

INTOXICACIÓN POR ISONIAZIDA

Ana García Arellano. Médica adjunta del Servicio de Urgencias Generales del Hospital Universitario de Navarra (HUN).

La isoniazida es un antimicrobiano de elección en el tratamiento y profilaxis de la tuberculosis¹.

La isoniazida tiene una absorción gastrointestinal, un metabolismo hepático y su principal vía de eliminación es la renal.

En España existen, en el momento actual, 9 medicamentos comercializados que contienen isoniazida²:

MEDICAMENTO	COMPOSICIÓN
Cemidon 150 B6 Comp. 150/25mg	50 cp de Isoniazda + Piridoxina hidrocloreuro
Cemidon 300 B6 Comp. 300/50 mg	30 cp de Isoniazda + Piridoxina hidrocloreuro
Cemidon 50 B6 Comp. 50/15 mg	100 cp de Isoniazda + Piridoxina hidrocloreuro
Cemidon intravenoso Sol. iny. 5 ml	5 amp de 5ml de Isoniazida
Rifater Comp. recub. 120/300/50 mg	100 cp de Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina
Rifinah Comp. recub. 300/150 mg	60 cp de Isoniazida + Rifampicina
Rimactazid Gragea 300 mg	60 cp de Isoniazida + Rifampicina
Rimcure Comp. recub. con película 165/400/75 mg	60 o 500 cp de Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina
Rimstar Comp. recub. con película 165/400/275/75 mg	60 o 500 cp de Etambutol hidrocloreuro + Isoniazida + Pirazinamida + Rifampicina

DIAGNÓSTICO:

Debe sospecharse una sobredosis de isoniazida ante una convulsión en un paciente tratado o con acceso a isoniazida (familiares), o ante un paciente que proceda de una zona endémica de tuberculosis.

Las convulsiones debidas a una intoxicación por isoniazida son, a menudo, refractarias al tratamiento con benzodiazepinas.

Se debe realizar:

- Analítica de sangre: podemos observar acidosis metabólica (por la producción de lactato), CK elevada y posible insuficiencia renal posterior, hiperglucemia y cetonuria.
- No se realizan niveles de isoniazida.

- ECG.
- Valorar otras posibles coingestas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La toxicidad aguda por isoniazida se manifiesta, frecuentemente, como alteración de la consciencia y convulsiones, mientras que la toxicidad crónica puede desarrollar, sobre todo, neuro y hepatotoxicidad.

Según dosis ingerida^{4,5}:

- > 20mg/kg pueden dar síntomas
- > 35 mg/Kg puede dar convulsiones,
- > 80 mg/Kg pueden dar una intoxicación grave
- > 150 mg/Kg es potencialmente mortal.

La clínica de toxicidad aparece entre los 30 minutos y las 3 horas tras la ingesta^{3,5}:

- Primeras manifestaciones: náuseas y vómitos, vértigos, disartria, alteraciones visuales o alucinaciones.
- Taquicardia, taquipnea y fiebre.
- Depresión respiratoria
- Convulsiones y status epiléptico (dosis mayores de 20mg/kg aumentan la probabilidad de convulsiones). Las convulsiones suelen comenzar en los 30 minutos tras la ingesta, pero pueden aparecer pasadas las 2 horas y persistir durante muchas horas.
- Acidosis metabólica con elevación del lactato y anión gap.
- Anoxia y broncoaspiración.

Pueden producirse secuelas como encefalopatía anóxica y demencia

TRATAMIENTO:

Los pacientes con sospecha de ingesta de isoniazida y que se encuentren asintomáticos han de permanecer en Observación por lo menos 6 horas⁴ y 8 horas en sintomáticos, pues las convulsiones pueden recidivar⁵.

El lavado gástrico sólo está indicado en pacientes con evidencia de toxicidad severa (p.e. status epiléptico), y cuya ingesta se haya realizado 1-2 horas antes, con protección de la vía aérea.

Carbón activado si la ingesta se ha realizado 1-3 horas antes.

Tratamiento sintomático:

- Aislamiento de vía aérea en paciente en coma o status epiléptico, por el alto riesgo de aspiración e hipoxia.
- Es preferible utilizar relajantes musculares de acción corta como la succinilcolina para evitar enmascarar la actividad convulsiva (salvo si se realiza monitorización EEG). En caso de duda

de actividad convulsiva se puede analizar la respuesta pupilar (pupilas no reactivas sugieren actividad epiléptica que precisa tratamiento específico –ver más adelante).

Para compensar el déficit de GABA por el que se producen las convulsiones se administra piridoxina o benzodiazepinas:

- Piridoxina^{1,5}: pacientes con estatus epiléptico refractario a benzodiazepinas reaccionan a los pocos minutos de la administración de piridoxina. Dosis: 1g de piridoxina iv por cada gramo de isoniazida ingerida. En caso de que la dosis ingerida sea desconocida se puede administrar 5g iv a un adulto y 70mg/kg (máx. 5g) en niños. Se administra, en adultos, disuelta en 100cc de suero glucosado a pasar en 30-60min. Se puede poner una segunda dosis de 5g a pasar en 4 horas en casos refractarios.
- Benzodiazepinas.
- Fenobarbital¹ puede utilizarse en situaciones refractarias o si se prevé un retraso en la obtención de piridoxina (dosis de 20mg/kg en lento). (No usar fenitoína: hay mala respuesta⁵)

La acidosis metabólica¹ suele mejorar tras el cese de la actividad epiléptica y con la realización de un soporte ventilatorio adecuado. Administrar bicarbonato a aquellos pacientes con pH arterial <7.10-7.15.

La hemodiálisis puede ser útil en sobredosis en las que la piridoxina no esté disponible.

En caso de coma prolongado es aconsejable considerar otras posibles causas. Si el coma es debido a la toxicidad por isoniazida puede plantearse el uso de Piridoxina⁵.

BIBLIOGRAFÍA:

1. UpToDate
2. www.vademecum.es [consultado 12 de febrero de 2017]
3. https://www.acmps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40689/40689_ft.pdf [consultado el 12 de febrero de 2017]
4. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de urgencias. Santiago Nogué Xarau.
5. Dueñas-Laita A. (2012) ¡Tox Urgencias por intoxicación en el adulto y niño [Mobile application software] [consultado 12 Febrero 2017]. Disponible en: <http://itunes.apple.com/>

Actualizado diciembre 2023