

Presentación atípica en la intoxicación aguda por paracetamol

Sr. Editor:

El coma en la intoxicación por paracetamol es una manifestación clínica que debe alertar de la posibilidad de una lesión hepática progresiva, sobre todo en el contexto de una acidosis metabólica. Sin embargo, en la literatura médica, no se describen casos de coma en niños en ausencia de acidosis metabólica y afectación hepática como forma de presentación de una intoxicación por paracetamol.

Niña de 2 años que fue traída a urgencias en estado de coma. La madre refiere que había ingerido una hora antes 6 g de paracetamol (dosis de 465 mg/kg) y que poco a poco se había ido "adormilando hasta perder el conocimiento". Previamente asintomática, no había ingerido otros productos ni presentaba antecedentes personales de interés. Exploración física; afebril; mínima respuesta a estímulos dolorosos; test de Glasgow, 7-8; pupilas mióticas y arreactivas: respiración espontánea y superficial; tendencia a la bradicardia; resto normal. Recibe tratamiento con fluidoterapia y N-acetil-cisteína intravenosa en dosis convencionales, recuperando la conciencia a los 90 min de su llegada. No se observó acidosis metabólica inicialmente ni durante el ingreso (gasometría capilar a los 15 min: pH, 7,35; pCO₂, 41,3 mmHg; pO₂, 94 mmHg; bic, 21 mmol/l; EB, -2,5 mmol/l). En la tabla 1 se muestran los parámetros analíticos, destacando la normalidad de todos ellos y en la figura 1 los valores de paracetamol a lo largo del tiempo. Durante su ingreso permanece asintomática sin complicaciones.

Datos recientes aportados por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la SEUP sitúan al paracetamol como la primera causa de intoxicación farmacológica en menores de 5 años, sobre todo por ingesta de preparaciones líquidas sin tapones de seguridad. La dosis potencialmente tóxica en el niño se sitúa en 140 mg/kg^{1,2}. La intoxicación puede ser aguda (más frecuente) o crónica. La evolución fatal hacia la muerte o el trasplante hepático en intoxicaciones agudas es excepcional, siendo la intoxicación crónica la de mayor letalidad. Los niños en edad preescolar son los afectados de procesos febriles agudos y generalmente banales, a menudo malnutridos y deshidratados, que reciben dosis supraterapéuticas repetidas, la mayoría de las veces por equivocación de los mayores, los que tienen mayor riesgo de complicaciones y de fallecimiento¹.

Las manifestaciones clínicas siguen clásicamente cuatro fases secuenciales, y si el antídoto específico, la N-acetil-cisteína, se administra en las 8-10 h siguientes a la ingesta, la evolución suele ser adecuada. Los valores deben realizarse entre las 4 y las 24 h desde la ingesta de una sobredosis aguda, y deben situarse en el normograma modificado de Rumack-Matthew para determinar la posibilidad/probabilidad de afectación hepática y la necesidad del antídoto³.

Además de la hepatotoxicidad dependiente de la dosis, existen otros tipos de toxicidad menos frecuentes cuyo mecanismo es desconocido o dudosamente relacionado con la toxicidad directa que pueda producir el paracetamol. Entre estas formas atípicas se encuentran: reacciones de hipersensibilidad, hepatotoxicidad no dependiente de la dosis (idiosincrasia), insuficiencia renal crónica, pancreatitis, daño cardíaco, fallo multisistémico, anemia hemolítica, acidosis metabólica y coma no hepático.

TABLA 1. Datos de laboratorio (tiempo transcurrido desde su llegada a urgencias)

	15 min	3 h	6 h	19 h	48 h	3 días	5 días
Hemograma	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Coagulación	Normal	-	Normal	-	Normal	Normal	Normal
Glucosa (mg/dl)	43	266	196	85	42	69	79
Urea/creatina (mg/dl)	23/0,4	20/0,4	16/0,4	11/0,8	24/0,5	29/0,5	22/0,4
GOT/GPT (U/l)	-/16	-/-	-/-	31/20	30/19	30/19	28/15
Gasometría venosa	Normal	-	Normal	Normal	-	-	-
Orina	-	Glucosuria, cetonuria	-	Glucosuria, cetonuria	Cetonuria	Normal	-
Tóxicos en orina	Opiáceos, cocaína, anfetaminas, benzodiazepinas, cannabis: negativos						
Otros	Ácido láctico y amonio (a los 15 min): normales Carboxihemoglobina 0% Etanol: no se detecta						

GOT/GPT: transaminasa glutamicoxalacética/transaminasa glutamicopirúvica.

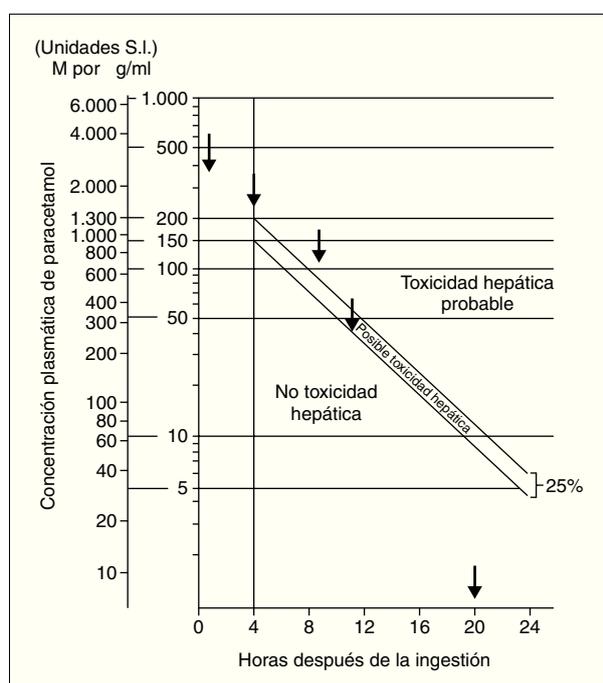


Figura 1. Evolución de los niveles de paracetamol de la paciente (flechas) situados en el normograma de Rumack-Matthew. (Normograma tomado de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. *Ped Clin* 1975;55:871-6.)

Típicamente, el coma y la acidosis metabólica se asocian con el inicio de una encefalopatía hepática en el curso de una intoxicación por paracetamol, sin embargo, en la literatura médica se describen casos de coma y acidosis metabólica en ausencia de datos de hepatotoxicidad. La acidosis podría estar relacionada con una inhibición de la cadena respiratoria mitocondrial que generaría acidosis láctica, pero se desconoce si la acumulación de lactato tendría un efecto tóxico directo, causando depresión en el sistema nervioso central (SNC)^{4,9}.

Flanagan y Mant⁹ presentan en su artículo 5 pacientes adultos con intoxicación por paracetamol, dos de los cuales manifestaron alteración de la conciencia en ausencia de acidosis metabólica. Zezulka y Wright⁸ presentan un caso de acidosis

metabólica y alteración de la conciencia que no mejoró de forma inmediata al corregir la acidosis. Ambos artículos sugieren que la acidosis pudiera no ser por sí sola la causa del coma.

Dados los antecedentes de ausencia de traumatismo, crisis comicial previa, fiebre y ante la evolución clínica del cuadro neurológico hacia la resolución, junto con los valores elevados de paracetamol, se descartaron con un alto grado de certeza otras causas de coma y no se planteó la realización de un electroencefalograma. La paciente fue seguida en consultas durante un año, permaneciendo asintomática por lo que no se realizó ningún estudio posterior.

En nuestro conocimiento, no hay descritos en la literatura médica casos en niños en los que el coma haya sido el único síntoma de presentación en la intoxicación aguda por paracetamol con normalidad del resto de las pruebas analíticas, como ocurrió en esta paciente, lo cual sugiere un efecto tóxico directo del paracetamol o sus metabolitos sobre el SNC. Por último, sugerimos que la realización de determinaciones de paracetamol en niños en coma como único síntoma y sin causa objetiva, aun sin antecedentes de su ingesta y, sobre todo, en presencia de acidosis metabólica, podría ayudar a orientar el diagnóstico y establecer de forma temprana el tratamiento adecuado.

**J. Arnáez Solís, J.M.^a Avilla Hernández,
E. Garrido Borreguero y A. Cuñarro Alonso**
Hospital General de Móstoles.
28935 Móstoles. Madrid. España.

Correspondencia: Dr. J. Arnáez Solís.
Secretaría de Pediatría, 4.^a planta.
Hospital de Móstoles. 28935 Móstoles. Madrid. España.
Correo electrónico: jusoru@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Mintegui S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de Intoxicaciones en Pediatría. 2003.
2. Conejo Menor JL, Lallana Dupla MT. Antipyretic poisoning. *An Esp Pediatr*. 2002;56:318-23.
3. Rumack BH, Mettew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. 1975;55:871.

4. Acetaminophen Toxicity in Children. Committee on Drugs. Pediatrics. 2001;108:1020-4.
5. Steelman R, Goodman A, Biswas S, Zimmerman A. Metabolic acidosis and coma in a child with acetaminophen toxicity. Clin Pediatr 2004;43:201-3.
6. Al-Jubouri MA. Metabolic acidosis and coma after acetaminophen ingestion. Ann Emerg Med. 1999;34:685.
7. Roth B, Woo O, Blanc P. Early metabolic acidosis and coma after acetaminophen ingestion. Ann Emerg Med. 1999;33:452-6.
8. Zezulka A, Wright N. Severe metabolic acidosis early in paracetamol poisoning. BMJ. 1982;285:851-2.
9. Flanagan RJ, Mant TG. Goma and metabolic acidosis early in severe acute paracetamol poisoning. Hum Toxicol. 1986;5:179-82.