Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS ID CA-033

# Intoxicación por cafeína. ¿Llamamos al nefrólogo?

**Avinash Chandu Nanwani**[1], **Aidana Barrera-Herrera**[1], **Paula Padrón-Espinosa**[2]

[1] Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria

[2] Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria.

Actualizado el **21 de diciembre de 2022**

Palabras clave: hemodiálisis, Hemoperfusión

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Avinash Chandu Nanwani, Aidana Barrera-Herrera, Paula Padrón-Espinosa. Intoxicación por cafeína. ¿Llamamos al nefrólogo?. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/intoxicacion-por-cafeina-llamamos-al-nefrologo/

CONTENIDO

**Introducción** ..... 1
**Caso clínico** ..... 1
**Comentarios** ..... 2
**Referencias bibliográficas** ..... 4

## Introducción

La sustancia psicoactiva más consumida en el mundo, la cafeína (1,3,7-trimetilxantina), es un alcaloide natural de la xantina de origen vegetal que actúa como estimulante del sistema nervioso central, del miocardio y del músculo esquelético, además de ser diurético y broncodilatador [1][2].

Se consume tradicionalmente a dosis bajas, ya sea como infusión de los granos de café y de las hojas de ciertos arbustos o como aditivo de algunos refrescos. Cada vez se ingiere en formas más concentradas, dentro de bebidas energéticas o como suplementos de cafeína anhidra al 100%. La sobredosis de cafeína es más frecuente a través de comprimidos de cafeína, tanto accidentalmente como con intención suicida [1].

Presentamos el caso de una intoxicación por cafeína en dosis letal con supervivencia del paciente, que precisó técnicas de depuración extrarrenal.

## Caso clínico

Varón de 20 años, con esquizofrenia simple tratada con cisaprida, que es encontrado en la vía pública con disminución del nivel de conciencia. Se traslada al centro de salud donde presenta una crisis comicial. Se deriva entonces al servicio de urgencias hospitalario para valoración.

A su llegada, se confirma la disminución del nivel de conciencia (Glasgow Coma Scale 7). Asocia hipotensión arterial con 80/40 mmHg y taquicardia sinusal a 114 lpm. Como hallazgos analíticos, destacan: leucocitosis (17200 u/µL), insuficiencia renal aguda no oligúrica (creatinina 1,32 mg/dl), acidosis metabólica láctica (lactato 19,4 mg/dl, pH 7,08, pCO2 17 mmHg, bicarbonato 5 mmol/l), hipopotasemia moderada (2,4 mmol/l) sin otras alteraciones iónicas e hiperglucemia (423 mg/dl).

Se solicitan TC cerebral y tóxicos en orina, sin hallazgos.

Dada la inestabilidad clínica y hemodinámica, ingresa en la unidad de cuidados intensivos. Tras iniciar sueroterapia con cloruro potásico, bicarbonato sódico y midazolam, mejora el nivel de conciencia y reconoce la ingesta de 180 comprimidos de 200 mg de Cafeína Quantrax. En ese momento asocia una concentración de cafeína sérica de 122,3 mg/l.

Se procede a lavado gástrico con carbón activado a través de sonda nasogástrica. No obstante, persiste taquicárdico a 180-200 lpm alternando taquicardia supraventricular y fibrilación auricular sin compromiso respiratorio y con buen ritmo de diuresis (2600 ml/24h).

Por persistencia de la clínica, se avisa a Nefrología, y se decide realizar hemoperfusión con carbón activo. Precisa una sola sesión de 180 minutos, con flujo sanguíneo de 200 ml/min a través de un cartucho de carbón activado (Absorva 300) y un líquido de diálisis con alta concentración en potasio (K 3 mmol/l). La evolución clínica es rápidamente favorable: después de 3 horas, se estabiliza hemodinámicamente, y mantiene ritmo sinusal a 90 lpm, con mejoría clínica franca, sin efecto rebote. La concentración de cafeína post-hemoperfusión es de 20,5 mg/l. El potasio es de 4,1 mmol/l inmediatamente después de finalizar la técnica extracorpórea renal. Se normaliza la función renal a las 24h de su realización.

## Comentarios

Concentraciones de cafeína en sangre a partir de 15 mg/l inician los síntomas, mientras que desde 80 mg/l se consideran generalmente letales, aunque es difícil establecer correlación entre niveles séricos y efectos clínicos debido a la variabilidad interindividual, la tolerancia y las patologías preexistentes [2][3][4]. El caso describe una intoxicación por cafeína en dosis letal con supervivencia del paciente.

La vida media de la cafeína es de 14,4 horas en niños y jóvenes, siendo más corta en adultos, de 3-7,5 horas [5]. Su acción es el resultado de varios mecanismos: en primer lugar, es un antagonista no selectivo de los receptores de adenosina, especialmente de los subtipos A1 y A2A [4]. Esto produce alteraciones en el flujo plasmático renal y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya que la adenosina tiene acción vasodilatadora a nivel general, pero su acción renal depende de la concentración: a baja concentración actúa sobre el subtipo A1, produciendo vasoconstricción de la arteriola aferente al inhibir el AMPc y aumentar el efecto de la angiotensina II; con el aumento de la concentración de adenosina, ésta actúa en el subtipo A2B, provocando vasodilatación de la arteriola aferente al aumentar la concentración de AMPc. Finalmente, a concentraciones más elevadas, actúa sobre el subtipo A2A, que produce vasodilatación de la arteriola eferente y disminución del filtrado glomerular [6,7]. A nivel neurohormonal, el antagonismo del receptor A1 presináptico, y posiblemente a nivel de la médula

adrenal, produce un aumento en los niveles de catecolaminas, así como de neurotransmisores activadores, lo que podría explicar una disminución del umbral convulsivo. Además, tiene efecto dopaminérgico dado el antagonismo del receptor A2A. A grandes concentraciones inhibe la fosfodiesterasa y libera calcio intracelular [4].

El resultado es una variedad de signos clínicos asociados con el deterioro funcional de los sistemas nervioso central y adrenérgico. Las consecuencias clínicas de la intoxicación por cafeína son variadas: náuseas, vómitos, diarrea, hiper/hipotensión arterial, taquiarritmias (fibrilación ventricular como principal causa de muerte), bradiarritmias, convulsiones, disminución del nivel de conciencia, fasciculaciones musculares, fracaso renal agudo, rabdomiólisis, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, leucocitosis, lactacidemia y acidosis metabólica [4][8].

La hipopotasemia es frecuente dado el aumento de la actividad de la Na/K-ATPasa (generado por el aumento de AMPc y por el agonismo beta 2 adrenérgico, inducido por el aumento de liberación catecolaminérgica), pérdidas gástricas (vómitos) y natriuresis [2][3][4]. Así, puede no reflejar un verdadero déficit y, por tanto, la corrección debe ser cautelosa, ya que la hipopotasemia mejora cuando disminuyen los niveles de catecolaminas Otros mecanismos asociados a la hipopotasemia son el antagonismo de la adenosina o la inhibición de la fosfodiesterasa [4].

La cafeína estimula el sistema nervioso simpático con aumento de la glucogenólisis y lipólisis. Ello conlleva un aumento secundario del piruvato, lo que explica el aumento transitorio del lactato, con o sin acidosis concomitante [9].Por otro lado, el bloqueo de los receptores de adenosina y el estado hiperadrenérgico producen resistencia a la insulina, que deriva en hiperglucemia [3].

El enfoque terapéutico debe basarse en la presentación clínica y reevaluar posteriormente en función de la evolución, las concentraciones de cafeína y la función renal, con monitorización hemodinámica continua [10].

Teóricamente, la unión media de la cafeína a las proteínas plasmáticas (17-36%), el peso molecular (194 Da) y el volumen de distribución (0,5-0,7 /kg) hacen que tanto la hemoperfusión como la hemodiálisis sean métodos eficaces para eliminar la cafeína (siendo la hemodiafiltración venovenosa continua una modalidad menos eficaz) [3][8][10][11]. Se ha postulado que, por su mayor rapidez de acción, se debería priorizar la terapia combinada (hemodiálisis con hemoperfusión) en pacientes con arritmias ventriculares [12], sin estudios prospectivos que comparen ambas técnicas de depuración.

En conclusión, entre hemodiálisis y hemoperfusión, el método más eficaz no es claro. No hay una indicación clara de qué técnica de depuración debe elegirse en casos de ingestión potencialmente letal [3][12][13]. Se ha presentado un caso tratado con éxito tras una sola sesión de hemoperfusión.

## Referencias bibliográficas

1. Priya Banerjee, Zabiullah Ali, Barry Levine, David R Fowler Fatal caffeine intoxication: a series of eight cases from 1999 to 2009 J Forensic. Sci 2014 May;59(3):865-8. doi: 10.1111/1556-4029.12387. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24502704.

2. Tomohiro Yoshizawa. Yoshito Kamijo. Criterion for initiating hemodialysis based on serum caffeine concentration in treating severe caffeine poisoning. Am J Emerg Med 2021 Aug; 46:70-73. doi: 10.1016/j.ajem.2021.03.017. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33735699.

3. Eugénie Colin-Benoit , Raymond Friolet, Marco Rusca. Combination of hemodialysis and hemofiltration in severe caffeine intoxication. Nephrol Ther2017 May;13(3):183-187. doi: 10.1016/j.nephro.2016.10.005.Epub 2017 Apr 25. PMID: 28455110.

4. Cyril Willson. The clinical Toxicology of caffeine: A review and case study, Toxicol Rep. 2018; 5: 1140–1152. Nov 3. doi: 10.1016/j.toxrep.2018.11.002. PMID: 30505695.

5. Jan Magdalan, Marcin Zawadzki, Rafa™Skowronek, Magdalena Czuba, Barbara Por! bska, Tomasz Sozański, Pawe™Szpot. Nonfatal and fatal intoxications with pure caffeine – report of three different cases. Forensic Sci Med Pathol. 2017 Sep;13(3):355-358. doi: 10.1007/s12024-017-9885-2. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28656354.

6. Juan A. Martín Navarro, M. José Gutiérrez Sánchezb, Vladimir Petkov Stoyanovb, M. Carmen Jiménez Herrero Acute renal failure secondary to rhabdomyolysis in a patient receiving treatment with ticagrelor and atorvastatin. Nefrología Vol. 39. Núm.4. .Julio – Agosto 2019 páginas 339-454. 10.1016/j.nefro.2018.10.012.

7. P.G.Cosmes, J.F.Macías; Adenosina y autoregulación renal. Nefrología, Vol VIII. Núm. 2. 1988.

8. Joao Pina Cabral, David L. Sousa, Catarina Carvalho. Caffeine Intoxication: unregulated, Over-The-Counter Sale of Potentially Deadly Supplements. Cureus. 2022 Jan 9;14(1): e21045. doi: 10.7759/cureus.21045.eCollection 2022 Jan. PMID: 35155012.

9. A. Schmidt, C. Karlson-Stiber, Caffeine poisoning and lactate rise: an overlooked toxic effect? a Anaesthesiol Scand. 2008 Aug;52(7):1012-4. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01680.x. Epub 2008 May 20. PMID: 18494847.

10. RV Nagesh, KA Murphy Jr. Caffeine poisoning treated by hemoperfusion. Am J Kidney Dis. 1988 Oct;12(4):316-8. doi: 10.1016/s0272-6386(88)80226-9. PMID: 3177374.

11. G B Kaplan,D J Greenblatt, B L Ehrenberg, et al. Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans. J Clin Pharmacol. 1997 Aug;37(8):693-703. doi: 10.1002/j.1552-4604. 1997.tb04356. x. PMID: 9378841.

12. Sayaka Ishigaki, Hirotaka Fukasawa, Naoko Kinoshita-Katahashi, Caffeine Intoxication Successfully Treated by Hemoperfusion and Hemodialysis. Intern Med. 2014;53(23):2745-7. doi: 10.2169/internalmedicine.53.2882.Epub 2014 Dec 1. PMID: 25447662.

13. Tomohiro Yoshizawa, Yoshito Kamijo, Tomoki Hanazawa Which of hemodialysis and direct hemoperfusion is more recommended for treating severe caffeine poisoning? Am J Emerg Med. 2019 Sep;37(9):1801-1802. doi: 10.1016/j.ajem.2019.03.010.Epub 2019 Mar 8. PMID: 30876774

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/intoxicacion-por-cafeina-llamamos-al-nefrologo/