INTOXICACIONES EN PEDIATRÍA

INDICE

1. Epidemiología
2. Clínica. Pruebas complementarias
3. Manejo general
4. Intoxicaciones más frecuentes en pediatría
    a. Fármacos:
        i. Psicofármacos (benzodiacepinas)
        ii. Analgésicos-antitérmicos (paracetamol e ibuprofeno)
        iii. Anticatarrales-antitusivos
    b. Productos del hogar
        i. Cáusticos
        ii. Detergentes
        iii. Hidrocarburos
        iv. Productos de tocador
        v. Alcoholes: metanol, etilenglicol, isopropanol
        vi. Plaguicidas
    c. Monóxido de carbono
    d. Alcohol, cafeína, drogas ilegales
5. Metahemoglobinemia
6. Bibliografía

EPIDEMIOLOGÍA. MANEJO. INTOXICACIONES FRECUENTES

Nuria Clerigué Arrieta
Urgencias Pediatría. Complejo Hospitalario Navarra
Miriam Palacios López
Urgencias Pediatría. Complejo Hospitalario Navarra

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES EN PEDIATRÍA.

Las intoxicaciones en la edad pediátrica son un motivo de consulta poco frecuente, ya que corresponden a alrededor de un 0,3% de las urgencias hospitalarias atendidas en nuestro medio. En muchas ocasiones, no se trata de intoxicaciones verdaderas sino de contactos con una sustancia en una dosis, que no genera problemas.
En los últimos años se ha observado una disminución en el número de muertes debidas a intoxicaciones, probablemente en relación a la mejor formación e información de las familias, un mejor uso de los recursos sanitarios y la mejor formación de los profesionales. No obstante, la posibilidad-aunque escasa-de provocar una situación de riesgo vital por contacto con una sustancia altamente tóxica, sigue generando gran angustia en las familias y cierta incomodidad en el profesional que las atiende.

En octubre de 2008, se crea el **OBSERVATORIO TOXICOLÓGICO** de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), que actualmente agrupa 57 Servicios de Urgencias Pediátricos y que tiene como objetivos conocer las características de las intoxicaciones pediátricas y su manejo en los distintos servicios.

Los datos más recientes de los que disponemos acerca de la epidemiología de las intoxicaciones pediátricas en nuestro país, se refieren a los analizados por este Observatorio en el período entre 2008 y 2014

Distinguimos **dos grandes GRUPOS DE PACIENTES:**
El primero lo constituyen los niños pequeños, generalmente menores de 5 años, que entran en contacto de forma accidental con un fármaco o producto del hogar, casi siempre de escaso potencial tóxico y mínimas consecuencias. El segundo grupo está formado por pre y adolescentes, que de forma intencionada consumen bebidas alcohólicas y/o drogas con fines recreacionales. En este rango de edad se encuadran también, aunque menos frecuentes, las intoxicaciones con fines suicidas.

Tabla 1. Características y diferencias entre ambos grupos

	Menores de 5 años	Pre y adolescentes
Mecanismo	Accidentales	Intencionales
Lugar	En el hogar	Fuera del hogar
Tiempo de consulta	Inmediata	Tardía
Síntomas	Asintomáticos	Sintomáticos
Tóxico	Conocido	Desconocido
Pronóstico	Bueno	Reservado
Manejo	Sencillo	Complejo, más recursos

Respecto al **TIPO DE TÓXICO** implicado, globalmente, los más frecuentes son los fármacos (51.9%), seguidos de los productos domésticos (23,5%), alcohol (9,4%), cosméticos (7,8%), monóxido de carbono (3,1%), droga ilegal (1,7%), mixta (1,2 %) y otros (4,1%). Se ha observado que, existen diferencias significativas según las edades analizadas. A destacar que, en los menores de 2 años, la intoxicación accidental más frecuente es por productos del hogar, fundamentalmente

detergentes, cáusticos y ambientadores (datos actualizados en 2016). En los mayores de 12 años, el etanol constituye la primera causa; de hecho, se constata un preocupante aumento de los menores atendidos por intoxicaciones etílicas; en el caso de Navarra, se han triplicado en los últimos 15 años, según un reciente estudio.

Dentro del grupo de los **FÁRMACOS**, ha habido un cambio importante en las tendencias. Anteriormente eran los antitérmicos, sobre todo el paracetamol, el grupo de medicamentos más frecuentemente implicados en las intoxicaciones pediátricas accidentales. Hoy en día, estos están siendo desplazados por los psicofármacos (23%) con las benzodiacepinas en cabeza. El paracetamol, ha pasado al segundo lugar (17%) y el tercer puesto lo ocupan los anticatarrales (13%).

En cuanto a los **MECANISMOS DE INTOXICACIÓN**, en orden de frecuencia, son los siguientes: ingesta no voluntaria o accidental (71%), recreacional (11%), error de dosificación (7%), intoxicación voluntaria (6%) y otros (5%).

- Las intoxicaciones accidentales son las más frecuentes en pediatría (80-85%). Ocurren en niños de 1 a 5 años de edad, sobre todo varones. Generalmente se producen en el hogar, y son causadas por un solo producto. Consultan con relativa rapidez, el tóxico es conocido y los niños suelen estar asintomáticos.
- Las intoxicaciones voluntarias recreacionales se dan sobre todo en adolescentes y preadolescentes. Suelen estar producidas por alcohol o drogas de abuso.
- Las intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio, se dan en adolescentes, sobre todo del sexo femenino, frecuentemente con antecedentes psiquiátricos. Suelen estar causadas por más de un medicamento y consultan con más tiempo de evolución, precisan más tratamiento en urgencias, hospitalización y cuidados intensivos, ya que generan más síntomas.

No encontramos diferencias respecto al **SEXO**, salvo en el caso de las intoxicaciones con fines suicidas, en las que predomina el sexo femenino (93%)

Es también destacable que el **TIEMPO TRANSCURRIDO** desde el supuesto contacto con el tóxico, hasta la consulta presencial o telefónica con el profesional sanitario por parte de las familias, es cada vez menor, sobre todo cuanto más pequeño es el niño (el 80% dentro de las primeras dos horas). Esto facilita el manejo de los casos, especialmente la descontaminación gastrointestinal.

El **PRONÓSTICO** generalmente es favorable, incluso el 20% de las sospechas de intoxicación en nuestro medio reciben el alta del Servicio de Urgencias sin precisar ningún tipo de exploración complementaria ni tratamiento. Sólo 5-10% de las consultas por intoxicación en nuestro medio se producen por sustancias altamente tóxicas.

En la **PREVENCIÓN** el pediatra desempeña un papel muy importante. Es recomendable practicarla no sólo en los exámenes de salud que se realizan en atención primaria, sino también, en el lugar en el que se atiende al paciente. El pediatra debe proporcionar una adecuada información y educación sanitarias a las familias, debe trasmitir una serie de recomendaciones sobre medidas de alejamiento de los tóxicos, almacenamiento de fármacos y productos del hogar fuera del alcance de los niños, guardar los productos de limpieza en sus recipientes originales y bien etiquetados. Otro aspecto importante, es la prescripción de fármacos que posean cierres de seguridad.

DURANTE EL AÑO 2016, se atendieron un total de 141 casos de intoxicaciones en la Unidad de Urgencias Pediátricas del Complejo Hospitalario de Navarra, lo cual corresponde a un 0,32% del total de urgencias atendidas. La media de edad fue de 5 años y 7 meses. La primera causa de

intoxicación fueron los fármacos (53% de los casos), siendo los más habituales las benzodicepinas (14 casos), seguidos por igual por otros psicofármacos (11 casos) y el paracetamol (11 casos). El segundo agente más frecuente (15%) fueron los productos del hogar y alcohol (14,8%). Los mecanismos de intoxicación recogidos por orden de frecuencia fueron: accidental: (41%), recreacional (15,6%), intencional (10,6%) y error de dosificación (6,3%).

2.a. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Aunque los tóxicos son capaces de generar síntomas que pueden afectar a todos los sistemas del organismo, la mayoría de intoxicaciones de preescolares son asintomáticas.

- La presentación clínica de una intoxicación, sigue alguno de los patrones siguientes:

1. Ingesta de una sustancia conocida: típico de las intoxicaciones accidentales, se conoce el tóxico ingerido, dosis, tiempo transcurrido desde la ingesta. Estos niños suelen estar asintomáticos y la exploración física suele ser normal.

2. Ingesta de sustancia desconocida: típico de intoxicaciones voluntarias de los adolescentes, en los cuales es frecuente que no se sepa el tóxico o tóxicos implicados, entre los cuales, es frecuente que se encuentre el alcohol. Suelen presentar fundamentalmente síntomas neurológicos. Importante, tratar de agrupar los signos y síntomas (estado mental, pupilas, piel, constantes vitales), en un síndrome tóxico en particular

3. Situaciones en las que se debe pensar en una intoxicación: algunos niños ingieren sustancias sin que sus padres se den cuenta y consultan por síntomas diversos. Se debe sospecha intoxicación ante cuadros de comienzo agudo, con alteración en el nivel de conciencia, cambios inexplicables de conducta, ataxia, convulsiones, olores inusuales, acidosis o alcalosis metabólica de causa desconocida, arritmias graves, vómitos incoercibles, cianosis, síndromes multiorganicos extraños en niños de 1- 5 años o adolescentes.

4. Síndrome de Münchausen: los tóxicos se utilizan para simular enfermedades.

- La exploración física debe ser muy minuciosa y debe incluir la valoración de las constantes vitales (FC, FR, TA, sat O2), temperatura, valoración neurológica (pupilas, nivel de conciencia, convulsiones, focalidad), piel, mucosas (color, hidratación,..), olor corporal y de la ropa.

2.b. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la mayoría de los casos no será necesario realizar ningún tipo de exploración complementaria. En función de la clínica y el tipo de tóxico ingerido o sospechado, puede resultar útil realizar:

- Niveles sanguíneos de ciertos tóxicos en plasma. Se solicitan, cuando su determinación tiene interés, por su implicación en el tratamiento (Tabla 2).
- Pruebas de detección rápida de drogas en orina: se trata de pruebas cualitativas, que nos permiten identificar diversas sustancias: drogas ilegales (anfetaminas, cannabis, metadona, opiáceos, cocaína, fenciclidina, MDMA, benzodiacepinas, barbitúricos, paracetamol, etc. Hay que tener en cuenta, la posibilidad de falsos positivos y falsos negativos, por lo cual, siempre deben ser comprobados por técnicas cuantitativas, sobre todo si existen implicaciones legales.

Tabla 2. Sustancias cuya determinación de niveles en sangre deciden tratamiento

Tóxico	Tiempo de extracción sanguínea tras intoxicación	Tratamiento si es positivo
CARBOXIHEMOGLOBINA	Inmediato	O_2 100% o hiperbárico
DIGOXINA	3-6 horas	Ác. antidigoxina
ETANOL	0,5-1 hora	Ayuda en el diagnóstico diferencial
ETILENGLICOL	0,5-1 hora	Etanol o fomepizol IV Bicarbonato, Tiamina, Piridoxina
FENOBARBITAL	1-2 horas	Eliminación forzada según valores
HIERRO	2-6 horas	Desferroxamina IV
LITIO	0,5-1 hora	Según valor, hemodiálisis repetidas
METAHEMOGLOBINA	1-2 horas	Si >30% usar azul de metileno
METALES PESADOS	1-2 horas	Quelantes (BAL, DMSA, EDTA, D-Penicilamina)
METANOL	0,5-1 hora	Etanol o fomepizol IV Bicarbonato, Folato
PARACETAMOL	4 horas	N-acetilcisteína
PARAQUAT, DIQUAT	0,5-2 horas	Tierras Fuller
SALICILATOS	4 horas	LG, CA, lavado intestinal, catárticos, fluidoterapia IV, alcalinización orina, diálisis
TEOFILINA	1-12 horas (si preparado retard)	CA, lavado intestinal, diálisis

- En INTOXICACIONES GRAVES se debe realizar hemograma, bioquímica con función renal y hepática, gasometría, iones y coagulación. Si existe sospecha clínica, se realizará metahemoglobinemia y carboxihemoglobina.

- En el caso de que nos encontremos con un TÓXICO DESCONOCIDO, se realizan una batería de pruebas de forma rutinaria. En sangre: glucemia capilar imediata, gases venosos, pH, anión GAP, GAP osmolar, hemograma, bioquímica con iones y función hepatorenal, osmolaridad, niveles de paracetamol, de ácido acetil-salicílico. En orina: tira reactiva, tóxicos en orina, valorar test de embarazo. También se realiza ECG.

- Otras pruebas complementarias, que pueden resultar también útiles:

  - Contenido gástrico, saliva (útil para drogas de abuso, etanol)
  - Rx de tórax: intoxicación por tóxicos volátiles que producen neumonitis tóxicas, ingesta de cáustico para descartar neumomediastino, neumoperitoneo, aspiración
  - Rx abdomen: ingesta de tóxico radiopaco
  - ECG: intoxicaciones graves por tóxicos desconocidos o que produzcan arritmias o trastornos de la conducción, intoxicación por CO
  - TAC cerebral: identifican complicaciones en algunas intoxicaciones, como la hemorragia cerebral, en intoxicación por cocaína.

3. MANEJO GENERAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO INTOXICADO

- En primer lugar, la **estabilización** del paciente según la pauta habitual ABCD:

- A, B: protección vía aérea, adecuada respiración. Oxígeno
- C: obtención acceso iv y determinación de glucemia. Si existe hipoglucemia: se administra glucosa 0,25- 1 gr/kg
- D: nivel conciencia, pupilas. Valorar tratamiento con antídoto, según el tóxico ingerido, sintomatología presente y los antecedentes.

- Una vez estabilizado o si es posible de forma paralela, pasaremos a la **identificación del tóxico**: **1) ¿Qué tóxico?**, **2) ¿Vía de exposición** (ingestión, inhalación, piel, mucosas, ocular, parenteral) **3) ¿Cuánto? s**iempre hay que trabajar con la hipótesis de la máxima dosis posible estimada. Un sorbo en un niño de 3 años, equivale a 5 ml, en uno de 10 años a 10 ml y en adolescentes a 15 ml. 4) **¿Hace cuánto?** tiempo transcurrido entre contacto e inicio de tratamiento. **5) ¿Síntomas?** si ha vomitado o presenta otros síntomas acompañantes **6) ¿Tratamiento?** si se ha administrado algún alimento o tratamiento, **7) ¿Enfermedad de base?** preguntar si toma alguna medicación de base. En muchos casos, el producto contactado carecerá de toxicidad, por lo que es útil contar con un listado de **sustancias inocuas** (tabla 3), que evitará la realización de acciones innecesarias y potencialmente iatrogénicas. Otras veces, la dosis máxima estimada, no entra dentro de rangos tóxicos. En ambos casos y en ausencia de sintomatología, podemos dar de alta al niño, aprovechando para recordar las pautas de prevención de intoxicaciones.

Tabla 3. Productos no tóxicos, salvo que se ingieran en gran cantidad

Aceite para baño	Colorete	Periódico
Aceite mineral	Colutorios con alcohol	Perfumes
Acuarela	Crema de manos	Plastilina
Aditivo de pecera	Champús	Rotulador indeleble
Adhesivo	Desodorante	Spray para cabello
Agua retrete	Edulcorantes (sacarina, aspartamo)	Suavizante ropa
Ambientador	Gel y jabón de baño	Tinta de bolígrafo
Antiácidos	Loción para el afeitado	Tinte cabello
Antibióticos	Lubricante	Tiza
Anticonceptivos	Marcador mágico	Termómetro
Betún de zapatos	Masilla (<60 g)	Vaselina
Cerillas	Mercurio del termómetro	Velas
Cigarrillos	Pasta de dientes (ver flúor)	Vitaminas (ver dosis flúor)
Colonias	Pegamento blanco	Yeso

- La siguiente fase, de vital importancia en cuanto a premura en el tiempo, es la **descontaminación**.

  - Sí el contacto con la substancia ha sido tópico, realizaremos lavado abundante de piel y/o mucosas con suero fisiológico o agua.

  - Si el tóxico ha sido ingerido y no han pasado más de dos horas desde la supuesta ingesta, está indicada la administración de **carbón activado**, que está considerado como el pilar de la descontaminación gastrointestinal y "antídoto universal" por su capacidad adhesión a la mayoría de los tóxicos en el estómago, evitando su absorción. En el caso de fármacos enlentecedores del vaciado gástrico (opiáceos, anticolinérgicos, etc..), podría administrarse incluso dentro de las 6 horas posteriores a la ingesta. La dosis requerida es de 1 gr/kg. Para facilitar su administración, puede ofrecerse mezclado con zumos en algún vaso opaco con motivos infantiles y si no se consigue la colaboración del niño, por sonda nasogástrica. Algunos tóxicos no son adsorbidos por el carbón activado (tabla 4)

Tabla 4. Tóxicos no adsorbidos por carbón activado

• Ácido bórico	• Litio	• Isopropanol
• Ácidos minerales	• Metanol	• Hidróxido potásico
• Álcalis	• Sulfato ferroso	• N-metil carbamato
• Bario	• Pesticidas	• Petróleo
• Cianuro	• Etanol	• Plomo
• Clorpropamida	• Hidróxido sódico	• Tolbutamida

- El **jarabe de ipecacuana** está actualmente en desuso.

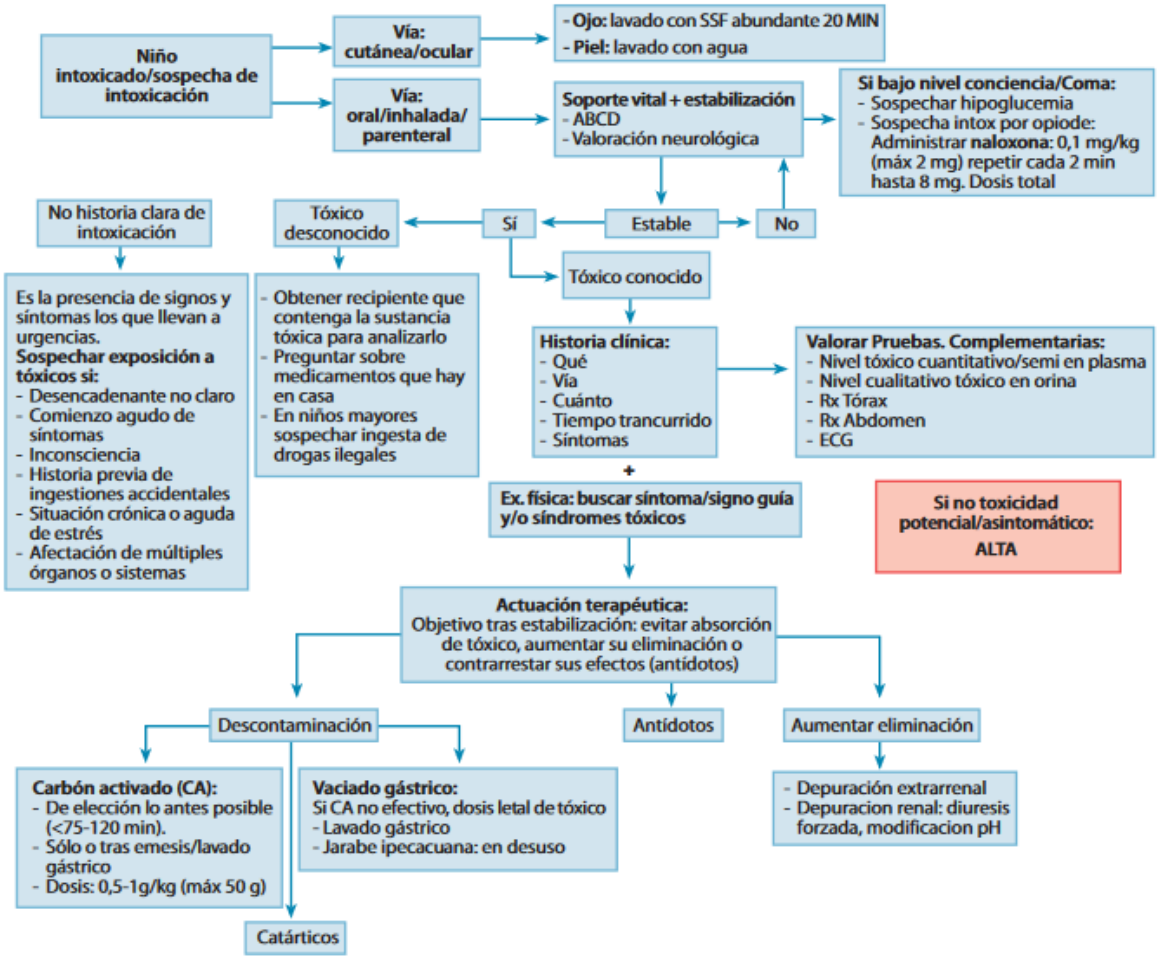
- En cuanto al **lavado gástrico**, es un método agresivo, no exento de complicaciones, que se reserva para casos de intoxicaciones graves, de riesgo vital y en las que no pueda ser utilizado el carbón activado. También se puede realizar cuando está indicada la descontaminación gastrointestinal y la sustancia no sea adsorbible por el carbón activado, o no se disponga de éste.

- **Catárticos.** Se utilizan poco, podrían servir para evitar el estreñimiento secundario al uso de carbón activado o en el caso de intoxicaciones por fármacos de liberación retardada o que produzcan disminución de la motilidad intestinal. Se puede usar el sorbitol. La dosis es de 0,5 g/kg (máximo 1 g/kg) y está contraindicado si hay obstrucción gastrointestinal. Los efectos adversos más habituales consisten en alteraciones hidroelectrolíticas.

- **Lavado intestinal total**. Solución electrolítica con sulfato de sodio y polietilenglicol, que se administra preferentemente por sonda nasogástrica. En niños pequeños se administran 0,5 l/h, y en adolescentes, 2 l/h, durante 4-6 h (hasta que el líquido salga claro). Su uso se puede considerar en la ingesta de hierro, litio, sustancias de liberación lenta, ingestiones masivas de agentes que hagan difícil administrar una dosis suficiente de carbón, o en los niños que no toleran este medicamento

- En el paciente pediátrico, el uso de **antídotos**, se limita a situaciones concretas y poco frecuentes, ya que la mayoría de las ocasiones y una vez realizada la descontaminación, sólo suele ser necesario un tratamiento de soporte con medidas de vigilancia clínica y monitorización de las posibles complicaciones, mientras se metaboliza el tóxico. Los antídotos se deben utilizar de forma juiciosa: deberemos "tratar al paciente y no al veneno". Solo deberían utilizarse cuando puedan ayudar a un paciente. En los datos recogidos por el Observatorio Toxicológico de la SEUP, sobre un total de 349 intoxicaciones recogidas entre octubre de 2008 y julio 2011, se registra el uso de antídotos en el 5,1% de los casos, siendo el oxígeno, la N-acetil-cisteína y la naloxona los más frecuentemente utilizados. (Ver capítulo antídotos)

Figura 1. ALGORITMO DE MANEJO DE INTOXICACIONES PEDIÁTRICAS.



Tomado de Vazquez, Adrian J. Intoxicaciones pediátricas. Manejo general. Nuevas drogas de abuso. Programa de Formación Continuada de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria

2. INTOXICACIONES MÁS FRECUENTES EN PEDIATRÍA

Existen numerosas sustancias que pueden producir intoxicación en la edad pediátrica. Las más frecuentes, se reflejan en la Tabla 5

Tabla 5. Sustancias tóxicas más frecuentes	
Fármacos Psicofármacos (benzodiacepinas) Antitérmicos (paracetamol) Anticatarrales y antitusivos	Etanol
	Drogas ilegales Cannabis Drogas de diseño Cocaína,..
Productos del hogar Cáusticos Lejías caseras Detergentes Hidrocarburos Cosméticos	Monóxido de carbono (CO)

A. INTOXICACIÓN POR FÁRMACOS

Los fármacos constituyen la principal causa de intoxicación en Pediatría. Según datos recientes del Observatorio Toxicológico, los psicofármacos (sobre todo, benzodiacepinas) representan el grupo farmacológico más frecuente, habiendo desplazado a los antitérmicos, principalmente paracetamol, que hasta la fecha había sido el tóxico más frecuente en Pediatría, y que ahora se ha posicionado como el segundo fármaco. El tercer lugar lo ocupan los anticatarrales, fármacos que a menudo combinan distintos principios activos, fundamentalmente antitusivos, antihistamínicos y descongestionantes, con una no desdeñable morbi-mortalidad, sobre todo en lactantes.

Otros fármacos como los antibióticos, anticonceptivos, antiácidos, antiflatulentos, corticoides y algunos complejos vitamínicos, no se consideran tóxicos y en general, no requieren ninguna medida de tratamiento ni control, salvo en el caso de ingestas masivas.

Existen otros fármacos que, aunque son ocasionales, su interés radica en su potencial gravedad, como son: beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio, digoxina, hierro, los hipoglucemiantes orales y antidepresivos tricíclicos, entre otros. En este grupo de fármacos, la ingesta de dosis insignificantes, pueden ser amenazantes para la vida.

Vamos a describir las intoxicaciones más frecuentes en Pediatría:

A.1. PSICOFÁRMACOS

Este grupo incluye un conjunto muy heterogéneo de principios activos; entre ellos, el grupo de las benzodiacepinas, constituye una de las principales causas de intoxicación en Pediatría (en algunas series, la principal).
Tienen una gran importancia, no sólo por su frecuencia, sino también por su potencial gravedad. Presentan un perfil epidemiológico diferencial: aparecen fundamentalmente en niñas mayores y requieren la realización de más pruebas complementarias, la administración de más tratamientos y mayor porcentaje de ingresos para su manejo, que cualquier otro tipo de intoxicación en la edad

pediátrica. En niños pequeños, la intoxicación suele producirse de manera accidental. Por orden de frecuencia, los principales son: benzodiacepinas, antidepresivos, neurolépticos, y de forma más excepcional litio y anticomiciales.

BENZODIACEPINAS

Clínica
Se considera una dosis tóxica, aquella superior a 5 veces la dosis terapéutica. El cuadro clínico consta fundamentalmente de síntomas neurológicos, que varían desde una ataxia aislada hasta un cuadro más severo con somnolencia, alucinaciones, confusión, agitación y coma. Por este motivo, en el estudio de la ataxia aguda en la infancia se ha de incluir la búsqueda de este tóxico. Los pacientes más graves (sobre todo en intoxicaciones voluntarias), pueden presentar depresión del centro respiratorio, bradicardia e hipotensión.

Diagnóstico
Las técnicas de detección de benzodiacepinas en orina, son útiles para confirmar el diagnóstico de estas intoxicaciones. Sin embargo, sus resultados han de ser interpretados con cautela, ya que presentan un alto índice de falsos negativos dependiendo del fármaco ingerido (mayor porcentaje con el clonazepam y lorazepam).

Tratamiento:
- El tratamiento inicial incluye la estabilización, realizando las medidas de soporte necesarias para mantener la vía aérea abierta, y la descontaminación intestinal. El carbón activado está indicado si la dosis es tóxica y el paciente consulta durante las primeras 1-2 horas post-ingesta; si la consulta es posterior, no es eficaz. La mayor parte de niños responden adecuadamente a este tratamiento y no requieren la aplicación de otras medidas extraordinarias.
- Cuando la apertura de vía aérea, soporte respiratorio y circulatorio son ineficaces se ha de administrar el antídoto (flumazenil). La dosis inicial es de 0,01 mg/kg en 30 seg (dosis única máxima de 0,2 mg); si el niño no responde se pueden administrar dosis repetidas hasta un máximo de 2 mg. No se recomienda su utilización en pacientes que hayan ingerido simultáneamente antidepresivos tricíclicos o sean tratados crónicamente con benzodiacepinas.

Pronóstico
Es favorable en la mayor parte de los casos, requiriendo observación durante 4 horas los niños asintomáticos e ingreso los sintomáticos, hasta la desaparición de la clínica. Si se le ha administrado flumazenil se debe esperar 6 horas independientemente de la clínica.

A.2. INTOXICACIÓN ANALGÉSICOS/ANTITÉRMICOS

PARACETAMOL

El paracetamol (PCT) es el analgésico-antipirético más utilizado en el mundo. Según los datos de nuestro Observatorio, constituye la segunda causa de intoxicación medicamentosa accidental en pediatría y una de las más frecuentes en los intentos de suicidio de los adolescentes.
La forma más frecuente de presentación es la intoxicación aguda. A pesar de su alta incidencia, la evolución fatal hacia el *éxitus* o hacia el trasplante hepático, es excepcional. La intoxicación crónica es menos prevalente, con mayor morbi-mortalidad.

Fisiopatología
El paracetamol se metaboliza en el hígado, por tres vías distintas: la sulfatación, la glucoronoconjugación y la oxidación microsomal en el citocromo P450. Las dos primeras se encargan de metabolizar el 90-95% y producen metabolitos atóxicos que se excretan por orina, mientras que la vía de la oxidación en el citocromo P450 produce N-acetil-p-benzoquinoinamina (NAPQI), que es el metabolito hepatotóxico.
En la intoxicación por PCT, se considera hepatotoxicidad a cualquier elevación de la AST, hepatotoxicidad grave cuando AST >1000 UI/l y fallo hepático cuando aparece encefalopatía hepática.

Clínica. Consta de 4 fases que aparecen reflejada en tabla 6

Tabla 6. Clínica de la intoxicación por paracetamol

Tiempo desde ingesta	Sintomatología	Analítica
Fase I: 0-24 horas	Asintomático, malestar general, anorexia, diaforesis, náuseas, vómitos.	Normal
Fase II: 1-2 días	Fase silente, desaparecen los síntomas previos y el enfermo está subclínico o refiere hipersensibilidad a la palpación en hipocondrio derecho	Hipertransaminasemia Alarga tiempo protrombina Hiperbilirrubinemia Aumento creatinina
Fase III: 2-4 días	Anorexia, malestar general, náuseas y vómitos progresivos, inicio de síntomas de insuficiencia hepática (coagulopatía, ictericia, alteración de la conciencia), y/o insuficiencia renal (oligoanuria)	Alteraciones analíticas de afectación hepática y renal. Gran aumento de las transaminasas
Fase IV: 4-14 días	Evolución progresiva al coma hepático y/o renal, muerte o resolución de cuadro	Alteraciones progresivas o normalización en semanas

Toxicidad
- La dosis terapéutica en Pediatría es de 10-20 mg/kg/dosis, cada 6 horas (dosis máxima única 1 gr, dosis máxima día 90 mg/kg o 4 gr). En niño < 10 kg, la dosis terapéutica iv es 7,5 mg/kg/6 horas.
- En la intoxicación aguda, la dosis considerada potencialmente tóxica en los niños, depende de la edad: 0-2 meses: cuando la dosis es >75 mg/kg, de 3-6 meses: 150 mg/kg y a partir de 6 meses: dosis mayor a 200 mg/kg y a partir de 8 gramos en adolescentes y adultos, siempre y cuando no existan factores de riesgo asociados: edad < 6 meses, enfermedades infecciosas intercurrentes, hepatopatías, desnutrición, tomas previas de PCT >24 horas o factores que enlentezcan el tránsito intestinal (opioides, anticolinérgicos). Por otro lado, hay un grupo de pacientes de riesgo que, tras la ingestión de una dosis de paracetamol inferior a 150 mg/kg (75-150 mg/kg), puede sufrir daño hepático: 1) aquellos que de forma regular consumen otros fármacos o drogas inductoras del citocromo P450 (isoniazida, barbitúricos, fenitoína, carbamacepina, rifampicina, primidona, tabaquismo, enolismo crónico, etc.), o 2) enfermos con patologías crónicas que cursan con depósitos bajos de glutatión o de los precursores de las

vías metabólicas (malnutrición, problemas alimentación, infección por VIH, hepatopatías crónicas, fibrosis quística).

- La intoxicación crónica se produce cuando la ingestión de PCT es > 200 mg/kg o >8 gr en 24 horas, >150 mg/kg/día o >6 gr/día, durante ≥ 2 días y > 100 mg/kg en ≥ 72 horas. En niños con factores de riesgo: >100 mg/kg/día y ≥ 4 gr/día. En este tipo de intoxicación, el nomograma de Rumack-Mathew no nos sirve de referencia, hay que basarse en la anamnesis y en criterios clínico-analíticos.

Pruebas complementarias

El mejor indicador de toxicidad son los niveles plasmáticos realizados a partir de las 4 horas de la ingestión. Para su valoración se utiliza el nomograma de Rumack BH-Matthew H (Fig. 1). Además, se realiza, hemograma, bioquímica que incluya glucemia, función hepática, función renal, función pancreática, ionograma, gasometría y pruebas de coagulación. En el caso de intentos autolíticos o si se desconoce ingesta, se aconseja realizar determinación de PCT en orina. En caso de intoxicación por preparados de liberación lenta o con fármacos enlentecedores del tránsito intestinal (anticolinérgicos u opiáceos), se deben realizar niveles cada 4 horas (mínimo dos determinaciones).

Tratamiento

Aunque en general el paciente con intoxicación aguda por PCT se encuentra asintomático, el manejo inicial incluye la estabilización del paciente, asegurando una adecuada vía aérea, ventilación y perfusión.

Simultáneamente debemos indagar sobre la posible dosis máxima ingerida, en función de la edad y el tiempo transcurrido desde su ingesta. Ver figura 2 y 3.

El tratamiento básico de la intoxicación por PCT se basa en dos conceptos: la descontaminación gastrointestinal con carbón activado y el antídoto N-acetilcisteína:

- Descontaminación. El uso de carbón activado a 1 gr/kg, está indicado cuando la dosis ingerida es desconocida o superior a las consideradas tóxicas, según edad y factores de riesgo y han transcurrido menos de 1-2 horas desde la ingestión, (o después si se trata de preparados de liberación prolongada o ingesta simultánea de drogas que retardan el vaciamiento gástrico). Si la dosis ingerida no es tóxica, no se realiza ninguna medida descontaminante. Otras medidas terapéuticas utilizadas, como la inducción del vómito o la realización de lavado gástrico, son agresivas y han demostrado poca eficacia.

- La N-acetilcisteína (NAC) (Fluimucil antídoto al 20%), es el antídoto específico. Actúa como precursor metabólico del glutatión y además se combina directamente con el metabolito tóxico del paracetamol (NAPQI), limitando su efecto tóxico y previniendo la hepatotoxicidad. Su eficacia es máxima cuando se administra en las primeras 8 horas y va disminuyendo con el tiempo. No obstante, también se han observado beneficios cuando se administra en las primeras 24 horas e incluso después del comienzo del fallo hepático. Es un fármaco que no está exento de complicaciones, por lo que sólo se debe utilizar si existe un riesgo significativo de daño hepático. Este riesgo viene determinado por los niveles séricos de PCT, que se realizan a partir de las 4 horas de la ingestión, así como por la presencia de clínica y/o alteraciones en la función hepática.

Indicaciones del tratamiento con NAC (ver algoritmo tratamiento figura 2):

1. Niveles de PCT por encima de línea de posible toxicidad, según el nomograma de Rumack-Matthew: >150 µg/mL a las 4 horas de la ingestión (Figura 1).
2. Si el tiempo transcurrido desde la ingestión tóxica es >8 horas, se iniciará el tratamiento con NAC a la vez que se realizan los niveles. (No conviene demorar más el tratamiento ya que disminuye la eficacia de la NAC). Si los niveles están por debajo de la línea de posible toxicidad y el resto de análisis son normales, se suspende el tratamiento. Si los niveles son tóxicos o hay alteración analítica, se completa el tratamiento.
3. Ingesta aguda de PCT en niños en situación de riesgo: neonatos, malnutridos, historia de hepatopatía o tratamiento con inductores del citocromo p450: (barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, isoniazida y rifampicina) con niveles de PCT cercanos a la línea de posible toxicidad.
4. Si hay ingesta aguda de PCT a dosis tóxica y > 24 horas, con detección de PCT en sangre o con signos clínicos o analíticos de afectación hepática, y aunque los niveles de paracetamol no sean detectables. El normograma de Rumack-Matthew sólo es útil para las intoxicaciones agudas de menos de 24 horas de evolución.
5. Nivel de PCT >10 µg/mL sin conocer el momento de la ingesta.
6. Si no se dispone de niveles de PCT y la ingesta es >200 mg/kg o >8 gr en dosis única.
7. Ingesta crónica de PCT con clínica y/o analítica de hepatotoxicidad.
8. Administración de dosis intravenosa única de PCT > 60 mg/kg

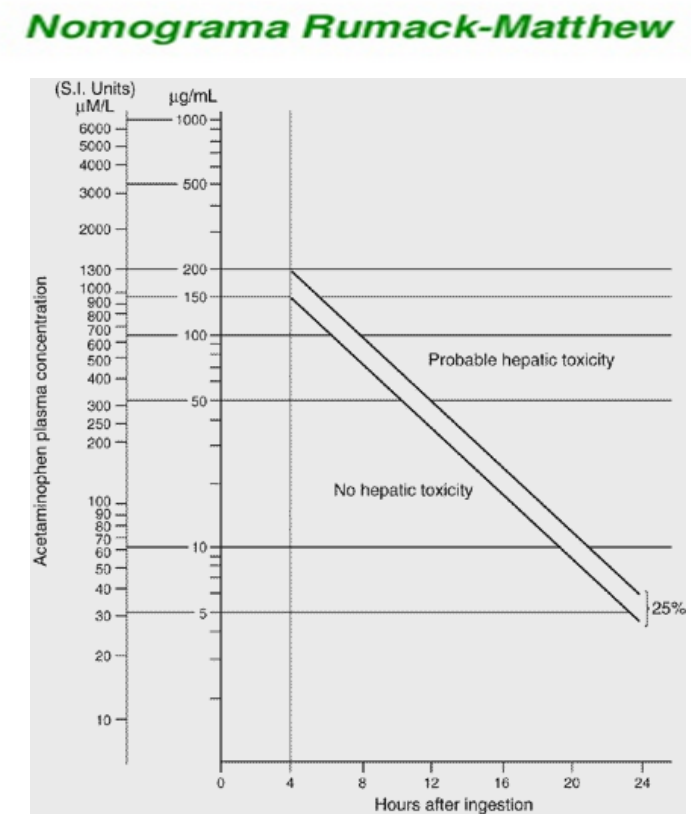


FIGURA 2. Acetaminophen poisoning and toxicity. Ped Clin. 1975; 55: 871-6)

Existen dos pautas de administración de NAC: aunque no hay evidencias científicas suficientes sobre cuál de las dos vías de administración es más adecuada (tabla /):

- La vía intravenosa se considera de elección en: a) pacientes que no pueden tolerar la vía oral, b) en presencia de sangrado gastrointestinal u obstrucción, c) condiciones médicas ó quirúrgicas que excluyen la vía oral, d) encefalopatía, e) daño hepático establecido (INR >2,0) f)

intoxicación neonatal por sobredosis materna, g) embarazada y h) si han transcurrido más de 8 horas desde la intoxicación.

- La vía oral/sonda nasogástrica constituye una alternativa en el resto de los pacientes o cuando no se consigue canalizar la vía intravenosa y es la más indicada en pacientes con asma e historia de atopia. Si se administra vía oral y el vómito se produce antes de los 60 minutos de su administración, hay que repetir la dosis junto con un antiemético (ondansetrón). Si fracasa nuevamente, se debe utilizar una sonda nasogástrica o recurrir a la vía iv.

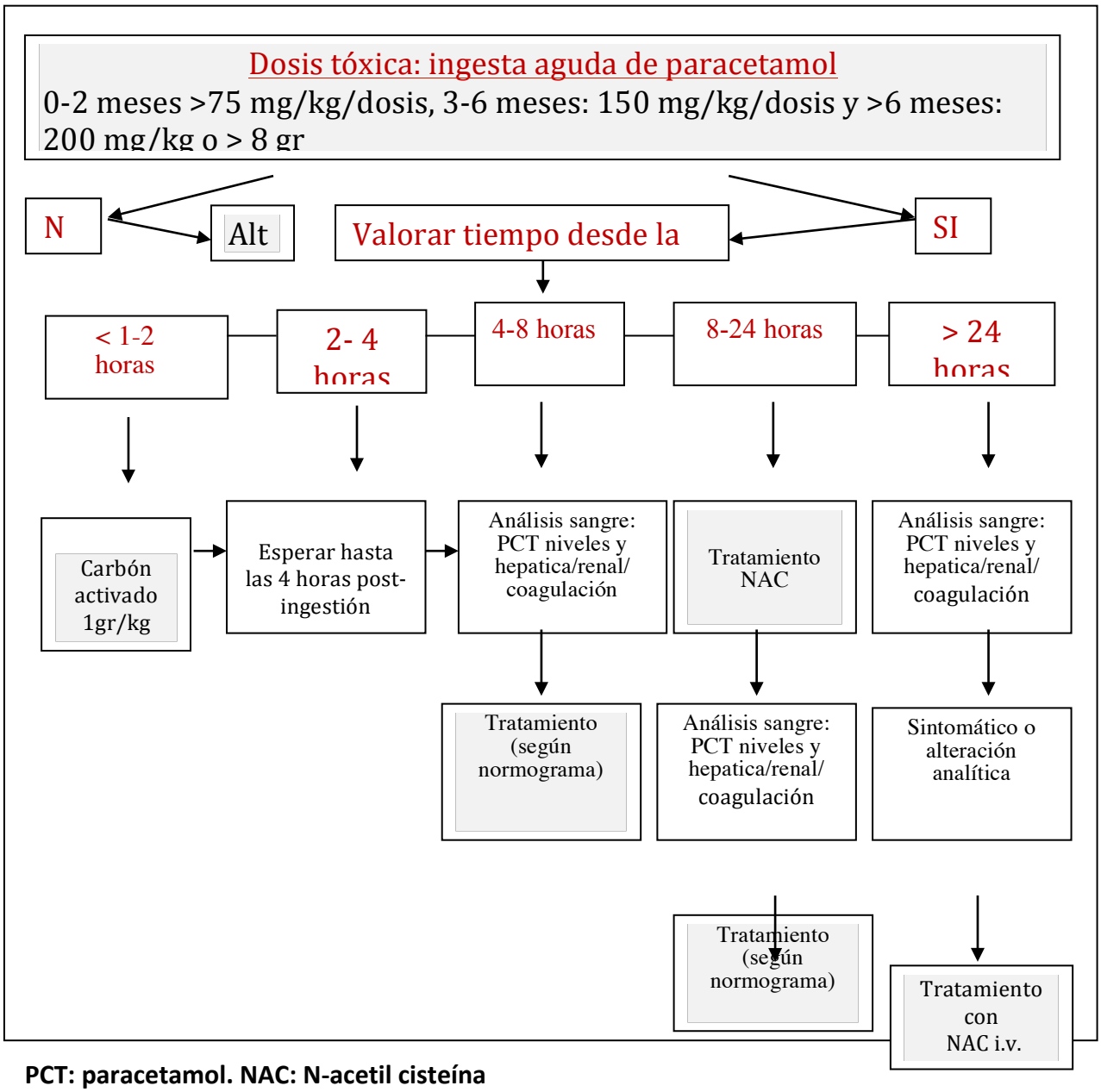
Tabla 7. Formas de administración y posología de la N-acetil cisteína (NAC)

NAC por vía oral: *Dosis inicial:* 140 mg/kg *Dosis posteriores:* 70 mg/kg/cada 4 horas, hasta un total de 17 dosis *Dosis total administrada* 1.330 mg/kg *Duración del tratamiento:* 72 horas Se administra diluida (1/4) en zumos o agua, por vía oral o sonda nasogástrica
NAC por vía intravenosa: *Dosis inicial:* 150 mg/kg diluido en 3 cc/kg de Dextrosa 5%, en 15 minutos *Dosis posteriores:* 50 mg/kg diluido en 7 cc/kg (Dextrosa 5%) en 4 horas, 100 mg/kg diluido en 14 cc/kg (Dextrosa 5%) en 16 horas *Dosis total administrada:* 300 mg/kg *Duración del tratamiento:* 21 horas Finalizado el tratamiento con NAC (oral y endovenoso) se debe continuar una dosis de 150 mg/kg/24 horas, si se confirma la hepatotoxicidad y hasta que no se detecten niveles de PCT y los datos bioquímicos de alteración hepática (transaminasas, tiempo protrombina, INR), sean normales ó estén normalizándose. Contactar con un centro de transplante hepático.

La NAC es un fármaco en general bien tolerado. Los efectos secundarios son vómitos y diarrea si se administra vía oral. La administración intravenosa se ha visto asociada hasta en un 10% de los casos, con reacciones anafilactoides, eritema en el lugar de administración, urticaria, angioedema, broncoespasmo, hipotensión o hipertensión. Dichas reacciones parecen relacionadas con una rápida velocidad de infusión y con la descarga de histamina. Si se presenta una reacción severa, se administra un antihistamínico, se suspende la perfusión intravenosa y se reanuda la administración una hora más tarde y a menor velocidad.

- En los pacientes más graves puede llegar a ser preciso el transplante hepático.
- Las indicaciones de transplante, según el King´s College son las siguientes:
  - Acidosis persistente (pH<7,3) (después de una adecuada resucitación de volumen) ó
  - Aumento sérico de la creatinina (>3 mg/dl) y encefalopatía grados III, IV y tiempo de protrombina elevado > 100 segundos.

Figura 3. Algoritmo de actuación ante una intoxicación aguda por paracetamol



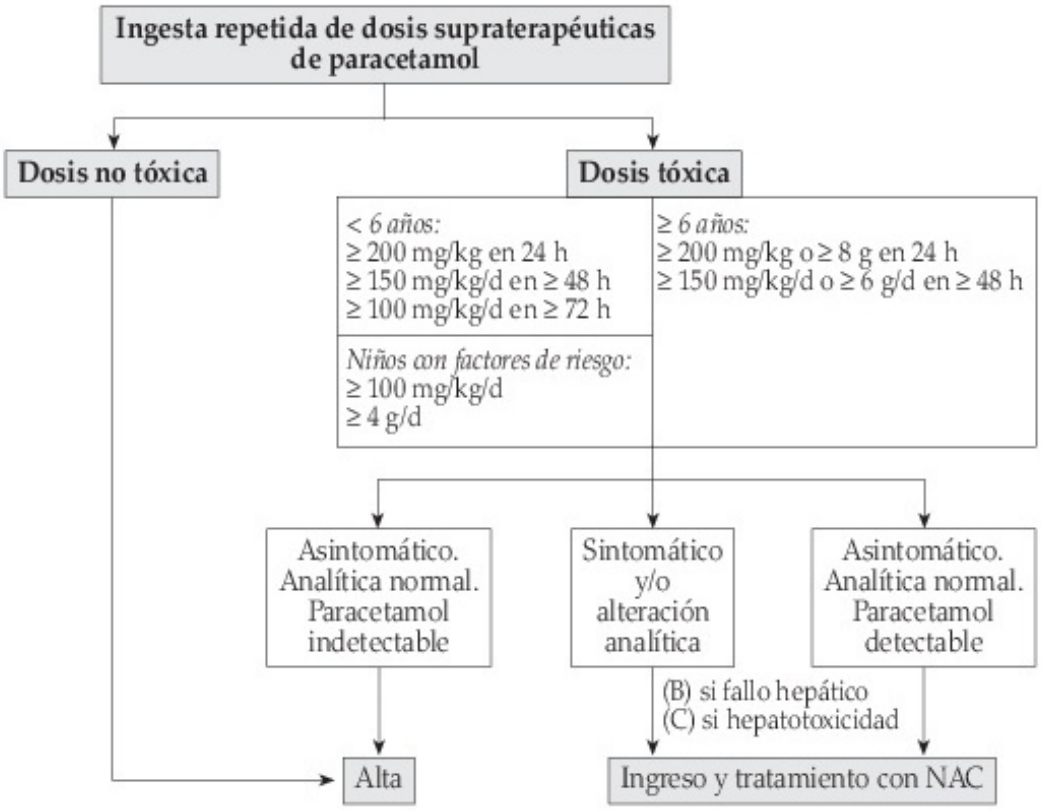
PCT: paracetamol. NAC: N-acetil cisteína

Pronóstico

De forma global, el pronóstico es bueno y la gran mayoría de las sobredosis por paracetamol no son sintomáticas ni precisan tratamiento. Sin embargo, alrededor de un 2% de niños intoxicados, desarrollan toxicidad hepática severa, casos aislados precisan transplante hepático y muy ocasionalmente el paciente fallece. Son factores de mal pronóstico: dosis altas de PCT, inicio tratamiento con el antídoto (>24 horas), intentos de suicidio, administración conjunta otras drogas hepatotóxicas, e intoxicación crónica.

Los factores predictivos de probable evolución al fallo hepático son los siguientes: acidosis persistente (pH<7,3), aumento sérico de la creatinina (>3 mg/dl), encefalopatía grados III, IV, tiempo de protrombina elevado, hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia e hipotensión refractaria.

Figura 4. Algoritmo actuación ante una intoxicación crónica por paracetamol



Factores de riesgo:
- *Fármacos inductores del cit. P450*: isoniacida, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, efavirenz...
- *Condiciones que producen depleción del glutatión*: malnutrición, hepatopatía, trastornos alimentarios, fibrosis quística, VIH...
- *Fármacos que enlentecen el vaciado gástrico:* opioides, anticolinérgicos...
- *Enolismo*

Pauta de NAC vía oral estándar:
- 140 mg/kg en dosis de carga
- 17 dosis a 70 mg/kg c/4 h

Pauta de NAC vía endovenosa estándar:
- 150 mg/kg de NAC en 200 ml de SG 5% en 1 h
- 50 mg/kg de NAC en 500 ml de SG 5% en 4 h
- 100 mg/kg de NAC en 1000 ml de SG 5% en 16 h

Niños ≤ 20 kg:
- 150 mg/kg de NAC en 3 cc/kg de SG 5% en 1 h
- 50 mg/kg de NAC en 7 cc/kg de SG 5% en 4 h
- 100 mg/kg de NAC en 14 cc/kg de SG 5% en 16 h

Niños 20-40 kg:
- 150 mg/kg de NAC en 100 ml de SG 5% en 1 h
- 50 mg/kg de NAC en 250 ml de SG 5% en 4 h
- 100 mg/kg de NAC en 500 ml de SG 5% en 16 h

Tomado de Triviño M, Martínez L, Luaces C. Intoxicación por paracetamol. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3ª edición. Santiago Mintegi

A.2 IBUPROFENO

El 65% de las intoxicaciones por fármacos antiinflamatorios no esteroideos son debidas a ibuprofeno, fármaco ampliamente utilizado en la infancia. Su intoxicación tiene una frecuencia creciente, aunque son raros los efectos graves.

Toxicidad
La dosis terapéutica es 5-10 mg/kg/6-8 horas. La dosis tóxica es >100 mg/kg, La ingesta >400 mg/kg, es una situación amenazante para la vida y los síntomas predominantes son neurológicos (convulsiones y coma), cardiovasculares (hipotensión, arritmias), acidosis metabólica e insuficiencia renal y hepática.

Clínica
La intoxicación aguda por AINES, provoca principalmente síntomas gastrointestinales, renales y del SNC.

- Gastrointestinales. Son los más frecuentes, sobre todo, náuseas, vómitos, dolor abdominal y de forma ocasional sangrados digestivos.
- Renales: son los segundos en frecuencia. Se manifiestan por retención hidrosalina, hipercaliemia, hipocaliemia y fallo renal agudo, éste último en ingestiones crónicas o agudas masivas. Ocasionales: nefritis intersticial aguda y necrosis papilar.
- SNC: agitación, somnolencia, letargia, tinnitus y cefalea. En intoxicaciones graves (dosis >400 mg/kg) puede haber convulsiones, coma y muerte.
- Otras manifestaciones: hiper o hipotensión, bradicardia, fallo hepático, acidosis metabólica, alteraciones hidroelectrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia), trombopenia leve, prolongación del tiempo de protrombina.

Pruebas complementarias
Se realiza hemograma, electrolitos, función hepática y renal, gasometría y pruebas de coagulación, así como ECG en pacientes hipocaliémicos. También se puede determinar niveles de ibuprofeno según nomograma de Hall, pero esta prueba no está validada.

Tratamiento
Es esencialmente sintomático y de soporte, además de las medidas empleadas para disminuir la absorción del tóxico. Si el paciente se encuentra en situación de compromiso vital, de forma prioritaria se procede a asegurar la vía aérea, la ventilación y la circulación.
Las medidas decontaminantes a emplear dependerán de la cantidad ingerida y del tiempo transcurrido desde la intoxicación:

- Si la ingesta es <100 mg/kg y está asintomático, sólo es necesario la observación y la administración de leche. Hay que mantener al paciente 4 horas en observación, vigilando la aparición de síntomas gastrointestinales, neurológicos y renales.
- Sí dosis >100 mg/kg, se administra carbón activado 1gr/kg. Los pacientes deben permanecer en observación 4 horas post-ingesta y si se trata de productos de liberación retardada, la observación se mantiene durante 12 horas.
- Si dosis >400 mg/kg, además del carbón activado está indicado el lavado gástrico, siempre que haya transcurrido menos de 1-2 hora tras la ingestión. Hay autores que propugnan la administración de dosis múltiples de carbón activado, para disminuir la circulación enterohepática.
- El jarabe de ipecacuana y los catárticos no se recomiendan, ya que no hay pruebas de que mejoren los resultados.

El resto del tratamiento es sintomático y de soporte: si aparece hipotensión puede precisar aporte de fluidos y fármacos vasopresores como dopamina. Las convulsiones se pueden controlar con diacepam seguido de tratamiento con fenitoína. En caso de existir acidosis metabólica severa, con pH < 7,10, se debe administrar bicarbonato sérico. Los antiácidos y el sucralfato se administran como protectores gástricos. Vitamina K si existe hipoprotrombinemia. Si hay coma, algunos autores proponen la administración de Naloxona. Los métodos de depuración renal y extrarrenal no resultan de gran utilidad debido a la alta unión a proteínas plasmáticas. Debe realizarse también una valoración psiquiátrica del paciente antes del alta hospitalaria o de la unidad de cuidados intensivos, en los casos de intento de suicidio.

A.3. ANTICATARRALES Y MUCOLÍTICOS

Fármacos percibidos como inocuos por un porcentaje importante de la población, que a menudo resultan de combinaciones de varios principios activos (antihistamínicos, antitusivos, descongestionantes). Son responsables de una no desdeñable morbimortalidad, y constituyen la primera causa de ingreso en una Unidad de Cuidados intensivos por una intoxicación, sobre todo en lactantes y preescolares.

B. PRODUCTOS DEL HOGAR

Los productos del hogar suponen la segunda causa de intoxicación después de los fármacos; hasta un 19% de las intoxicaciones según datos del Observatorio Toxicológico del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP.

Dentro de este grupo destacan los cáusticos, con la lejía a la cabeza, los detergentes, hidrocarburos, cosméticos, alcoholes y plaguicidas, entre otros.

La vía de exposición más habitual es la oral, aunque la piel, los ojos, y la inhalación ocupan un pequeño porcentaje. El 70-80% son accidentales, en niños entre 1-5 años, generalmente no son graves y ocurren en el hogar. Un aspecto llamativo, es el cómo se siguen almacenando estos productos debajo del fregadero o en otro lugar accesible para los niños; 3 de cada 10 casos de intoxicaciones por productos de limpieza y, otros 3 de cada 10 casos, se cambian de un envase más grande a otro más pequeño, generalmente de algún refresco, lo que facilita la confusión.

1. CÁUSTICOS

Constituyen una de las causas de intoxicación no medicamentosa más frecuente en pediatría. Aunque su ingesta puede producir daños severos y complicaciones a largo plazo, el producto más habitual es la lejía casera diluida, de escasa toxicidad. Por este motivo, habitualmente no se producen lesiones esofágicas o éstas son leves. De hecho, concentraciones de hipoclorito sódico inferiores al 5%, no suelen generar toxicidad. En la actualidad, los desatascadores y los lavavajillas industriales son los que producen las lesiones más graves. En el caso del amoniaco casero, concentraciones >3% pueden ser significativamente corrosivas. Las soluciones volátiles pueden producir síntomas por inhalación y síntomas sistémicos.

Existen dos perfiles diferentes en este tipo de intoxicación. En uno de ellos, la ingesta se produce de forma accidental, en niños entre 1 y 3 años de edad, con un ligero predominio en varones (50-

62%), siendo la cantidad ingerida, en general pequeña. En otras ocasiones, se trata de ingestas voluntarias ó intentos autolíticos, que ocurren en adolescentes. En estos casos, la cantidad ingerida suele ser mayor.

Las sustancias cáusticas forman parte de un amplio grupo de productos de uso doméstico. Pueden ser álcalis o ácidos, con diferente mecanismo lesional. Su toxicidad viene determinada por el pH extremo de los mismos. La existencia, localización e intensidad de las lesiones dependen de múltiples factores, como son: la cantidad, la composición, las propiedades físicas (sólido, líquido o gel) y químicas (concentración, pH) del agente, y del tiempo que permanece en contacto con la mucosa. Las formas sólidas o viscosas, por el mayor tiempo de contacto con las mucosas, y los cáusticos industriales, por su mayor concentración, son más lesivos.

En la práctica, el pH es el índice más útil para conocer la capacidad cáustica.

- Los álcalis producen lesiones cáusticas con pH >12 y dan lugar a una necrosis por licuefacción que favorece la profundización de las lesiones y mayor riesgo de perforación aguda. Afectan principalmente al esófago.
- Los ácidos producen lesiones cáusticas con pH <3, dando lugar a necrosis por coagulación con formación de escaras y menor riesgo de perforación. Afectan principalmente al estómago.

Clínica

La presentación clínica es muy variable, desde casos asintomáticos, hasta más graves, con signos de perforación y shock. Los síntomas más frecuentes son la disfagia, sialorrea, odinofagia, rechazo de la alimentación y vómitos.

El riesgo de lesión esofágica grave, en ausencia de sintomatología, es muy bajo, y se incrementa proporcionalmente con el número de signos y síntomas. La hematemesis, y sobre todo los signos de dificultad respiratoria, se asocian a lesión severa, así como la presencia de tres o más síntomas.

La disfonía y/o estridor indican afección de laringe, epiglotis o hipofaringe. La odinofagia y/o disfagia orientan a lesión en esófago, y las epigastralgias, náuseas o hematemesis a lesión en estómago. En caso de perforación esofágica aparecen taquipnea, disnea, dolor torácico, enfisema subcutáneo y en la perforación gástrica signos de irritación peritoneal. Los pacientes presentan mal estado general con signos de shock, hipotensión arterial o inestabilidad hemodinámica. Algunos cáusticos tienen efectos sistémicos (hemólisis, CID, fallo hepático, fallo renal).

El contacto cutáneo puede producir eritema, edema, vesículas y ulceración. En la mucosa bucal, los labios y la lengua pueden observarse ulceraciones o sangrado. La ausencia de lesiones orofaríngeas, no descarta la existencia de lesiones en esófago o estómago. A nivel ocular puede producir queratoconjuntivitis, con riesgo de cicatrices profundas y leucomas. La inhalación de vapores tóxicos resultantes de la mezcla de cáusticos domésticos resulta irritante para la mucosa conjuntival y del tracto respiratorio, con lagrimeo, tos irritativa, broncoespasmo y riesgo de edema pulmonar.
La secuela más frecuente es la estenosis esofágica, que se desarrolla en las primeras 4-6 semanas. Otras posibles complicaciones son reflujo gastroesofágico, disfunción motora y degeneración maligna.

Actuación en urgencias

- Medidas de soporte vital y estabilización en caso necesario. Prevención del vómito, shock y aspiración.

a. En el paciente inestable, mantenimiento de la vía aérea, administración de oxígeno y canalización de vía venosa.
b. Si hay síntomas respiratorios, valorar la intubación precoz.
c. Si compromiso cardiovascular, administración de fluidos e inotrópicos.

- Es importante recordar que: 1) El carbón activado no es efectivo, y 2) está contraindicada la inducción del vómito o la administración de agua, leche o bicarbonato con la intención de diluir el producto o de neutralizarlo.

- Identificar producto, concentración, pH, cantidad ingerida, tiempo de contacto

- Exploración física: buscar lesiones orofaríngeas y descartar signos de perforación

- Pruebas complementarias

  - Hemograma, coagulación y pruebas cruzadas. Equilibrio ácido-base. Iones, urea y creatinina. Proteínas totales, magnesio, calcio si intoxicación por fluorhídrico y oxalatos.

  - pH del producto: intoxicación grave si pH < 3 o ≥ 12.

  - Rx de tórax y abdomen para descartar neumotórax, neumomediastino o neumoperitoneo

  - ENDOSCOPIA DIGESTIVA indicada si: se trata de un intento autolítico, existen lesiones en la boca, la sustancia ingerida tiene un pH menor de 3 o mayor de 12, si el paciente tiene síntomas o vomita. Debe realizarse después de las primeras 6 horas de la ingesta, una vez descartada la perforación, en condiciones hemodinámicas estables, y no más allá de pasadas 24-48 h. Existen una serie de contraindicaciones para la realización: inestabilidad hemodinámica, sospecha de perforación, quemaduras de tercer grado en hipofaringe o laringe, obstrucción de la vía aérea superior y clínica de causticación grave, mayor de 6 h de evolución.

  - La CLASIFICACIÓN de las lesiones propuesta por Zargar es útil para predecir el curso evolutivo de los pacientes (Tabla 8)

Tabla 8. Clasificación endoscópica de las lesiones cáusticas según Zarzar

Grado	Lesión
0	Ninguna
I	Edema e hiperemia de mucosa
IIa	Exudados, erosiones y úlceras superficiales, hemorragias
IIb	IIa + ulceraciones profundas o circunferenciales
IIIa	Pequeñas áreas de múltiples ulceraciones y necrosis
IIIb	Necrosis extensas

Tratamiento

a. En caso de contacto cutáneo, exposición completa y lavado de la piel afecta con agua abundante. Protección del personal sanitario (guantes, batas, gafas).

b. Irrigación durante al menos 30 minutos si contacto ocular.
c. Protección gástrica y supresión de reflujo gastroesofágico: omeprazol 0,5-2 mg/kg/día, máx. 80 mg o anti H2: ranitidina 4 mg/kg/día.
d. Antieméticos: ondansetron (0,15 mg/kg/dosis, máx 8 mg).
e. Corticoides: uso muy controvertido. Indicados si edema de la vía aérea superior. Resultados muy contradictorios en otras situaciones, aunque hay autores que los recomiendan en lesiones de grados IIb y IIIa de Zargar. Están contraindicados en caso de perforación o sangrado intestinal. En el caso de utilizarlos: dexametasona (1 mg/kg/día) o prednisolona (2-6 mg/kg/día).
f. Antibióticos si infección confirmada, si existe perforación, si se están usando corticoides o en el caso de lesiones grado III. Ampicilina (200 mg/kg/día).
g. Sales de calcio, en el caso de que los pacientes presenten clínica de hipocalcemia provocada por ácido fluorhidrídrico, oxalatos..

Destino

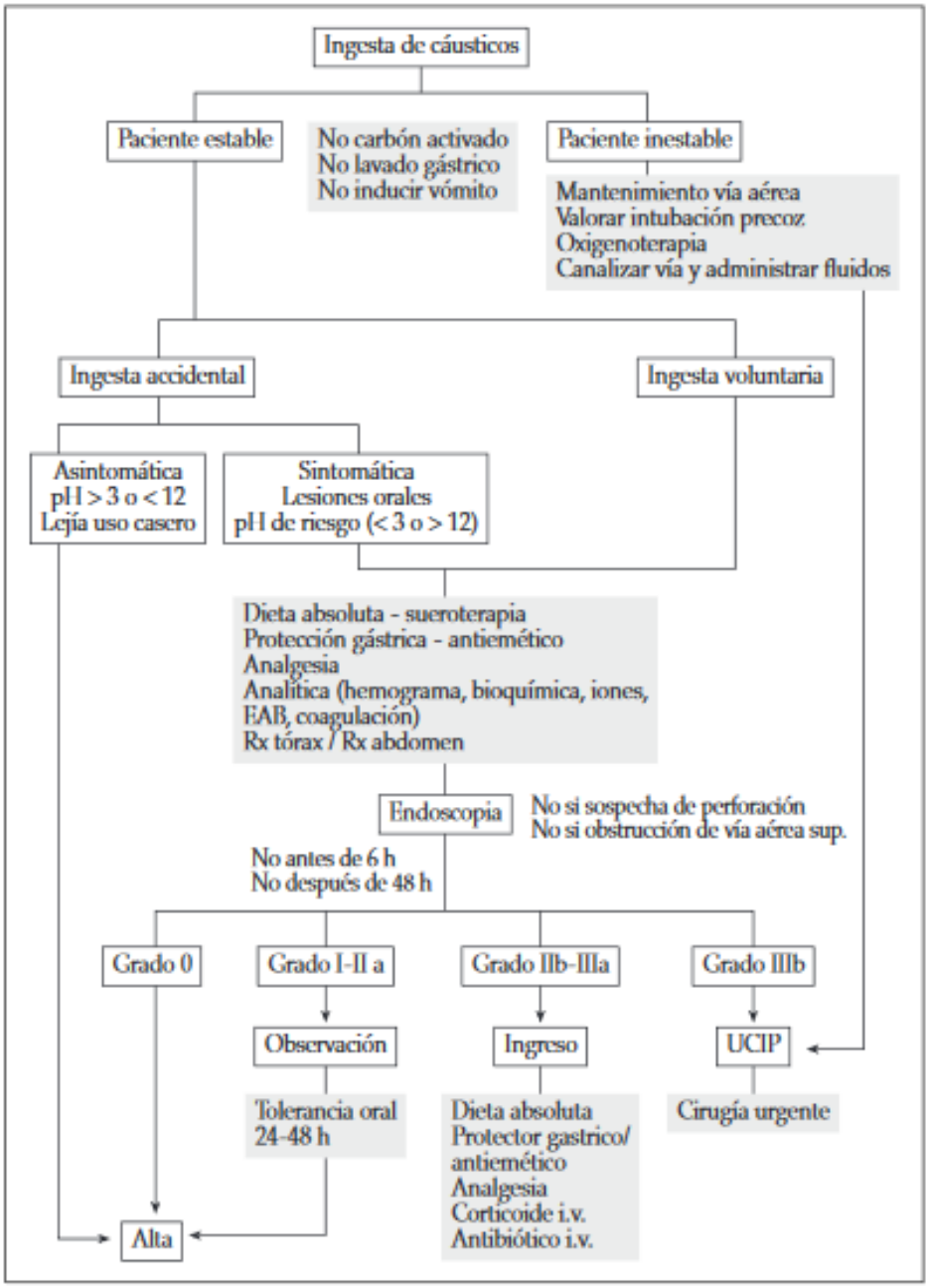
- Alta a domicilio, después de comprobar tolerancia 2-3 horas:
  - Ingestión dudosa sin signos clínicos.
  - Ingestión de lejía o amoníaco diluidos de uso casero.
  - Endoscopia no indicada o lesión de grado 0.

- Ingreso en Unidad de Observación:
  - Pacientes estables en espera de endoscopia: dieta absoluta, sueroterapia, protección gástrica, antieméticos y analgesia. Destino final según resultado.
  - Lesiones grado I y IIa: inicialmente dieta líquida con reintroducción progresiva de sólidos en 24-48 horas, protector gástrico y analgésicos. Alta cuando se resuelven los síntomas y se consigue adecuada tolerancia oral.

- Ingreso en planta:
  - Lesiones grado IIb y IIIa: dieta absoluta, protector gástrico, antiemético, analgésicos, corticoide y antibiótico.

- Ingreso en UCIP:
  - Pacientes inestables: medidas de soporte vital avanzado.
  - Lesiones grado IIIb o perforación: valoración quirúrgica urgente

Figura 5. Algoritmo actuación ante una intoxicación aguda por cáusticos



Tomado de Muñoz J.A. Intoxicación por cáusticos. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3ª edición. Santiago Mintegi

2. DETERGENTES

Dentro de este grupo, se incluyen múltiples productos (Tabla 9). El componente esencial, común a todos ellos, son los agentes tensioactivos: de éstos, los más utilizados son los aniónicos, seguidos de los no iónicos. Los de mayor interés toxicológico son los catiónicos que se utilizan mayoritariamente en los suavizantes para la ropa, desinfectantes y productos industriales y pueden comportarse a altas concentraciones como cáusticos ácidos. Los tensioactivos anfotéricos se usan menos, únicamente algunas formulaciones líquidas los incorporan como aditivos.

Los productos con tensioactivos aniónicos y no-iónicos tienen escasa o nula toxicidad salvo algunos detergentes para máquinas lavavajillas que, por su contenido en sosa cáustica, se comportan como cáusticos alcalinos. Para que un detergente se comporte como cáustico, tiene que presentar un pH inferior a 3 o superior a 12.

Tabla 9. Detergentes

- Detergentes lavavajillas a mano
- Detergentes para máquinas lavavajillas
- Abrillantadores para máquinas lavavajillas
- Jabones para lavado de ropa
- Detergentes para lavado de ropa en polvo, líquidos, en capsulas*
- Anticalcáreos para lavado de ropa
- Blanqueantes liberadores de oxígeno, líquidos y en polvo
- Suavizantes para ropa, convencionales y concentrados

*Dentro del grupo merecen especial atención, las cápsulas de detergente líquido, debido al importante aumento de intoxicaciones en estos últimos años. Estos productos, por su atractiva presentación, pueden parecer un caramelo o un zumo para un niño pequeño, por lo que constituye un factor de riesgo de intoxicación. Entre 2012 y 2013 más de 17.000 niños menores de seis años en EE.UU se intoxicaron con este tipo de productos. También, en España, el Instituto Nacional de Toxicología ha observado en los últimos años un importante incremento, que, ha pasado del 1,1% al 1,9% del total de intoxicaciones. Estos productos, están compuestos por surfactantes aniónicos, en mayor concentración que en otras presentaciones. Su ingesta se manifiesta principalmente con vómitos, tos o asfixia, dolor o irritación ocular, somnolencia, e incluso está descrito algún caso de muerte.

Clínica

La ingesta de detergentes (exceptuando los que tienen propiedades cáusticas) puede producir diferentes manifestaciones, según la zona afecta:

- Piel y mucosa conjuntival por contacto: irritación cutánea o queratoconjuntivitis. La afectación suele ser ligera, excepto que se trate de productos cáusticos
- Gastrointestinal: la ingestión suele ser asintomática o puede producir irritación gastrointestinal ligera o moderada, picor bucal, náuseas, vómitos y diarrea.
- Sistémica: no suelen producir signos ni síntomas sistémicos
- Respiratorio: aunque es excepcional, están descritos casos de estridor y crisis asmática tras inhalación de detergentes en polvo; por ingestión, puede producirse una neumonitis química tanto por vómitos, como por los vapores resultantes por reacción química con el ácido

gástrico. La capacidad de originar espuma de la mayoría de estos productos favorece el paso a vía respiratoria.

- Metabólico-renal: pueden aparecer alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a cuadros de diarrea intensa. Por su elevado contenido en polifosfatos, algunos detergentes para la ropa, blanqueantes y detergentes para lavavajillas, si se ingieren en cantidades elevadas, pueden producir sintomatología derivada de hipocalcemia e hipomagnesemia, como alteraciones cardiacas, musculares y tetania.
- Sistema nervioso: los productos con agentes tensioactivos catiónicos pueden dar lugar a confusión, agitación, debilidad, ataxia y depresión del nivel de conciencia. Algunos detergentes líquidos y abrillantadores para lavavajillas pueden contener hasta un 10% y 20%, respectivamente de etanol que puede dar lugar a sintomatología propia de embriaguez.

Pruebas complementarias en general no son necesarias, salvo:

- Si sospecha de neumonitis (tos, disnea): radiografía de tórax y gasometría.
- Si gran ingesta de detergente que contenga quelantes de calcio (ej. polifosfatos) y/o clínica de hipocalcemia: ionograma que incluya calcio iónico.
- Si presenta vómitos y diarreas abundantes: bioquímica y equilibrio ácido-base.

Tratamiento

- No está indicada la descontaminación ni la administración de antídotos.
- Contacto cutáneo: lavado con agua abundante y tratamiento sintomático de lesiones.
- Contacto ocular: lavado durante 10-15 minutos con suero fisiológico. Valoración por Oftalmología si clínica de queratoconjuntivitis o sí sospecha de productos cáusticos.
- Ingestión: no existe evidencia científica sobre los beneficios de la administración de antiespumantes como el aceite de oliva (que además, puede provocar el vómito). En la mayoría de los casos es beneficiosa la dilución con agua, leche o agua albuminosa. Si entre los componentes del tóxico predominan las grasas, es mejor usar agua que leche, ya que esta favorece la absorción de dichas grasas. La cantidad administrada: 5-10 ml/kg de peso corporal, sin superar los 250 ml.
- Si neumonitis: vigilar signos y síntomas de dificultad respiratoria y monitorizar saturación de oxígeno. Estos síntomas pueden aparecer hasta 24 horas después de la ingestión. El uso profiláctico de antibióticos y corticoides no está indicado.
- Gluconato cálcico (no cloruro cálcico) en caso de hipocalcemia.

Destino

- En general, son dados de alta tras su exploración o bien, tras un corto periodo de observación en casos de ingesta de productos con agentes tensoactivos catiónicos.
- Si tienen vómitos y/o diarrea importante pueden beneficiarse de un periodo inicial de vigilancia y tratamiento en la Unidad de Observación de Urgencias.
- Ingreso en Planta si alteraciones iónicas, clínica respiratoria y/o clínica neurológica.
- Ingreso en Cuidados Intensivos si presenten insuficiencia respiratoria progresiva y/o alteraciones iónicas severas con clínica muscular o repercusión cardiaca.

3. HIDROCARBUROS

- Constituyen una de las principales causas de intoxicación por productos domésticos. Existe una gran variedad de productos en cuya estructura están presentes básicamente moléculas de carbono e hidrógeno. Existen dos tipos: hidrocarburos: puros (Alifáticos, aromáticos, derivados del petróleo) e hidrocarburos sustituidos (halogenados, oxigenados, nitrogenados). (Tabla 10). Se utilizan principalmente como combustibles, disolventes y productos de limpieza. La incidencia de este tipo de intoxicación varía según los autores, aunque refiriéndonos a las publicaciones de la SEUP representan el 9,3% del total de intoxicaciones del hogar.

Tabla 10. Clasificación de Hidrocarburos (HC)

HC. Alifáticos (cadena lineal)	De cadena corta De cadena larga Derivado de petróleo	Metano, etano, propano, butano Hexano, heptano, octano Nafta, keroseno, gasoil, aguarrás	Escasa absorción gastrointestinal
HC. Aromáticos (cíclicos)		Benceno, tolueno	Hay absorción gastrointestinal
HC. Halogenados (sustituidos)		Tetracloruro carbono, Cloruro metileno, Cloroformo, Tricloroetileno, Tricloroetano	Buena absorción gastrointestinal
HC. Nitrogenado (sustituidos)		Anilina	Buena absorción gastrointestinal
HC. Oxigenado		Alcoholes, cetonas, éteres, ésteres, fenoles, aldehidos	Buena absorción gastrointestinal

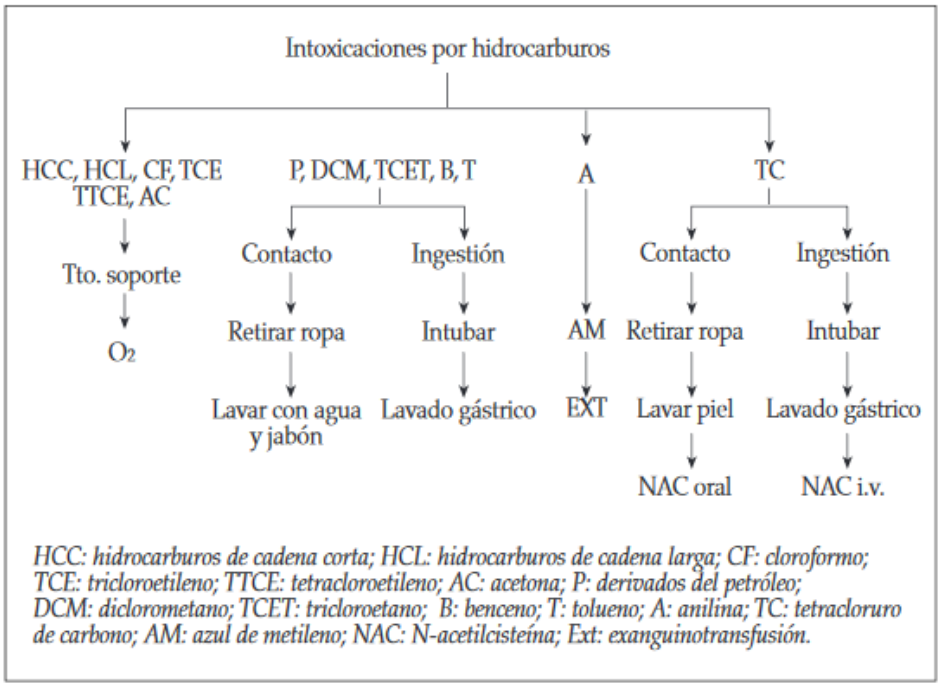
- Los clasificamos en dos grupos, según la sintomatología que producen:
  - Hidrocarburos halogenados (tetracloruro de carbono o cloruro de metileno), hidrocarburo aromático (benceno), anilina. Se encuentran en disolventes de pinturas, insecticidas, tintas de imprenta, etc. El tetracloruro de carbono provoca toxicidad sistémica, sobre todo hepática y depresión del sistema nervioso central. Las anilinas y el benceno, pueden dar metahemoglobinemia.

  - Derivados del petróleo. Se utilizan como combustibles (queroseno), disolventes de grasas (aguarrás), aceites de motor, pulimento de muebles. Son de absorción intestinal pobre, pero su volatilidad les confiere una importante toxicidad respiratoria, produciendo neumonitis aspirativa. Los más volátiles, y, por lo tanto, peligrosos, son los disolventes y los combustibles. El tratamiento se inicia con el lavado del paciente con agua y jabón, quitando las ropas contaminadas. Está contraindicado inducir el vómito, o lavado gástrico, por riesgo de aspiración, salvo que ingieran grandes cantidades de tóxico (más de 5 ml/kg). En este caso, se debe proteger la vía aérea mediante intubación. El carbón activado, no absorbe los derivados del petróleo, se debe tratar la insuficiencia respiratoria con oxígeno,

broncodilatadores o ventilación mecánica, en casos graves. El uso de antibióticos y corticoides es controvertido. En caso de metahemoglobinemia: azul de metileno.

- El manejo de su intoxicación, depende del tipo de hidrocarburo implicado (Figura 6).

Figura 6. Manejo general intoxicación hidrocarburos



Tomado de Sánchez, C.A. Intoxicaciones por hidrocarburos. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3ª edición. Santiago Mintegi

4. PRODUCTOS DE TOCADOR

La mayoría son atóxicos, excepto los que contienen alcohol, y pueden ocasionar una intoxicación etílica, y los que son capaces de producir síntomas sistémicos, como los quitaesmaltes de uñas, que pueden producir intolerancia a la glucosa, depresión respiratoria, pérdida de conciencia. El talco inhalado una neumonía química o broncoespasmo, y los productos para el cabello, pueden producir metahemoglobinemia, si contienen anilinas. El tratamiento, en casos graves, consiste en lavado gástrico tratamiento sintomático y azul de metileno, en caso de metahemoglobinemia.

5. ALCOHOLES: METANOL, ETILENGLICOL, ISOPROPANOL

- Metanol o alcohol metílico. Su utiliza como alcohol de quemar. Su toxicidad, que está determinada por el formaldehído y el ácido fórmico, es muy grave. La clínica aparece en primeras 12-24 horas, en forma de cefalea, vómitos, confusión, pancreatitis, hemorragia digestiva, depresión SNC, visión borrosa, fotofobia, midriasis, hemorragias retinianas, que pueden evolucionar hasta la ceguera irreversible, por atrofia del nervio óptico. En la analítica se observa acidosis metabólica grave y niveles elevados del tóxico en plasma. Tratamiento: se puede utilizar etanol intravenoso, o fomepizol (en el caso de disponer de él).Además, bicarbonato sódico. Otras opciones: hemodiálisis

- Etilenglicol. Su utiliza como disolvente. Es un componente habitual de los anticongelantes para los radiadores de los coches. Su toxicidad, similar a la causada por metanol. Los síntomas dependen del tiempo transcurrido desde la ingestión. Aparece depresión SNC, convulsiones, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca, necrosis tubular e insuficiencia renal Tratamiento: se puede utilizar etanol intravenoso, o fomepizol. Además, bicarbonato sódico. Otras opciones: hemodiálisis

- Isopropanol. Su utiliza como alcohol en lacas, lociones para después del afeitado. Clínica similar al etilismo agudo, pero la toxicidad es doble, característico "olor a acetona". No hay acidosis. El tratamiento, igual que intoxicación por metanol.

6. PLAGUICIDAS O PESTICIDAS

En España, según datos del Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, sobre un total de 1.700 intoxicaciones, 40 casos correspondieron a plaguicidas (2,35%). De ellas 55-57% afectan a menores de 6 años.

Las vías de absorción de la mayoría de los plaguicidas son: por inhalación, por ingesta (accidental o autolítica) y por penetración cutánea. El peligro más significativo para los niños es la ingesta accidental. Existen escasos estudios, por lo que el tratamiento, se basa en recomendaciones de consenso.

Se debe realizar una entrevista detallada sobre exposiciones ocupacionales y ambientales a los padres o cuidadores del niño: pesticidas usados y almacenados en el hogar, escuela; exposiciones previas a plaguicidas, solventes, polvos; tipo de trabajo de los miembros de la familia, etc. La ropa de trabajo contaminada que no es adecuadamente separada del resto también puede suponer una fuente de exposición.

Clasificación:

1. Insecticidas: organofosforados y carbamatos, organoclorados sólidos, ácido bórico y boratos, dietil-toluamida (DEET), floruros, piretroides,
2. Herbicidas: paraquat y diquat
3. Rodenticidas: cumarinas, indandionas
4. Fumigantes: antipolillas (naftalina, paradiclorobenceno) y nicotina

C. <u>MONÓXIDO DE CARBONO</u>

La intoxicación por monóxido de carbono es probablemente una de las más infradiagnosticadas y debe sospecharse ante la presencia de clínica neurológica en varios miembros de la familia de forma simultánea.

En el estudio que se hizo durante los años 2001 y 2002, en 17 servicios de urgencias pediátricos, de un total de 1.700 intoxicaciones atendidas en pacientes menores de 18 años, se registraron 89 (5,2%) episodios de intoxicación por monóxido de carbono. Más de la mitad de los pacientes precisó ingreso, uno de ellos en la unidad de cuidados intensivos y, lo más importante, fue el producto implicado en el único caso fatal de intoxicación registrado en esos años.

Manejo

- Medir la concentración de carboxihemoglobina (COHB) en sangre venosa, se realiza gasometría por cooximetría (COHB, valor normal 1-2%). Se considera intoxicación a partir del 5%. Para monitorizar estos pacientes, no es útil la oximetría de pulso, dado que el espectro de absorción de luz de la COHB y de la O_2Hb son casi idénticos y no se discriminan.
- O_2 al 100%, para disminuir la COHB a valores no peligrosos (<5%). El valor de COHB, recibiendo O_2 al 100% (mascarilla con reservorio al 100%), desciende un 50% al cabo de 1-2 h, El papel del O_2 hiperbárico es controvertido.
- Medidas de sostén.

D. INTOXICACIONES POR ALCOHOL, DROGAS ILEGALES, CAFEÍNA

ALCOHOL. El alcohol es el principio activo que mayor número de consultas por intoxicación genera en los Servicios de Urgencias de Pediatría de España. Representa la punta del iceberg, del excesivo consumo de alcohol de los adolescentes. En los mayores de 12 años, constituye la primera causa de intoxicación, por delante de los fármacos; de hecho, se constata un alarmante aumento de los menores atendidos por intoxicaciones etílicas, y que, en el caso de Navarra, se han triplicado en los últimos 15 años. Según un reciente estudio, realizado en las Urgencias de Pediatría del Complejo Hospitalario de Navarra, el prototipo de paciente con intoxicación etílica es una chica de alrededor de 13 años que ha consumido una bebida de alta gradación-fundamentalmente vodka- en un corto espacio de tiempo, durante el fin de semana entre las 9.00 y las 00:00 y hasta en un 12% asocia el consumo de otras drogas. En niños preescolares, la intoxicación etílica, se produce de forma accidental, tras la ingesta de productos del hogar que están compuestos por alcohol, como es el caso de colonias, colutorios, bebidas alcohólicas.

Los efectos tóxicos del alcohol son multiorgánicos y dependen de la alcoholemia, que, a su vez, depende de la cantidad ingerida, de la gradación de la misma, del peso, sexo y tolerancia. En general, cifras por debajo de 50 mg/dL (aunque niños pequeños, pueden tener síntomas a partir de estas cifras), cursan de forma asintomática, el valor de etanol en sangre superior a 100-150 mg/dl se asocia con ataxia e incoordinación, y un valor por encima de 500 mg/dl es potencialmente letal.

La clínica de la intoxicación etílica está en relación con la alteración del sistema nervioso central, y que depende del nivel de alcoholemia. Las intoxicaciones leves, cursan con euforia, desinhibición, ataxia, y según va aumentando la gravedad, aparece una depresión el sistema nervioso central, con somnolencia e incluso, llegando al coma. También pueden presentar clínica derivada de la hipoglucemia y de los vómitos, que provocan una deshidratación. En niños pequeños, se suele manifestar con coma, hipoglucemia e hipotermia.

El consumo de una droga ilegal se asocia con frecuencia a la intoxicación por etanol. La sintomatología que presentan los pacientes con mayor frecuencia consiste en la alteración del nivel de conciencia, la depresión respiratoria y las alteraciones cardiovasculares. Las tablas que relacionan los hallazgos de la exploración física con el tóxico pueden ser de gran utilidad en estas situaciones.
Tratamiento:
El carbón activado, no es efectivo con los alcoholes. Su tratamiento es de soporte y depende de la gravedad de la intoxicación.

- En casos graves, se estabiliza al paciente, siguiendo el ABCDE, para asegurar vía aérea, sin olvidar una determinación rápida de glucemia y reposición hidroelectrolítica, en caso de ser necesario. Control de temperatura, ya que es frecuente la hipotermia. El manejo de estos pacientes es complejo e incluye la necesidad de descartar otros procesos asociados, como traumatismos craneales accidentales o agresiones sexuales, dada la alteración del nivel de consciencia que a veces presentan. Se recomienda su ingreso en una Unidad de Observación (excepcionalmente en la UCI), hasta la recuperación del nivel de consciencia, una vez realizadas las pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico y sus posibles complicaciones (niveles de etanol en sangre, tóxicos en orina, glucosa e iones, con o sin pruebas de imagen en función de la clínica).
- En los casos leves, sin alteración del nivel de conciencia, se toman las constantes, se mantiene una evaluación repetida, vigilando la permeabilidad de la vía aérea, y en general, si no hay hipoglucemia, no precisan fluidos intravenosos.

Hay que tener en cuenta, la posibilidad de notificar el incidente a Trabajo Social y a las Autoridades (parte de lesiones), dadas las implicaciones legales de desprotección del menor que conllevan estas circunstancias (venta ilegal de alcohol a menores).

INTOXICACIONES POR CAFEÍNA DE BEBIDAS ENERGÉTICAS

Además del alcohol, es importante sospechar intoxicación por cafeína en los niños y adolescentes que consumen bebidas energéticas, especialmente si se combinan con el alcohol. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque los niveles de cafeína confirman el diagnóstico. La clínica es debida a la estimulación adrenérgica, cefalea, náuseas, irritabilidad, palpitaciones, variaciones de la tensión arterial, taquipnea, hipertermia e insomnio. En los hallazgos de laboratorio destaca principalmente la hipocaliemia. También se puede encontrar hiperglucemia, leucocitosis, acidosis metabólica, cetonuria, hipofosfatemia e hipocalcemia. En el tratamiento, la administración de carbón activado es poco efectiva debido a la rápida absorción de la cafeína y porque consultan con más de 1 hora postingestión. La hemoperfusión, hemodiálisis y hemofiltración pueden tener algún beneficio. Se realizará soporte vital y tratamiento de las alteraciones cardiovasculares, alteraciones neurológicas, musculoesqueléticas (tratamiento de rabdomiólisis) y posteriormente del síndrome de abstinencia a la cafeína.

INTOXICACIONES POR DROGAS ILEGALES.

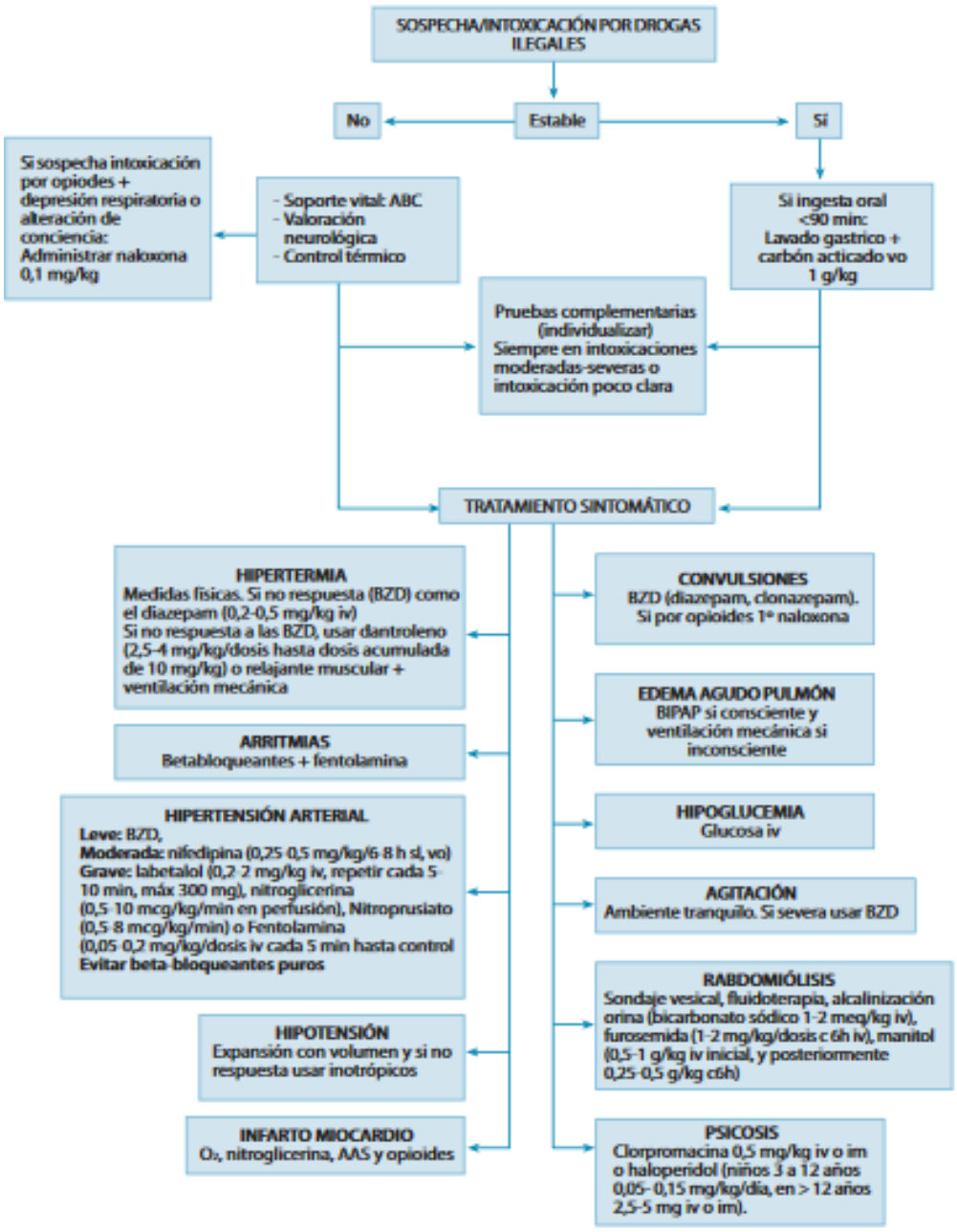
Las causas de intoxicación en los niños pueden ser debidas a:

- Niños que ingieren accidentalmente alguna de estas drogas.
- Adolescentes consumidores.
- Niños fumadores pasivos de algunas de estas drogas (crack).
- Rotura de paquetes de drogas contenidos en recto, vagina.
- Lactantes alimentados con lactancia materna de madre adicta a drogas (cocaína, cannabis, heroína, anfetamina y fenilciclidina).

Según datos de una encuesta estatal sobre el uso de drogas en enseñanza secundaria (realizada en 2008), las drogas más consumidas por adolescentes fueron el alcohol, el tabaco, el cannabis y los tranquilizantes o pastillas para dormir. El uso de otras sustancias (cocaína, éxtasis, alucinógenos, anfetaminas, inhalantes volátiles, heroína, etc.) estaba menos extendido, en dicha encuesta.

En cuanto a la edad de inicio, las sustancias que se consumen más tempranamente son el tabaco, el alcohol y los inhalantes volátiles con una edad media de consumo de 13-14 años. Le siguen la heroína, los tranquilizantes y el cannabis (14,5 años). El éxtasis, la cocaína, los alucinógenos y las anfetaminas se comienzan a consumir a una edad más tardía (15,3 años).En la figura 7, se refleja el manejo general de la intoxicación por drogas ilegales

Figura 7. Manejo general de intoxicación por drogas ilegales



Tomado de Vazquez, Adrian J. Intoxicaciones pediátricas. Manejo general. Nuevas drogas de abuso. Programa de Formación Continuada de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria

5. METAHEMOGLOBINEMIA

Jorge Álvarez García.

Urgencias de Pediatría. Complejo Hospitalario Navarra

Ana Herrero Varas

Atención Primaria.

INTRODUCCIÓN

La Intoxicación por metahemoglobina o metahemogobinemia es un trastorno sanguíneo en el cual se forma una cantidad anormal de metahemoglobina. Esta sustancia se produce cuando se sobrepasan los mecanismos de los eritrocitos que compensan el grado de oxidación del hierro del grupo hemo de la hemoglobina, que en estado férrico es incapaz de transportar oxígeno ni dióxido de carbono.

CLASIFICACIÓN

Existen dos tipos de metahemoglobinemia:

- Metahemoglobinemia congénita: debido a tres causas fundamentales:
    1. **Deficiencia de la enzima citocromo b5 reductasa** de origen autosómico recesivo, tanto en homocigosis como heterocigosis y que a su vez se divide en el tipo 1 (eritrocítica), manifestada como episodios de cianosis a lo largo de toda la vida del paciente y tipo 2 que asocia, además de la cianosis, retraso mental severo y síntomas neurológicos.
    2. **Variantes anormales de la hemoglobina** como, por ejemplo, la hemoglobina M (HBM) o la hemoglobina H (HBH), que no son susceptibles de reducirse a pesar de tener los sistemas enzimáticos normales.
    3. **Deficiencia de NADPH metahemoglobina reductasa**, que, en presencia de un agente exógeno, produce metahemoglobinemia que no responde al tratamiento con azul de metileno (éste requiere de esta enzima para reducir la MHb).
- Metahemoglobinemia adquirida: Consecuencia del contacto o la ingesta de agentes oxidantes exógenos, que pueden acelerar la velocidad de formación de la metahemoglobina hasta mil veces, superando el sistema protector de enzimas y aumentando los niveles de metahemoglobina.

Las sustancias susceptibles de producir esta entidad se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 1. Agentes metahemoglobinizantes.

Drogas aromáticas	Drogas alifáticas e inorgánicas	Otros
Anilina	Nitrito de sodio	Azul de metileno
Anilinoetanol	Hidroxilamina	Resorcinol
Fenacetina	Dimetilamina	Hidroquinona
Acetanilida	Nitroglicerina	Plasmoquinona
Metilcetanilida	Nitrito de amilo	Verduras ricas en nitratos
Hidroxilacetanilida	Nitrito de etilo	
Sulfanilamida	Subnitrato de bismuto	
Sulfatiazol	Nitrato de amonio	
Sulfapiridina	Nitrato de potasio	
Aminofenol		
Toluendiamina		
Alfa-natiamina		
Para-aminopropiofenona		
Fenilhidroxialacina		
Nitrobenzeno		
Nitrosobenzeno		
Fenilendiamina		

Para-nitroanilina

De especial consideración:

- Fármacos y anestésicos tópicos: benzocaína, prilocaina y lidocaína (presente por ejemplo en el anestésico tópico EMLA, ampliamente utilizado para anestesia tópica en procesos de cirugía menor) así como la dapsona (utilizado en el tratamiento de dermatitis herpetiforme o infecciones por *pneumocystis*).
- Drogas ilegales de "uso callejero": heroína, cocaína, debido a la adición a éstas de los fármacos antes comentados
- Oxido nítrico inhalado: utilizado en el tratamiento de hipertensión pulmonar
- Verduras ricas en nitratos: descrito principalmente en casos aislados de ingesta de zanahorias y espinacas, posteriormente fueron reportados casos con remolacha. En nuestra comunidad se han descrito numerosos casos en relación con la ingesta de puré de verduras preparado con más de 24 horas de antelación y conservado inadecuadamente. La riqueza de nitratos de la zona (superior a otras comunidades) sumada a la mala conservación, conlleva su transformación en nitritos, que administrados a los lactantes dieron lugar a metahemoglobinemia. En lo que respecta al tipo de verduras, la mayoría de los de la serie de Navarra, estaban preparados con zanahorias, borraja y/o acelga.

CONSIDERACIONES EN LOS LACTANTES

Los lactantes sanos menores de 4-6 meses, tienen una mayor predisposición a padecer metahemoglobinemia por los siguientes motivos:

- Inmadurez en el sistema metahemoglobina reductasa
- Mayor susceptibilidad de la hemoglobina fetal a ser oxidada
- pH gástrico elevado, que promueve el sobrecrecimiento bacteriano con mayor transformación intestinal de nitratos a nitritos.

Esta susceptibilidad desaparece hacia los 6 meses, momento en el que los niveles enzimáticos son similares al adulto y prácticamente ya no hay hemoglobina fetal·

CLINICA

El cuadro clínico de la metahemoglobinemia deriva de la presencia de hierro en estado férrico, en el cual no se puede transportar oxígeno ni dióxido de carbono. El síntoma más inicial es la cianosis, con una coloración pálida y grisáceo-azulada de la piel, labios y uñas. Comienza a aparecer cuando los niveles de metahemoglobina alcanzan 1.5 g/dL, que equivale a un porcentaje de 8-12% de metahemoglobina.

Conforme aumentan los valores de metahemoglobina se asocian fenómenos hemodinámicos de taquicardia e hiperpnea. Posteriormente se produce afectación neurológica, con síntomas que van desde cefalea, visión borrosa y confusión, hasta síncopes, convulsiones y coma La anemia o enfermedades pulmonares o cardiacas previas, pueden exacerbar la toxicidad del cuadro.

Según el porcentaje de metahemoglobinemia en sangre se observarán diferentes síntomas que se recogen en la siguiente tabla:

Menor del 10%	Asintomático. Leve coloración grisácea
Del 10% al 20%	Cianosis
Del 20% al 30%	Ansiedad, cefalea, mareo, vómitos, taquicardia …
Del 30% al 50%	Astenia, confusión, letargia, taquipnea, taquicardia...
Del 50% al 70%	Coma, convulsiones, isquemia miocárdica/infarto, arritmias, acidosis láctica...
Más del 70%	Muerte

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sospecha de esta entidad es eminentemente clínico, que se verá confirmado tras la realización de las oportunas pruebas complementarias Pensaremos en metahemoglobinemia ante el hallazgo de los siguientes síntomas:

- Cianosis de instauración brusca tras el contacto con uno de los potenciales agentes tóxicos anteriormente referidos

- Determinación de hipoxia que no mejora con la administración de oxígeno. Las pruebas a realizar son gasometría arterial y medición de saturación mediante pulsioximetría, teniendo en cuenta que:
- La gasometría arterial muestra niveles de oxígeno normales y dado que al calcular la saturación de oxígeno no se tiene en cuenta la posible presencia de hemoglobinas anormales, se pueden obtener determinaciones de saturación falsamente elevados
- Desaturaciones moderadas mediante pulsioximetría (en torno al 80%) suelen traducir cifras elevadas de metahemoglobina.

Una curiosidad descrita desde el comienzo de la literatura científica acerca de esta entidad, es la descripción del color de la sangre como chocolate, bronceada o incluso azulada, que no cambia en presencia de oxigeno

MANEJO EN URGENCIAS

Ante la sospecha de esta entidad en urgencias, sugerimos el siguiente abordaje:

1.- Evaluación Primaria: Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP)

La presencia de cianosis cutáneo-mucosa condiciona la alteración de uno de los lados del TEP, que conllevará inicialmente la administración de oxígeno y canalización de acceso venoso.

En caso de presentar alterción de otros lados (apariencia o respiración), se pondrán en marcha las medidas oportunas de estabilización.

2.- Evaluación secundaria: ABCDE + monitorización y reevaluación constante

Especial atención ante cianosis, mantener permeabilidad de la vía aérea y la monitorización de la pulsioximetría con las peculiaridades arriba descritas.

3.- Evaluación terciaria: historia del episodio + pruebas complementarias

Utilizaremos el acrónimo SAMPLE para la realización de la historia

S: Síntoma principal

A: Alergias

M: Medicamentos de uso habitual o reciente (preparados tópicos de EMLA)

P: Antecedentes personales

L: Ultima ingesta: interrogar específicamente respecto al consumo de purés de verduras

E: Eventos alrededor de la enfermedad

4.- Pruebas complementarias: gasometría y niveles de metahemoglobina.

TRATAMIENTO

El pilar del tratamiento de las metahemoglobinemias adquiridas, consiste en la administración de antídotos

Indicaciones de uso de antídoto:

- Niveles de metahemoglobina superiores al 30%
- Niveles de metahemoglobina superiores al 20% con presencia de síntomas.
- Niveles de metahemoglobina >10% con enfermedades de base cardiopulmonares o acidosis metabólica en la gasometría

Los grados severos de metahemoglobinemia pueden incluso precisar de manejo en la unidad de cuidados intensivos

En pacientes en estado de shock, sobre todo en presencia de anemia, la transfusión de sangre o la exanguinotransfusión podría ser de utilidad. La terapia con oxígeno hiperbárico se ha utilizado con éxito de forma ocasional en casos graves.

Los dos antídotos más empleados son el azul de metileno (AdM) y el ácido ascórbico (vitamina C). La acción de una dosis única de AdM reduce los niveles tóxicos de metahemoglobina a niveles no tóxicos en 10 a 60 minutos, mientras que el tratamiento con ácido ascórbico requiere dosis múltiples, llegando a tardar 24 o más horas para alcanzar niveles similares; por lo tanto es una alternativa pobre en situaciones de urgencia.

TRATAMIENTO CON AZUL DE METILENO

El AdM se administra de forma endovenosa directa a 1-2 mg/Kg en cinco minutos. En situaciones de emergencia, si el acceso venoso es dificultoso, se puede utilizar la vía intraósea. La respuesta generalmente es rápida. La dosis puede repetirse en una hora si los niveles de metahemoglobina son todavía altos o están aumentando rápidamente debido a la absorción prolongada del agente implicado. Cuando el AdM se utiliza de manera repetida, alcanzando dosis aproximadas de más de 4 mg/Kg, se puede producir hemólisis aguda incluso en pacientes con niveles normales de G6PD.

La utilización de AdM esta contraindicado en pacientes con deficiencia de G6PD ya que la reducción de metahemoglobina por AdM depende del NADPH generado por G6PD y por tanto

puede inducir hemólisis aguda. En estos pacientes se deben administrar dosis moderadas de ácido ascórbico (300 a 1000 mg/día por vía oral en dosis divididas), ya que este fármaco también puede causar hemólisis en dosis muy altas.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Azkunaga B, Mintegi S, Bizkarra I, Fernández J y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Toxicology surveillance system of the Spanish Society of Paediatric Emergencies: first-year analysis. Eur J Emerg Med. 2011; 18(5):285-7.
2. Azkunaga B, Mintegi S, Del Arco L, Bizkarra I y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Cambios epidemiológicos en las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias pediátricos españoles entre 2001 y 2010: incremento de las intoxicaciones etílicas. Emergencias. 2012; 24: 376-379.
3. Azkunaga B, Mintegi S, Salmón N, Acedo Y, Del Arco L y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Intoxicaciones en menores de 7 años en España. Aspectos de mejora en la prevención y tratamiento An Pediatr (Barc). 2013; 78 (6): 355-360.
4. Bailey, B. To Decontaminate or Not to Decontaminate? The Balance Between Potential Risks and Foreseeable Benefits. Clin Ped Emerg Med. 2008; 9:17-23
5. Benson B.E, Hoppu K, Troutman W.G, et. al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination Clinical Toxicology (2013), 51, 140–146.
6. De la Oliva S, Mencías E, Ucha M.S, Agudo J, Conejo JL. Exposiciones tóxicas a las cápsulas de detergentes de ropa en España. Rev Esp Med Legal 2016. 42:17-23. DOI: 10.1016/j.reml.2015.10.004
7. De la Torre M. Intoxicaciones más frecuentes. Pediatr Integral. 2014; 18 (5): 280-290
8. Fernandez E. Pediatric Ethanol Toxicity Treatment & Management. Medscape. Drugs and diseases. 2017
9. González P, Rius I, Mintegi S, Azkunaga B y Grupo de trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Productos del hogar: primera causa de intoxicación por ingesta no intencionada en menores de dos años en España. 22 Reunión de la SEUP 2017.
10. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños. Metahemoglobinemia. Anales Sis San Navarra. 2003; 26 (Supl.1): 209-23
11. Lee VR, Connolly M, Calello DP. Pediatric Poisoning by Ingestion: Developmental Overview and Synopsis of National Trends. Pediatric Annals. 2017;46 (12): e443-e448.
12. Martínez A, Sánchez-Valverde F, Gil F, Clerigué N, Aznal E, Etayo V. Methemoglobinemia induced by vegetable intake in infants in northern Spain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56(5): 573-7.
13. Mintegi S y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Pediatría. Manual de intoxicaciones en Pediatría, 3ª edición. (2012) Ergon.
14. Palacios M, Nogueira J, Martínez M, Sánchez I, Herrero A, Clerigué N. Evolución de las intoxicaciones etílicas en adolescentes en los últimos 15 años. Comunicación oral en la 22 Reunión de la SEUP de 2017.
15. Prchal, JT, MD. Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia UpToDate Inc. http://www.uptodate.com.
16. Rodríguez Caamaño J. Intoxicación por benzocaína. En: Mintegi S. Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 3ª Edición. España: Ergon; 2012. 76-80.

17. Santiago P, Bilbao N, Mintegi S, Azkunaga B y el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Epidemiología de las intoxicaciones registradas en los 6 años del observatorio de toxicología. 61 Reunión de la AEP 2015.
18. Sanz N, Arias V, Trenchs V, Curcoy A.I, Matalí J, Luaces C. Consultas por intoxicación etílica aguda en un servicio de urgencias pediátricas. An Pediatr (Barc). 2009; 70 (2): 132–136.
19. Toce MS, Burns MM. The Poisoned Pediatric Patient Pediatrics in Review. 2017; 38 (5) 207-220
20. Tõnisson M, Tillmann V, Kuudeberg A, Lepik1 D y Väli M. Acute alcohol intoxication: characteristics in children. Alcohol and Alcoholism. 2013; 48 (4) 390-395.
21. Vázquez P, Adrián J. Intoxicaciones pediátricas. Manejo general. Nuevas drogas de abuso. Programa de Formación Continuada de Urgencias Pediátricas en Atención Primaria.
22. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flowchart to guide management. Emerg Med J. 2002; 19: 202-5
23. Zubiaur O, Salazar J, Azkunaga B, Mintegi S. http://www.analesdepediatria.org/es/pdf/S1695403314005700/S300/ - cor0005 y Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP. Ingesta de psicofármacos: causa más frecuente de intoxicaciones pediátricas no intencionadas en España. An Pediatr (Bar). 2015; 83(4): 244-7.