

INTOXICACION POR SALICILATOS EN PEDIATRIA

REVISION DEL TEMA Y REPORTE DE CASO

Dr. Félix Carrera Cedeño

* Pediatra del Servicio de Emergencias del Hospital del Niño "Francisco de Icaza Bustamante"

* Profesor de Bioquímica "Universidad de Guayaquil"

La intoxicación por salicilatos y sus derivados, en especial, el ácido acetil salicílico es poco frecuente en los niños.

El ácido salicílico es usado como callicida y en ungüentos dermatológicos. El salicilato de metilo (aceite de gaulteria) es el ingrediente activo de muchos linimentos que se utilizan con propósitos analgésicos.

El efecto antipirético del ESPIRITU DE SAUCE (de ahí el nombre de aspirina), del árbol salix alba, era conocido por algunos pueblo primitivos desde hace algunos siglos.

En 1899, Drese sintetiza la aspirina o ácido acetil salicílico.

En 1906, Longmed reporta el primer caso de intoxicación por aspirina.

INTOXICACION POR SALICILATOS EN PEDIATRIA

REVISION DEL TEMA Y REPORTE DE CASO

Dr. Félix Carrera Cedeño

* Pediatra del Servicio de Emergencias del Hospital del Niño "Francisco de Icaza Bustamante"

* Profesor de Bioquímica "Universidad de Guayaquil"

La intoxicación por salicilatos y sus derivados, en especial, el ácido acetil salicílico es poco frecuente en los niños.

El ácido salicílico es usado como callicida y en ungüentos dermatológicos. El salicilato de metilo (aceite de gaulteria) es el ingrediente activo de muchos linimentos que se utilizan con propósitos analgésicos.

El efecto antipirético del ESPIRITU DE SAUCE (de ahí el nombre de aspirina), del árbol salix alba, era conocido por algunos pueblo primitivos desde hace algunos siglos.

En 1899, Drese sintetiza la aspirina o ácido acetil salicílico.

En 1906, Longmed reporta el primer caso de intoxicación por aspirina.

En 1964 Olvera y Picazo, reportan los primeros casos de Intoxicación por salicilatos, con determinaciones sanguíneas, las alteraciones ácido base y la no relación entre los niveles hemáticos y la acidosis.

Bren en 1973, señala que los salicilatos pasan la barrera hematoencefálica y llegan al centro respiratorio.

METABOLISMO

Una vez que el médico ha hecho el diagnóstico de intoxicación por salicilatos, es importante tener en cuenta lo siguiente: la edad, tipo de salicilato usado, ingesta de alimentos, fiebre, deshidratación, etc.

El ácido acetilsalicílico se absorbe en estómago y porción superior del intestino, siendo mayor su absorción si el ph del estómago es cercano al PK (constante de dosificación) 3,5 del salicilato.

Al pasar a la sangre, los niveles máximos se encuentran entre los 90 - 120 minutos, una parte se une a las proteínas y otra se queda libre (no ionica), la cual es la que produce los efectos tóxicos y difunde en especial al sistema nervioso central. A grandes dosis, las proteínas se saturan y por ende aumenta la fracción libre. En el lactante su inmadurez renal puede ser un factor importante de intoxicación, por la insuficiencia de los sistemas amortiguadores.

Los salicilatos sufren biotransformación en muchos tejidos, en especial a nivel hepático y su excreción a nivel renal, siendo sus principales metabolitos el ácido salicílico libre, ac gentísico, etc.

La dosis tóxica en niños es 150-200 mg/kg/día.

FISIOPATOLOGIA

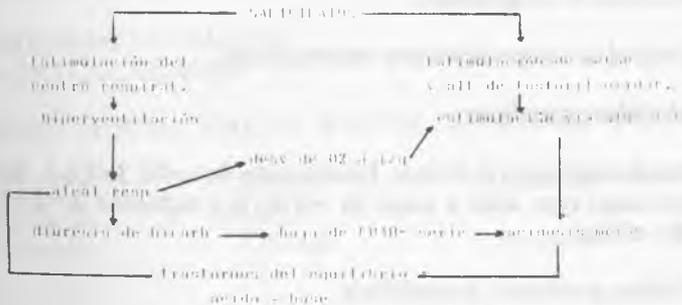
Los salicilatos a dosis tóxicas producen alteraciones principalmente a nivel encefálico, hepático y metabólico.

ENCEFALICO.- Por efecto directo del tóxico, se produce hiperventilación, la cual disminuye la pCO₂ plasmática con aumento del PH (alcalosis), esta etapa puede estar ausente en los lactantes.

HEPÁTICO.- Los salicilatos bloquean a las enzimas deshidrogenasa succínica y alfa cetoglutarica, bloqueándose el ciclo de Krebs, además interfieren en la síntesis de los factores dependientes de la vitamina K, lo cual explica el alargamiento del tiempo de protrombina.

METABOLICO.- Al aumentar el metabolismo celular, aumenta la producción de calor de CO₂ y el consumo de Oxígeno, con el consiguiente consumo de glucosa, por lo cual al inicio de la intoxicación puede haber hiperglicemia, por descomposición de glucógeno hepático y muscular, pero más tarde puede aparecer hipoglicemia, por persistir las demandas energéticas a lo cual se agrega el bloqueo enzimático antes enunciado, el déficit de Oxígeno para el ciclo de Krebs, con la consiguiente producción de ácidos como el láctico, pirúvico, acético, acetoacético y betahidroxibutírico, los cuales van a aumentar la acidosis metabólica. En presencia de acidosis metabólica (ph bajo) la capacidad de disociación de los salicilatos se incrementa por su PK, bajo. F16 1.

Es interesante destacar que los salicilatos a dosis altas, se asocian con vasodilatación del músculo liso, por lo cual en etapa terminal el paciente puede presentar hipotensión arterial, oligoanuria, signos periféricos de hipoxia tisular y signos de insuficiencia cardiaca global. Por la hiperventilación, aumento de la producción de calor y sudoración se produce deshidratación hipernantrémica. El potasio tiende a descender por excretarse a nivel renal intercambiándose con los hidrogeniones que son retenidos para compensar la alcalosis respiratoria, pero al existir daño renal puede aparecer hiperpotasemia.



DIAGNOSTICO.- Se determina de acuerdo al interrogatorio, cuadro clínico y exámenes de laboratorio.

El cuadro clínico se caracteriza por hiperventilación, fiebre, deshidratación, vómitos; menos frecuentes son edema pulmonar, sangrado, etc. Se debe determinar salicilatos en plasma y líquido cefalorraquídeo, de ser posible, es de poca utilidad el nomograma de Done, ya que los lactantes pueden tener valores casi normales y estar intoxicados.

(Figura No. 2)

Es necesario determinar además: glicemia, electrolitos, úrea y creatinina, TP y TPT, el ph, pCO₂, CO₃H arteriales.

TRATAMIENTO.- Medidas generales y especiales o específicas.

a) Medidas generales:

- 1.- Lavado gástrico con solución salina en las 4-6 horas iniciales.
- 2.- Carbón activado. Solución que contenga 1 gramo.
- 3.- Líquidos parenterales; Lactato hasta corregir hidratación, luego dextrosa al 5-10%, en vol. de 200 a 300 ml.k.día, electrolitos de acuerdo a cuadro clínico y laboratorio.
- 4.- Furosemide 1-3 mg.k.dosis cada 8 horas. IV.
- 5.- Fenobarbital en caso de convulsiones 5-10 mg.k.día en tres dosis.
- 6.- Vitamina K 1 mg.k.dosis.
- 7.- Control de temperatura por medios físicos.

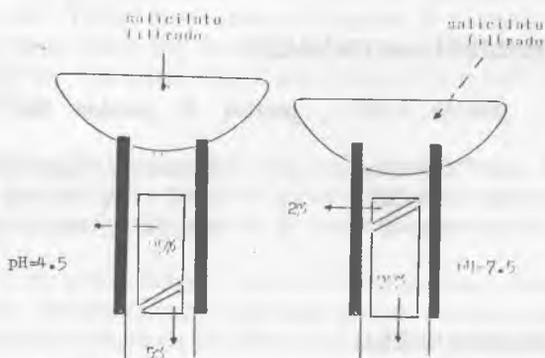
b) Medidas específicas:

- 1.- Alcalinización de la Orina; Bicarbonato de sodio 3mEq.k. dosis en 1 hora luego otra dosis a pasar en 6-8 horas y siguiente de acuerdo a cuadro clínico.
- 2.- Diálisis peritoneal, hemodiálisis.

3.- Acetazolamide.

Es importante determinar el ph urinario constantemente (cada 6-8h), con la finalidad de excretar el tóxico, ya que a mayor alcalinidad en los túbulos, mayor la excreción de salicilatos.

Figura 3.



Herrera y Colaboradores, de acuerdo a la valoración renal, signos enurológicos, nivel de salicilatos en sangre y LCR y desequilibrio acidobase y electrolítico, establecen criterios para la indicación de diálisis.

(Figura 4)

Más de 7 puntos DIALISIS

De 6 a 7 puntos OPCIONAL

Menos de 6 puntos: No requiere diálisis.

CRITERIOS DE DIALISIS

A.- DATOS CLINICOS

EDAD PUNTOS URESIS PUNTOS S.NEUROL. PUNTOS

Escolar	0	Normal	0	Ausentes	0
Lactantes	1	Oliguria	1	Presentes	2
R.Nacido		I. Renal			

B.- DATOS BIOQUIMICOS

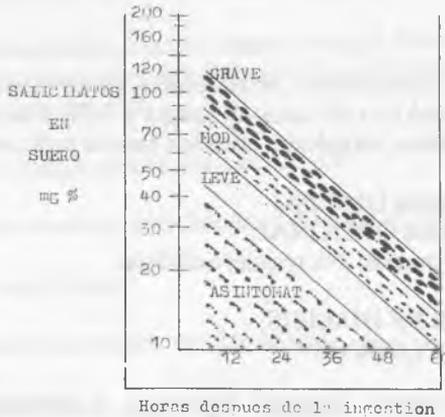
1.- NIVEL DE SALICILATOS EN MG%

SERICOS	PUNTOS	LCR	PUNTOS
Menos de 15	0	Menos de 8,7	0
de 15 a 30	1		
de 30 a 40	2	Más de 8,8	2
Más de 40	3		

2.- DESEQUILIBRIO ACIDO-BASE

pH	puntos	CO2	puntos	K	puntos	Na	puntos
7.21-7.41	0	1' o más	0	6 o men.	0	hasta 150	0
7.20-7.10	1	5-10	1	6-7	1	151-160	1
7.09-7.00	2	men de 4	2	más de	2	más de 161	2

**FIGURA 2
SALICILATOS EN SUERO**



Nomograma que relaciona la concentración sérica de salicilatos y la severidad de intoxicación esperada después de una dosis única de salicilatos.

(Ped. 26:800,1960).

CASO CLINICO

Paciente de 5 meses de edad, que es traída al servicio de emergencias por TOS, DIARREA, FIEBRE, DISNEA, IRRITABILIDAD.

De acuerdo a versión de madre, la niña 6 días antes presenta: Tos de tipo productiva, acompañada de rinorrea hialina, Diarrea en número de 3/24 hs., 4 días más tarde acude a consulta médica, donde se prescribe ampicilina, gentamicina, acetilsalicilato de lisina (INYESPRIN) oral 1 sobre día. Veinte horas antes del ingreso, la paciente presenta disnea progresiva, fiebre alta, irritabilidad, taquicardia, polipnea y sudoración cefálica. Sus signos vitales son: Temp. 39,4 (r)-FC 160' - FR 70' - peso 6480 g.

Al examen físico: Paciente crítica, polipneica, quejumbrosa, fontanela ligeramente deprimida, boca normal, tórax campos pulmonares claros, ruidos cardíacos taquicárdicos, resto de examen físico normal.

De acuerdo a los antecedentes y examen físico se hacen diagnósticos de: neumonía - Intoxicación por salicilatos y sind. diarreico agudo por lo cual se ordenan exámenes de laboratorio clínico y radiológico. Se coloca máscara de Oxígeno, baño con compresas ligeramente tibias, sonda nasogástrica para lavado, sonda vesical para control de uresis, se canaliza con Dextrosa al 5% y electrolitos más bicarbonato a 1m. Eq. K dosis a pasar en 1 hora.

Se reciben resultados de exámenes: Biometría Leucocitos 21.800, Segmentados 51%, Hb 9,6 g%. Urea 32 mg%, creatinina 1mg%, glicemia 82 mg%, Potasio 3,7 1mEq. L, Orina leucocitos 12-15 por campo, cilindros leucocitarios. Citología fecal: Leucocitos ++, a predominio de polimorfonucleares. GASOMETRIA; Ph 7,27; pCO₂ 14,4; CO₃H 6,8; Rx de Tórax, normal. Se adiciona a la terapéutica bicarbonato a reposición de 13 ml. cada 8 horas en infusión, líquidos a 150 ml.k.día, furosemide vitamina K, Hidróxido de Aluminio y cimetidina.

A las 8 horas del ingreso paciente continúa en condiciones críticas.

A las 12 horas se mide ph de orina el cual da valor de 5. Pasa a UCI.

A las 13 horas Gasometría de control revela Ph 7,5; pCO₂ 13,5; Bicarbonato de sodio 10,8; Base Exceso - 12. Se recibe valores de salicilatos en suero de 85,6 mg%.

A las 24 horas se realiza nueva gasometría, la cual revela: pH 7,62; pCO₂ 22,3; CO₃H 23,4; Base exceso + 2,1; pO₂ 151; Sat de O₂

99,7, TP 16/13 - TPT 39/24 - Sodio 135 mEq.L - Potasio 2,9 mE.L. Creatinina 0,5 mg%.

Paciente presentó clínicamente hipernantremia. LCR normal. Urocultivo negativo a las 48 horas. A los 2 días de ingreso se da alta en UCI, pasa a Gastroenterología para recuperarse de su cuadro entérico, siendo dada de alta 5 días más tarde, en excelente estado. Un año después la niña es completamente normal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARELLANO, M. Cuidados intensivos en Pediatría. Segunda Edición. Pág. 237-238. 1981. Interamericana. México.
- 2.- COLLINS. Líquidos y electrolitos. Pág. 126-127. 1981. Interamericana. México.
- 3.- ATWOOD, S. MD. El laboratorio en el diagnóstico y asistencia de Intoxicaciones por acetaminofen y saliclicos. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Pág. 901-912. Vol. 4. 1980. Interamericana. México.
- 4.- LOVESIO, C. Medicina Intensiva. Pág. 604-609. 1982. EL ATENEO. ARGENTINA.
- 5.- GOODMAN, S., GILMAN, A. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Quinta Ed. pág. 92-93. 1981. Panamericana Argentina.
- 6.- SHAPIRO, HARRISON, WALTON. Manejo Clínico de los gases sanguíneos. Segunda ed. pág. 92-93. 1981. Panamericana Argentina.
- 7.- DREISBACH, R. Manual de Envenenamientos. Cuarta Ed. pág. 251-255. 1981. El Manual Moderno. México.
- 8.- FINBERG. LIQUIDOS Y ELECTROLITOS EN PEDIATRIA. Pág. 247-251. 1982. Interamericana. México.
- 9.- RUZA, F. Y COLS. Cuidados Intensivos Pediátricos. Pág. 229-239. 1981. Ediciones Norma S.A. España.
- 10.- OLVERA HIDALGO, C. Temas selectos de Terapia Intensiva Pediátrica. Pág. 115-135. 1987. Editor Francisco Méndez Oteo. México.
- 11.- STARKO, M. y Cols. Síndrome de Reye y uso de salicilatos. Pág. 413-418. 1980. Pediatrics. Vol. 6 Número 10. Edición Española.
- 12.- SULLIVAN-BOLYAI, J. y cols. Síndrome de Reye en menores de un año de edad. Algunas observaciones epidemiológicas. Pág. 219-221-1980. Pediatric Vol. 9 No. 3, Ed. Española.
- 13.- URGENCIAS EN PEDIATRIA. Ediciones Médicas - Hospital Infantil de México. Tercera Edición. Pág. 417-418. 1982. México.
- 14.- PLATA RUEDA. E. El Pediatra Eficiente. Tercera Edición. Pág. 325. 1984. Editorial Catálogo Científico. Colombia.