

Cartas al Director

Diagnóstico de intoxicación por *Nerium oleander*: ¿un único método analítico es suficiente?

Sr. Director:

La ingesta de plantas que contengan glucósidos cardiotónicos, como el *Nerium oleander* (adelfa), ya sea de forma accidental o con fines autolíticos, puede provocar signos y/o síntomas similares a una intoxicación digitalica. Recientemente, Martínez Castro y cols.¹ han publicado dos casos de intoxicación por ingesta de adelfa, donde discuten la posibilidad de su diagnóstico a través de la determinación de niveles plasmáticos de oleandrina, principal glucósido cardiotónico de la adelfa, mediante inmunoanálisis. Los autores hacen hincapié en notificar los casos de intoxicación con el fin de aportar datos para establecer relaciones entre concentraciones plasmáticas, cuadro clínico y gravedad. Actualmente, estas relaciones no están bien establecidas.

En nuestro hospital se produjo un caso de ingesta accidental de hojas de adelfa en un niño preescolar.

Descripción del caso

Un niño de 13 meses es traído por su madre al servicio de urgencias de nuestro hospital. Su madre refiere una ingesta accidental en su domicilio de una hoja de adelfa 30 minutos antes de acudir a urgencias. A su llegada no presentaba sintomatología, mostrando un excelente estado general, exploración y constantes normales (tensión arterial 90/50 mmHg, frecuencia cardíaca 105 latidos por minuto). Se procedió al lavado gástrico, sin obtenerse restos vegetales. Posteriormente, se administró carbón activado a dosis de 1 g/kg. A las 3 horas de la ingesta, la analítica sanguínea mostró iones normales (sodio 138,7 mmol/l, potasio 4,10 mmol/l, cloro 106,5 mmol/l, calcio iónico 1,23 mmol/l). Tras interconsulta con el servicio de farmacia, se decidió solicitar niveles plasmáticos de digoxina, como método para confirmar la ingesta vegetal. Se determinaron los niveles plasmáticos de digoxina, por 3 técnicas diferentes: inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA) mediante TDx[®] Abbott Diagnostics, enzimoimmunoanálisis de micropartículas (MEIA) mediante IMx[®] Abbott Diagnostics e inmunoanálisis enzimático (EMIT) mediante Viva[®] Dade-Behring. Los valores obtenidos fueron respectivamente “inferior al límite de cuantificación” (< 0,2 ng/ml), 0 ng/ml y 0,83 ng/ml. A pesar de la ausencia de síntomas, el valor determinado mediante la técnica EMIT sirvió para confirmar la ingesta, por lo que se decidió mantener el niño en observación con estrecha monitorización clínica. A las 24 horas, al no objetivarse trastornos del ritmo cardíaco y permanecer asintomático, se decidió el alta hospitalaria.

Discusión

La detección de oleandrina, por reactividad cruzada con los inmunoensayos, es muy variable, por lo que Jortani y cols.² recomiendan la combinación de diferentes inmunoensayos para confirmar su presencia. Datta y cols.³ estudiaron la utilización de técnicas EMIT, comparadas junto a FPIA y CLIA (ensayo de quimioluminiscencia), para la determinación de glucósidos digitalicos procedentes de la ingesta de diferentes plantas medicinales chinas. Mientras que las técnicas CLIA estaban libres de reactividad cruzada, tanto FPIA como EMIT mostraban interferencias, por lo que ambas resultaban útiles para su determinación. La bibliografía, en general, recomienda la determinación de oleandrina mediante TDx (FPIA) como la técnica más sensible^{2,4,5}. No obstante, recientemente Panesar y cols.⁶, refieren que mientras en los años 90 la determinación mediante TDx (FPIA) y la de radioinmunoensayos (RIA) era equimolar, a partir del 2004, debido a cambios en la especificidad del anticuerpo policlonal utilizado en el reactivo TDx, los valores de reactividad cruzada con otros glucósidos digitalicos son menores. Actualmente, una misma muestra determinada por ambas técnicas presenta resultados dispares. En un ejemplo descrito por estos autores⁶, una muestra presentó un valor de 10,93 mmol/l mediante RIA y de 3,08 mmol/l al determinarla por TDx. Aunque *a priori* esta mayor especificidad del ensayo TDx evita en la clínica habitual las interferencias de reactividad cruzada, la detección de otros glucósidos cardiotónicos, como la oleandrina, se dificulta. En nuestro paciente, la no cuantificación por FPIA pudo ser debida a la escasa ingesta.

Martínez Castro y cols.¹, a pesar de haber utilizado la determinación mediante IMx, comentan que este método no sería el más idóneo por su baja sensibilidad. Actualmente, su uso ha sido desaconsejado como única determinación, ya que ha mostrado interferencias bidireccionales (tanto positivas como negativas)^{5,7}. En nuestro caso, el valor determinado por IMx nos podría haber descartado erróneamente la ingesta (falso negativo), con la consiguiente alta prematura del paciente y el riesgo que ello comporta. Los síntomas de intoxicación pueden aparecer varias horas después de la ingesta⁸. Tras la confirmación de su ingesta, aunque el paciente no presentaba sintomatología, se mantuvo en observación con monitorización cardíaca como medida precautoria.

En el caso de disponer de un único inmunoensayo, una ausencia de niveles no descarta una posible ingesta.

Nuestro caso parece concordar con las recomendaciones^{2,9} de combinar más de un inmunoensayo para descartar una posible ingesta de glucósidos cardiotónicos, siendo el más idóneo el de menor especificidad.

M. Marín Casino, A. Arce Casas¹, A. Martínez Roig¹,
J. Mateu de Antonio

Servicios de Farmacia y ¹Pediatría. Hospital del Mar (IMAS).
Barcelona

Bibliografía

1. Martínez Castro B, Ferrando Piqueres R, Milara Payà J, Soler Company E. Intoxicación por Nerium oleander (baladre): Dos casos clínicos. *Farm Hosp* 2007; 31: 128-36.
2. Jortani SA, Helm RA, Valdes R. Inhibition of Na,K-ATPase by oleandrin and oleandrigenin, and their detection by digoxin immunoassays. *Clin Chem* 1996; 42: 1654-8.
3. Datta P, Dasgupta A. Effect of Chinese medicines Chan Su and Danshen on EMIT 2000 and Randox digoxin immunoassays: Wide variation in digoxin-like immunoreactivity and magnitude of interference in digoxin measurement by different brands of the same product. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 637-44.
4. Cheung K, Hind J, Duffy P. Detection of poisoning by plant-origin cardiac glycoside with the Abbott TDx analyzer. *Clin Chem* 1989; 35: 295-7.
5. Dasgupta A, Datta P. Rapid detection of oleander poisoning using digoxin immunoassays: Comparison of five assays. *Ther Drug Monit* 2004; 26: 658-63.
6. Panesar NS, Chan KW, Law LK. Changing characteristics of the TDx digoxin II assay in detecting bufadienolides in a traditional Chinese medicine: For better or worse? *Ther Drug Monit* 2005; 27: 677-9.
7. Datta P, Dasgupta A. Bidirectional (positive/negative) interference in a digoxin immunoassay: Importance of antibody specificity. *Ther Drug Monit* 1998; 20: 352-7.
8. Palmer M, Betz JM. Plants. En: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editores. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 7ª ed. Nueva York: McGraw Hill; 2002. p. 1162.
9. Barrueto F, Jortani SA, Valdes R, Hoffman RS, Nelson LS. Cardioactive steroid poisoning from an herbal cleansing preparation. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 396-9.