

INTOXICACIÓN POR SALICILATOS



Diana Carolina Góngora Angulo.

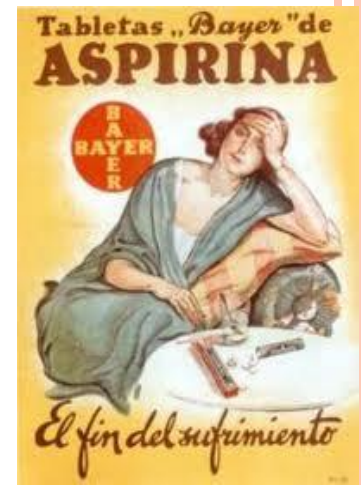
UCEVA- Medicina.

VII Semestre.

Toxicología.

INTRODUCCIÓN

- La aspirina ha sido utilizada desde la antigüedad.
- La corteza del sauce blanco (*Salix alba*) ha sido usada desde tiempo inmemorial para el alivio de la fiebre y del dolor.
- En 1,763 el Dr. Edward Stone presenta el primer trabajo científico sobre el extracto del sauce.
- En 1,828 Andreas Bruchner identifica la salicilina como principio activo.
- En 1,897 Félix Hoffmann químico de Bayer consigue obtener de forma pura y estable el ácido acetilsalicílico.
- En 1,899 es comercializado con el nombre de aspirina.



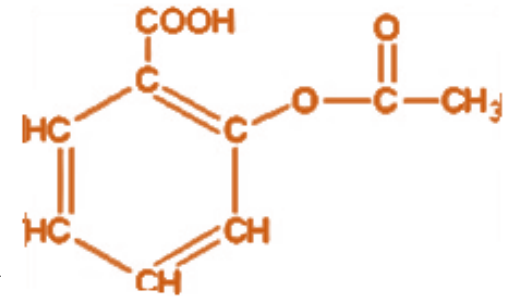
- El alemán Heinrich Dreser describió su propiedad terapéutica.
- En 1,971 John Robert Vane demostró que el ácido acetilsalicílico suprime la producción de prostaglandinas y TX.
- Según la AAPCC entre 1999 y 2003 la aspirina fue causante del 12,6% de las muertes por intoxicaciones.
- Para el 2004, la AAPCC reportó más de 21.000 exposiciones con 43 muertes y cerca de 13.000 hospitalizaciones.

En el mundo el uso de aspirina ha disminuido, sobre todo en los niños para evitar el **Síndrome de Reye**.



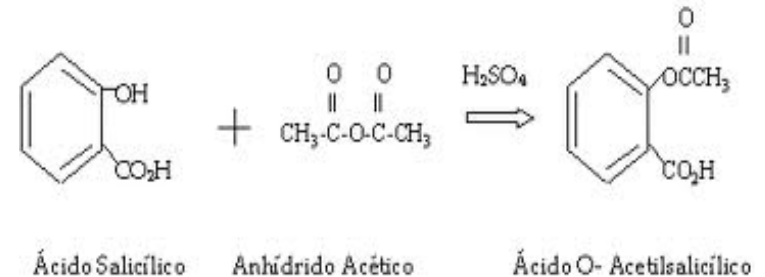
GENERALIDADES

- El término SALICILATOS se refiere a un grupo de sustancias derivadas del ácido salicílico.



- Peso molecular 180,2g.
- Es estable en aire seco, pero con la humedad se descompone lentamente en ácido salicílico y en ácido acético.

- Como agente catalizador se emplea el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico.



- Es poco soluble en agua y más soluble en alcohol, éter y cloroformo.

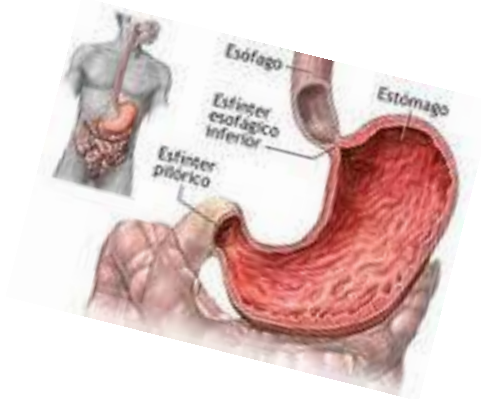


- A dosis bajas son usados como inhibidores de agregación plaquetaria.
- Son usados para afecciones musculoesqueléticas; en dermatología para psoriasis e ictiosis.
- Los salicilatos están disponibles en:



NOMBRES	COMERCIAL	USOS
Ácido Acetil Salicílico	Alka-Seltzer	Antiácido efervescente
	Aspirina	Antiagregante plaquetario
	P&S® Champú	Acné y psoriasis
	Productos Neutrogena® Akurza® Salex®	Acné
	POMADA DE WITHFIELD'S	Tinea pedis, capitis y dermatitis eccematosas.
Salicilato de Sodio	Febralgina® Compuesta	Antipirético, analgésico antiespasmódico.
	CAFEVIT®	Cardiotónico en equinos
	GRIPALIN®	Resfriado común en lactantes y niños
Salicilato de Metilo	MENTOBOX® Pomada	Bronquitis, resfriado común, laringitis
	Termosan® pasta cutánea	Dolor muscular, calambres. Luxaciones, etc.
	Reflex® gel y loción	Esguinces
	Listerine® Astringosol®	Enjuague Bucal

FARMACOCINÉTICA



- El ácido acetilsalicílico es un ácido débil.
- Su volumen de distribución es bajo 0,2 L/Kg, pero no es constante.
- Su volumen de distribución puede ser hasta 0,6 L/Kg.
- Los salicilatos de unen a dos sitios de la albúmina.





- ❖ Ácido salicílico
- ❖ Glucurónido fenólico
- ❖ Acilglucurónido.
- ❖ Ácido gentísico → Ácido gentisúrico.

- Dosis y pH urinario.
- De cinética de orden uno a orden cero.
- Aumenta a un pH alcalino.
- **TVM:** 4h en dosis terapéuticas y hasta más de 20h a dosis tóxicas.

- ❖ Al ingerir metilsalicilato, este se absorbe en TGI y se hidroliza a salicilato libre presentándose los síntomas en las primeras 2h.

OJO!!!!

Atraviesan la placenta y pasan a leche materna, pero cruzan lentamente la BHE



Vía de administración, Distribución y eliminación

Administración

Vía oral: cápsula, jarabe...



Sublingual

Rectal

Ocular

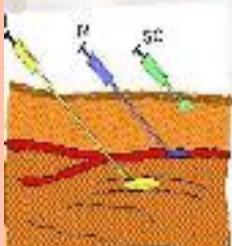
Nasal

Inhalación

Tópico

Transdérmica

Vía

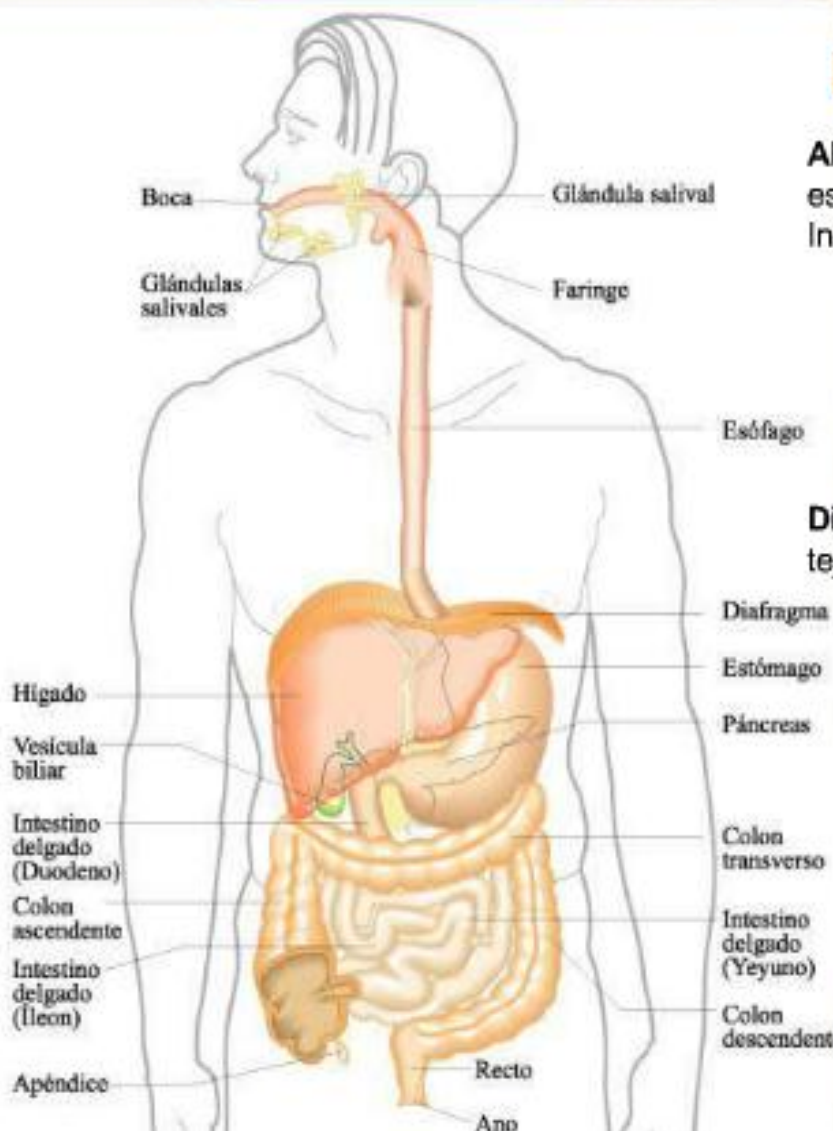


Subcutánea

Intravenosa

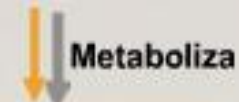
Intramuscular

Vía parenteral: atravesando la piel mediante inyección



Distribución

Absorción: tubo digestivo, esófago, estómago, intestino. Ingresa a los tejidos.



✓ Hígado

Distribución: sangre y tejidos.

Eliminación

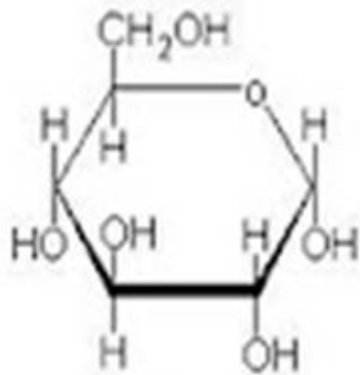
Eliminación: principalmente riñón en forma de orina

Filtración glomerular

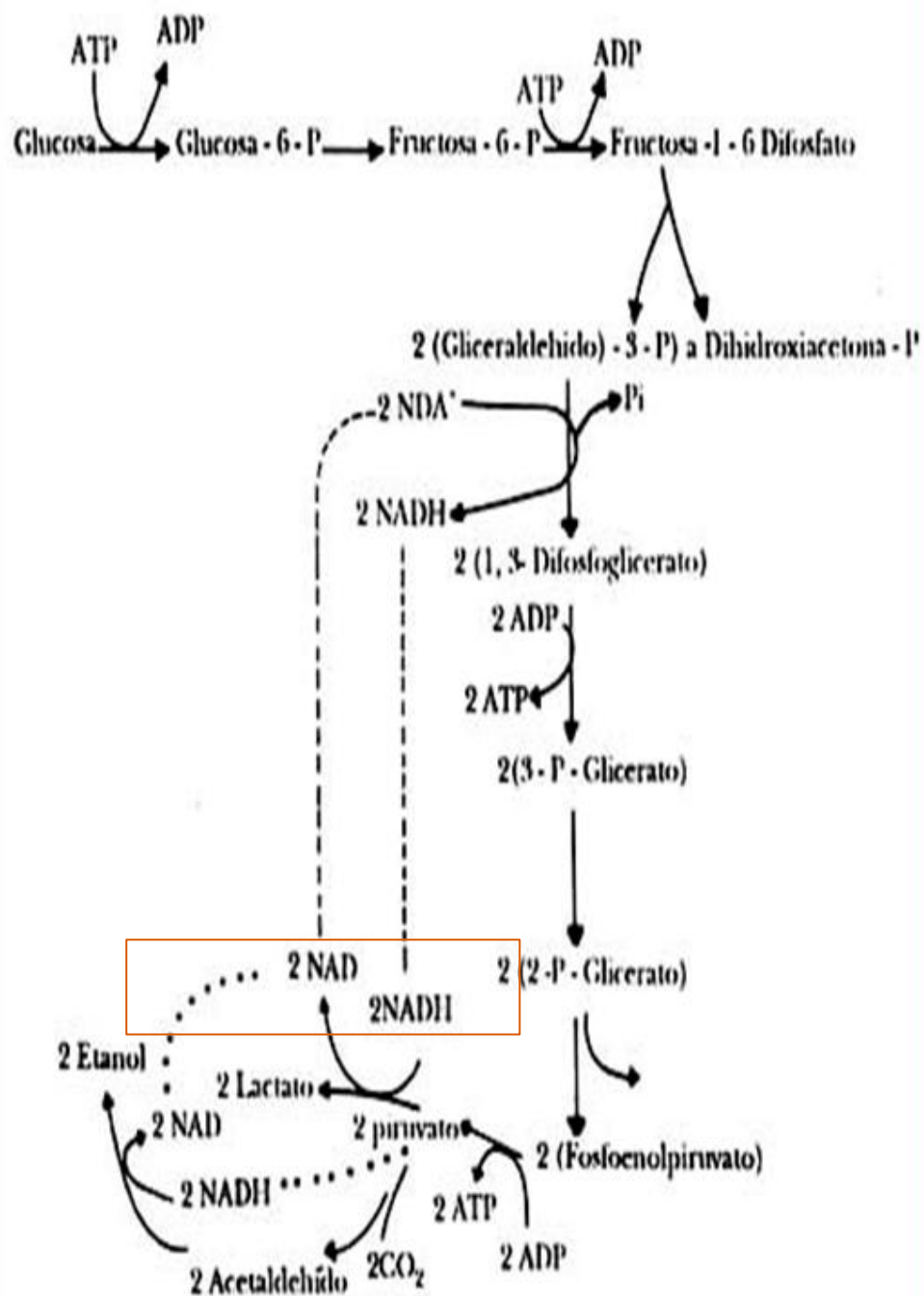
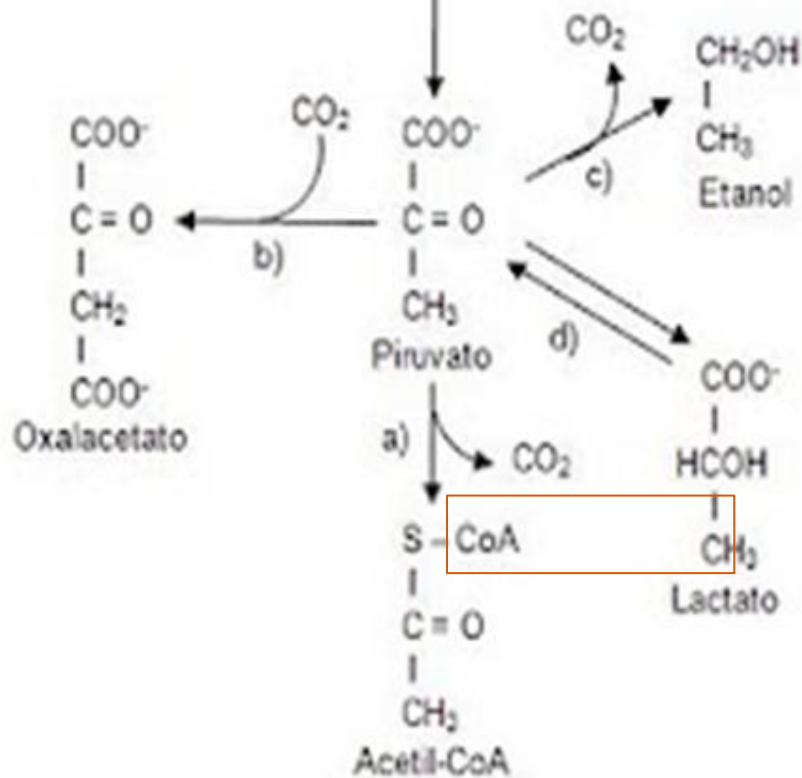


✓ Hígado
✓ Bilis





Glucosa



- Aumento de metabolismo proteico.
- Producción de cuerpos cetónicos.

- Disminución de protrombina
- Disminución de factor VII
- Disminuye agregación plaquetaria
- Aumenta la fragilidad capilar

Hemorragias



FISIOPATOLOGÍA

○ Trastornos ácido-base

- Alcalosis respiratoria.
- Acidosis metabólica.
- Mixto: Concentraciones $< 40\text{mg/dL}$.
- Acidosis respiratoria →

La combinación de acidosis respiratoria y metabólica son

MAL PRONÓSTICO

EPIS

○ Alteraciones Electrolíticas.

Muerte por
Acidosis
Metabólica

○ Efectos Hepáticos.

- Incremento de demanda metabólica.
- Reducción de lipogénesis.
- Inhibición de lipólisis.

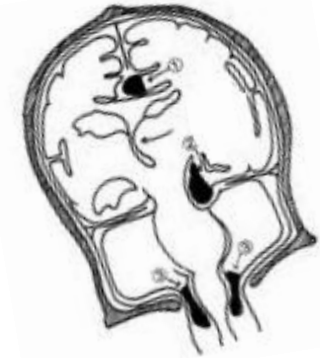
Incremento de
ácidos grasos en
músculos e hígado

- Síndrome de Reye



○ Efectos sobre SNC.

- Toxicidad por acidemia.
- Disminución de estado de consciencia en alcalemia.
- Convulsiones y edema.



○ Efectos Otolaringológicos.

- Alteración de la percepción de los sonidos.
- Pérdida de la sensibilidad acústica.
- Acúfenos seguidos por pérdida auditiva se asocia a concentraciones entre 20 a 45 mg/dL o más.



○ Efectos Pulmonares.

- Edema Pulmonar inducido por Salicilatos (EPIS)
 - Acidemia.
 - Disminución del estado de consciencia.
 - Tabaquismo.

FINALMENTE... ¡El te mata!



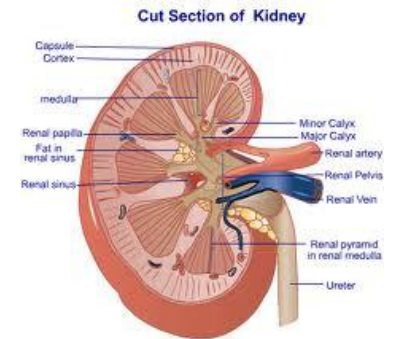
○ Efectos Gastrointestinales.

- Náuseas.
- Vómito.
- Gastritis Hemorrágica.
- Disminución de la motilidad gástrica.
- Espasmo del píloro.



○ Efectos Renales.

- Oliguria.
- Falla Renal Aguda.
- Necrosis tubular aguda.



○ Efectos Hematológicos.

○ Fiebre.

La hipertermia en el adulto indica
MAL PRONÓSTICO!!!



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Toxicidad leve: Dosis entre 150 y 200 mg/Kg.
- Toxicidad moderada: Dosis entre 200 y 300 mg/Kg.
- Toxicidad severa: Dosis entre 300 y 500 mg/Kg.
- Dosis > 500 mg/Kg **MORTAL**



o Intoxicación Aguda

- Náuseas.
- Vómito.
- Temblor.
- Diaforesis Profusa.
- Vértigo.
- Acúfenos Subjetivos con o sin pérdida auditiva.
- Taquipnea.
- Hiperactividad.
- Agitación.
- Delirio.
- Alucinaciones.
- Convulsiones.
- Letargia.
- Estupor.
- Coma.



o Intoxicación Crónica

- Acúfenos y pérdida auditiva.
- Vómito.
- Disnea.
- Hiperventilación.
- Taquipnea.
- Hipertermia.
- Manifestaciones Neurológicas:
 - o Confusión.
 - o Delirio.
 - o Agitación.
 - o Hiperactividad.
 - o Alucinaciones.
 - o Convulsiones.



Todo anciano con deterioro mental se debe descartar intoxicación por salicilatos



DOSIS TÓXICA



Inhibición de la enzima ciclo-oxigenasa del complejo prostaglandín sintetasa



SNC

Hiperventilación

Hiperpirexia

Hiperpnea

Vértigo

Letargia

Incoordinación

Convulsiones

Coma

Colapso circulatorio



T. DIGESTIVO

1º Erosión de mucosa

Descamación de mucosa

Exfoliación de mucosa

Pérdida de moco protector

Hemorragia

2º Acetilación de plaquetas que

inhiben el adenosín difosfato

(factor que induce agregación

plaquetaria). Hemorragia



HÍGADO

Falla en la producción
de factor II, V, VII y X
(hipo-protrombinemia)

Hemorragia



MUERTE



DIAGNÓSTICO

- Es esencialmente clínico.

Prueba rápida en orina

Prueba de cloruro férrico (FeCl_3) al 10%

Prueba con el reactivo de Trinder



○ Concentraciones séricas de salicilatos.

No hacerlo
de rutina

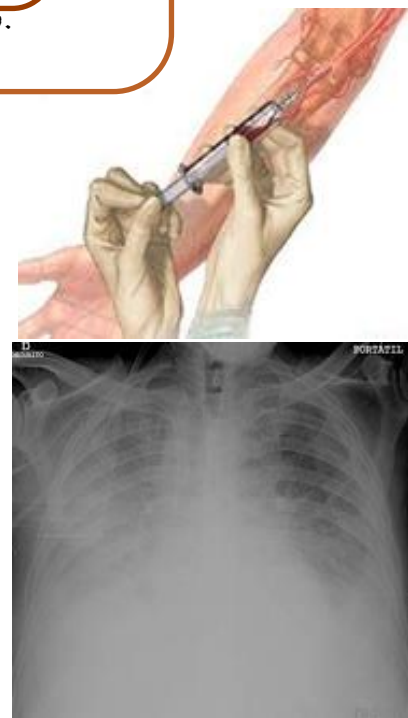
- Alta sospecha de intoxicación por salicilatos.
- Concentraciones séricas de salicilatos. **OJO!!! Falsos positivos por redistribución** manifestaciones clínicas de toxicidad.

○ Otros exámenes.

- Hemograma.
- Gases Arteriales y electrólitos.
- Ionograma.
- Glicemia.
- BUN, creatinina y transaminasas.
- Citoquímico de orina con pH urinario.
- PT.
- CK.
- Rx de Tórax.
- VDRL para VIH.
- Ac VHC y AgS VHB.

Brecha aniónica
 $Na - (Cl + HCO_3)$
determinado cuerpo.

} **Hemodiálisis**



ANTÍDOTO

NO EXISTE

El tratamiento se basa en
MEDIDAS GENERALES



- Estabilizar vía aérea.



- Restituir el volumen v... dante.

- Lavado gástrico →

Muy discutido

- Carbón activado → 1 g/Kg al 25%.

- Hidratación venosa

10 a 15 mL/Kg/h y
Diuresis de 3mL/Kg/h

- Alcalinizar orina: NaHCO_3 → 1 a 2 mEq/Kg en infusión continua, diluido en dextrosa en agua destilada al 5%.

- Potasio 40 mEq/L de solución.

pH urinario en
7 – 8 y el sérico
en 7,45 – 7,55

Sólo cuando el gasto
urinario es suficiente



- Baño con agua fría.
- Para convulsiones → Diazepam: Adultos: 5 a 10 mg
Niños 0,2–0,5 mg/Kg IV y repetir cada 5 minutos si es necesario.
- Gluconato de Calcio al 10%, 0.1 – 0,2 mL/Kg
- Respiración asistida.
- Si hay SIADH: restricción de líquidos y corrección de hiponatremia.

Sólo si hay hipocalcemia

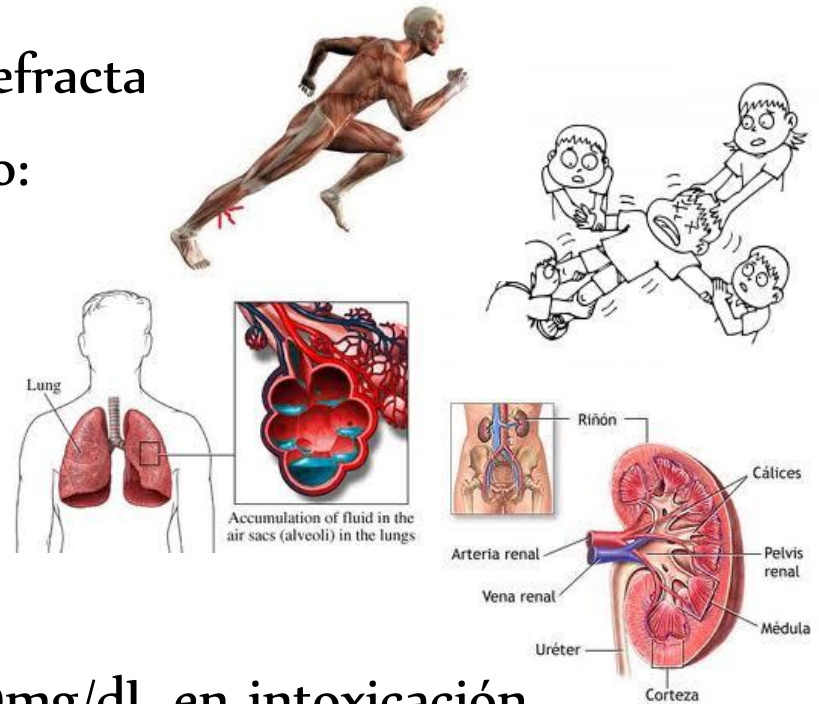
$$\text{Change in serum Na}^+ = \frac{\text{infusate Na}^+ - \text{serum Na}^+}{\text{total body water} + 1}$$

Manitol de 0,5 a 1 g/Kg cada 6 horas
IV



INDICACIONES DE MEDIDAS EXTRACORPÓREAS

- Acidemia intensa → $\text{pH} < 7,1$
→ Hipotensión refracta
- Evidencia de daño de órgano blanco:
 - Convulsiones.
 - Rabdomiolisis.
 - Edema pulmonar.
- Insuficiencia Renal.
- Convulsiones refractarias.
- Concentraciones de salicilatos $> 100\text{mg/dL}$ en intoxicación aguda.
- Insuficiencia respiratoria y cardiaca refractarias.



CRITERIOS DE GRAVEDAD

- Mortalidad global baja.
- Ancianos, niños y embarazadas.



**Los síntomas neurológicos y la Acidosis
son indicativos de gravedad**



Muchas
Gracias!

