

ARTÍCULO ESPECIAL

Consulta en urgencias de pediatría por intoxicación aguda por drogas de abuso

O. García-Algar^{a,*}, E. Papaseit^a, M. Velasco^a, N. López^a, L. Martínez^b,
C. Luaces^b y O. Vall^a

^a *Unitat de Recerca Infància i Entorn (URIE), Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, Retic SAMID, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*

^b *Servicio de Urgencias, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España*

Recibido el 10 de diciembre de 2010; aceptado el 18 de enero de 2011

Disponible en Internet el 17 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Intoxicación aguda;
Exposición crónica;
Drogas de abuso;
Urgencias;
Pediatría;
Matrices biológicas;
Biomarcadores

Resumen Los casos documentados demuestran que la intoxicación aguda por drogas de abuso en niños es con frecuencia la primera evidencia clínica de una exposición repetida crónica. Se revisan los casos clínicos publicados de intoxicaciones agudas por drogas de abuso en niños, especialmente aquellos en los cuales se detecta además una exposición crónica por la misma o por otra sustancia. Se revisan las diferentes matrices biológicas y los biomarcadores de exposición que pueden utilizarse en el estudio toxicológico en pediatría. En toxicología, se habla de biomarcadores para referirse a las sustancias madre originales y a sus metabolitos, y de matrices biológicas para referirse a las sustancias procedentes de los organismos en las que se detectan los biomarcadores. En estas matrices se puede detectar la exposición aguda a la sustancia o la exposición crónica durante los días, semanas o incluso meses anteriores. El análisis del pelo ha pasado a considerarse el patrón de oro para la detección de exposición crónica a drogas de abuso por múltiples motivos. Se recomienda la documentación de exposición previa crónica a estas sustancias mediante el estudio del pelo de los niños y de los padres. Ha de realizarse en todos los pacientes pediátricos que acudan al servicio de urgencias con síntomas de intoxicación aguda por drogas ilícitas, en los casos en los que se sospeche abuso de drogas por los padres cuando la historia de consumo sea difícil de obtener y/o en aquellos que provengan de un ambiente de riesgo.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 90458@hospitaldelmar.cat (O. García-Algar).

KEYWORDS

Acute intoxication;
Chronic exposure;
Drugs of abuse;
Emergency Room;
Paediatrics;
Biological matrices;
Biomarkers

Drugs of abuse acute intoxication in paediatric emergencies

Abstract Documented cases show that acute drugs of abuse intoxication in children usually is the Fritz clinical evidence of a chronic exposure. Published clinical reports of drugs of abuse acute poisonings in children are reviewed, above all those with an underlying chronic exposure to the same or another substance. Biological matrices and exposure biomarkers useful in toxicology analysis in Paediatrics are reviewed. In toxicology, biomarkers refer to original parental substances and its metabolites and matrices refer to body substances where biomarkers are detected. In these matrices acute and chronic (previous days, weeks or months) exposures can be detected. Hair analysis has become the gold standard of drugs of abuse chronic exposure. Recommendation includes to confirm previous chronic exposure to drugs of abuse by hair analysis of children and their parents. This protocol must be applied in all cases with suspicion of acute drugs of abuse intoxication, parental consumption and/or children living in a risk environment.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El patrón de consumo de drogas de abuso en los países de la Unión Europea (UE) ha experimentado algunos cambios en la última década, entre los que destacan el aumento de su prevalencia o el cambio del tipo de drogas consumidas. En España, según datos del Observatorio Español sobre Drogas (OED), entre 1995 y 2005 la cocaína ha superado a la heroína como la sustancia de abuso implicada directamente en más visitas a urgencias, seguida del alcohol y el cannabis¹. Además, nuestro país presenta las tasas más altas de consumo de cocaína de la UE, con una prevalencia del 3% anual en la población general (de 15 a 64 años). Esto supone un mayor consumo entre nuestros pacientes adolescentes, así como una mayor exposición pasiva entre los hijos de consumidores, tanto en la época prenatal como en la edad pediátrica².

En un estudio previo de nuestro grupo se ha demostrado una prevalencia global de exposición prenatal de los recién nacidos a drogas de abuso del 10%³. En otro estudio entre los pacientes que acuden al servicio de urgencias de pediatría de nuestro hospital, utilizando el pelo como matriz alternativa, se ha detectado que el 23,3% de los niños entre 1 y 5 años están expuestos de forma crónica a cocaína en su entorno habitual².

La intoxicación aguda debida a drogas de abuso en recién nacidos y lactantes ha sido documentada en algunas ocasiones, como muestra la bibliografía⁴⁻¹⁹. Para detectar dicha exposición se han empleado de forma rutinaria métodos clásicos, basados en el análisis de muestras de sangre y orina de los pacientes con clínica sugerente.

Los casos documentados demuestran que la intoxicación aguda por drogas de abuso en niños es con frecuencia la primera evidencia clínica de una exposición repetida crónica. El recién nacido, el lactante y el niño pequeño pueden estar expuestos a dichas sustancias, por ejemplo, a través del humo que resulta del consumo de éstas o por la conducta mano-boca que da lugar a la ingesta de restos en el hogar de un consumidor activo. También pueden estar expuestos de forma pasiva a través de la placenta, la lactancia materna,

la saliva o el sudor del consumidor, sin olvidar la posibilidad de una administración intencionada por parte del adulto. Sin embargo, se han publicado pocos casos sobre la identificación de exposición crónica a dichas sustancias después del período neonatal. Esta posibilidad ha sido ya documentada por nuestro grupo y otros autores en varios casos clínicos publicados^{4,5,7,8,10,11,19}.

Además, se ha demostrado que los cuestionarios sobre el consumo de drogas no resultan fiables, por lo que en las últimas dos décadas se ha estudiado el uso de biomarcadores de exposición como posible prueba de cribado³.

Entre ellos, el pelo se plantea como la matriz de referencia para descartar una exposición crónica en los niños con intoxicación aguda o en aquellos que proceden de un ambiente de riesgo.

El objetivo del presente texto es realizar una revisión del empleo del pelo como matriz biológica alternativa para detectar la exposición crónica en recién nacidos, lactantes y niños en un servicio de urgencias que presenten sintomatología compatible con un cuadro tóxico agudo y/o crónico o factores de riesgo ambiental.

Sospecha clínica

Las intoxicaciones agudas suelen dar lugar a cuadros clínicos diversos, muy frecuentemente con semiología neurológica, que no expondremos en detalle aquí. En la [tabla 1](#) se incluyen los síntomas clínicos pediátricos asociados a la intoxicación aguda por consumo de las sustancias de abuso más habituales en nuestro medio²⁰⁻²². No debe olvidarse que dosis normalmente inofensivas para un adulto pueden ocasionar un cuadro grave en el niño, y que puede haber un consumo de varias sustancias diferentes de forma simultánea.

En cambio, las intoxicaciones crónicas por exposición continuada a sustancias de abuso raramente dan lugar a una clínica específica, sino que suelen descubrirse a través de un análisis toxicológico en matrices alternativas que acumulan la sustancia original o sus metabolitos, como el pelo.

Tabla 1 Síntomas frecuentes en las intoxicaciones agudas pediátricas por sustancias de abuso

Tóxico	Cardiorrespiratorio	Sistema nervioso central	Otros
Alcohol	Hipotensión	Euforia, verborrea y desinhibición	Miosis/midriasis
	Bradipnea	Grave: estupor, letargia y coma	Hipotermia
Cannabis	HTA/hipotensión	Temblor, irritabilidad, euforia, exaltación del ánimo, despersonalización	Hipoglucemia Hiperemia conjuntival
	Taquicardia/bradicardia	Grave: crisis de pánico, psicosis, ataxia y coma	Náuseas, vómitos Sequedad de boca Hipoglucemia
Cocaína	Broncodilatación HTA	Temblor, calambres, euforia, confusión, ansiedad	Midriasis
	Taquicardia/arritmias	Grave: alucinaciones, convulsiones, coma	Hipertermia
Anfetaminas (Speed, MDMA o éxtasis, MDA o droga del amor)	HTA	Alteración del humor, sensación de aumento de energía y estado de alerta, insomnio, irritabilidad	Vómitos Sudoración Palidez Midriasis
	Taquicardia/arritmias	Grave: convulsión, episodios psicóticos, catatonia, hemorragia cerebral	Hipertermia
Opioides (heroína, metadona) y opiáceos (morfina)	Bradipnea	Somnolencia	Vómitos Sudoración Enrojecimiento/palidez Sequedad de boca Miosis
	Bradicardia Hipotensión Grave: edema pulmonar no cardiogénico	Grave: convulsiones, coma	Hipotermia Náuseas, vómitos Disminuye motilidad GI
Alucinógenos (PCP o fenciclidina, LSD o ácido lisérgico)	HTA	Agitación, desorientación, alucinaciones, delirios	Retención urinaria Hipoglucemia Midriasis
	Taquicardia Taquipnea Broncospasmo	Grave: convulsiones, ataxia	Vómitos, diarrea Sudoración Salivación Piloerección Lagrimeo

Matrices biológicas y biomarcadores de exposición

No existe un cribado toxicológico consensuado que se aplique en los servicios de urgencias de pediatría. Cada laboratorio dispone de alguna de las diferentes pruebas de detección rápida comercializadas, con sus peculiaridades en cuanto a las sustancias que detectan y el punto de corte para ofrecer un resultado positivo. Las más empleadas utilizan la orina como matriz biológica y ofrecen una detección

semicuantitativa mediante enzimoimmunoanálisis. Las pruebas disponibles en hospitales normalmente pueden revelar la presencia de cannabis, cocaína (metabolitos), anfetaminas, opiáceos, metadona, benzodiazepinas, barbitúricos y antidepresivos tricíclicos. Salvo casos muy concretos, como en el consumo habitual de cannabis o de benzodiazepinas de vida media larga, en la orina sólo podrán detectarse sustancias que hayan sido consumidas de forma activa o pasiva en las horas o días previos.

Tabla 2 Casos publicados de intoxicación aguda en niños crónicamente expuestos a drogas de abuso

Edad (meses)	Intoxicación aguda	Matrices convencionales (muestra)	Droga de abuso y metabolitos (prueba utilizada y concentración)	Exposición crónica	Matrices no convencionales (muestra)	Droga de abuso y metabolitos (prueba utilizada y concentración)
García-Algar et al ²² 11	Anfetaminas	Orina del niño	Inmunoensayo: positivo GC/MS (ng/l): MDMA: 11,7 HMMA: 34,4 MDA: 1,2	Cocaína	Pelo	GC/MS: Pelo del niño (ng/mg) 1-4 cm Cocaína: 1,3 Benzoilecgonina: 0,4 4-8 cm Cocaína: 4,6 Benzoilecgonina: 10,5 Pelo de la madre (ng/mg) 1-10 cm Negativo para todas las sustancias ilegales (pelo decolorado) GC/MS Pelo del niño (ng/mg) 1-2 cm Cocaína: 10,5 Benzoilecgonina: 2,2 2-7 cm Cocaína: 57,9 Benzoilecgonina: 7,6 Pelo de la hermana (ng/mg) 1-2 cm Cocaína: 1,0 Benzoilecgonina: negativo** 2-7 cm Cocaína: 5,4 Benzoilecgonina: 0,5 7-20 cm Cocaína: 8,8 Benzoilecgonina: 1,2 Pelo de la madre (ng/mg) 1-2 cm Cocaína: 61,9 Benzoilecgonina: 8,2 2-7 cm Cocaína: 52,9
García-Algar et al ²³ 15	Cocaína	Orina del niño	Inmunoensayo: positivo	Cocaína	Pelo	

Tabla 2 (Continuación)

	Edad (meses)	Intoxicación aguda	Matrices convencionales (muestra)	Droga de abuso y metabolitos (prueba utilizada y concentración)	Exposición crónica	Matrices no convencionales (muestra)	Droga de abuso y metabolitos (prueba utilizada y concentración)
Taguchi et al ²⁴	24	Cocaína	Orina del niño	Inmunoensayo: positivo HPLC, GC/MS: positivo (no cuantificado)	Cocaína	Pelo	Benzoilecgonina: 5,3 7-20 cm Cocaína: 87,3 Benzoilecgonina: 10,6 Pelo del padre (ng/mg) 1-2 cm Cocaína: 18,1 Benzoilecgonina: 3,0 Pelo del niño (ng/mg) ELISA: positivo para cocaína y Benzoilecgonina GC/MS: 0-1 cm Cocaína: 7,6 Benzoilecgonina: 1,9 1-15 cm Cocaína: 30,6* Benzoilecgonina: 17,2* GC/MS Pelo del niño (ng/mg) Cocaína: 17,24 Benzoilecgonina: 0,6 GC/MS
Papaseit et al ²⁵	13	Opioides (metadona)	Orina del niño	Inmunoensayo: positivo	Cocaína	Pelo	Pelo del niño (ng/mg) Cocaína: 17,24 Benzoilecgonina: 0,6 GC/MS
Joya et al ²⁶	1	Opiáceos	Orina del niño	Inmunoensayo: positivo GC/MS: morfina libre y conjugada 312 ng/ml	Cocaína Heroína	Pelo	Pelo del niño (ng/mg) Cocaína: 17,5 Benzoilecgonina: 2,2 Morfina: 2,4 6-MAM: 8,1 Codeína: 0,4 Pelo de la madre (ng/mg)* Cocaína: 3,4 Benzoilecgonina: 3,4 Morfina: 0,275 6-MAM: 0,7 Codeína: 0,0875 Pelo del padre (ng/mg) Cocaína: 11,8 Benzoilecgonina: 1,7 Morfina: 6,4 6-MAM: 8,0 Codeína: 1,8

*Concentración media.

*Trazas positivas.

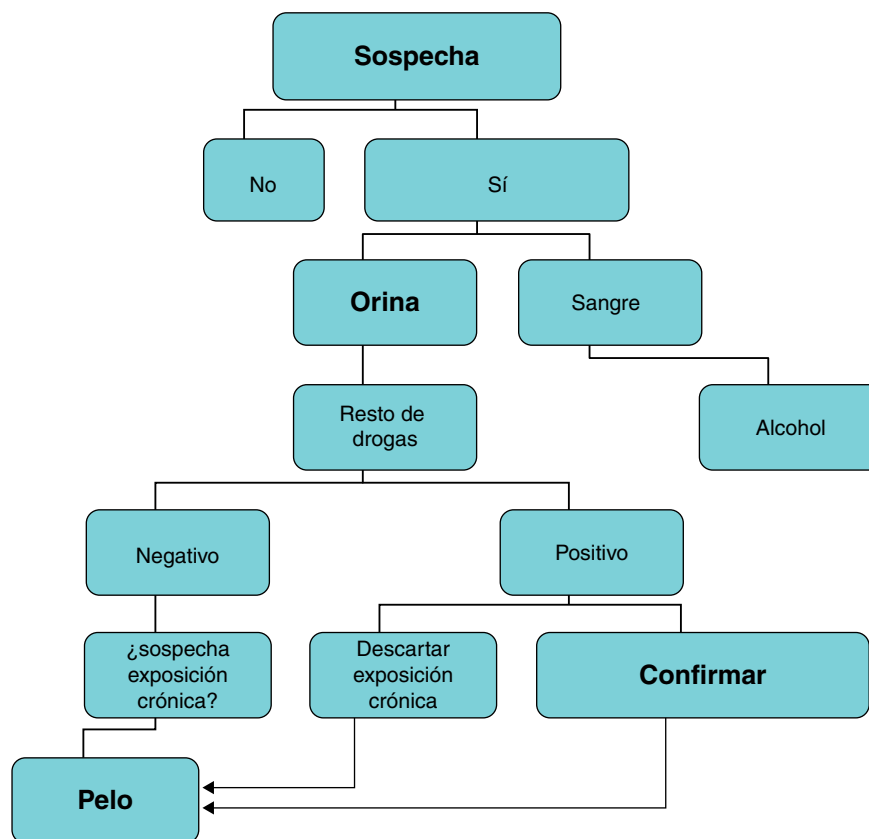


Figura 1 Algoritmo de actuación: sospecha de intoxicación aguda por drogas de abuso.

Hay que tener en cuenta que algunos *kits* comercializados que se emplean en los servicios de urgencias fueron fabricados originalmente para el mercado norteamericano e incluyen la detección de fenciclidina (PCP, polvo de ángel), una sustancia de consumo muy extendido en Estados Unidos, pero muy poco frecuente en nuestro medio. El principal problema es que pueden producirse resultados falsamente positivos en orina para la fenciclidina si el paciente consume otras sustancias de uso común, como dextrometorfano o ibuprofeno^{5,19}.

Técnicas más sensibles y específicas, como la cromatografía de gases/espectrometría de masas, tienen un elevado coste y complejidad, por lo que se usan sólo en laboratorios de referencia, para confirmar resultados positivos previos.

En toxicología, se habla de biomarcadores para referirse a las sustancias madre originales y a sus metabolitos, y de matrices biológicas para referirse a las sustancias procedentes de los organismos en las que se detectan los biomarcadores. En estas matrices se puede detectar la exposición aguda a la sustancia (generalmente son matrices «clásicas» como la sangre o la orina) o la exposición crónica durante los días, semanas o incluso meses anteriores (habitualmente, son las matrices «alternativas», como el pelo o el meconio).

Análisis de pelo y exposición crónica

El análisis del pelo ha pasado a considerarse el patrón de oro para la detección de exposición crónica a drogas de abuso por múltiples motivos. Se considera el método más sencillo

y fácilmente reproducible para este objetivo. Su recogida no es invasiva, permite la obtención de una gran cantidad de muestra y ofrece información retrospectiva directa sobre la exposición (activa o pasiva) a drogas de abuso. Su principal ventaja frente a los análisis de sangre y orina (matrices biológicas convencionales) es que permite la identificación retrospectiva de la exposición a un gran número de sustancias que suelen desaparecer rápidamente en estas matrices. Además, puede reflejar la exposición a largo plazo (meses) más que a corto plazo (horas o días).

Se estima que el pelo crece 1 cm al mes aproximadamente. Esta característica permite analizarlo usando segmentos de 1 cm y crear un «calendario» de exposición reflejado en nanogramos por miligramo de pelo. La concentración de droga de abuso medida ha de relacionarse con la longitud del segmento de pelo y su distancia al cuero cabelludo. La falta de análisis segmentario de pelo supone la incapacidad de relacionar los niveles de droga hallados con un periodo de exposición concreto. De esta forma, la diferenciación entre una exposición aislada y el uso a largo plazo puede documentarse mediante análisis «multisegmentario»²³.

Como ya hemos mencionado, varios artículos publicados apoyan el uso del análisis de cabello para determinar la exposición crónica a drogas de abuso^{2,24}. Smith et al²⁵ y Lewis et al²⁶ analizaron el pelo de niños asintomáticos, hijos de consumidores conocidos, y hallaron restos de cocaína en muchos de ellos, probablemente por exposición pasiva al humo. Joya et al² usaron también esta técnica para investigar la incidencia de exposición insospechada a cocaína en

pacientes preescolares (procedentes de un medio socioeconómico bajo) que consultaron en el servicio de urgencias pediátricas del hospital, sin síntomas de intoxicación aguda. Concluyeron que la exposición a drogas de abuso era más frecuente de lo que se podía sospechar clínicamente, pues 23,3% de las muestras de cabello resultaron positivas para cocaína, con una muestra que además fue positiva para 3,4-metilenodioximetanfetamina y otra positiva para opiáceos.

La búsqueda de drogas de abuso mediante el análisis del pelo se ha empleado tradicionalmente en toxicología forense, unida al estudio de la sangre y/o la orina, para ofrecer una historia lo más fiable posible de la exposición a dichas sustancias^{9,18,27}.

La investigación de un consumo crónico de drogas durante el embarazo es otro contexto en el que el examen del pelo se ha considerado de referencia. Diferentes grupos han estudiado las concentraciones de drogas de abuso en pelo materno y en pelo fetal, comparándolas con otras matrices biológicas (convencionales y no convencionales)²⁸⁻³⁰. Sin embargo, ha de considerarse la variabilidad del paso transplacentario de drogas como un factor limitante en estos casos³¹.

Por último, el análisis del pelo se ha empleado en la detección de la exposición repetida a drogas de abuso en casos de intoxicación aguda aislada o múltiple³². Aplicando esta metodología, García-Algar et al⁸ describieron en 2005 el primer caso publicado de exposición crónica a cocaína en un niño con sintomatología debida a abuso o negligencia por parte de sus cuidadores. Documentaron la ingesta accidental de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA, éxtasis), en un lactante que acudió al servicio de urgencias de pediatría con depresión de la consciencia (puntuación de la escala de Glasgow: 12) y movimientos de sacudida repetidos de extremidades con hiperreflexia y rigidez muscular, pupilas dilatadas y arreactivas y cianosis perioral. El estudio de orina resultó positivo para MDMA y la exposición a cocaína fue demostrada por el análisis segmentario de pelo. En este caso, el consumo de drogas de abuso por la madre no pudo ser investigado objetivamente. El cabello materno había sido sometido a decoloración cosmética, de forma que todos los segmentos resultaron negativos para sustancias ilegales (pues fueron degradadas químicamente). Los autores concluyeron que el análisis de cabello puede proporcionar datos sobre la exposición a drogas de abuso sólo si no está dañado. El principal problema de esta técnica es la variabilidad de la concentración de la sustancia consumida en el pelo sometido a tratamientos cosméticos.

Ese mismo año, García-Algar et al⁷ detectaron una intoxicación aguda y una exposición crónica a cocaína mediante el estudio de orina y de pelo, respectivamente, en un niño con convulsiones febriles y síntomas cardiovasculares. El resultado se confirmó cuando el análisis del pelo de los familiares también fue positivo. El pelo de la hermana reveló también la exposición a cocaína, aunque en menor grado. En ambos casos se puso de manifiesto la exposición crónica a cocaína en el estudio segmentario del pelo. Los resultados del análisis y la anamnesis de la madre coincidieron en la existencia de una exposición mayor a cocaína durante el periodo gestacional y los primeros meses de vida posnatal.

De acuerdo con los artículos citados, en 2007, el programa Motherisk Canadá¹⁰ describió un caso en el que el análisis de cabello permitió el diagnóstico de una

exposición crónica a cocaína en un niño de 26 meses de edad que no había sido descubierto en el cribado toxicológico de orina, tras una intoxicación aguda. Se llevó a cabo un análisis segmentario del pelo, que determinó una exposición retrospectiva a cocaína durante más de 15 meses, a niveles mayores de los debidos a una inhalación pasiva. El estudio de cribado mediante inmunoanálisis de la orina fue negativo inicialmente debido al momento de la recogida, mientras que el segundo análisis de confirmación mediante cromatografía líquida resultó positivo, confirmando la intoxicación aguda en un paciente crónicamente expuesto.

Asimismo, en 2005, Papaseit et al¹¹ utilizaron el análisis del pelo para demostrar la exposición repetida a metadona en un niño con la sintomatología típica de intoxicación aguda por dicha sustancia (insuficiencia respiratoria, síntomas autonómicos y efectos tóxicos agudos). En este caso, el cribado de metadona en orina en el servicio de urgencias fue positivo en dos determinaciones diferentes, lo que concordaba con la sospecha clínica de intoxicación aguda. Además, el análisis de pelo demostró por primera vez el diagnóstico de síndrome de abstinencia posnatal a metadona, junto a los datos clínicos y la respuesta al tratamiento con naloxona en perfusión continua.

Recientemente, Joya et al⁴ publicaron el primer caso en la literatura que describía una intoxicación por heroína en un niño expuesto crónicamente a opioides y cocaína. El análisis de orina reveló una intoxicación aguda por heroína, mientras que el estudio segmentario del pelo detectó una exposición pasiva y repetida del niño en el contexto del consumo repetido de ambas sustancias por parte de los padres. Esta exposición crónica fue probablemente múltiple, a través de placenta (prenatalmente), leche materna y piel (posnatalmente), a lo que se añadió una exposición aguda a través del humo y la leche materna.

Los casos publicados y los procedimientos analíticos realizados se resumen en la [tabla 2](#).

Estudio de laboratorio: algoritmo de actuación (fig. 1)

Existen múltiples publicaciones que incluyen protocolos clínicos y de laboratorio en el estudio inmediato y retrospectivo de los casos de intoxicaciones agudas por sustancias de abuso en niños fuera del período neonatal²⁰⁻³⁴.

Al determinar la presencia de ciertas sustancias en orina buscamos confirmar una exposición aguda a dicha sustancia. Por ello, un resultado positivo nos obliga a buscar una confirmación de éste en matrices biológicas clásicas (orina) y a descartar una exposición crónica en matrices alternativas (pelo) mediante técnicas altamente específicas y sensibles (cromatografía líquida o de gases y espectrometría de masas). Por lo tanto, siempre que un cuadro clínico sea sugestivo de intoxicación por sustancias de abuso, sobre todo si se confirma la sospecha con un resultado positivo con técnicas de diagnóstico rápido en orina, es preciso conservar una muestra de orina para la prueba de confirmación y obtener una muestra de pelo (un mechón en la zona de la nuca, de unos 2-3 mm de diámetro y lo más cercano posible al cuero cabelludo; se fija por la parte proximal a una hoja de papel con un clip y se guarda en un sobre a temperatura ambiente).

Cuando se confirma una exposición a sustancias de abuso en un niño es recomendable contactar con los servicios sociales de referencia y obtener muestras de los adultos y de otros niños que conviven en el domicilio con el niño intoxicado.

La prueba de confirmación en orina se puede realizar en los laboratorios de referencia de los centros hospitalarios, pero el análisis del pelo requiere un circuito excepcional en centros de especializados en medicina legal o en investigación clínica.

Conclusiones

Esta revisión ilustra la utilidad del análisis del pelo en el diagnóstico de exposición a drogas, junto a los análisis en matrices biológicas convencionales (sangre y orina). Se recomienda la documentación de exposición previa crónica a estas sustancias mediante el estudio del pelo de los niños y de los padres. Ha de realizarse en todos los pacientes pediátricos que acudan al servicio de urgencias con síntomas de intoxicación aguda por drogas ilícitas, en los casos en los que se sospeche abuso de drogas por los padres cuando la historia de consumo sea difícil de obtener y/o en aquellos que provengan de un ambiente de riesgo.

La valoración de la exposición aguda y crónica a drogas de abuso en niños ha de considerarse parte de la atención médica habitual. Recomendamos la aplicación en pediatría del cribado en pelo para detectar la exposición crónica, con el objetivo de permitir un tratamiento inmediato, un seguimiento médico y una intervención social adecuados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ministerio de Sanidad y Política social. Observatorio español sobre drogas, informe 2009 [consultado 10/2010]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed-2009.pdf>.
- Joya X, Papaseit E, Civit E, Pellegrini M, Vall O, García-Algar O, et al. Unsuspected exposure to cocaine in preschool children from a Mediterranean city detected by hair analysis. *Ther Drug Monit.* 2009;31:391–5.
- García-Algar O, Vall O, Puig C, Mur A, Scaravelli G, Pacifici R, et al. Prenatal exposure to drugs of abuse using meconium analysis in a low socioeconomic population in Barcelona. *An Pediatr (Barc).* 2009;70:151–8.
- Joya X, Fríguls B, Simó M, Civit E, De la Torre R, Palomeque A, Vall O, et al. Acute opioide intoxication in an infant chronically exposed to cocaine and heroin. *JMCR.* 2010. En prensa.
- Martínez L, Velasco J, Panzino F, Simó M, García-Algar O, Luaces C. Detección de fenciclidina en el cribado toxicológico en orina: un falso positivo peligroso. *An Pediatr (Barc).* 2010. En prensa.
- García-Algar O, Gómez A. Cannabis en urgencias de pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:375–6.
- García-Algar O, Lopez-Vilchez MA, Pacifici R, Pichini S. Intoxicación aguda y exposición crónica a cocaína en un niño. *Med Clin (Barc).* 2005;125:436–7.
- García-Algar O, Lopez N, Bonet M, Pellegrini M, Marchei E, Pichini S. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) intoxication in an infant chronically exposed to cocaine. *Ther Drug Monit.* 2005;27:409–511.
- Kintz P, Villain M, Dumestre-Toulet V, Capolaghi B, Cirimele V. Methadone as a chemical weapon: two fatal cases involving babies. *Ther Drug Monit.* 2005;27:741–3.
- Taguchi N, Mian M, Shouldice M, Karaskov T, Gareri J, Nulman I, et al. Chronic cocaine exposure in a toddler revealed by hair test. *Clin Pediatr (Phila).* 2007;46:272–5.
- Papaseit E, Corrales E, Stramesi C, Vall O, Palomeque A, García-Algar O. Postnatal methadone withdrawal syndrome: hair analysis for detecting chronic exposure. *Acta Paediatr.* 2010;99:162–3.
- Ernst AA, Sanders WM. Unexpected cocaine intoxication presenting as seizures in children. *Ann Emerg Med.* 1989;18:774–7.
- Conway EE, Mezey AP, Powers K. Status epilepticus following the oral ingestion of cocaine in an infant. *Pediatr Emerg Care.* 1990;6:189–90.
- Kharasch S, Vinci R, Reece R. Esophagitis, epiglottitis, and cocaine alkaloid («crack»): «accidental» poisoning or child abuse? *Pediatrics.* 1990;86:117–9.
- Havlik DM, Nolte KB. Fatal «crack» cocaine ingestion in an infant. *Am J Forensic Med Pathol.* 2000;21:245–8.
- Ratcliffe SG. Methadone poisoning in a child. *Br Med J.* 1963;1:1069–70.
- Inselman L. Accidental methadone poisoning. *N Engl J Med.* 1971;284:1271.
- Klupp N, Risser D, Stichenwirth M, Hönigschnabl S, Stimpfl T, Bauer G. Fatal methadone poisoning of a child. *Wien Klin Wochenschr.* 2000;112:365–7.
- Marchei E, Pellegrini M, Pichini S, Martín I, García-Algar O, Vall O. Are false-positive phencyclidine immunoassay instant-view multi-test results caused by overdose concentrations of Ibuprofen, metamizol, and dextromethorphan? *Ther Drug Monit.* 2007;29:671–3.
- Míguez C, Vázquez P, Adrián J. Intoxicaciones por drogas ilegales. En: Mintegi S, editor. *Manual de intoxicaciones en Pediatría.* 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2008. p. 349–59.
- Iglesias ML, Echarte JL, Calpe J, Mariñosa M, Lloret J. *Intoxicaciones por drogas de abuso.* Barcelona: Barcelona; 2009.
- García S, Rubio M. Orientación diagnóstico-terapéutica por intoxicación por drogas de abuso. En: García S, Rubio M, editors. *Decisiones en urgencias pediátricas.* Madrid: Ergon; 2010. p. 947–54.
- Kintz P, Villain M, Cirimele V. Hair analysis for drug detection. *Ther Drug Monit.* 2006;28:442–6.
- Klein J, Karaskov T, Koren G. Clinical applications of hair testing for drugs of abuse—the Canadian experience. *Forensic Sci Int.* 2000;107:281–8.
- Smith FP, Kidwell DA. Cocaine in hair, saliva, skin swabs, and urine of cocaine users' children. *Forensic Sci Int.* 1996;83:179–89.
- Lewis D, Moore C, Morrissey P, Leikin J. Determination of drug exposure using hair: application to child protective cases. *Forensic Sci Int.* 1997;84:123–8.
- Staub C. Hair analysis: its importance for the diagnosis of poisoning associated with opiate addiction. *Forensic Sci Int.* 1993;63:69–75.
- Graham K, Koren G, Klein J, Schneiderman J, Greenwald M. Determination of gestational cocaine exposure by hair analysis. *JAMA.* 1989;262:3328–30.
- Katikaneni LD, Salle FR, Hulsey TC. Neonatal hair analysis for benzoylcegonine: a sensitive and semiquantitative biological marker for chronic gestational cocaine exposure. *Biol Neonate.* 2002;81:29–37.

30. Callahan CM, Grant TM, Phipps P, Clark G, Novack AH, Streissguth AP, et al. Measurement of gestational cocaine exposure: sensitivity of infants' hair, meconium, and urine. *J Pediatr.* 1992;120:763–8.
31. Lozano J, García-Algar O, Vall O, de la Torre R, Scaravelli G, Pichini S. Biological matrices for the evaluation of in utero exposure to drugs of abuse. *Ther Drug Monit.* 2007;29:711–34.
32. Pragst F, Balikova MA. State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clin Chim Acta.* 2006;370:17–49.
33. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med.* 2000;342:186–91.
34. Martínez L, Velasco J. Valor del cribado toxicológico en orina en las sospechas de intoxicación en urgencias. *An Pediatr Contin.* 2010;8:139–43.