



ARTÍCULO ESPECIAL

Utilidad del cribado toxicológico en pediatría



Óscar García-Algar^{a,b,*}, Ainhoa Cuadrado González^b y María Falcon^{a,c}

^a Grup de Recerca Infància i Entorn (GRIE), Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona; Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID), Retics, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i Medicina Preventiva, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^c Departamento de Medicina Legal, Universidad de Murcia, Murcia, España

Recibido el 16 de julio de 2015; aceptado el 30 de julio de 2015

Disponible en Internet el 12 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Pediatría;
Drogas de abuso;
Exposición pasiva;
Intoxicación;
Cribado toxicológico;
Matrices biológicas
alternativas

KEYWORDS

Paediatrics;
Drugs of abuse;
Passive exposure;
Poisoning;
Toxicology screening;
Alternative biological
matrices

Resumen La prevalencia de la exposición aguda o crónica a sustancias de abuso en pediatría, desde la época neonatal hasta la adolescencia, no está bien establecida porque la mayoría de los casos pasan inadvertidos. Independientemente de los casos clínicos de intoxicaciones agudas que generan visitas a servicios de urgencias, las herramientas para la detección de la exposición que se han empleado clásicamente se reducen al cuestionario a los padres o los niños.

En los últimos años se han desarrollado metodologías analíticas validadas que permiten detectar la presencia de las sustancias madre y sus metabolitos en distintas matrices biológicas. Estas matrices biológicas ofrecen distintas ventanas de detección de la exposición: agudas (orina, sangre o saliva, entre otras) y crónicas (pelo, meconio o dientes, por ejemplo).

El objetivo de este manuscrito es revisar las situaciones en las que está indicada la utilización de las diferentes matrices biológicas para la detección de la exposición aguda o crónica a sustancias de abuso.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Toxicology screening in paediatrics

Abstract The prevalence of acute or chronic exposure to substances of abuse in paediatric patients, from the neonatal period to adolescence, is not well established as most cases go unnoticed. Regardless of clinical cases of acute poisoning leading to visits to emergency room, the exposure is usually detected by a questionnaire to the parents or children.

In the last few years, new validated analytical methodologies have been developed in order to detect parent drugs and their metabolites in different biological matrices. These biological

* Autor para correspondencia.

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

matrices have different time windows for detection of the exposure: acute (i.e., urine, blood, oral fluid), and chronic (i.e., hair, meconium or teeth).

The aim of this paper was to review the scenarios where the use of biological matrices is indicated for the detection of acute or chronic exposure to substances of abuse.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El consumo de drogas de abuso en la población general se ha mantenido estable para la mayoría de las sustancias durante la última década. La cocaína ha alcanzado, después del cannabis, la tasa de consumo más elevada en España entre las personas entre 15 y 64 años de edad, siendo la droga estimulante ilegal más comúnmente consumida¹. Aunque en Europa se ha producido una tendencia decreciente desde su máxima prevalencia del 3% en 2007, en la última década se ha observado un incremento del consumo de cannabis y cocaína hasta el 7,1 y el 8,8%, respectivamente, en España²⁻⁴.

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%⁵. 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, y el 13,5% de los niños entre 10 y 14 años están expuestos de forma crónica a drogas de abuso en su entorno habitual^{2,6,7}.

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^{6,8}. El recién nacido, el lactante y el niño pequeño pueden estar expuestos de forma pasiva a dichas sustancias, por ejemplo, a través del humo que resulta del consumo de las mismas o por la conducta mano-boca que da lugar a la ingesta de restos presentes 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 en varios casos clínicos publicados^{5,6,8,9}.

Diagnóstico

Las intoxicaciones agudas suelen dar lugar a cuadros clínicos diversos, muy frecuentemente con semiología neurológica. Dosis normalmente inofensivas para un adulto pueden ocasionar un cuadro grave en el niño, especialmente cuando existe 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 biológicas⁶.

Independientemente de los casos clínicos de intoxicaciones agudas que generan visitas a servicios de Urgencias, las herramientas para la detección de la exposición que se han empleado clásicamente se reducen a la anamnesis de los padres o los niños. El cuestionario sigue siendo la herramienta más utilizada para la detección de la exposición pre y posnatal de sustancias de abuso, pero el diagnóstico del consumo de drogas mediante el cuestionario se ha demostrado que no es fiable y tiene una baja capacidad de detección, ya que suele ser minimizado o no declarado^{8,10}.

No existe un cribado toxicológico estandarizado 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, anfetaminas, opiáceos, metadona, benzodiazepinas, barbitúricos y antidepresivos tricíclicos⁹. Salvo en casos muy concretos, como el consumo habitual de cannabis o de benzodiazepinas de vida media larga, en la orina solo podrán detectarse sustancias que hayan sido consumidas de forma activa o pasiva en las horas o los días previos a la obtención de la muestra.

En los últimos años se han desarrollado metodologías analíticas validadas que permiten detectar la presencia de las sustancias madre y sus metabolitos (biomarcadores) en las distintas matrices biológicas de forma objetiva y poder así llegar al diagnóstico definitivo, siendo la base para el tratamiento y el seguimiento apropiado de los recién nacidos y niños expuestos pasivamente a sustancias de abuso. Estas matrices biológicas ofrecen diferentes ventanas de detección de la exposición: agudas, como orina, sangre o saliva, y crónicas, como pelo o meconio.

Las matrices biológicas clásicas para el examen toxicológico más utilizadas son la sangre y la orina, en las que se detecta una exposición o un consumo recientes¹¹: La ventana de detección de las sustancias de abuso en sangre es muy corta, entre 0 y 1 h después del consumo o la exposición, aunque para algunas sustancias puede llegar hasta las 24 h. La limitación más importante es que para la obtención de la muestra el proceso es invasivo. La ventana de detección de las sustancias de abuso en orina es algo más amplia, entre

0,5 y 5 h después del consumo o la exposición, aunque para el cannabis puede llegar hasta 24-48 h, incluso una semana.

Las matrices biológicas alternativas o no convencionales (pelo, meconio, sudor, saliva) utilizadas para la detección de drogas de abuso tienen ventajas respecto a las clásicas: el método de recogida no suele ser invasivo y algunas de ellas permiten estudiar una ventana de detección retrospectivamente muy amplia, por ejemplo, los 2 últimos trimestres en el caso del meconio y cada centímetro de pelo equivale retrospectivamente a un mes a partir del cuero cabelludo^{8,9}:

1. El pelo se considera la matriz de referencia para descartar una exposición crónica a sustancias de abuso en los niños con intoxicación aguda o que proceden de un ambiente de riesgo^{8,10,11}. La Society of Hair Testing ha establecido la metodología de lavado y de tratamiento de las muestras para evitar la contaminación externa y los valores de referencia de detección y de cuantificación de las diferentes sustancias en el pelo y la interpretación clínica en cada caso^{11,12}. También se emplea el análisis del pelo materno para detectar la exposición prenatal pasiva por consumo durante la gestación¹⁰.
2. El meconio permite evaluar la exposición prenatal a sustancias de abuso durante los 2 últimos trimestres de la gestación, incluyendo la formación fetal de metabolitos a partir de las semanas 12 a 16^{5,8}.

La detección de drogas de abuso en pelo es una técnica analítica única en farmacotoxicología, ya que permite establecer la historia de consumo o exposición pasiva hasta varios meses retrospectivamente¹². Además de su aplicación conocida en toxicología forense, la detección de drogas de abuso en pelo permite realizar estudios epidemiológicos para valorar de forma objetiva la exposición pasiva en poblaciones de riesgo como mujeres embarazadas, recién nacidos o niños que viven en ambientes de consumo^{2,4,13,14}. En estudios de cohortes previos llevados a cabo en nuestro entorno, se ha demostrado la exposición a drogas de abuso en poblaciones pediátricas^{2,7,15}, con un elevado porcentaje de detección de las mismas sustancias en los padres. Tal como se describe en la literatura científica, esta exposición pasiva o activa se asocia a un riesgo elevado de efectos deletéreos graves¹⁴.

El cribado de sustancias de abuso en orina tiene como objetivo confirmar una exposición aguda a estas sustancias cuando existe sospecha de intoxicación. Por ello, un resultado positivo 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 indicativo 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.

Indicaciones del cribado toxicológico

Los recién nacidos, los niños y los adolescentes pueden estar expuestos a las drogas de abuso a través de diversos mecanismos y de forma aguda (intoxicación aguda) o crónica. Estos escenarios clínicos pueden ser: 1) ingesta activa accidental; 2) exposición pasiva al humo de sustancias consumidas fumadas; 3) consumo voluntario con fines lúdicos (adolescentes); 4) autoadministración voluntaria en un intento de autolisis; 5) exposición forzada intencionada (maltrato, síndrome de Munchausen por poderes, intento de homicidio, sumisión química, etc.); 6) exposición prenatal por consumo materno durante el embarazo; 7) exposición a través de la leche materna o el sudor.

Por lo tanto, las indicaciones del cribado toxicológico (prueba rápida en orina, con confirmación en laboratorio central, en las intoxicaciones agudas y análisis del pelo en laboratorio central, en las exposiciones crónicas) en Pediatría, serían: 1) sospecha de intoxicación aguda (por anamnesis o por la clínica) o de exposición crónica (por anamnesis o por la clínica); 2) en todas las intoxicaciones agudas; 3) certeza de exposición accidental; 4) consumo declarado, y 5) sospecha de exposición prenatal (por historia de consumo materno o por clínica) o posnatal^{8,9}.

Puesto que la determinación de drogas de abuso en pelo todavía es una metodología analítica costosa y con accesibilidad limitada, no se puede proponer como una técnica de cribado general. En este sentido, se recomienda su indicación en la población pediátrica que consulta en el sistema sanitario hospitalario o de atención primaria por cualquier motivo en los siguientes escenarios⁴:

1. Área con un porcentaje elevado de consumo de drogas de abuso y de dificultades socioeconómicas.
2. Sospecha clínica de intoxicación aguda por cualquier droga de abuso.
3. Sospecha clínica de intoxicación crónica por cualquier droga de abuso.
4. Sospecha, evidencia o declaración de consumo de drogas de abuso por parte del adulto que acompaña al niño.
5. Evidencia de ambiente de riesgo para el niño.
6. Recién nacido con sospecha o riesgo de exposición prenatal.

La valoración de la exposición aguda y crónica a drogas de abuso en niños ha de considerarse parte de la atención médica habitual en el escenario de urgencias⁹. Para prevenir la exposición y el consumo de drogas de abuso en recién nacidos, niños y adolescentes es necesario llevar a cabo intervenciones de salud pública y de los servicios sociales

dirigidas a transmitir a la población el conocimiento de los riesgos para la salud infantil y la necesidad de evitar el consumo durante el embarazo y en el entorno en el que los niños comparten el tiempo con los adultos. Además, es necesario implementar guías de práctica clínica para los profesionales sanitarios y de los servicios sociales que se enfrentan a la exposición a droga de abuso en recién nacidos, niños y adolescentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pichini S, García-Algar O, Alvarez AT, Mercadal M, Mortali C, Gottardi M, et al. Pediatric exposure to drugs of abuse by hair testing: Monitoring 15 years of evolution in Spain. *Int J Environ Res Pub Health*. 2014;11:8267–75.
- 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.
- Observatorio Europeo sobre Drogas y Toxicomanías (OEDT). Informe nacional 2012 [consultado 14 Jul 2015]. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_ES_TDAT14001ESN.pdf.
- Pichini S, Garcia-Algar O, Alvarez A, Gottardi M, Marchei E, Svizzer F, et al. Assessment of unsuspected exposure to drugs of abuse in children from a Mediterranean city by hair testing. *Int J Environ Res Pub Health*. 2014;11:2288–98.
- Garcia-Algar O, Vall O, Puig C, Mur A, Scaravelli G, Pacifici R, et al. Exposición prenatal a drogas de abuso a través del análisis de meconio en una población de bajo nivel socioeconómico en Barcelona. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:151–8.
- Manzano C, Torres F, Roman L, Hernández M, Villalbi A, Civit E, et al. Unsuspected exposure to drugs of abuse in children. *Emerg Med*. 2014;4:4.
- United Nations of Drugs and Crime. European Drug Report 2014 [consultado 14 Jul 2015]. Disponible en: <https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World.Drug.Report.2014.web>.
- Arroyo A, Rodrigo C, Marron MT. Evaluación toxicológica del menor. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(S 2):45–8.
- García-Algar O, Papaseit E, Velasco M, López N, Martínez L, Luaces C, et al. Consulta en urgencias de pediatría por intoxicación aguda por drogas de abuso. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:e1–9.
- Garcia-Algar O, Mur A. Exposición a drogas de abuso en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2013;9:65–7.
- Bermejo AM, Tabernero MJ. Determinación de drogas de abuso en pelo. *Rev Esp Med Legal*. 2011;7:59–66.
- Villain M, Cirimele V, Kintz P. Hair analysis in toxicology. *Clin Chem Lab Med*. 2014;42:1265–72.
- Friguls B, Joya X, Garcia-Serra J, Gómez-Culebras M, Pichini S, Martinez S, et al. Assessment of exposure to drugs of abuse during pregnancy by hair analysis in a Mediterranean island. *Addiction*. 2012;107:1471–9.
- Llaquet H, Pichini S, Joya X, Papaseit E, Vall O, Klein J, Garcia-Algar O. Biological matrices for the evaluation of exposure to environmental tobacco smoke during prenatal life and childhood. *Anal Bioanal Chem*. 2010;96:379–99.
- Lustbader AS, Mayes LC, McGee BA, Jatlow P, Roberts WL. Incidence of passive exposure to crack/cocaine and clinical findings in infants seen in an outpatient service. *Pediatrics*. 1998;102:e5.