

# Un diagnóstico diferencial en el niño irritable

Ateneo Intercentros de Toxicología.  
Asociación Toxicológica Argentina  
26/11/2014



0800 444 4400  
4959 0200 INT 9337/ 8285  
[cetox@hospitalitaliano.org.ar](mailto:cetox@hospitalitaliano.org.ar)

# Caso clínico



- Varón, 2 años
- Previamente sano
- Motivo de internación:

Síndrome febril intermitente e irritabilidad  
de 1 mes de evolución



# Primera semana

- Fiebre y febrícula
- Deposiciones desligadas
- Decaimiento
- Gastroenteritis viral

# Segunda semana

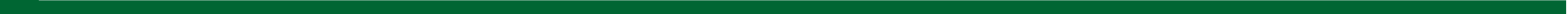

- Manos frías con cianosis
- Orina Completa: normal
- Urocultivo: Proteus bajo recuento de colonias
- Tto TMS x 7 días

# Tercera semana

- Rash y cambio estado ánimo
- Sospecha de Kawasaki: Lab normal
- Orina completa y Rx tórax normal
- Serologías negativas


# Cuarta semana



- Persiste sintomatología
  - Aumenta sudoración e irritabilidad
  - Pérdida de peso
  - Eritema y edema de párpados
- 
- 

# Quinta semana



- Sospecha de enf Hemato oncológica:  
Centellograma óseo y hemograma con plaquetas dentro de valores normales.
- 

# Quinta semana

- HTA + hematuria + proteinuria
- Feocromocitoma vs Neuroblastoma:  
TAC corporal total s/p
- Se solicita dosaje de catecolaminas,  
actividad renina plasmática y aldosterona.



# Quinta semana



- Fondo de ojo y Ecocardiograma s/p
- Se indica amlodipina
- **Se decide internación**

# Internación

---

Surge antecedente de ruptura de un termómetro dentro de la habitación 1 mes atrás

**¿ACRODINIA?**

IC Toxicología

---



# Anamnesis

- No asiste a guardería
- Padre empleado público y madre maestra jardinera
- Viven Cap Fed sin fábricas alrededor, agua de red, sist cloacas
- Colecho, habitación pequeña, mal ventilada

# Anamnesis



No surge otra fuente de mercurio más allá del termómetro roto...

# Ex físico



- .Irritable
- .Sudoración profusa
- .Rash pápulo eritematoso pruriginoso en tronco
- .Manos y pies dolorosos, eritematosos, descamados
- .HTA: 140/90
- .Taquicardia : 130

# Antropometría



- Peso: 11,100 Kg (pc 10)
- Talla: 0,85 mts (pc 25)
- IMC 15









# Laboratorio



- Leucocitosis 12380 (fórmula conservada)
- Proteinuria: 0,84 g/l (VR 0- 0,06)

# Tratamiento general



Amlodipina + Atenolol

Analgésicos

Antihistamínicos



# Tratamiento específico



- **D-penicilamina** 125 mg cada 8 hs
- **Piridoxina** 100 mg

## Dosajes de Mercurio

- Sangre 0,8 ug/dl (VR hasta 1)
- Orina :
  - 35,6 ug/gr crea (VR 0-5)**
  - 23,5 ug/l (VR menor a 20)**

# Laboratorio

- Actividad de renina plasmática y Aldosterona sérica normal
- Adrenalina en orina de 24 hs 6,8 ug (VR 0- 6)
- Noradrenalina en orina 24 hs 15,9 ug (VR 4-29)
- Tiroxina total : 15,1 ug/dl (VR hasta 11,7) con TSH normal



- Se externa a los 10 días
- Seguimiento ambulatorio por Toxicología, Pediatría y Nefrología



# Evolución



- HTA: amlodipina/ atenolol/doxazosina
- Dolor: dipirona/ tramadol/ gabapentin
- Prurito: Antihistamínicos
- Irritabilidad e insomnio
- Proteinuria
- Sudoración
- Peso

# Relación entre niveles de mercurio y administración de quelante

**35,6 ug/gr crea (VR 0-5)**

**23,5 ug/l (VR menor a 20)**



1° ciclo

**11,4 ug/g crea**



2° ciclo

**5,3 ug/g crea**

**0,57g/l**





## Objetivos:



- **Evaluar opciones terapéuticas disponibles**
- **Discutir indicaciones y duración del tratamiento quelante**
- **Consensuar recomendaciones ante derrame de mercurio**

# Compuestos de Mercurio

## MERCURIO ELEMENTAL

- Mercurio metálico

## MERCURIO INORGÁNICO

- Cloruro mercurioso o calomel, cloruro mercúrico o sublimado corrosivo, óxido rojo de mercurio

## COMPUESTOS ORGÁNICOS

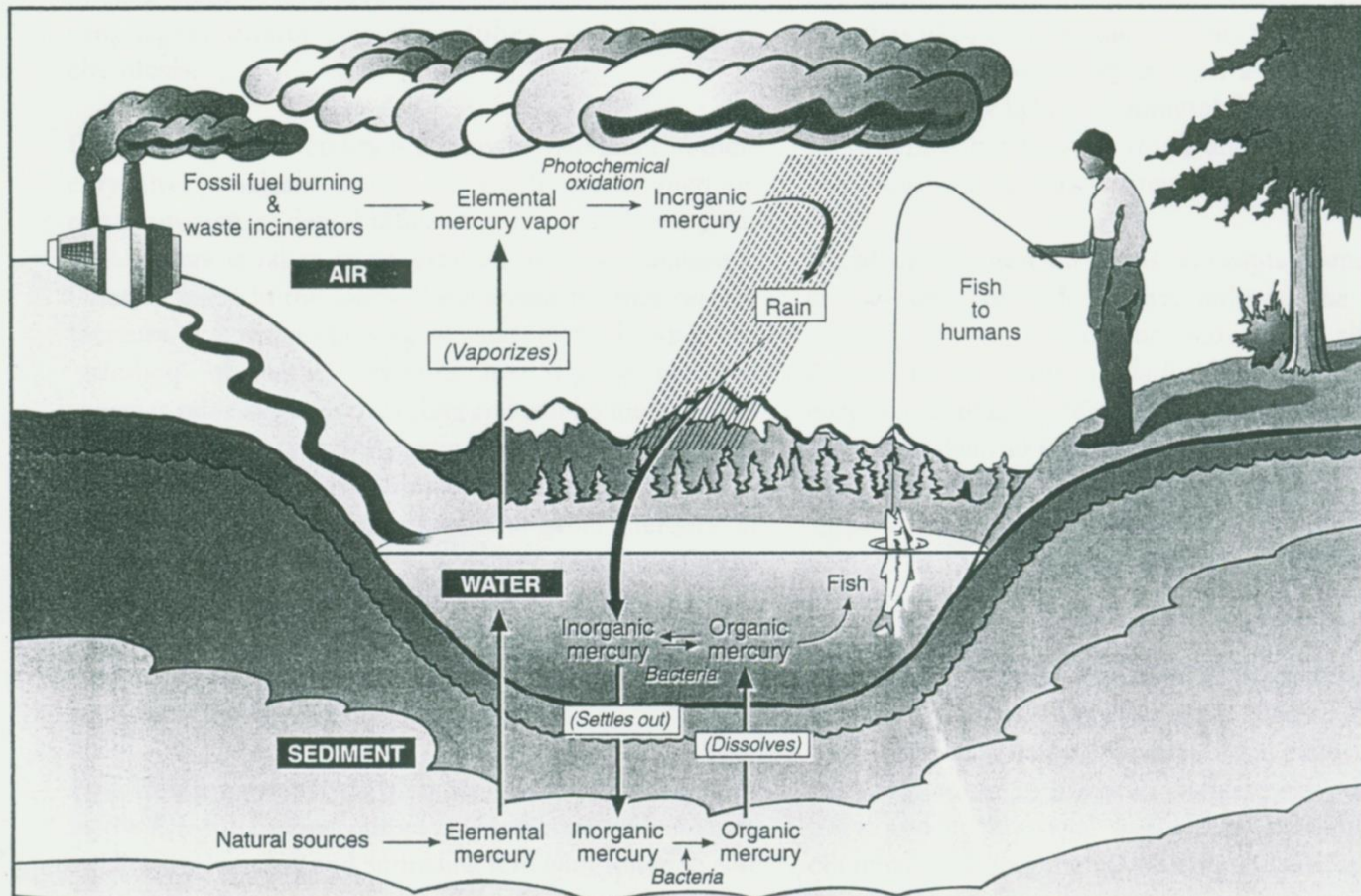
- Metilmercurio, fenilmercurio, timerosal

# Mercurio metálico

- Metal de color plateado
- Se encuentra en amalgamas dentales, equipo de laboratorios, termómetros y barómetros, industria minera, refinerías, fundiciones, combustión de combustibles fósiles
- Líquido a temperatura ambiental
- Temperatura de ebullición-  $356,72^{\circ}\text{C}$
- Presión del vapor:  $0,002\text{ mmHg}$ - evaporación lenta en temperatura ambiental o rápida cuando es calentado

# Mercurio y El Medio Ambiente

Figure. Mercury in the environment



# Mercurio

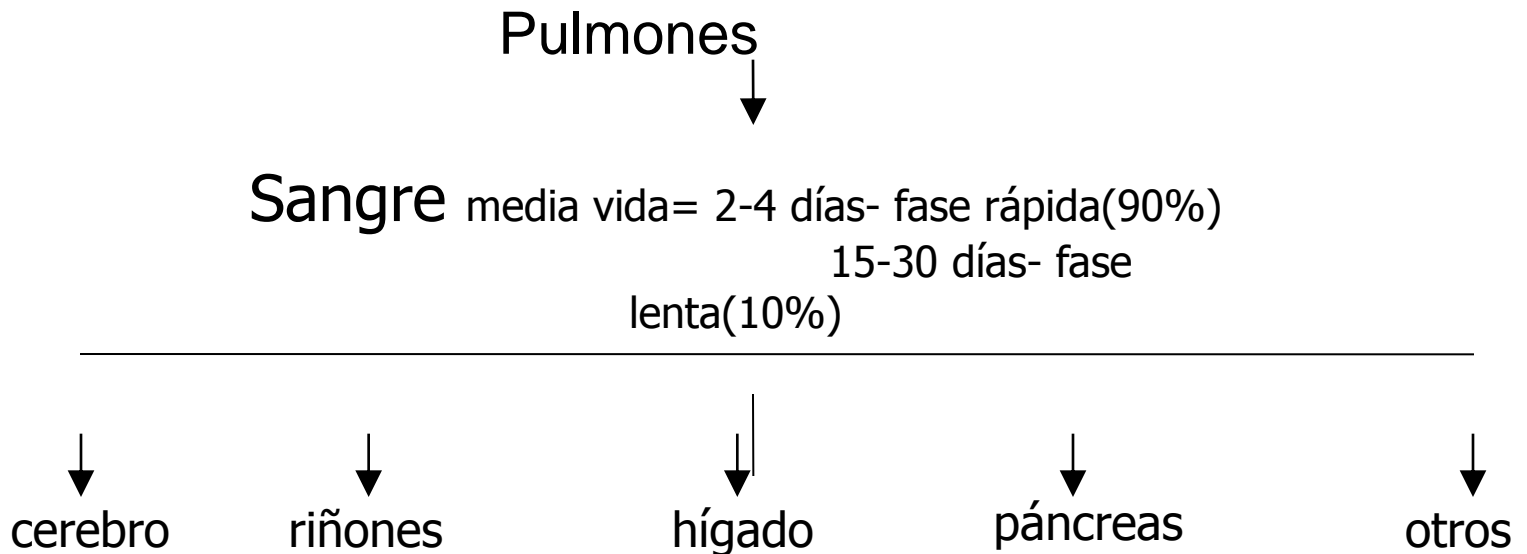
	Hg Elemental	Sales de Hg inorgánico	Hg orgánico (alkyl)
<b>Vía de exposición</b>	Inhalatoria	Oral, cutánea	Oral
<b>Órgano blanco</b>	SNC SNP Renal	Renal GI	SNC Renal
<b>Efectos clínicos</b>			
SNC	Temblor Eretismo		Parestesias, ataxia, temblor, visión túnel, disartria
SNP	PNP mixta		Ausente
Pulmonar	+++	Ausente	+
GI	+	+++ (cáustico)	+
Renal	+	+++ (NTA)	

# Mercurio metálico: farmacocinética

- Absorción

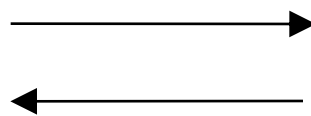
- 80% pulmones- vapores de mercurio
- <1% sistema digestivo

- Distribución



# Farmacocinética

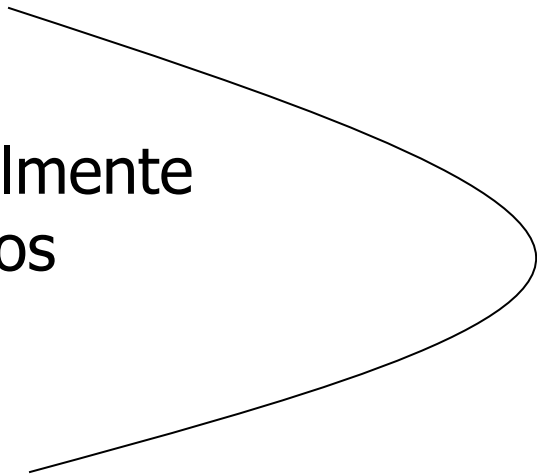
- En la sangre y los tejidos el mercurio elemental pasa por un proceso de oxidación rápido y se convierte en un ion divalente



Cruza fácilmente  
los tejidos

No cruza fácilmente  
los tejidos

Se une a los grupos sulfhidrilos  
de las proteínas celulares



# Farmacocinética

## Eliminación

- Orina(principalmente) y materia fecal
- Transpiración y aire exhalado en fracciones menores
- La vida media de eliminación es de **40 a 60 días** en exposiciones cortas y hasta **90 días** en casos de largo períodos de exposición



# Mecanismo de acción

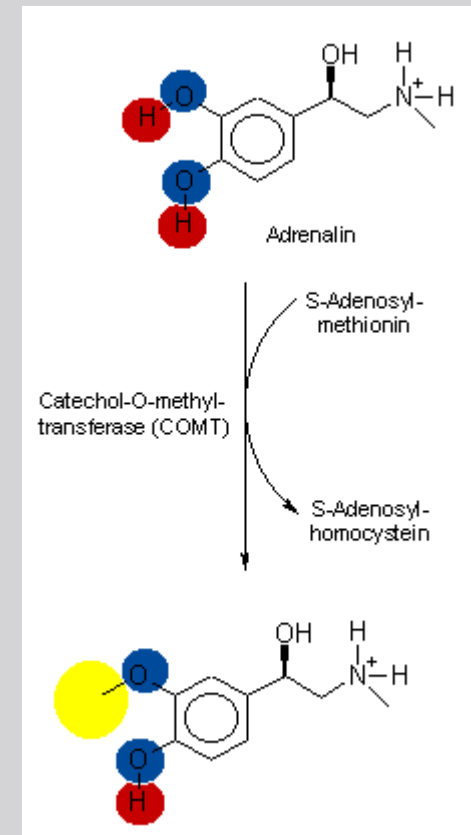
Se combina con los grupos sulfhidrilos de las enzimas afectando múltiples sistemas microsomales, mitocondriales y bloqueando proteínas

# INTERFIERE EN EL CATABOLISMO DE LAS CATECOLAMINAS

Una de las vías catabólicas de las catecolaminas es a través de la COMT (catecol o metil transferasa)

Cataliza la transferencia de un grupo metilo de la SAM ( coenzima S adenosil metionina) a uno de los grupos hidroxilos de las catecolaminas, en presencia de Magnesio.

EL Hg INACTIVA LA SAM



# Fenómenos inmunológicos

- . Nefropatía membranosa secundaria a nefritis por inmunocomplejos (depósitos IG G y C3)
- . Afección hepática podría deberse a mecanismos de HS retardada tipo IV
- . Acrodinia

# Intoxicación aguda

## Inhalación de vapores de Mercurio

- Disnea, tos seca, fiebre, escalofríos. Puede evolucionar a neumonitis, atelectasia, edema pulmonar
- Náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, sialorrea.
- Temblor distal y facial
- Insuf renal, (conversión a ión mercúrico)
- Gingivo estomatitis

# Intoxicación crónica

- Pérdida de memoria, insomnio, irritabilidad, delirio alucinaciones, psicosis, cambios de personalidad y carácter, temblor
- Polineuropatía mixta
- Proteinuria, Síndrome nefrótico, Insuficiencia renal crónica, Sme Fanconi
- HTA, taquicardia
- Estomatitis, colitis, gingivitis, ribete de Gilbert

# Acrodinia

- Extremidades dolorosas
- Reporte de 28 casos por Warkany and Hubbard en 1953
- También llamada Enfermedad rosada o Enfermedad por Calomel (cloruro mercurioso usado en polvos dentales y como anihelmíntico) , Enfermedad de Swift
- Reacción de hipersensibilidad
- Afecta niños y adolescentes principalmente

# Acrodinia

.Irritabilidad

.Anorexia

.Fotofobia

.Exantema generalizado-Prurito-Edema-Descamación

.Palmas y plantas con edema y eritema

.Mialgias

.Plegaria Mahometana (posiciones antálgicas)

.Hipotonía

.Laxitud ligamentaria

.Hipertensión

.Vómitos-Diarrea

# Diagnósticos diferenciales

- Enfermedad de Kawasaki
- Feocromocitoma
- Otras causas de HTA: enf renal, uropatía obstructiva, pielonefritis crónica asoc a reflujo y estenosis arteria renal; consumo de cocaína
- Infecciones
- Farmacodermia



# Diagnóstico de Acrodinia

- Cuadro clínico+++++
- Interrogatorio
- Dosaje de mercurio:

Orina de 24 horas: valor de referencia menor a 20  $\mu$ /L.

Sangre: valor de referencia menor a 10  $\mu$ g/l

## Otros datos laboratorio...

Aumento de catecolaminas en orina

Hemoconcentración

Hiponatremia relativa

# Tratamiento

- Alejar al paciente de la fuente de mercurio/ Estudiar convivientes

- Tratamiento sintomático

Analgesia y antihistamínicos

Betabloqueantes

- Tratamiento específico

Administración de quelantes: molécula orgánica o inorgánica cargada por la existencia de un grupo sulfhidrilo que compite y desplaza un metal, con carga opuesta, facilitando su eliminación urinaria

# Tratamiento quelante

- **BAL (2, 3 Dimercaprol)** 3 a 5 mg /kg/dosis intramuscular profunda. 1º día cada 4 hs, luego cada 6, 8, 12 y 24 hs.  
Efectos adversos: vasoconstricción, HTA dolor precordial.
- **Acido dimercaptosuccínico (DMSA)**  
administración oral, 10 mg/kg cada 8 hs por 5 días y luego cada 12 hs por 14 días.  
Baja frecuencia de efectos adversos (elevación transitoria de enz hepáticas, trombocitosis, intolerancia gástrica)

# D- Penicilamina

- Contraindicado en alérgicos a penicilina
- 20 a 40 mg/ kg/día en series de 10- 14 días
- Control renal, hepático y hematológico
- Efectos Adversos: Fiebre, rash, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, neuritis óptica.
- En forma prolongada: anemia aplásica, agranulocitosis, convulsiones, alteraciones hepáticas y renales
- Piridoxina ( Vitamina B6) 100 mg/día

# Revisión de casos



# Intoxicación familiar por mercurio elemental: Caso clínico.

Valderas J, Jaime, Mejías P, María Emilia, Riquelme R, Joel, Aedo S, Karina, Aros A, Sofía, & Barrera Q, Francisco.  
*Rev Chil Pediatr* 2013; 84(1), 72-79

Varón de 13 años. Fiebre, exantema micropapular gralizado compromiso palmo plantar. Madre y 2 hermanos (12 y 10 años) con cuadro similar. Reciben betalactámicos por sospecha de escarlatina. Agrega edema de pies y manos, persiste febril, leucopénico, elevación de transaminasas. La hermana de 12 años sme nefrótico e hipertransaminemia moderada. El paciente evoluciona con decaimiento, anorexia, pérdida de peso, falla hepática aguda. Metilprednisolona ante dx presuntivo DRESS.

Se realizó dosaje de Hg: 287 ug/g creat (VN menor a 50). Recibe Ac dimercaptosuccínico vía oral por 19 días + sulfato de zinc

Fuente frasco de plástico con 40 ml mercurio metálico. Lo llevaron a la escuela y luego al domicilio



Figura 1. Paciente EVM. Lesiones eritemato descamativas en extremidades inferiores.



Figura 2. Paciente EVM. Acrodinia.

# Pink ladies: mercury poisoning in twin girls.

Weinstein M, Bernstein S.

CMAJ. 2003 Jan 21;168(2):201

Gemelas sanas de 20 meses de edad, presentan debilidad, anorexia, rash papular con edema, enrojecimiento y dolor de manos y pies de un mes de evolución. Irritables, diaforéticas, afebriles y taquicárdicas. Una de ellas TA 130/90 mm Hg (percentilo 95 for age 108/62 mm Hg). Ambas hipotónicas y con disminución de reflejos. Las palmas y plantas eritematosas e induradas con descamación llevaron a pensar en acrodinia

Recibieron polvo dental a base de calomel (mercurio) proveniente de la India. 2 veces por semana durante 4 meses

Niveles en sangre de Hg:176 y 209 (normal < 18)  $\mu\text{mol/L}$ .

Se realizó quelación con 2,3-dimercaptosuccinic acid por SNG. Previo al ingreso no podían alimentarse, sentarse ni comer.

Se externan a las 8 semanas mostrando leves mejoras neurocognitivas, pronóstico a largo plazo incierto





# Mercury intoxication and arterial hypertension: report of two patients and review of the literature.

Torres AD, Rai AN, Hardiek ML

*Pediatrics* 2000; 105: E34

Pte 1: Varón 4 años. Convulsiones, cefalea previa. HTA, taquicardia, fiebre, sudoración, ansiedad, irritabilidad y temblor. Piel áspera, rash miembros sup e inf.

Hg orina 24 hs 324ug/24 hs (VR menor a 10). Tto: BAL y luego dimercaptosuccímero.

Pte 2: hermana adoptiva de 6 años. Apatía, odinofagia, eritema y descamación palmoplantar HTA taquicardia.

Hg orina: 885. Quelación.

\*Fuente de Hg: el padre llevó del trabajo un manómetro con fuga .

**TABLE 1.** Two Children With Mercury Intoxication and Hypertension and Review of the Literature

Reference	Author	Patient's Age/Sex	Urine Mercury nmol/L	Source of Mercury	Symptoms and Blood Pressure (mm Hg)	Catecholamine Level
2	McNeil et al	14-y-old girl	2600	Elemental mercury spillage	122/98 Weight loss, anxiety, rash, pain	Not available
3	Henningsson et al	14-y-old boy	400	Playing with elemental mercury, mercury poured into an electrical coil heater	160/120 Irritability, tachycardia, sweating, tremors, rash, back pain	Plasma (nmol/L) Norepi 13.8 (n: .66-3.56) Epi 3.61 (n: <.34) Dopamine 3.29 (n: <.54) Urine (n: nmol/24 h) Metanephrine .60 (n: >6) Catecholamines 5.05 (n: <1.5)
4	Cloarec et al	32-mo-old girl	273	Broken thermometer	150/100 Tachycardia, irritability, anorexia, insomnia, rash of hands and feet	Urine (nmol/mmol creatinine) Dopamine 711 (n: 517 ± 280) Norepi + Epi 303 (n: 65 ± 43) Urine Metanephrine
5	Oliveira and Silva	17-y-old boy	1045	Manual handling of elemental Hg for extraction of gold without appropriate protection	200/130 Headache, tremors, pallor, irritability, diaphoresis, vomiting, diarrhea, weight loss, erythematous desquamating rash	2 mg/g/creatinine VMA 15 mg/24 h Dopamine 500 µg/24 h Epi 70 µg/24 h Norepi 206 µg/
6	Boudouin et al	28-mo-old girl	98	Broken thermometer	150/100 Tachycardia, irritability, polydipsia, anorexia, sweating, pain with walking, rash	Plasma (nmol/L) Norepi 14.1 (n: 1.1-1.6) Epi 1.2 (n: .15-.4) Urine (nmol/mmol creatinine) (Over 3 d) Norepi 908-2937 (n: 10-210) Epi 154-734 (n: 10-50) Dopamine 1173-1761 (n: 70-470)
7	Velzeboer et al	11-mo-old girl	62.7	Broken thermometer	130/90 Tachycardia, drowsiness, malaise, anorexia, sweating, pruritis, swollen extremities	Plasma (nmol/L) Norepi 7.52 Epi 2.81 Urine (nmol/mmol creatinine) Norepi 358 Epi 108 No normals reported
	Our patient 1	4-y-old boy	2233	Spilled elemental mercury from a pressure gauge	177/123 Tachycardia, seizures, diaphoresis, irritability, anorexia, pain, weight loss	Plasma (pg/mL) Norepi 388 (n: 70-750) Epi 29 (n: 0-110) Urine (µg/24 h) Epi 1.8 (n: .2-10) Norepi 72./1 (n: 8.0-45) Dopamine 212.1 (n: 65-400) VMA 10.1 mg/g of creatinine (n: 0-8.3)
	Our patient 2	6-y-old girl	6773.8	Spilled elemental mercury from a pressure gauge	148/78 Desquamating rash of hands and palms, erythema, tachycardia	Urine (µg/24 h) Epi 12.4 (n: .2-10) Norepi 49 (n: 8-45) Dopamine 183.5 (n: 65-400) VMA: 10.1 mg/g of creatinine (n: 0-8.3)

# Conclusiones

La intoxicación con mercurio debe ser considerada ante un niño con hipertensión, taquicardia, dolor de miembros , cambios de carácter y manifestaciones cutáneas en las extremidades

# Comentarios

La principal fuente de exposición del mercurio elemental en la edad pediátrica es el mercurio contenido en los termómetros



# Comentarios

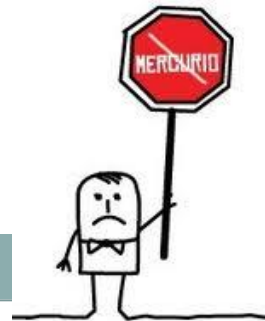
- El mercurio (Hg) es actualmente un contaminante de relevancia mundial con gran impacto sobre la salud humana
- Los centros de salud contribuyen con un 4-5% del total de mercurio presente en aguas residuales.
- Es importante generar conductas para disminuir su uso y luego lograr su eliminación.

# Comentarios

Es necesario difundir información a la población para el manejo adecuado de residuos domésticos, como así también hacer prevención ante nuevas exposiciones

# Bibliografía:

- 1-Y Horowitz, D Greenberg, G Ling, M Lifshitz. Acrodynia: a case report of two siblings. Arch Dis Child 2002;86: 453-455.
- 2-Weinstein M, Bernstein S. Pink ladies: mercury poisoning in twin girls. CMAJ. JAN 21, 2003; 168(2)
- 3-Valderas J, Mejías MERiquelme J, Aedo K, Aros S, Barrera F. Intoxicación familiar por mercurio elemental. Caso clínico. Rev Chil Pediatr 2013;84(1) 72-79
- 4- Souto A, Gómez Gómez L, García Mata S. Termómetros de mercurio, aún tóxicos, aún presentes. An. Sist. Sanit. Navar. 2012;35(3) :525-528.
- 5-Cari C, Cabrerizo S, Ortiz de rosas M, Voitzuk A. Acrodinia: Un diagnóstico inusual. Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Posadas.
- 6- A.C. Rennie, M Mc Gregor-Schuerman. IM Dale, C. Robinson, R Mc William. Mercury poisoning after spillage at home from sphygmomanometer on loan from hospital. BMJ 1999; 319: 366-7.
- 7-O-Reilly S, McCarty K, Steckling N, Letmeier B. Mercury exposure and children's health. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2010;40:186-215.
- 8-Joao Joaquim de Oliveira, S R Silva. Hipertensão Arterial Secundária a Intoxicação por mercurio con síndrome clínico laboratorial simulando feocromocitoma. Arq Bras Cardiol, volume 66(nº1), 29-31, 1996.}
- 9-Torres A, Rai A, Hardiek M. Mercury Intoxication and Arterial Hypertension: Report of two patients and review of the Literature. Pediatrics 2000; 105:e34.
- 10-Ramirez A. Intoxicación Ocupacional por mercurio. An Fac Med 2008; 69(1): 46-51.



Muchas gracias por su  
amable atención!

