecha (+187°), destacando ondas S muy anchas en la derivación I al igual que ondas R en la derivación aVR.



cardiográficas que se pueden desencadenar son arritmias supraventriculares o ventriculares, alteraciones de la conducción como bloqueos aurículo-ventriculares (habitualmente de primer grado), bloqueos de rama y ensanchamientos del QRS<sup>2,3</sup> (en todas las figuras). También aparecen alargamientos del QT (que ya ocurren a dosis terapéuticas), alteraciones en la repolarización (depresión del ST, negativización de la onda T...) e incluso hay descritos casos que simulan un evento isquémico agudo<sup>7,8</sup>.

Para algunos autores el ensanchamiento del QRS se considera un marcador de riesgo<sup>2</sup> de tal manera que valores por encima de 100 milisegundos indican riesgo de convulsiones y arritmias. Aunque se ha señalado que un QRS mayor de 100 milisegundos equivale a una concentración plasmática superior a 1.000 ng/ml, no existe una correlación entre la anchura del QRS y los niveles plasmáticos<sup>9</sup>. Tal es así que los resultados toxicológicos de nuestro caso clínico muestran niveles de fármacos en plasma dentro de rangos terapéuticos. Este hecho resulta difícil de explicar y creemos que sólo puede atribuirse a un tiempo de evolución, tras la ingesta, muy prolongado. El QRS ancho puede ser debido a los antidepresivos y también a la acidosis metabólica. Por otra parte, debe quedar claro que, si bien el ensanchamiento del QRS es un signo de gravedad, lo inverso no es cierto<sup>3</sup> ya que son posibles intoxicaciones graves sin que esté prolongado dicho intervalo. También hay que tener en cuenta que un porcentaje importante de la población normal tiene un QRS basal ancho, igual o mayor de 100 milisegundos (y esto posiblemente también ocurre en nuestro paciente tal como se refleja en la figura 4). Por ello es un dato demasiado insensible e inespecífico para, por sí solo, predecir complicaciones<sup>4</sup>. Además del QRS ensanchado, también se han relacionado con la predicción de convulsiones o arritmias ventriculares las alteraciones en el eje de los 40 milisegundos terminales del QRS (eje entre 120 y 270°) y la aparición de ondas R con una amplitud  $\geq 3$  mm en la derivación

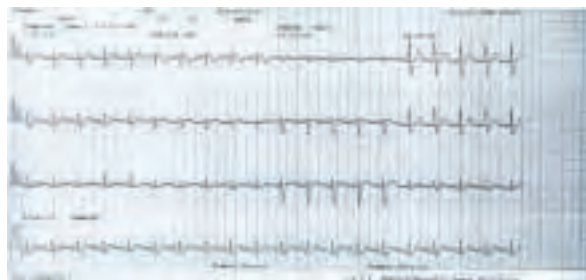
aVR<sup>5,6</sup>, signos que son "escandalosamente" evidentes en nuestros electrocardiogramas (Figuras 1 y 2). El eje derecho y las ondas R altas en V1 pueden estar presentes en el individuo joven normal o en otros cuadros como el tromboembolismo pulmonar.

En ocasiones puede existir dificultad para distinguir el tipo de arritmia al que nos estamos enfrentando. Este es un problema diagnóstico que ocurre en las intoxicaciones por antidepresivos cuando en el registro del ritmo cardíaco no se visualizan ondas P. Puede tratarse de taquicardias sinusales con QRS ancho y PR prolongado en las que las ondas P están oscurecidas por las ondas T precedentes pero, si la duración del QRS es extremadamente alargada, puede ser indistinguible de una taquicardia ventricular<sup>10</sup>. Es de gran ayuda la comparación de ECG seriados evaluando la evolución de los QRS y la existencia de ondas P. Obviamente, la aparición de una disociación aurículo-ventricular o de latidos de fusión indicarían que la arritmia tiene un origen ventricular. Otros criterios usados habitualmente para el diagnóstico diferencial de arritmias supraventriculares y ventriculares como son la duración y morfología del QRS, no han sido investigados en los casos de intoxicación por antidepresivos, por lo que no deberían ser empleados ante este cuadro clínico<sup>10</sup>. En nuestro caso en el ECG inicial (Figura 1), la elevada frecuencia y la arritmicidad de los RR nos orientaron a pensar en una fibrilación auricular.

El bicarbonato sódico es la piedra angular en el tratamiento de esta intoxicación y estará indicado cuando el QRS sea mayor de 100 milisegundos o en el caso de que aparezcan arritmias ventriculares, hipotensión grave, convulsiones o coma<sup>2,4</sup>. La dosis inicial es de 1-2 mEq/kg de peso de bicarbonato 1M por vía intravenosa. Aunque no se conoce muy bien su mecanismo, parece ser que la alcalinización de la sangre y el incremento de la concentración sérica de sodio tienen un efecto aditivo en la superación parcial del bloqueo de los canales del sodio<sup>4</sup>. Los cambios que obtuvimos tras la administración de este fármaco fueron extraordinarios, entre ellos la rever-



**Figura 3. Primer ECG realizado en la UCI (1:00 horas PM).** Ritmo sinusal al 64 lpm. PR de 228 milisegundos, QRS de 184 milisegundos y QT de 584 milisegundos. El eje del QRS es de +155°. Complejos con bajo voltaje.



**Figura 4. ECG a los 5 días del ingreso.** Taquicardia sinusal. PR de 136 milisegundos, QRS de 108 milisegundos y QT de 405 milisegundos. Eje del QRS: +89°. Complejos con bajo voltaje.

sión a ritmo sinusal, hecho que se puede observar comparando el ECG de la figura 1 con el de la figura 2. Alternativas posibles, aunque menos eficaces, son el suero salino hipertónico o la hiperventilación.

Es preciso destacar el interés de los ECG de las figuras 2 y 3, ya que podríamos hablar de un "pseudobrugada" si observamos la morfología de los complejos QRS y las alteracio-

nes en la repolarización. En efecto, el síndrome de Brugada<sup>11</sup> es un cuadro caracterizado por un patrón electrocardiográfico con bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas, y existen publicaciones recientes que describen casos asociados a intoxicaciones por antidepresivos<sup>12,13</sup>, normalizándose posteriormente dichos cambios, hecho que también ocurrió en nuestro enfermo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Bugarín R, Galego P, Balo F, Canedo M, Cornes JM, Castro R. La ingestión de fármacos como causa de suicidios y tentativas de suicidios. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2000;27:22-5.
- 2- Dueñas A, Velasco A. Antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En: Dueñas A. *Intoxicaciones agudas en Medicina de Urgencias y Cuidados Críticos*. Barcelona: Masson, 1999;159-63.
- 3- Pimentel L, Trommer L. Sobredosis de antidepresivos tricíclicos. En: Ford MD, Olshaker JS. *Conceptos y controversias en toxicología. Clínicas de Medicina de Urgencias de Norteamérica*. México: Interamericana, 1994 (II);571-87.
- 4- Mills KC. Antidepresivos tricíclicos. En: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome RL. *Medicina de Urgencias*. 4ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997;906-910.
- 5- Caravati EM. The electrocardiograma as a diagnostic discriminator for acute tricyclic antidepressant poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:113-5.
- 6- Liebelt EL, Ulrich A, Francis PD, Wolff A. Serial electrocardiogram changes in acute tricyclic antidepressant overdoses. *Crit Care Med* 1997;25:1721-6.
- 7- Blasco MA, Broch MJ, Soto M, Arnau A. Alteraciones electrocardiográficas de un paciente con intoxicación por antidepresivos tricíclicos simulando una cardiopatía isquémica aguda. *Rev Clin Esp* 1994;194:647-8.
- 8- Sánchez-Izquierdo A, García C, Cisneros C, Díaz MA. Presentación electrocardiográfica inusual en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos. *Med Intensiva* 1990;14:35.
- 9- Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, Cohen H. Cyclic antidepressants. En: Goldfrank's. *Toxicologic Emergencies*. 5ª ed. Norwalk: Appleton and Lange, 1994;725-34.
- 10- Pentel PR, Keyler DE, Haddad LM. Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. En: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998;437-51.
- 11- Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada Syndrome: Clinical, Electrophysiologic and Genetic Aspects. *JACC* 1999;33:5-15.
- 12- Hiroshi T, Sticherling C, Oral H, Morady F. Brugada syndrome mimicked by tricyclic antidepressant overdose. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:275.
- 13- Rouleau F, Asfar P, Boulet S, Dube L, Dupuis JM, Alquier P, et al. Transient ST segment elevation in right precordial leads induced by psychotropic drugs: relationship to the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:61-5.