

## CASO CLINICO

### Intoxicación por paracetamol. Presentación de un caso

B. IZQUIERDO\*, H. GONZÁLEZ\*, J. ALDANA\*, A. DUEÑAS\*\* y F. J. A. GUIASOLA\*

RESUMEN: Se presenta un caso infantil de intoxicación aguda por paracetamol. A pesar de la alta dosis ingerida (576 mg/Kg) no se evidenció sintomatología clínica alguna y sólo se observó un discreto aumento de las transaminasas. Se discute la fisiopatología de la intoxicación en la infancia y las posibilidades de tratamiento. PALABRAS CLAVE: INTOXICACIONES. PARACETAMOL. N-ACETILCISTEINA.

ACETAMINOPHEN INTOXICATION. REPORT A CASE. (SUMMARY): A new case in a child with acetaminophen intoxication is described. In spite of the high dose ingested (576 mg/Kg) the only clinical symptom was an increase of serum concentrations of transaminases. The pathophysiology of the intoxication and the treatment are discussed. KEY WORDS: INTOXICATIONS. ACETAMINOPHEN. N-ACETYLCYSTEINA.

#### INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones representan la segunda causa de accidentalidad en la edad pediátrica. Su número se encuentra en aumento debido a la gran variedad de sustancias químicas y farmacéuticas de presencia habitual en nuestro entorno (1).

Asistimos a un incremento muy importante, con relación a épocas pasadas, del número de intoxicaciones por paracetamol. En EE.UU. su utilización llega a igualar a la del ac. acetilsalicílico. En nuestro medio ocupa ya un lugar destacado entre las ingestas accidentales de medicamentos después del ac. acetilsalicílico, anticonceptivos orales, benzodiacepinas, amoxicilinas, antihistamínicos y antieméticos (2). Es de esperar que en los próximos

años su incidencia sea aún mayor debido al uso cada vez más frecuente en la práctica pediátrica.

Además de su relevancia epidemiológica, la importancia de la intoxicación por paracetamol estriba en su potencial hepatotoxicidad, que puede condicionar fallo hepático agudo y muerte. Si bien en la edad pediátrica esta situación es menos frecuente que en el adulto, es imprescindible la monitorización de los parámetros biológicos indicativos de hepatotoxicidad, así como los niveles plasmáticos del fármaco y la evolución de los mismos. En la actualidad es bien conocida la capacidad de actuar como antídoto de esta intoxicación la N-acetilcisteína, debido a un efecto hepatoprotector que será mayor cuanto más precoz sea su administración (3).

\* Departamento de Pediatría Obstetricia y Ginecología.

\*\* Departamento de Farmacología.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

## CASO CLÍNICO

Niña de 4 años y 5 meses de edad, de raza gitana, que acude al servicio de urgencias por presentar vómitos y somnolencia. En los antecedentes se constata ingesta de 19 comprimidos de analgiasa® (paracetamol 400 mg. fosfato de codeína 5 mg. y cafeína 30 mg.). La dosis total de paracetamol fue de 7,2 g. lo que corresponde a 576 mg/kg. La ingesta se produjo aproximadamente dos horas antes de ser vista en el hospital. Se realizó lavado gástrico a la llegada no obteniéndose en el mismo restos visibles del fármaco.

Es el tercer hijo de una serie de cuatro hermanos, de padres jóvenes consanguíneos. Embarazo, parto y período neonatal normales. Lactancia materna. Desarrollo psicomotor adecuado para su edad. Nivel socioeconómico bajo.

En el examen físico al ingreso se observa una hipotrofia estaturoponderal (percentiles de talla y peso inferiores al 3 %). Tensión arterial de 90/50 mm Hg. Frecuencia cardíaca de 120 l/minuto y respiratoria de 30 r/minuto. Temperatura rectal: 36,5°C. Presenta estado estuporoso, responde a estímulos dolorosos, hipotonía generalizada hiporreflexia tendinosa, pupilas isocóricas y normorreactivas. Babinski negativo, sin signos de focalidad neurológica.

Al ingreso el hemograma, glucemia, creatinina, calcio, fósforo, ionograma, transaminasas, bilirrubina, amoniaco y pruebas de coagulación fueron normales. Los parámetros bioquímicos se mantuvieron normales a lo largo de la evolución a excepción de las transaminasas (Fig. 1). Los niveles de paracetamol en sangre fueron de 101 y 73,9 µg/ml a las 12 y 15 horas de la ingestión desapareciendo a las 24 horas (Fig. 2).

Se inicia tratamiento a las 12 horas de la ingesta con N-acetilcisteína por vía in-

travenosa a dosis de 150 mg/Kg en 15 minutos y 50 mg/Kg en las siguientes 4 horas para posteriormente mantener una dosis de 100 mg/Kg durante 16 horas. En las 36 primeras horas presentó intolerancia digestiva, malestar general y abdominalgia, siendo la evolución clínica posterior favorable, causando alta hospitalaria a los 9 días del ingreso.

## COMENTARIOS

La dosis tóxica de paracetamol es difícil de establecer ya que no existe relación proporcional entre cantidad ingerida y nivel plasmático alcanzado. Este hecho se debe al peculiar metabolismo hepático de esta sustancia. El 95 % de la misma sufre conjugación con sulfato y glucurónico. El 5 % se metaboliza a través del citocromo P450, produciendo un derivado mercaptúrico, que unido al glutatión se elimina por orina. El resto del fármaco se excreta sin metabolizar. Cuando el glutatión que dispone el hepatocito se consume, el derivado mercaptúrico se combina con macromoléculas hepáticas produciendo necrosis centrolobulillar. En los niños menores de 9 años la vía metabólica del citocromo P450 es aun menor que en el adulto, hecho que explica la menor gravedad de la intoxicación en la edad pediátrica (4). Se admite como dosis tóxica entre 100-140 mg/Kg. es decir, diez veces superiores a las terapéuticas.

El curso clínico-biológico de la intoxicación evoluciona en cuatro etapas:

— La primera se caracteriza por malestar general, náuseas, vómitos, palidez y sudoración. Se desarrolla en las primeras 24 horas posingestión.

— En una segunda fase, entre las 24 y 48 horas postingestión, puede aparecer dolor espontáneo y/o a la palpación en hipocondrio derecho. Se inicia la elevación

de las transaminasas, bilirrubina y alteración del tiempo de protrombina.

— En la tercera fase, entre las 72 y 96 horas postingestión se produce la máxima toxicidad hepática, que puede verse acompañada de síntomas generales.

— Cuando la evolución es favorable se observa recuperación de la función hepática, generalmente antes de dos semanas.

Además de la afectación hepática el paracetamol en altas dosis es potencialmente nefrotóxico (necrosis tubular aguda), cardiotoxico (pericarditis, necrosis miocárdica) e hipoglucemiante (5).

Nuestra paciente ingirió 576 mg/Kg de paracetamol, lo que nos hizo pensar en una probable hepatotoxicidad grave, confirmandose esta posibilidad en el nomograma de Rumack-Matthew, valorando los niveles plasmáticos del fármaco (Fig. 2). La evolución fue sorprendentemente favorable presentando los síntomas generales de la primera fase y posteriormente discreta elevación de las transaminasas de forma transitoria. Pensamos que si bien la utilización de N-acetilcisteína contribuyó a esta evolución, las peculiaridades metabólicas del fármaco en los niños, antes comentadas, pueden completar la explicación del curso clínico y analítico de nues-

tra enferma. En este sentido se interpretan los resultados de una menor hepatotoxicidad en los pacientes pediátricos (5 %) en comparación con los adultos (29 %), en ambos casos con niveles plasmáticos tóxicos similares, obtenidos por Rumack (4).

Se debe intentar disminuir la absorción del tóxico mediante lavado gástrico o provocando el vómito con jarabe de ipecacuana. La administración oral de carbón activado está contraindicada para neutralizar el toxico ya que anula la absorción de la N-acetilcisteína en caso de utilizar la vía oral. Si el tóxico fue administrado por vía rectal se aplica enema de suero fisiológico con carbón activado. La determinación de los niveles plasmáticos de paracetamol se llevará a cabo tras las cuatro primeras ho-

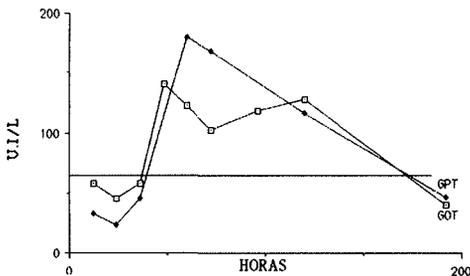


FIG. 1. Niveles de GPT y GOT en suero en U.I./L.

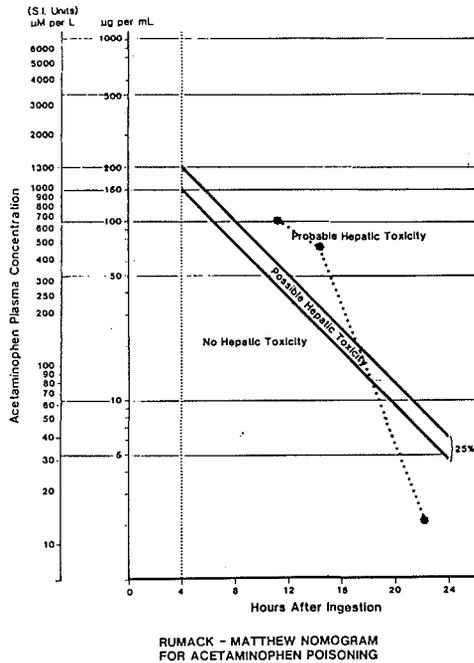


FIG. 2. Niveles plasmáticos de paracetamol obtenidos en nuestro paciente representados en el nomograma de Rumack-Matthew.

ras de la ingesta, ya que las mediciones previas no son valorables (5).

Utilizamos en la paciente la vía intravenosa para la administración de la N-acetilcisteína ante la intolerancia digestiva que presentó en el momento de su utilización. Se puede emplear también la pauta oral o enteral mediante sonda gástrica o

duodenal. Se aconseja el inicio de su administración, independientemente de la vía utilizada, antes de las 16 horas postingestión, siendo el efecto hepatoprotector del 100 %, si se realiza antes de las 8 horas (6). La N-acetilcisteína estimula la síntesis de glutatión y protege las células hepáticas de los metabolitos tóxicos (7).

#### BIBLIOGRAFIA

1. COMITÉ NACIONAL DE PREVENCIÓN DE ACCIDENTES EN LOS NIÑOS. AEP.: *Accidentes en la infancia. Epidemiología, frecuencia y prevención* An. Esp. Pediatr. 1974; 7: 299-309.
2. GUIASOLA, F. J. A.; GONZÁLEZ, H.; REDONDO, M. J.: *Intoxicaciones en los niños: Aspectos específicos de epidemiología, clínica y tratamiento (pendiente de publicación)*. Edit. Salvat.
3. BARRY, H.; RUMACK, M. D.: *Acetaminophen overdosis in children and adolescents*. A.J.D.C. 1984; 138: 428-433.
4. BARRY, H.; RUMACK, M. D.: *Acetaminophen overdose in children and adolescents*. Ped. Clin. North. Am. 1986; 33: 691-701.
5. LORIN, M. I.: *El niño febril*. Ed. Ateneo. 1986, p. 179.
6. MORRIS, F. C.: *En guía práctica de cuidados intensivos pediátricos*. (D. L. LEVIN). Ed. Salvat, 1988; p. 433.
7. TEE, L. G. B.; BOOBIS, A. R.: *N-acetylcysteine for paracetamol overdose*. *Lancet*. 1986; 26: 331-332.

#### *Petición de Separatas:*

Dr. F. J. ALVAREZ GUIASOLA  
 Departamento de Pediatría  
 Hospital Clínico Universitario  
 C/ Ramón y Cajal, 5  
 47005 VALLADOLID