

Caso clínico Toxicología: Intoxicación por salicilatos

Dr. Benjamín Climent (U. TOX)

MIR Helena Coquillat (R1 Neurología)

CASO CLÍNICO



Mujer de 21 años que ingresa en UCI por intoxicación grave por salicilatos (20 comprimidos de AAS 500 mg, 10.000 mg), asociando tinnitus, epigastralgia sin productos patológicos, y taquipnea. Sin alteración del nivel de conciencia.

**Manejo inicial: lavado gástrico, omeprazol 80 mg iv, bicarbonato iv, suero glucosado.
GSA + Analítica sangre + Salicilemia.**

Antecedentes personales:

- No antecedentes MQ de interés.
- No tratamiento habitual.
- Situación familiar complicada (vive sola, familia lejos, poco adaptada)
- No RAMc

Exploración física a su llegada:

- TA 110/60 mmHg, FC 120 lpm, SatO2 100% (aa), Tª 36.5°C.
- BEG, taquipneica a 30 rpm, sequedad mucocutánea.
- ACP: tonos rítmicos sin soplos, MVC sin agregados.
- NER: PPCC conservados, F y S conservados en MMSS y MMII.
- Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en epigastrio, sin masas ni megalias.

Pruebas complementarias:

Salicilemia a su llegada a Urg (6h tras la ingesta): 706 mg/L.

-Control tras 5h: 398 mg/L.

-Última determinación al alta de UCl: 33 mg/L.

AS a su llegada a Urg: Hb 15, Leucocitos 16.300 (neutrófilos 14.000), Plaquetas 437.000, Na 143, K 3.2, PCR 0.1, I. Quick 94%.

-Control al alta: Hb 12.2, Leucocitos 6.400 (Neutrófilos 3.300), Plaquetas 320.000, Na 138, K 3,6, PCR 0.1, I. Quick 81%.

GSA a su llegada a Urg: pH 7.5, pCO2 19, pO2 131, HCO3a 14.8, Beb -5.9, O2SAT 99.5%, Lactato 1.4. Acidosis metabólica con alcalosis respiratoria.

-Control al alta de UCl: pH 7.44, pCO2 33, pO2 116, HCO3a 22.4, HCO3s 24.1, Beb -1.1, O2SAT 99.9%, Lactato 0.6.

RX TÓRAX: sin hallazgos patológicos.

ECG: RS a 150 lpm, eje +, sin signos de isquemia aguda.

Tratamiento administrado y evolución del ingreso

Se inicia tratamiento lavado gástrico, Omeprazol 80 mg iv y Glucosado, además de alcalinización de la orina con Bicarbonato 500 ml ½ M, asociando aportes de potasio iv.

Ante necesidad de vigilancia estrecha se decide ingreso en **UCI** para monitorización. Consciente y estable hemodinámicamente durante toda su estancia en UCI, sin necesidad de diálisis ni deterioro de función renal ni hepática, por lo que a los 2 días se decide traslado a Unidad de **Toxicología**.

Durante el ingreso se realiza IC a **Psiquiatría** ante el intento autolítico, quien la encuentra lábil y afectada por la situación, con afecto reactivo y eutímico, sin ideación autolesiva y realizando crítica respecto al gesto previo, con planes de futuro ajustados. Por lo tanto, no considera necesario tratamiento farmacológico, sí seguimiento en CCEE de Psicología.

Ante mejoría clínica se decide **alta** hospitalaria.

DIAGNÓSTICOS:

- Intoxicación por salicilatos en contexto de ingesta por ideación autolítica.
- Acidosis metabólica con alcalosis respiratoria compensadora secundaria.
- Hipopotasemia leve secundaria.

TRATAMIENTO AL ALTA:

- Omeprazol 20 mg 1 comp en desayuno durante 1 mes.
- Cita en Psicología clínica en 1 semana.

INTOXICACIÓN POR SALICILATOS



SALICILATOS:

Ácido acetilsalicílico (AAS, Aspirina, Adiro), acetilsalicilato de lisina (Inyesprin), salicilato sódico, salsalato o ácido salicilsalicílico, diflunisal.

Propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas por inhibición de enzima COX, que posibilita la síntesis de prostaglandinas y mediadores de la inflamación. Más utilizada a dosis bajas como antiagregante plaquetario.

Intoxicación mucho menos frecuente actualmente, reflejo de tendencias en prescripción de aspirina y derivados (sdr. de Reye).

- **Dosis tóxicas:** 100-250 mg/kg toxicidad moderada, >250 mg/kg toxicidad alta. >3g en niños o ≥20g en adultos puede ser muy grave.

- Importante: salicilemia, equilibrio ácido-base y cuadro clínico.

Factores predictores de gravedad: edad avanzada, frecuencia respiratoria, lactato sérico inicial y salicilemia.

Trastornos ácido-base y electrolíticos	Acidosis metabólica, anión gap aumentado, <u>alcalosis respiratoria</u> (precoz), acidosis respiratoria (tardía), hipocaliemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo- o hipernatremia
Metabólico	Diaforesis, depleción de volumen, hipertermia, hiper- o hipoglucemia, hipoglucoorraquia, cetonemia, cetonuria
Pulmonar	Hiperpnea, <u>taquipnea</u> , edema pulmonar no cardiogénico
SNC	<u>Tinnitus</u> , agudeza auditiva disminuida, vértigo, alucinaciones, agitación, delirio, estupor, letargia, coma, convulsiones, edema cerebral, SIADH
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos, <u>epigastralgia</u> , gastritis hemorrágica, perforación gástrica, motilidad GI disminuida, piloroespasmos, hemorragia gastrointestinal, perforación intestinal y pancreatitis
Hepático	Enzimas hepáticas anormales
Cardiovascular	<u>Taquicardia</u> , hipotensión, <u>shock</u> hipovolémico, miocarditis tóxica, arritmias ventriculares, asistolia, anomalías ECG asociadas a hipocaliemia
Renal	Fallo renal agudo, disfunción tubular proximal generalizada (Sd. Fanconi), proteinuria, hipouricemia
Hematológico-coagulación	<u>Leucocitosis</u> , leucopenia, hipoprotrombinemia, inhibición de factores V, VII, X, disfunción plaquetaria, CID, hemólisis
Músculo-esquelético	Rabdomiólisis y paratonia (rigidez muscular extrema)

CRONOLOGÍA Y TOXICIDAD

1. FASE PRECOZ: TOXICIDAD NEUROLÓGICA

Acción Fisiopatológica		Síndrome Clínico
Estimulación directa del SNC	Alteraciones neurosensoriales	<ul style="list-style-type: none">⌘ Confusión, mareos, acúfenos, cefalea, vértigos.⌘ Tinnitus e hipoacusia.⌘ Agitación, delirio, psicosis
Estimulación del centro respiratorio	Hiperventilación	<ul style="list-style-type: none">⌘ Vómitos de origen central (deshidratación).⌘ Taquipnea.⌘ Alcalosis respiratoria
<ul style="list-style-type: none">⌘ Gastritis irritativa.⌘ Acción específica sobre el vaciado gástrico		<ul style="list-style-type: none">⌘ Náuseas y vómitos. (deshidratación más acusada).⌘ En ocasiones, HDA por gastritis hemorrágica⌘ Espasmo pilórico y menor peristaltismo

CRONOLOGÍA Y TOXICIDAD

2. TOXICIDAD METABÓLICA

Acción Fisiopatológica		Síndrome Clínico
A) Compensación de la alcalosis respiratoria	Sistema buffer de la hemoglobina-oxihemoglobina. Excreción renal de bicarbonatos (pH urinario > 6), con pérdidas añadidas de Na; K y agua.	<ul style="list-style-type: none">▣ Hipernatremia.▣ Hipopotasemia.▣ Pérdida de efecto tampón del plasma.
B) Inhibición de las dehidrogenasas del ciclo de Krebs (desacoplamiento fosforilación oxidativa mitocondrial: bloqueo del paso de ADP a ATP con aumento del consumo de oxígeno y disminución de la producción de anhídrido carbónico).Activación de la lipólisis. Debido a la mayor demanda metabólica se activa la gluconeogénesis hepática	Pérdida efecto tampón del plasma. Acúmulo de ácidos inorgánicos. Acidosis láctica Incremento del metabolismo de ácidos grasos con formación de cuerpos cetónicos Aumento de la glucosa circulante	<ul style="list-style-type: none">▣ Acidosis metabólica (anión gap elevado)▣ Hiperglucemia
C) Actividad metabólica celular incrementada. Disipación de calor y energía por desacoplamiento fosforilación oxidativa, pero la depleción de ATP provoca incapacidad para la relajación fibras musculares.	Generación de calor	<ul style="list-style-type: none">▣ Hipertermia (fiebre).▣ Taquicardia▣ Rigidez muscular extrema▣ Rabdomiolisis
D) Descenso depósitos de glucógeno hepático	Hipoglucemia	La hipoglucemia puede explicar la aparición de convulsiones (especialmente en niños)

CRONOLOGÍA Y TOXICIDAD

3. FASE TARDÍA, CASOS MÁS GRAVES. TOXICIDAD MULTIORGÁNICA.

Acción Fisiopatológica		Síndrome Clínico
Depresión del SNC (concentraciones elevadas de salicilatos)		Somnolencia, estupor, coma. Pueden aparecer convulsiones e hipoventilación (acidosis mixta)
Afectación pulmonar	Incremento permeabilidad capilar	Edema pulmonar no cardiogénico
Afectación cardiovascular		Taquicardia. Hipotensión. Arritmias. Shock hipovolémico. Anomalías ECG asociadas a hipopotasemia
Afectación renal	<ul style="list-style-type: none">▣ Deshidratación▣ Rabdomiolisis▣ Tubulopatía	<ul style="list-style-type: none">▣ Uremia pre-renal▣ Pérdida progresiva de función renal▣ Insuficiencia renal.
Efectos hematológicos	<ul style="list-style-type: none">▣ Descenso factor VII y de la protombina▣ Inhibición agregación plaquetaria▣ Fragilidad capilar	Diátesis hemorrágica

ANALÍTICA TOXICOLÓGICA

Tabla 1. SALICILEMIA (mg/100 mL = mg/dL).

Tiempo transcurrido desde la ingesta	Leve	Grave	Muy grave	Potencialmente mortal
6 horas	45-65	66-90	91-120	> 120
12 horas	36-52	53-70	71-95	> 95
18 horas	28-42	43-60	61-80	> 80
24 horas	24-33	34-48	49-65	> 65
30 horas	19-28	29-38	39-55	> 55
36 horas	16-23	24-30	31-45	> 45
42 horas	8-18	19-25	26-35	> 35
48 horas	2-16	17-20	21-28	> 28

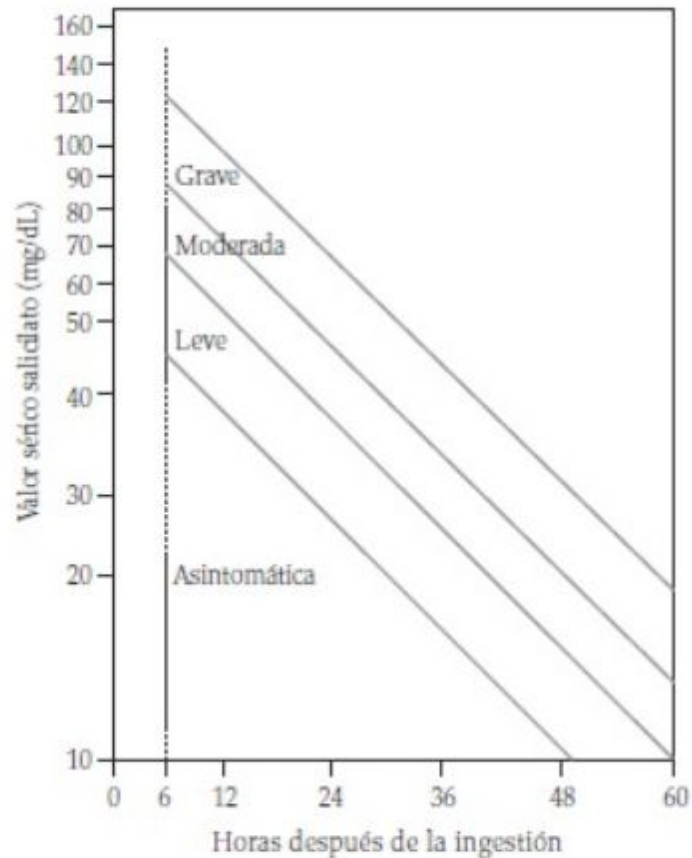
Tabla 2. SALICILEMIA (mcg/mL = mg/L).

Tiempo transcurrido desde la ingesta	Leve	Grave	Muy grave	Potencialmente mortal
6 horas	450-650	660-900	910-1200	> 1200
12 horas	360-520	530-700	710-950	> 950
18 horas	280-420	430-600	610-800	> 800
24 horas	240-330	340-480	490-650	> 650
30 horas	190-280	290-380	390-550	> 550
36 horas	160-230	240-300	310-450	> 450
42 horas	80-180	190-250	260-350	> 350
48 horas	20-160	170-200	210-280	> 280

NOMOGRAMA DE DONE

Estadistado de severidad de la intoxicación.

Limitaciones: tiempo desde la ingesta desconocido, retraso en la absorción (comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida), retraso del vaciamiento gástrico, intoxicación crónica, insuficiencia renal o acidosis.



TOXICIDAD CRÓNICA

Hipoacusia y tinnitus, náuseas, vómitos, hiperventilación, taquicardia, hipertermia y manifestaciones neurológicas como confusión, delirio, agitación, hiperactividad, alucinaciones, convulsiones y coma, todo ello de aparición insidiosa e intensidad más leve que en la intoxicación aguda, lo que dificulta con frecuencia su diagnóstico y se asocia a una elevada mortalidad.



TRATAMIENTO

1. Medidas de estabilización: ABC.
2. Descontaminación gastrointestinal: carbón activado, lavado gástrico, lavado intestinal total.
3. Reposición de volumen intravascular: fluidoterapia a 1,5-2 veces las necesidades basales con diuresis 2 ml/kg/hora. Corregir anomalías electrolíticas y glucemia.
4. Alcalinización urinaria: 50-100 mEq/L de bicarbonato sódico y ClK 20-40 mEq/L. Mantener pH urinario entre 7,5-8,5; K sérico 4-4,5 mEq/L, y pH sanguíneo 7,4-7,5 (máx 7,55).
5. Hemodiálisis si niveles séricos de salicilato >100 mg/dL, acidosis metabólica severa refractaria u otros trastornos hidroelectrolíticos severos, fallo renal, coma, convulsiones incontrolables y/o deterioro clínico progresivo.
6. Tratamiento de soporte.

TRATAMIENTO: Si se conoce la dosis ingerida:

<100 mg/kg (<12 tabletas de AAS de 500 mg para un adulto de 60 kg):
asintomático. Observación 2-3h y alta con protección gástrica durante 2-3 días.
No precisa descontaminación gástrica ni salicilemia.

100-250 mg/kg (12-30 tabletas de AAS de 500 mg para un adulto de 60 kg):
carbón activado si <6h de la ingesta, practicar equilibrio ácido-base; si
acidosis, corrección con bicarbonato sódico. Salicilemia baja (intoxicación
leve): tras corregir acidosis, alta con protección gástrica 2-3 días.

>250 mg/kg (>30 tabletas): carbón activado si <6h tras la ingesta, equilibrio
ácido-base y salicilemia. Iniciar medidas de protección gástrica, medidas de
rehidratación y corrección de acidosis metabólica con bicarbonato.
Observación prolongada.

TRATAMIENTO: Si no se conoce la dosis ingerida:

Descontaminación digestiva con carbón activado y solicitar: glucemia, ionograma, equilibrio ácido-base y salicilemia. Si alteración de conciencia: perfusión de suero glucosado.

Depuración renal o extrarrenal: si salicilemia >50 mg/dL, alcalinizar diuresis con bicarbonato. Si salicilemia $>80-100$ mg/dl con función renal normal o $>70-80$ con insuf renal: hemodiálisis o hemoperfusión con carbón activado. Si alteración del estado mental, coma, convulsiones, acidosis metabólica con ph $<7,20$ o refractaria, edema pulmonar o insuficiencia respiratoria, deterioro clínico o insuficiencia renal: HD. Podría realizarse hemoperfusión o hemodiafiltración, y en neonatos exanguinotransfusión.

Observación mínima de 12h. Mucho cuidado en los niños.

PUNTOS CLAVE:

La dosis tóxica por ingesta es mayor de 150 mg/kg.

La toxicidad es fundamentalmente neurológica. La alcalosis respiratoria es el trastorno más habitual y precoz.

Los casos graves cursan con acidosis metabólica, hipertermia, deshidratación e incluso rabdomiolisis. Posteriormente aparece toxicidad multiorgánica.

Salicilemia de 40 mg/dL es orientativa de una intoxicación leve; > de 50 mg/dL es grave y > de 100 mg/dL es potencialmente mortal.

PUNTOS CLAVE:

El manejo requiere evaluación clínica, equilibrio ácido-base y salicilemia (más fiable que valorar únicamente la dosis ingerida). El nomograma de Done relaciona tiempo desde ingesta, concentración plasmática y gravedad.

Tratamiento: lavado gástrico y carbón activado; rehidratación precoz, corrección de las alteraciones electrolíticas y alcalinizar la orina (incrementa el aclaramiento renal de los salicilatos).

Criterios de ingreso en UCI: son los de gravedad clínica y analíticos (salicilemia > 90 - 100 mg/dL o su equivalente 1000 µg/mL).

La hemodiálisis es el la técnica de elección en los casos graves.

Bibliografía

Xarau, S. N. (2019). Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología. Elsevier.

Mintegi, S. (2021). Manual De Intoxicaciones En Pediatría (2a ed.). Editorial Medica Celsus.

Owers, D. (2019). Managing Acute Salicylate Toxicity in the Emergency Department. Advanced Emergency Nursing Journal.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702537/>

Toxiconet murciasalud.com

Salud Navarra. (2020). Libro electrónico de Toxicología: Fármacos. http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+Toxicologia/Farmacos.htm



Gracias por vuestra
atención.