
Intoxicación en niños. Metahemoglobinemia

Poisoning in children. Methaemoglobinaemia

M. Herranz, N. Clerigué

RESUMEN

Las intoxicaciones en la infancia constituyen el 0,3-0,4% de las consultas en los servicios de urgencias pediátricas y son una patología a tener en cuenta por su frecuencia, consumo de recursos sanitarios, repercusión en el entorno y posibilidad de ser evitadas. En lo que respecta a su epidemiología, la primera causa de intoxicación pediátrica son los fármacos, destacando el paracetamol como intoxicación más frecuente. En segundo lugar por orden de frecuencia se encuentran los productos de uso doméstico, aunque su importancia en toxicología pediátrica radica fundamentalmente en que algunos de estos productos, como el caso de los cosméticos producen ingestas accidentales casi exclusivamente en niños.

La actuación hospitalaria del niño intoxicado consta de una primera fase de medidas de soporte vital y estabilización, seguida de identificación del tóxico y medidas de descontaminación en caso de ser necesario.

Dada la gran amplitud del tema y la imposibilidad de desarrollar toda la toxicología pediátrica, en este artículo se describe su epidemiología en nuestro medio y se hacen algunas consideraciones sobre el abordaje de las intoxicaciones infantiles más frecuentes o más características. Se comenta brevemente el tratamiento de la intoxicación por paracetamol sobre todo en niños menores de 7 años y la ingesta de cáusticos. Se revisan las intoxicaciones por productos del hogar incluyendo jabones, detergentes, cosméticos, hidrocarburos, anilinas, naftalina y peróxido de hidrógeno. Un apartado que se aborda con especial detenimiento es la metahemoglobinemia, revisando su fisiopatología, etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave. Intoxicaciones. Tratamiento. Niños. Productos del hogar. Metahemoglobinemia.

ABSTRACT

Poisonings during childhood account for 0.3-0.4% of consultations in the emergency pediatric services and constitute a pathology that must be born in mind, because of its frequency, its consumption of resources, its repercussion on the surrounding milieu and the possibility of its prevention. With respect to its epidemiology, the first cause of pediatric poisoning are medicines, with paracetamol outstanding as the most frequent cause of poisoning. In the second place in order of frequency we find products of household use, although their importance in pediatric toxicology rests basically on the fact that some of these products, such as cosmetics, can result in accidental ingestion, almost exclusively involving children.

Hospital procedure concerning the poisoned child involves a first phase of life support and stabilization measures, followed by identification of the toxin and measures of detoxification where necessary.

Given the broad scope of the issue and the impossibility of covering all of pediatric toxicology, this article describes its epidemiology in our milieu and some considerations are made with respect to dealing with the most frequent or characteristic poisonings involving children. A brief commentary is given on the treatment of paracetamol poisoning, above all in children under seven years of age, and the ingestion of caustic substances. Poisoning by household products including soap, detergents, cosmetics, hydrocarbon products, anilines, naphthalene, and hydrogen peroxide is reviewed. Finally, methaemoglobinaemia's physiopathology, aetiology, clinical picture, diagnosis and treatment is reviewed.

Key words. Poisonings. Treatment. Children. Household cleaning products. Methaemoglobinaemia.

ANALES Sis San Navarra 2003; 26 (Supl. 1): 209-223.

Urgencias de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Correspondencia:
Mercedes Herranz Aguirre
Urgencias de Pediatría
Hospital Virgen del Camino
Irunlarrea, 4
31008 Pamplona
Tfno. 948 429993
E-mail: mherrana@cfnavarra.es

INTRODUCCIÓN

La intoxicación aguda consiste en la exposición de un niño a una o varias sustancias que son tóxicas o que pueden serlo en determinadas circunstancias. En la atención inicial del paciente intoxicado es fundamental diferenciar los pacientes que no requieren actuación inmediata, evitando pruebas complementarias y tratamientos innecesarios de aquellos que padecen una intoxicación potencialmente grave, realizando un tratamiento precoz y eficaz^{1,2}. Para ello es necesario un conocimiento tanto de la Toxicología Clínica como de las características epidemiológicas, farmacocinéticas y las peculiaridades de las intoxicaciones en la infancia.

El campo de la Toxicología Clínica en pediatría es muy amplio y gran parte ya ha sido tratado en este monográfico por otros autores por lo que en este artículo, tras una exposición de la epidemiología de las intoxicaciones infantiles, se hará una breve referencia al tratamiento general de las intoxicaciones y en particular de la intoxicación por paracetamol. Además, se comentarán intoxicaciones que no han sido desarrolladas en otros capítulos y que aparecen característicamente en la infancia como son los productos del hogar y la metahemoglobinemia.

EPIDEMIOLOGÍA

En los países desarrollados, la primera causa de mortalidad infantil después del primer año de vida son los accidentes³. Entre ellos, la ingesta accidental de productos tóxicos es un motivo de consulta relativamente frecuente, constituyendo en nuestro medio el 0,3-0,4% de los pacientes que acuden a urgencias hospitalarias (Hospital Virgen del Camino 0,34%)^{4,7}.

En lo que respecta a las características de los niños que sufren estos accidentes no hay diferencias significativas por sexo y existen dos picos de incidencia que son, por un lado el grupo más numeroso constituido por niños de 1 a 3 años⁸ con intoxicaciones accidentales y cuya causa fundamental es la accesibilidad de los productos y por otro, los adolescentes que presentan intoxicaciones habitualmente voluntarias^{7,9}.

El lugar donde se produce la ingesta del tóxico más frecuentemente es el domicilio^{7,9}, ocurriendo habitualmente fuera del mismo las intoxicaciones en adolescentes. La mayor parte de los pacientes acuden a los servicios de urgencias acompañados de sus familiares, como corresponde al grupo de edad que nos ocupa⁵.

Un aspecto que tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas es el hecho de que la búsqueda de asistencia sanitaria en nuestro medio es precoz, con un intervalo de tiempo entre el momento de la intoxicación y la consulta en urgencias menor de 2 horas en la mayor parte de los casos^{4,8}.

Las intoxicaciones más frecuentes son las farmacológicas, destacando el paracetamol como la causa más frecuente de intoxicación pediátrica^{4,6,10}. En cuanto a otros analgésicos, los accidentes son mucho menos habituales debido posiblemente a factores como son la menor presencia en los domicilios o la disponibilidad de envases con cierre de seguridad. El resto de las intoxicaciones farmacológicas se reparten entre los medicamentos que hay en los domicilios, tanto para uso de los niños como de las personas que conviven con ellos. Hay que destacar por un lado los denominados comúnmente anticatarrales como el Paidoterin descongestivo (solución de antihistamínico y vasoconstrictor administrada a lactantes que puede producir intoxicaciones graves), antihistamínicos y mucolíticos¹¹, todos ellos en suspensión y que en muchas ocasiones son adquiridos para uso de los niños y, por otro, los psicofármacos siendo las benzodiazepinas las más frecuentes^{8,9}.

La segunda causa de intoxicación pediátrica en orden de frecuencia es la ingesta de productos de uso doméstico que, salvo en casos excepcionales de almacenamiento inadecuado o intentos de autólisis, producen intoxicaciones casi exclusivamente en niños pequeños. De estos los más habituales son los cáusticos con predominio de la lejía doméstica, seguidos de cosméticos, detergentes, hidrocarburos y plaguicidas^{4,5,12}.

Los casos restantes están ocasionados por un conjunto heterogéneo de productos como intoxicaciones alcohólicas y drogas

ilegales en adolescentes, intoxicaciones por monóxido de carbono o metahemoglobinemias en lactantes secundarias a la ingesta de puré de verduras preparado horas antes y conservado inadecuadamente¹³.

En el momento de consultar en los centros sanitarios, más del 60% de los niños permanecen asintomáticos y más del 80% presentan una exploración física normal. En un estudio prospectivo multicéntrico realizado por el Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, casi un tercio de los niños que consultaron en los servicios de urgencias fue dado de alta sin realizar ninguna prueba complementaria ni administrar tratamiento; además la incidencia de intoxicaciones graves fue mínima con evolución favorable de casi la totalidad de los pacientes⁵.

A pesar de su menor morbi-mortalidad actual, no hay que olvidar que un porcentaje de estos pacientes requiere tratamiento precoz y en ocasiones, realización de pruebas complementarias u hospitalización con alto coste sanitario y repercusión sobre la calidad de vida de los pacientes¹⁴. La Academia Americana de Pediatría recomienda incluir una guía para la prevención de intoxicaciones en la revisión del niño sano entre cuyos consejos incluye: almacenar los medicamentos y productos tóxicos en armarios con cierre de seguridad y tener en lugar visible el número de teléfono del Centro Nacional de Toxicología en los domicilios^{15,16}. En nuestra opinión, dado que las intoxicaciones infantiles son un problema generado fundamentalmente por la accesibilidad de los productos en el hogar familiar, es necesaria una estrategia multidisciplinar para afrontar el tratamiento de esta patología cuyo pilar básico es la prevención. Ésta debe contemplar la presencia de cierres de seguridad en los envases de los productos (cuya eficacia ha sido demostrada), mayor concienciación de las personas que están al cuidado de los niños y mentalización y formación continuada del personal sanitario que los atiende (incluyendo la creación de grupos de trabajo)^{16,18}.

TRATAMIENTO DESCONTAMINANTE

La descontaminación gastrointestinal incluye aquellas intervenciones que se utili-

zan para evitar la absorción de un tóxico ya ingerido. Aunque es una práctica clásicamente aceptada, sólo existen evidencias indirectas del beneficio de estos tratamientos en los niños^{1,2}. La norma fundamental de actuación en la toxicología pediátrica es no realizar ningún tratamiento cuando se sospeche que el producto ingerido tiene mínimos o nulos efectos tóxicos o el intervalo entre la ingesta y la consulta es tan largo que es probable que el tóxico no esté en el aparato gastrointestinal¹.

En caso de estar indicado, el tratamiento descontaminante de elección es el carbón activado (excepto en caso de alcoholes, hidrocarburos, metales y minerales), ya que consigue mayor recuperación del fármaco que el lavado gástrico o el jarabe de ipecacuana. La dosis recomendada es 1-2 g/Kg ó 10 gramos de carbón por cada gramo de tóxico ingerido^{1,2,19}.

INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL EN NIÑOS

La intoxicación por paracetamol es la intoxicación más frecuente en pediatría constituyendo el 15-16% del total^{4,6}. Desde un punto de vista práctico, por sus características epidemiológicas y de abordaje terapéutico se pueden diferenciar dos grupos de edad: los adolescentes que se comportan de modo similar a los adultos y los niños menores de 7 años con peculiaridades propias que se comentan a continuación¹⁰.

Se ha de tener en cuenta que a pesar de su alta incidencia, en recientes revisiones de la literatura no se han encontrado casos de niños menores de 7 años que evolucionaran a transplante hepático o *exitus* tras una ingesta de paracetamol^{20,21}. Los mecanismos últimos de esta menor toxicidad no están del todo aclarados, aunque se cree que esto es debido en parte a las diferentes características farmacocinéticas del metabolismo del paracetamol en niños de esta edad^{10,20,21}. La dosis tóxica en niños es de 150-200 mg/Kg según la mayoría de autores^{10,21}.

Por otro lado es importante recordar que los niveles de paracetamol post-ingesta según el Normograma de Rumack BH y Matthew H son un buen predictor de toxi-

ciudad²². Éste se realizó con adultos sanos, por lo que si se tiene en cuenta lo dicho anteriormente, se plantea la necesidad de adecuarlo a la edad pediátrica, lo cual es muy complejo debido en parte a la baja incidencia de toxicidad hepática en estos pacientes²³.

La actitud que se recomienda ante una intoxicación infantil por paracetamol es diferente según la dosis ingerida y el tiempo transcurrido^{10,21}.

Si la dosis ingerida es menor de 150 mg/Kg no se realizan pruebas complementarias ni tratamiento alguno y se da de alta al paciente.

Por otro lado si la dosis ingerida es mayor de 150 mg/Kg se valora el intervalo transcurrido desde la ingesta y según éste se decide la pauta de actuación. Si dicho intervalo es menor de 4 horas se administra carbón activado en los primeros 60-120 minutos post-ingesta (si es posible) y se realizan niveles plasmáticos de paracetamol cuando hayan transcurrido 4 horas de la ingesta. Estos niveles se valoran según el Normograma de Rumack BH y Matthew H y si están en rango de toxicidad se inicia tratamiento con N-acetil cisteína; en cambio si no lo están se da el alta hospitalaria al paciente sin necesidad de más controles ni tratamientos. En los pacientes en que el tiempo transcurrido post-ingesta es mayor de 4 horas se realizan niveles de paracetamol a su admisión en urgencias y se actúa en consecuencia como en el caso anterior.

INTOXICACIONES POR PRODUCTOS DEL HOGAR

La ingesta accidental de productos del hogar en los niños es la segunda causa de intoxicación por detrás de los fármacos, constituyendo alrededor del 30% de los casos de intoxicación en la infancia^{5,24}.

Los productos que hay en un hogar y que pueden estar implicados en estas intoxicaciones se dividen en varios grupos²⁵:

- Productos de limpieza (lavavajillas, jabones, detergentes para ropa, suavizantes, limpiadores de suelos, hornos, inodoros, desatascadores, disolventes...).
- Productos cosméticos y de higiene personal (gel de baño, champú, perfumes,

productos para el cabello, desodorantes...).

- Gases de uso doméstico (butano, propano y monóxido de carbono como resultado de una mala combustión en calentadores, braseros...).
- Productos que se emplean para impedir la acción de agentes animales o vegetales: insecticidas (organoclorados, organofosforados y carbamatos) y rodenticidas.
- Otros: hidrocarburos, anilinas, naftalina y otros antipolillas, agua oxigenada, alcoholes y glicoles.

En este tema tan amplio vamos a dejar aparte las intoxicaciones por cáusticos, gases, plaguicidas y las ocasionadas por alcoholes y glicoles, ya que tienen sus propios capítulos. Los cáusticos merecen unos comentarios pediátricos, al ser la intoxicación por lejía, la principal causa de intoxicación por producto doméstico²⁶ y la segunda causa global de intoxicación en la infancia, por detrás de la intoxicación por paracetamol.

En un estudio multicéntrico realizado sobre un total de 1.000 pacientes menores de 18 años que consultaron en el año 2001, en servicios de urgencias de 11 hospitales, por sospecha de intoxicación, se observó que en 300 casos (30%), la intoxicación era debida a productos del hogar. Un 77% de los casos tenían entre 1 y 3 años y el 78,5% estaban asintomáticos. Los agentes implicados con mayor frecuencia fueron: cáusticos 80 casos (26%) y de ellos en 55 casos (18%) estuvo implicado la lejía casera, cosméticos 18%, detergentes 11%, hidrocarburos 11%, plaguicidas 10%. Se observaron secuelas en 4 casos (1,3%), las cuales estuvieron relacionadas con la ingesta de cáusticos, y fueron las siguientes: 2 casos de esofagitis, uno de estenosis esofágica y otro de ceguera²⁴.

Productos de limpieza

Cáusticos o corrosivos

La ingesta de sustancias cáusticas es una de las intoxicaciones más graves en la edad pediátrica. En la infancia suele ser de origen accidental, afectando en el 80% de los

casos a niños menores de 3 años y más frecuente en varones²⁶; sin embargo la ingesta voluntaria de cáusticos con fines suicidas es más característica de adolescentes y adultos y predomina en mujeres. Estas sustancias se encuentran en productos de limpieza, de uso doméstico o industrial (detergentes, blanqueadores, desatascadores, limpiadores de WC, limpiahornos, lavavajillas, limpieza de metales, líquidos de batería), cosméticos (cremas depilatorias, líquidos para limpiar prótesis, acondicionadores y cremas para el cabello) y otros.

El 90% de los agentes cáusticos ingeridos en la infancia son álcalis, siendo los más frecuentes la lejía casera (hipoclorito sódico < 10%) y el amoniaco; el órgano que más se afecta es el esófago, además de la faringe. El 10% restante, suelen ser ácidos y el estómago es el órgano más afectado. Tanto los álcalis como los ácidos corroen los tejidos, pero los álcalis además se combinan con las proteínas, saponifican las grasas, por lo que las lesiones son más profundas.

El tratamiento de estos pacientes depende de la confirmación o no de la ingestión²⁷:

- Anamnesis dudosa sin signos clínicos: enviar al paciente a su domicilio y dar órdenes claras de volver, si aparecen síntomas sugestivos.
- Anamnesis positiva de ingesta, sin síntomas acompañantes ni lesiones orofaríngeas evidentes: la conducta dependerá del tipo de producto y de la cantidad ingerida.
 - a. La ingesta de lejía diluida (al 12% o menos) o de amoniaco en pequeña cantidad, no precisan ingreso ni exploraciones complementarias, tan solo control clínico.
 - b. Otros productos cáusticos precisan ingreso hospitalario, manteniendo al paciente en dieta absoluta, hasta la realización de esofagogastroscoopia en las primeras 12-24 horas.
- Anamnesis positiva con lesiones orofaríngeas y/o cáustico fuerte, sin compromiso vital: ingreso hospitalario, dieta absoluta, sueroterapia, Rx de tórax/abdomen si existen síntomas abdominales o toráci-

cos y endoscopia en las primeras 12-24 horas. En el caso de que se sospeche la presencia de lesiones graves o de compromiso vital se realizarán de forma prioritaria las medidas de soporte vital y de estabilización del paciente.

En cuanto al uso de corticoides, no existen trabajos definitivos que demuestren su efectividad²⁸; los autores que los recomiendan utilizan metilprednisolona a 2 mg/kg/24 horas o dexametasona a 0,1 mg/kg/24 horas durante 3 semanas. El sangrado activo y la perforación son contraindicaciones para la administración de corticoides. Los antibióticos están indicados si se ha producido una perforación intestinal o se están administrando corticoides.

En general, está contraindicada la neutralización del cáustico y las medidas de descontaminación intestinal, por medio del vómito, lavado gástrico y carbón activado. Únicamente en el caso de que se produzca una ingesta masiva de ácidos fuertes se puede proceder al vaciamiento gástrico, con protección de la vía aérea.

Jabones y detergentes

Cuando los jabones de lavado son ingeridos pueden no provocar síntomas. Otras veces, causan irritación gastrointestinal y dan lugar a náuseas, vómitos y diarreas en pocos minutos. En ocasiones, por su capacidad para producir espuma, pueden pasar a la vía respiratoria y ocasionar una neumonitis química. En caso de producirse contacto ocular, éste puede originar conjuntivitis leve. Finalmente, las lesiones en piel son debidas a propiedades irritativas o a reacciones de hipersensibilidad. Muy ocasionalmente, los jabones para el lavado de vajillas son jabones sin purificar y pueden causar lesiones gastrointestinales corrosivas debido a su alto contenido de álcalis libres.

El tratamiento consiste en tratar de forma sintomática los vómitos y la diarrea, administrar aceite de oliva como antiespumante, irrigar con suero salino fisiológico si presenta exposición ocular sintomática y, en caso de que se trate de un producto corrosivo, actuar en consecuencia.

Los detergentes son productos de limpieza con propiedades tensioactivas ya

que contienen surfactantes, los cuales disminuyen la tensión superficial y permiten una mayor penetración en la superficie. Los surfactantes se pueden clasificar en tres tipos: aniónicos, no iónicos y catiónicos. Suelen contener sales inorgánicas como constituyentes, para mantener un pH y combinarse con calcio y otros minerales que están presentes en aguas duras y que interfieren con la limpieza.

Los detergentes para lavavajillas automáticas suelen ser los más tóxicos, ya que si el pH es mayor de 12 pueden producir lesiones cáusticas. El resto de los detergentes se consideran ligera a moderadamente tóxicos:

- Detergentes aniónicos y no iónicos. Se encuentran en detergentes para ropa, lavavajillas y champús. Los aniónicos son los más usados y están formados por fosfato sódico, carbonatos y silicatos. No suelen ser nocivos excepto si contienen más del 50% de estos compuestos. Pueden producir irritación de la piel, vómitos, diarrea y distensión abdominal y en caso de absorción sistémica, que en general es mínima, puede originar hipocalcemia y tetania. El tratamiento consiste en diluirlos con agua o leche (excepto si el producto lleva grasas), tratamiento sintomático de vómitos y diarrea, enjuagar ojos y piel y observación.

Los no iónicos también son frecuentes, no suelen ser tóxicos y el tratamiento es el mismo.

- Detergentes catiónicos están formados por derivados de amonio cuaternario como hexaclorofeno y benzalconio y se utilizan en suavizantes para ropa y como agentes desinfectantes en productos de limpieza doméstica e industrial. Dichos compuestos generalmente están poco concentrados (menos del 2%) y sólo causan irritación de mucosas, salvo que la cantidad ingerida sea abundante. También pueden causar toxicidad sistémica con convulsiones, en caso de que la concentración sea mayor del 2% y comportarse como cáusticos cuando la concentración es mayor del 7%.

El tratamiento recomendado incluye dilución con leche o agua y medidas de descontaminación (carbón activado y

catárticos). Estas medidas no se realizarán cuando la ingesta sea menor a 5 cc, la concentración < 1% o hayan transcurrido más de varias horas. Si la concentración es más del 5-10%, se trata como ingesta de cáustico. Si hay exposición tópica se realizará lavado de las superficies expuestas²⁹.

Blanqueantes

Las sustancias blanqueantes en presentación líquida pueden contener hipoclorito en concentración mayor del 10%, ácido oxálico o perborato pudiendo producir toxicidad.

El hipoclorito en concentraciones del 20% produce daño esofágico. Los productos de limpieza que contienen menos del 10% de hipoclorito, no suelen producir lesiones salvo que se ingiera una cantidad masiva o aparezcan vómitos. Los blanqueantes de presentación granular son más tóxicos por ser más concentrados.

El ácido oxálico utilizado como producto antiherrumbre y presente en limpiadores de metal, manchas de tinta y óxido puede producir lesiones corrosivas, daño renal, hipocalcemia y convulsiones²⁶.

El perborato en gran cantidad ocasiona toxicidad por ácido bórico, produciendo convulsiones, daño renal y manifestaciones en piel.

El hipoclorito combinado con amoníaco, libera humos que puede producir de forma infrecuente edema pulmonar

Otros productos de limpieza

Algunos productos, como quitamanchas y pastillas para cisterna e inodoro, pueden originar manifestaciones sistémicas como alteraciones respiratorias, debilidad muscular, hipotensión o hipocalcemia, entre otras.

El tratamiento consiste en la dilución con agua, leche (excepto si el producto contiene grasas) o agua albuminosa. Gluconato cálcico si hay hipocalcemia.

Productos cosméticos y de higiene

La mayoría de los productos de tocador sólo son tóxicos cuando se ingieren

grandes cantidades, pero algunos presentan una potencial toxicidad no desestimable. En este sentido, hay que considerar cuatro grupos²⁵:

- Dentro de los productos no tóxicos se incluyen: barras de labios, cremas corporales y faciales, dentríficos sin flúor, desodorantes de barra y productos de maquillaje. No precisan ninguna medida terapéutica.

- Los productos de baja toxicidad son: champús, espuma de afeitar, desodorantes, gel y jabones. Los aclaradores del pelo: contienen etanol y peróxido de hidrógeno al 6% y pueden causar irritación gastrointestinal.

- En otros casos la toxicidad está determinada por la cantidad de alcohol que contienen, como es el caso de las colonias, perfumes, lociones para después del afeitado y productos para la higiene bucal. La ingestión de estos productos, dependiendo de la cantidad ingerida, puede producir mareo, estupor e incluso coma etílico con hipoglucemia, hipotermia y convulsiones. El tratamiento convencional para la ingestión del alcohol puede estar indicado, incluyendo entre otros, la administración de líquidos azucarados por vía oral o intravenosa.

- Finalmente, otros productos son capaces de producir síntomas sistémicos, entre ellos²⁹:

- Los quitaesmaltes de uñas, cuyo compuesto base es la acetona, que puede producir náuseas, vómitos, toxicidad pulmonar y depresión del sistema nervioso central. Como tratamiento se administra abundante leche, líquidos azucarados y protector gástrico. Cuando la ingesta es muy abundante se realizará evacuación gástrica con protección de la vía aérea.
- El talco está presente en la fórmula de muchos polvos corporales; cuando es inhalado en gran cantidad, puede producir neumonía química y distrés respiratorio severo. Si existe una exposición prolongada y abundante al talco, puede desarrollar una neumopatía intersticial restrictiva junto con una poliartritis. Para su tratamiento se mantendrá la vía

aérea permeable y una adecuada ventilación, mientras se suministra tratamiento sintomático y de sostén.

- Los tintes del cabello pueden contener peróxido de hidrógeno, anilinas o metales. La presencia de anilinas puede provocar metahemoglobinemia, patología que será comentada con más detenimiento posteriormente.
- Los productos depilatorios, cuentan con la acción de un álcali y sales del ácido tioglicocólico. Son moderadamente tóxicos, pudiendo aparecer síntomas como náuseas, vómitos y diarrea, dependiendo de la cantidad ingerida. Cuando poseen sulfato de bario o/y tioglicolatos en grandes cantidades, pueden causar hipoglucemia y convulsiones. Se deben diluir con agua o leche y si la cantidad ingerida es importante, puede estar indicado el lavado gástrico.
- Los champús utilizados para el lavado en seco y que contengan isopropanol, el cual provoca una sintomatología similar al etanol, pero su toxicidad es el doble, pudiendo llegar a producir depresión miocárdica y *shock* si la ingesta es importante.
- Las esencias vegetales pueden producir convulsiones.
- Formaldehído, utilizado como endurecedor para las uñas. La ingestión en gran cantidad ejerce efecto cáustico e induce lesiones poliviscerales²⁶.

Hidrocarburos

La intoxicación accidental de productos que contienen hidrocarburos (HC) implica una gama muy amplia de sustancias químicas, que tras ser absorbidos por ingestión, inhalación o por vía dérmica, pueden producir toxicidad sistémica, toxicidad local o ser atóxicos:

- Sistémica: depresión del SNC, toxicidad cardíaca, respiratoria, hepática.
- Local: principalmente la neumonitis por aspiración.

Los órganos que más suelen resultar afectados son: pulmón, aparato gastrointestinal y sistema nervioso:

- A nivel pulmonar provoca tos, dificultad respiratoria, sibilancias, ronquera y neumonía por aspiración entre otros. Los pacientes que no presenten síntomas respiratorios en las primeras 2-3 horas, probablemente permanecerán asintomáticos. La neumonía por aspiración se caracteriza por tos, que habitualmente es la manifestación inicial, sibilancias y crepitantes, más tardíamente aparece la fiebre y leucocitosis, que no se suele deber a sobreinfección. La radiografía de tórax puede no mostrar signos hasta transcurridas 8 a 12 horas de la ingestión.
- Generalmente son irritantes de boca, faringe e intestino. Suelen provocar náuseas, vómitos y distensión abdominal.
- En el sistema nervioso central puede provocar depresión, por las propiedades anestésicas de ciertos HC, dando lugar a letargia, estupor y coma.

Otros órganos que también pueden verse afectados son: corazón, hígado principalmente en relación con el tetracloruro de carbono, metahemoglobinemia por anilinas y nitrobenceno. En las exposiciones crónicas, toxicidad renal y hematológica.

Riesgo de toxicidad:

- Elevada probabilidad de toxicidad sistémica:
 - HC halogenados y alifáticos: tricloroetano, tricloroetileno, tetracloruro de carbono, cloruro de metileno.
 - HC aromáticos: benceno.
 - HC con aditivos: metales pesados, insecticidas, herbicidas, nitrobenceno, anilina.
- Toxicidad local probable (aspiración pulmonar), pero poco probable toxicidad sistémica: gasolina, queroseno, mezclas abrillantadoras de muebles que contienen aceite sellador mineral.
- Improbable toxicidad local y sistémica: tolueno, xileno, éter de petróleo (bencina), nafta de petróleo (gas de encendedores), alcoholes minerales, disolventes de pinturas, trementina.
- Habitualmente no tóxicos (más del 95% de los casos) tras la ingesta: alquitrán,

lubricantes (aceite de motor, aceite doméstico), vaselina mineral o líquida.

El tratamiento se inicia con lavado del paciente con agua y jabón, quitando las ropas contaminadas. Está contraindicado inducir el vómito y el lavado gástrico por el riesgo de aspiración, salvo que se ingieran grandes cantidades del tóxico (> 1 cc/kg) o se haya consumido un HC cuya toxicidad primaria sea sistémica y se trate de sustancias potencialmente tóxicas, en cuyo caso se realiza lavado estando protegida la vía aérea con intubación. El carbón activado no absorbe los derivados del petróleo. Si hay clínica respiratoria, se realiza Rx de tórax y se trata la insuficiencia respiratoria, con oxígeno, broncodilatadores y/o ventilación asistida. Si aparece metahemoglobinemia se administra el antídoto azul de metileno.

Posibilidades tras 6 horas de intoxicación³⁰:

- Asintomático y Rx normal: alta con instrucciones y valoración a las 24 horas.
- Asintomático y Rx anormal: ingreso para observación.
- Sintomático: ingreso para tratamiento con oxígeno y broncodilatadores; los corticoides pueden ser perjudiciales y los antibióticos se utilizan en caso de sobreinfección bacteriana.

Intoxicación por anilinas

Productos usados en tintas de imprenta, pinturas, quitamanchas y en la síntesis de tintes. Su toxicidad radica en la capacidad de producir metahemoglobinemia³¹.

El tratamiento consiste en descontaminar la piel y administrar azul de metileno según se refiere en el capítulo de las metahemoglobinemias³².

Intoxicación por naftalina

Causa toxicidad del tipo de anemia hemolítica 1 a 3 días después del contacto, sobre todo en los pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, presentando síntomas como: náuseas, vómitos, diarreas, fiebre, ictericia, orinas oscuras, insuficiencia renal, coma y

convulsiones. También puede producir metahemoglobinemia^{26,29}.

El tratamiento consiste en medidas de descontaminación gástrica y de la piel, mantener un buen grado de hidratación, alcalinizar la orina y administrar furosemida.

Las bolas antipolilla hoy en día originan intoxicaciones menos graves ya que han sustituido la naftalina por paradiclorobenceno, que es un producto menos tóxico. La clínica suele limitarse a manifestaciones gastrointestinales, salvo que se ingiera gran cantidad. El paradiclorobenceno puede producir hipoplasia medular.

Intoxicación por peróxido de hidrógeno

El peróxido de hidrógeno o agua oxigenada es un antimicrobiano que, cuando se utiliza a una concentración del 3%, actúa como desinfectante. Su acción antimicrobiana se limita al momento de la aplicación, ya que es inmediatamente descompuesto por la acción de las catalasas de la sangre. Actúa lesionando las membranas

celulares, produciendo destrucción celular y también efectos nocivos a nivel vascular con citolisis endotelial.

Su toxicidad depende de su concentración:

- Al 3% (dilución de farmacia, se utiliza como desinfectante): no es tóxica.
- Al 5-15% (concentración de lejía de color y tintes de cabello): toxicidad gastrointestinal. Tratamiento: diluir con agua o leche.
- Al 30-60% (concentración para uso industrial): cáustico, metahemoglobizante, causante de embolias y afectación del sistema nervioso central. El tratamiento es el específico de dichos cuadros.

Sustancias atóxicas

Con el fin de evitar medidas diagnóstico-terapéuticas innecesarias, es necesario conocer que multitud de productos del hogar son atóxicos, o causan cierta toxicidad sólo si se ingieren en grandes cantidades (Tabla 1).

Tabla 1. Productos no tóxicos, salvo que se ingieran en gran cantidad.

Abrillantadores de calzado (no anilina)	Incienso
Aceite para baño	Jabones y geles para baño
Aceite mineral (salvo aspiración)	Lápiz (grafito, colores)
Acuarelas	Lejías diluidas (< 5% hipoclorito sódico)
Aditivos de peceras	Lociones y cremas para afeitar y manos
Agua del retrete	Lubricantes
Antiácidos	Maquillaje
Antibióticos	Masilla (< 60 gramos)
Anticonceptivos	Papel de periódico
Arcilla para modelar	Pasta de dientes
Barra de labios	Pegamento
Betún si no contiene anilinas	Peróxido hidrógeno al 3%
Brillantinas	Pinturas acuosas (utilizadas por los niños)
Bolsitas para aromatizar la ropa	Pinturas de los ojos y de los labios
Bronceadores	Plastilina
Cerillas	Rotuladores
Cigarros	Silicagel (se utiliza para el embalaje)
Cosméticos para niños	Suavizantes ropa
Cremas para el cuerpo	Termómetro de mercurio
Champús (salvo si contienen isopropanol)	Tinta china y tinta de bolígrafo*
Deshumificantes	Tiza (carbonato cálcico)
Espuma de afeitar	Tónicos para el pelo
Edulcorantes (sacarina, ciclamatos)	Vaselina
Fertilizantes (sin herbicidas ni insecticidas)	Velas de cera
Goma de borrar (irritación gástrica)	Yeso

*excepto verdes y rojas

La ingestión no tóxica ocurre cuando se consume un producto que habitualmente no produce síntomas. Ningún agente químico es completamente seguro.

METAHEMOGLOBINEMIA

La metahemoglobinemia es una enfermedad que se origina cuando el grado de oxidación del hierro contenido en el grupo hemo supera los mecanismos compensadores de los hematíes, pasando al estado férrico, que es incapaz de transportar oxígeno y dióxido de carbono³².

Esta enfermedad puede aparecer como consecuencia de un contacto con sustancias oxidantes o por situaciones diversas como causas alimentarias, genéticas e incluso idiopáticas, por lo que es necesario un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico y tratamiento correcto del cuadro^{31,33,34}.

Los lactantes sanos menores de 4-6 meses tienen una mayor predisposición de padecer metahemoglobinemia debido a varios factores como son: mayor inmadurez en el sistema metahemoglobina reductasa, mayor susceptibilidad de la hemoglobina fetal a ser oxidada y un pH gástrico elevado que promueve el sobrecrecimiento bacteriano con mayor transformación intestinal de nitratos en nitritos, que son tóxicos. Sin embargo, esta susceptibilidad desaparece a partir de esta edad, momento en el que los niveles enzimáticos son similares al adulto y prácticamente ya no hay hemoglobina fetal³⁵⁻³⁷.

En este apartado se revisan la fisiopatología, etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la metahemoglobinemia.

Fisiopatología

Los radicales libres, procedentes de las reacciones de oxidación-reducción pueden producir daño celular en distintos órganos oxidando e inhibiendo la función de diferentes enzimas, dando lugar a enlaces covalentes con la membrana celular y lisis celular o, cuando ocurre a nivel del grupo hemo de la hemoglobina, produciendo metahemoglobina (MHb).

Los eritrocitos, debido a su función en el organismo, están continuamente

expuestos a sustancias oxidantes por lo que presentan mecanismos enzimáticos antioxidantes compensadores, como son el sistema citocromo B5 reductasa y NADPH metahemoglobina reductasa. Dado que carecen de núcleo y de mitocondrias son incapaces de fabricar nuevas proteínas enzimáticas, por lo que dichos mecanismos se agotan con el tiempo haciendo a los eritrocitos más maduros más susceptibles a la oxidación. Todo esto justifica que alrededor del 1% de la hemoglobina está en forma de MHb en personas sanas y que aquellas con deficiencias enzimáticas congénitas presenten metahemoglobinemia congénita.

La MHb es incapaz de realizar su función por lo que se produce cianosis, fallo de la oxigenación y acidosis metabólica. En algunos eritrocitos la molécula tetramérica de la hemoglobina está parcialmente oxidada, lo que debido a efectos alostéricos ocasiona que las moléculas no oxidadas transporten oxígeno con una mayor afinidad y desplacen la curva de disociación de Hb a la izquierda con sus consecuentes implicaciones clínicas. Así, la metahemoglobinemia limita severamente la oxigenación tisular no sólo por la disminución de capacidad de transporte que ocasiona sino también por la peor cesión del oxígeno a los tejidos.

Etiología

Esta enfermedad comprende entidades clínicas de diferentes etiologías.

La metahemoglobinemia congénita es una rara enfermedad debida a una deficiencia enzimática o a la presencia de una de las hemoglobinas M. La forma enzimática se produce por déficit de NADH-citocromo b5 reductasa y se hereda de forma autosómica recesiva³⁴. Esta enfermedad se clasifica en: tipo 1 o eritrocítica que se manifiesta con crisis repetidas de cianosis desde la época neonatal y tipo 2 o generalizada que además presenta retraso mental severo y síntomas neurológicos³⁸. La enfermedad de la hemoglobina M describe un grupo de hemoglobinas anormales que se producen por sustitución de un resto de aminoácido anormal en la cadena de las

globinas y se heredan de forma autosómica dominante.

La deficiencia de NADPH metahemoglobina reductasa, 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)³².

La metahemoglobinemia adquirida es la producida por contacto o ingesta de agentes oxidantes exógenos tóxicos como tintes de anilina, nitrobenzono, fármacos o compuestos nitrogenados de diferentes procedencias (Tabla 2)³¹.

En este sentido, en el año 1945 Hunter Comly propuso la teoría de que los nitratos existentes en el agua de consumo eran los causantes de la metahemoglobinemia infantil. Estudios adicionales apoyaron esta teoría demostrando una mayor incidencia de metahemoglobinemia en zonas con mayor contenido de nitratos en las aguas, todo esto llevó a la OMS a establecer el límite máximo de contaminación por nitratos de las aguas potables en 10 ppm. Sin embargo, al revisar la literatura de aquella época, llama la atención que prác-

ticamente todos estos pacientes eran menores de 6 meses o presentaban patologías intercurrentes como gastroenteritis agudas lo que hace sospechar que los nitratos del agua no eran el único agente etiológico de esta entidad³⁹.

En los últimos 20 años se han descrito series de pacientes con metahemoglobine-mia en el curso de gastroenteritis infecciosas agudas, sin antecedentes de ingesta de aguas contaminadas. Se considera que el mecanismo fisiopatológico en estos casos está mediado por la producción de óxido nítrico en respuesta a la infección e inflamación^{36,40}. Algunos lactantes menores de 6 meses presentan metahemoglobinemia secundaria a intolerancia a proteínas de leche de vaca⁴¹.

Otra fuente de nitritos, de la cual hay menos información, aunque no por ello es menos importante son los alimentos que ingieren nuestros pacientes o los conservantes que contienen³⁵. Esto ha sido descrito principalmente en casos aislados de ingesta de zanahorias y espinacas³⁶ y en una serie de 42 niños por contaminación de la sopa que ingirieron en la guardería³⁷. Recientemente Mintegui y col describie-

Tabla 2. 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	Subnitratato de bismuto	
Sulfatiazol	Nitrato de amonio	
Sulfapiridina	Nitrato de potasio	
Aminofenol		
Toluendiamina		
Alfa-natiamina		
Para-aminopropiofenona		
Fenilhidroxialacina		
Nitrobenzono		
Nitrosobenzono		
Fenilendiamina		
Para-nitroanilina		

ron 7 casos de pacientes de metahemoglobinemia secundaria a ingesta de puré de verduras que contenía remolacha y fueron diagnosticados en su hospital durante un periodo de 5 años³³. En nuestra Comunidad Autónoma, hemos comunicado 30 casos de metahemoglobinemia en lactantes durante un periodo de 12 años¹³. Estos niños no tenían ninguna enfermedad intercurrente ni contacto con tóxicos y todos habían ingerido en las horas previas puré de verduras preparado en domicilio más de 24 horas antes y conservado inadecuadamente. Posiblemente, las verduras utilizadas para hacer los purés mostraban altos niveles de nitratos y su mala conservación hizo que estos nitratos se transformaran en nitritos, que administrados a los lactantes dieron lugar a metahemoglobinemia. El contenido de nitratos de una planta depende de múltiples variables entre las que se incluyen factores genéticos con diferencias entre las distintas especies y factores del cultivo de la planta como la luz, temperatura, humedad relativa y nivel de abono. En lo que respecta al tipo de verduras, la mayoría de los purés de nuestra serie estaban preparados con zanahorias, junto con borraja y/o acelga presentando esta última alto contenido de nitratos en muestras de otras Comunidades Autónomas analizadas por distintos laboratorios^{42,43}.

Clínica

El principal signo clínico es la cianosis rápida y progresiva, a veces con distribución en placas, más visible en mucosas, cara y extremidades y que se acentúa con el llanto^{32,33,36}. En ocasiones presenta repercusión hemodinámica con taquicardia, polipnea. Los pacientes más graves pueden presentar acidosis metabólica, arritmias cardíacas, y sintomatología neurológica como disminución del nivel de conciencia, coma y convulsiones generalizadas^{32,34}.

La gravedad del cuadro clínico está relacionada con el nivel de MHb sanguíneo, apareciendo la cianosis como primer síntoma con cifras superiores a 1,5 g/dl, lo que en una persona sana corresponde aproximadamente al 10-15%³². Dado que las

cifras de MHb se suelen expresar en porcentaje hay que tener en cuenta que ante una cifra similar de MHb un paciente anémico presentará sintomatología más grave que aquel que tenga cifras de Hb normales. Por otro lado, aquellos pacientes con una insuficiencia respiratoria, cardíaca o que presentan acidosis pueden manifestar mayor sintomatología de la esperada con cifras de MHb relativamente bajas. Sin embargo, niveles de MHb superiores al 70% pueden ser fatales incluso en pacientes previamente sanos.

En ocasiones a este cuadro clínico se suma el ocasionado por el agente causal de la metahemoglobinemia, como la hipotensión arterial en las intoxicaciones por nitritos.

Diagnóstico

El diagnóstico se ha de basar en la sospecha clínica junto con la realización de pruebas complementarias que como se comenta a continuación en ocasiones aportan una información limitada. El diagnóstico diferencial debe incluir otras causas de cianosis como enfermedades respiratorias en el niño mayor y cardiopatías congénitas cianóticas en el periodo neonatal que al igual que la metahemoglobinemia presentan una cianosis que no mejora con el oxígeno.

Ante todo paciente con cianosis se realiza habitualmente una gasometría arterial y se determina la saturación de oxígeno por pulsioximetría. En estos pacientes la gasometría arterial muestra con frecuencia 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 elevadas³². Cuando la gasometría es realizada por un cooxímetro, se detectan las hemoglobinas anormales por lo que la saturación es más fiable³³, por este motivo es fundamental que el clínico conozca la técnica utilizada en el laboratorio con el que trabaja. En lo que respecta a la saturación de oxígeno por pulsioximetría, cuando las cifras de MHb son elevadas aparecen desaturaciones moderadas (alrededor del 80%), pero grandes diferencias de nivel

de MHb no se traducen en diferencias importantes de saturación⁴⁴.

Un dato característico de la metahemoglobinemia y clásicamente conocido es la apariencia de la sangre color chocolate que no se modifica con el tiempo tras la extracción. Los niveles de MHb se pueden determinar por espectrofotometría mediante un cooxímetro obteniéndose así la confirmación diagnóstica.

Tratamiento

Los pacientes con metahemoglobinemia congénita pueden presentar cianosis crónica con bastante buena tolerancia sin presentar otros síntomas³⁴.

En cuanto a las pacientes con metahemoglobinemia secundaria aguda se ha de estabilizar al paciente, administrar oxígeno y realizar descontaminación gastrointestinal en el caso de que sea preciso. El tratamiento con un antídoto está indicado por encima de niveles de MHb de 20% cuando aparecen síntomas o del 30 % en ausencia de síntomas³². En aquellos pacientes con enfermedades de base como enfermedades respiratorias crónicas o acidosis metabólica se puede plantear su administración con cifras entre 10 y 30%. El antídoto de elección es el azul de metileno que se administra endovenoso directo a 1-2 mg/Kg, si el acceso venoso es dificultoso en situaciones de emergencia se puede utilizar la vía intraósea⁴⁵. Este fármaco puede producir hemólisis o metahemoglobinemia en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, por lo que debe ser evitado en pacientes con déficit total (en estos el tratamiento es la exanguinotransfusión) y utilizarse a dosis menores y con precaución si es necesario en pacientes con déficit parcial. Cuando el azul de metileno se utiliza a dosis de más de 4 mg/Kg se puede producir hemólisis o metahemoglobinemia en pacientes previamente sanos³².

Se han propuesto otras alternativas de tratamiento como lo inhibidores del citocromo P-450 (cimetidina, ketoconazol) en el caso de la metahemoglobinemia secundaria a toxicidad por dapsonas y la N-acetilcisteína sobre todo en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, pero

en ambos casos existen estudios preliminares y en ocasiones contradictorios por lo que son necesarios más estudios antes de recomendar su uso rutinario^{46,47}.

BIBLIOGRAFÍA

1. SHANNON M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med* 2000; 342: 186-191.
2. TENENBEIN M. Recent advancements in pediatric toxicology. *Ped Clin North Am* 1999; 46: 1179-1188.
3. AGRAN PF, WINN D, ANDERSON C, TRENT R, WALTON-HAYNES L. Rates of pediatric and adolescent injuries by year of age. *Pediatrics* 2001; 108: E 45.
4. FERNÁNDEZ A. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Epidemiología de las intoxicaciones atendidas en los Servicios de Urgencias de Pediatría. Estudio multicéntrico. 51 Congreso de la Asociación Española de Pediatría. 305.
5. MINTEGUI S. Epidemiología de las intoxicaciones pediátricas. *Ped Rur Extr* 2001; 32: 135-137.
6. HERRANZ M, CLERIGUÉ N, ROMERO C, HERNÁNDEZ MT, GOÑI C, PALACIOS M. Registro de intoxicaciones en nuestro hospital en un periodo de 1 año. *Boletín de la Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría* 2001; 102: 67-71.
7. BEDOYA R, ANDRÉS A, FUJO J, SÁNCHEZ A, LUNA S, GÓMEZ DE TERREROS I et al. Estudio epidemiológico de las intoxicaciones accidentales atendidas en un hospital pediátrico. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 38-42.
8. BLANCO E, RODRÍGUEZ B, AZUA S, MINTEGUI J, SÁNCHEZ J, BENITO J. Intoxicaciones en la infancia: aspectos epidemiológicos y manejo hospitalario. *An Esp Pediatr* 1995; 42: 265-268.
9. MINTEGUI S, VELASCO JV, VILLATE A, ESCUDERO F, POCHVILLE I, MENDÍA MI et al. Valoración sobre los aspectos epidemiológicos de las intoxicaciones en un servicio de urgencias pediátrico. *An Esp Pediatr* 1990; 33: 528-530.
10. NOGUERA A, FERRER J, GARCÍA J, LUACES C, POU J. El carbón activado medida de elección en el manejo inicial del preescolar con intoxicación aguda por paracetamol. *Acta Pediatr Esp* 2001; 59: 2-7.
11. FERNÁNDEZ A. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones. Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. Anticatarrales y antitusivos como causa de intoxicación accidental infantil. 51 Congreso de la Asociación Española de Pediatría. Comunicación oral 434.

12. LITOVITZ T, MANOQUERRA A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centers. *Pediatrics* 1992; 89: 999-1006.
13. HERNÁNDEZ T, RODRÍGUEZ J, GOÑI C, HERRANZ M, CLERIGUÉ N, SÁNCHEZ VALVERDE F. Epidemiología de la metahemoglobinemia de causa alimentaria. Revisión de 30 casos XXIX Congreso Nacional de Pediatría de la AEP. Tenerife. Junio 2000.
14. WOOLF A, WIELER J, GREENES D. Cost of poison-related hospitalizations at an urban teaching hospital for children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 719-723.
15. COHEN LR, RUNYAN CW, DOWNS SM, BOWLING JM. Pediatric injury prevention counseling priorities. *Pediatrics* 1997; 99: 704-710.
16. GERARD JM, KLASNER AE, MADHOK M, SCALZO AJ, BARRY RC, LAFFEY SP. Poison prevention counseling: a comparison between family practitioners and pediatricians. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 65-70.
17. RODGERS GB. The safety effects of child-resistant packaging for oral prescription drugs. Two decades of experience. *JAMA* 1996; 275: 1661-1665.
18. LOVEJOY F, ROBERTSON W, WOOLF A. Poison centers, poison prevention, and the pediatrician. *Pediatrics* 1994; 94: 220-224.
19. LIEBELT EL, DEANGELIS CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *JAMA* 1999; 282: 1113-1115.
20. MOHLER CR, NORDT SP, WILLIAMS SR, MANO-GUERRA AS, CLARCK RF. Prospective evaluation of mild to moderate pediatric acetaminophen exposures. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 239-244.
21. ISBISTER G, WHYTE I, DAWSON A. Pediatric acetaminophen poisoning. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:417-419.
22. RUMACK BH, MATTHEW H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975; 55: 871.
23. ANDRESON BJ, HOLFORD NR, ARMISHAW JC, AICKEN R. Predicting concentrations in children presenting with acetaminophen overdose. *J Pediatr* 1999; 135: 290-295.
24. FERNÁNDEZ A. Ingesta de productos del hogar: segunda causa de intoxicación en urgencias de pediatría. Estudio multicéntrico. Bilbao 2002. Congreso SEMES.
25. HUMAYOR FJ, GARCÍA JJ. Intoxicación por productos domésticos. *Ped Rur Ext* 2002; 32: 258-260.
26. LAVAUD J. Intoxications aiguës de l'enfant. Editions Techniques. *Encycl Méd Chir (Parris-France), Pédiatrie*, 4125 A¹⁵.
27. ALONSO JL. Causticación esofágica. En: Casado Flores J, Serrano Gonzales, eds. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid. Ergon, 2000: 535-543.
28. ANDERSON KD, ROUSE TM, RANDOLPH JG. A controlled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Engl J Med* 1990; 323: 637-640.
29. MOLINA JC. Intoxicaciones no medicamentosas. En: Casado Flores J, Serrano Gonzales, eds. *Urgencias y tratamiento del niño grave*. Madrid. Ergon, 2000: 516-523.
30. NAMASANTHI AN, GINSBURG CM. Criteria for hospitalizing children who have ingested product containing hydrocarbons. *JAMA*. 1981; 246: 840-843.
31. ALCARAZ A, REY C, CONCHA A, MEDINA A. Metahemoglobinemia transitoria en una niña de 13 años. *Bol Pediatr* 1999; 39: 46-47.
32. WRIGHT RO, LEWANDER WJ, WOOLF AD. Methemoglobinemia: Etiology, pharmacology and clinical management. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 646-656.
33. SANCHEZ-ECHANIZ J, BENITO-FERNANADEZ J, MINTEGUI-RASO S. Methemoglobinemia and consumption of vegetables in infants. *Pediatrics* 2001; 107: 1024-1028.
34. BARAKA AS, AYOUB CM, KADDOUM RN, MAALLOULI JM, CHEHAB IR, HADI UM. Severe oxyhemoglobin desaturation during induction of anesthesia in patient with congenital methemoglobinemia. *Anesthesiology* 2001; 95: 1296-1297.
35. DUSDIEKER LB, GETCHELL JP, LIARAKOS TM, HAUSLER WJ, DUNGY CI. Nitrate in baby foods. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 490-494.
36. ARRANZ L, ALÚSTIZA E, RUÍZ BENITO C, ANGULO P, PÉREZ YARZA EG. Metahemoglobinemia adquirida. *An Esp Pediatr* 1981; 15: 482-487.
37. ASKEW GL, FINELLI L, GENESE CA, SORHAGE FE, SOSIN DM, SPITALNY KG. Boilerbaisse: An outbreak of methemoglobinemia in New Jersey in 1992. *Pediatrics* 1994; 94: 381-384.
38. DEKKER J, EPPINK M, ZWIETEN R, RIJK T, REMACHA AF, LAW LK et al. Seven new mutations in the nicotinamide adenine dinucleotide reduced-cytochrome b₅ reductase gene leading to methemoglobinemia type I. *Blood* 2001; 97: 1106-1114.
39. AVERY AA. Infantile methemoglobinemia: reexamining the role of drinking water nitrates. *Environ health perspect* 1999; 107: 583-586.
40. KAY MA, O'BRIEN W, KESSLER B, MCVIE R, URSIN S, DIETRICH K et al. Transient organic aciduria and methemoglobinemia with acute gastroenteritis. *Pediatrics* 1990; 85: 589-592.

41. MURRAY KF, CHRISTIE DL. Dietary protein intolerance in infants with transient methemoglobinemia and diarrhea. *J Pediatr* 1993; 122: 90-92.
42. DOMINGUEZ P. Contenido de nitratos en vegetales cultivados de la provincia de Valencia. *Alimentaria* 1994: 49-51.
43. GARCÍA R, BOSH N, GARCÍA M. Balance de nitratos y nitritos en alimentos de consumo en España. *Anal Bromatol* 1982; 34: 141-145.
44. SINEX JE. Pulse oximetry: principles and limitations. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 59-67.
45. HERMAN MI, CHYKA PA, BUTLER AY, RIEGER SE. Methylene blue by intraosseous infusion for methemoglobinemia. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 111-113.
46. TANEN DA, LOVECCHIO F, CURRY SC. Failure of intravenous N-acetylcysteine to reduce methemoglobin produced by sodium nitrite in human volunteers: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 369-373.
47. WRIGHT RO, WOOLF AD, SHANNON MW, MAGNANI B. N-acetylcysteine reduces methemoglobin in an in-vitro model of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Acad Emerg Med* 1998; 3: 225-229.

