



GOBIERNO DEL ESTADO DE
VERACRUZ
2024 - 2030

SS
SECRETARÍA
DE SALUD

SESVER
SERVICIOS DE SALUD
DE VERACRUZ

Guía de manejo en caso de Intoxicación por Medicamentos AINES (Salicilatos / Ibuprofeno)





MEDICAMENTOS

Antinflamatorios No Esteroideos

GENERALIDADES

Este grupo farmacológico es ampliamente usado para el manejo de patologías inflamatorias por su capacidad de controlar el dolor que las acompaña. Aunque no todos han sido aprobados por la FDA para enfermedades reumáticas, han demostrado eficacia para artritis reumatoide, espondiloartritis seronegativas y síndromes musculoesqueléticos localizados.

MECANISMO DE ACCIÓN

- El efecto antiinflamatorio se fundamenta en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por inhibición de la ciclooxigenasa (COX).
- El efecto Tóxico se asocia con cambios hemodinámicos, pulmonares, sobre el sistema nervioso central y con disfunción hepática dependiendo del fármaco involucrado. Todos están relacionados con efectos sobre la mucosa gastrointestinal al inhibir las prostaglandinas citoprotectoras y/o por su efecto directo debido al carácter ácido de la molécula de los AINES.

DOSIS TÓXICA

Por la diversidad de los parámetros cinéticos de los AINES, especialmente en lo que se refiere a la vida media, es difícil precisar una dosis tóxica, pero se puede afirmar que los síntomas significativos ocurren cuando se ha ingerido 5 o 10 veces las dosis terapéuticas.





MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sobredosis de AINES puede pasar de forma asintomática o manifestar síntomas moderados sobre tracto gastrointestinal como náuseas, vómito, dolor abdominal y algunas veces hematemesis.

Con agentes como Piroxicam, fenilbutazona, ibuprofeno o fenoprofen se pueden presentar convulsiones, coma, falla renal, insuficiencia respiratoria, disfunción hepática, hipoprotrombinemia y acidosis metabólica.

El uso de dipirona está asociada con agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas.

Información sobre sobredosis con inhibidores selectivos de COX-2 es limitada, pero se asocia con hipertensión, falla renal, depresión respiratoria y coma.

LABORATORIO

Aparte de elaborar una buena historia clínica se deben de solicitar paraclínicos como: ESC (electrolitos séricos completos), Glicemia, BUN, creatinina, Prueba de función hepática, Tiempos de coagulación (TP y TPT), Examen general de orina.

TRATAMIENTO

1. Medidas de Soporte y emergencia

- a) Mantener vía aérea permeable.
- b) Manejo de las convulsiones e hipotensión, si ocurre.
- c) Antiácidos para aquellos casos de toxicidad moderada.
- d) En caso de hemorragias de vías digestivas altas, reponer líquidos con cristaloides.



2. Medidas para disminuir absorción

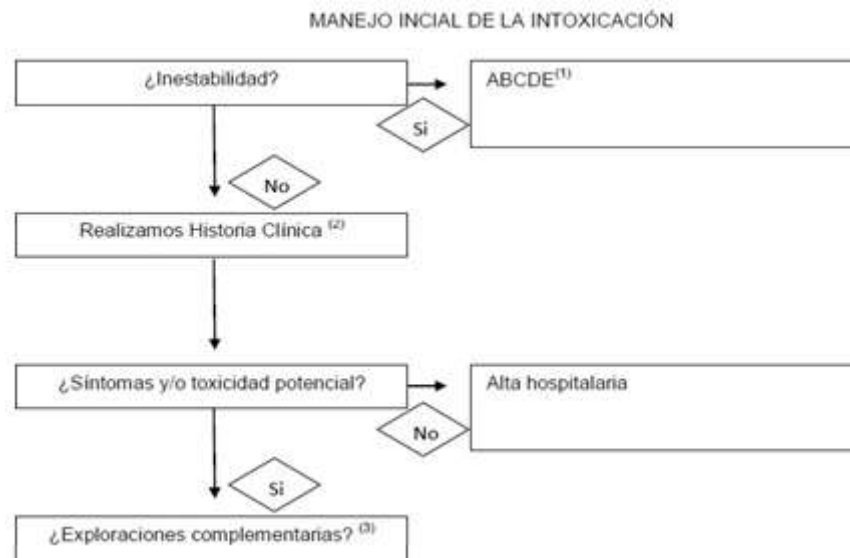
- Lavado gástrico, si son altas las dosis ingeridas. administrar carbón activado.
- La hemodiálisis, diálisis peritoneal y la diuresis forzada no son efectivas para este tipo de intoxicación, por la alta unión a proteínas plasmáticas y extenso metabolismo.

3. Fármacos específicos

- En pacientes que se encuentren con prolongación del tiempo de protrombina se debe usar vitamina K.

4. Medidas para favorecer la eliminación

- a) La hemoperfusión con carbón activado puede ser efectiva para la intoxicación por fenilbutazona.
- b) La administración frecuente de carbón activado puede ser útil para el caso de intoxicación con piroxicam, meloxicam, enilbutazona, oxifenbutazona.
- c) Dosis repetidas de colestiramina puede ser útil para el manejo de intoxicaciones por Meloxicam y piroxicam.
- d) oxiam.





PRINCIPALES INTOXICACIONES POR AINES

INTOXICACION POR ACIDO ACETILSALICÍLICO

El ácido acetilsalicílico (ASA) es el primer fármaco conocido como AINE, su uso remonta a 1980 en que se comenzó a utilizar en afecciones febriles y con dolor. E ASA es uno de los medicamentos de más alto consumo, su uso continúa siendo amplio dentro de los productos de autoconsumo, a pesar de existir la recomendación de no utilizarlo en niños menores de 4 años por riesgo de síndrome de reye, su aplicación en pediatría aun es causa de intoxicación.

MECANISMO DE ACCIÓN

- Bloqueo de la ciclooxigenasa 1 y la consecutiva inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, que son mediadores de inflamación, dolor y pirógenos. Tiene actividad como antiagregante plaquetario.
- Se absorbe rápidamente en tubo digestivo, en 30 minutos se encuentran concentraciones plasmáticas y el pico máximo en 2 horas posteriores a la administración, se fija a las proteínas plasmáticas hasta en 90 %, se metaboliza en el hígado y se excreta por riñón.
- La dosis terapéutica en niños como analgésico y antipirético es de 10 a 15 mg / kg / dosis cada 6 horas.
- La dosis de antiinflamatorio es de 60 a 100 mg / kg / día.

Fase precoz Toxicidad neurológica (fundamentalmente)	Estimulación directa del SNC	Alteraciones neurosensoriales	Confusión, mareos, acúfenos, cefalea, vértigos. Tinnitus e hipoacusia. Agitación, delirio, psicosis (*)
	Estimulación del centro respiratorio	Hiperventilación	Vómitos de origen central (deshidratación). Taquipnea. Alcalosis respiratoria (")
	Gastritis irritativa. Acción específica sobre el vaciado gástrico		Náuseas y vómitos. (deshidratación más acusada). En ocasiones, HDA por gastritis hemorrágica Espasmo pilórico y menor peristaltismo

Tabla 1. Manifestaciones clínicas relacionadas con la alteración fisiopatológica en una fase precoz. (*)





Los efectos otorrinolaringológicos: Tinnitus e hipoacusia son síntomas muy precoces, de fisiopatología incierta. Su presencia no predice una mayor toxicidad posterior y su ausencia no excluye el diagnóstico. (**) La alcalosis respiratoria es el trastorno más habitual y precoz en las intoxicaciones leves o moderadas en el adulto.

En los niños la alcalosis respiratoria puede ser transitoria de forma que la acidosis metabólica puede aparecer con mayor rapidez y frecuencia.

	Cronología Síndrome Clínico	Acción Fisiopatológica	
Toxicidad metabólica	A) Compensación de la alcalosis respiratoria	Sistema buffer de la hemoglobina-oxihemoglobina. Excreción renal debicarbonatos (pH urinario > 6), con pérdidas añadidas de Na; K y agua.	Hipernatremia. Hipopotasemia. Pérdida de efecto tampón del plasma.
	B) Inhibición de las deshidrogenasas 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.	Pérdida efecto tampón del plasma. Acúmulo de ácidos inorgánicos. Acidosis láctica Incremento del metabolismo de ácidos grasos con formación de cuerpos cetónicos	Acidosis metabólica (anión gap elevado) Hiperglucemia
	Debido a la mayor demanda metabólica se activa la gluconeogénesis hepática	Aumento de la glucosa circulante	
	C) Actividad metabólica celular incrementada.	Generación de calor	Hipertermia (fiebre). Taquicardia Rigidez muscular extrema Rabdomiolisis
	Disipación de calor y energía por desacoplamiento fosforilación oxidativa, pero la depleción de ATP provoca incapacidad para la relajación fibras musculares.		
	D) Descenso depósitos de glucógeno hepático	Hipoglucemia	La hipoglucemia puede explicar la aparición de convulsiones (especialmente)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas relacionadas con la alteración fisiopatológica en una fase posterior o en los casos más graves.





Los efectos metabólicos son d gran trascendencia y dependen del equilibrio entre los efectos respiratorios (hiperventilación) y metabólicos (fosforilación oxidativa no acoplada). El resultad final es la aparición de acidosis metabólica, hipertemia, deshidratación grave e incluso rabdomiolisis.

	Cronología Síndrome Clínico		Acción Fisiopatológica
Fase más tardía o en los casos más graves. Toxicidad multiorgánica	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 asociadas ECG a hipopotasemia
	Afectación renal	Deshidratación Rabdomiolisis Tubulopatía	Uremia pre-renal Pérdida progresiva de función renal Insuficiencia renal.
	Efectos hematológicos	Descenso factor VII y de la protrombina Inhibición agregación plaquetaria Fragilidad capilar	Diátesis hemorrágica

Tabla 3. Manifestaciones clínicas relacionadas con la alteración fisiopatológica en una fase más tardía o en los casos más graves.



Si la ventilación disminuye y el p descende, los salicilatos son rápidamente transportados al cerebro.

A este efecto se han atribuido las muertes producidas tras iniciar la sedación para intubación orotraqueal.

DATOS CLINICOS

Nauseas, vómito, fiebre, diaforesis, sangrado, deshidratación, polipnea, letargo, desorientación, zumbido de oídos, crisis convulsivas, coma, hemolisis acidosis metabólica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, edema cerebral.

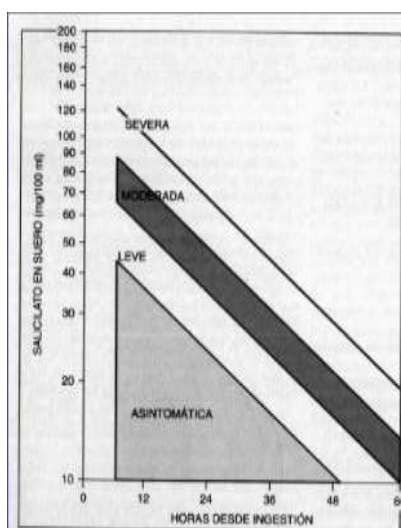
Los exámenes de laboratorio que apoyan la existencia de intoxicación por salicilatos son: Glucosa sérica en donde se encuentra hipoglucemia, gasometría arteria con acidosis metabólica, biometría hemática completa con trombocitopenia o incluso cuenta normal, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina que se prolongan, pruebas de función renal con urea y creatinina elevada, pruebas de función hepática con movilización de transaminasas.

Los niveles de salicilato en sangre se pueden medir 6 horas pos ingestión, valores superiores a 30 mg / ml son anormales (aplicar nomograma de DONE)

NOMOGRAMA DE DONE

Correlaciona la toxicidad clínica con los niveles séricos de salicilato y tiempo de ingestión. Ha de usarse con niveles plasmáticos extraídos a partir de las 6 horas desde la ingesta y sólo es útil en casos de intoxicaciones únicas y agudas sin ingestiones asociadas.

Su aplicación clínica tiene varias limitaciones como son: a) tiempo desde la ingesta desconocido; b) retraso en la absorción de salicilatos (comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida, formación de conglomerados bezoares); c) retraso del vaciamiento gástrico por restos de comida u otros factores; d) acidosis o insuficiencia renal e) intoxicación crónica.





DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el diagnóstico diferencial, deberán tenerse en cuenta dos posibles errores. En primer lugar, la aparición de hipertermia, con una alteración del estado mental una acidosis metabólica (a pesar de ser compatible con una intoxicación aguda o crónica por salicílicos), especialmente en el anciano, puede etiquetarse erróneamente como patología infecciosa y retardarse el diagnóstico correcto. De igual forma, un cuadro clínico que curse con hiperventilación, cetoacidosis hiperglucemia y coma puede confundirse con una diabetes descompensada.

TOXICIDAD CRÓNICA

Más frecuente en ancianos que toman estos fármacos por artropatías crónicas. Cursa con 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, por ello, se asocia a una elevada mortalidad.

TRATAMIENTO

1. Estabilizar al paciente: aplicando el ABC para preservar la vida.
2. Medidas específicas para esta intoxicación: descontaminación gástrica, lavado con solución fisiológica a través de sonda gástrica, gastrodialisis con carbón activado 1 g / kg/dosis en 30 minutos, cada 4 a 6 horas. Asociado a un catártico, corrección de desequilibrio ácido-base, suele ser necesario el uso de cargas hiperhidratar al paciente, así como furosemida 1 a 2 mg cada 8 horas para favorecer la diuresis y eliminación del fármaco.
3. Bicarbonato de sodio de 1 a 3 meq/l o corrección de acuerdo con gasometría arterial y estado de acidosis metabólica.

PUNTOS CLAVE A RECORDAR

- Son derivados del ácido salicílico. El ácido acetilsalicílico es el fármaco más empleado.
- 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, hipertemia, deshidratación e incluso rhabdomiólisis. Posteriormente aparece toxicidad multiorgánica.
- La salicilemia confirma el diagnóstico, pero no se correlaciona de forma precisa con la toxicidad (cambios en el pH afectan a la distribución de los salicilatos).





- 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.
- El manejo requiere evaluación clínica, equilibrio ácido-base y salicilemia (más fiable que valorar únicamente la dosis ingerida). El nomograma de Done relación tiempo desde ingesta, concentración plasmática y gravedad.
- Tratamiento: lavado gástrico y carbón activado; rehidratación precoz, corrección de las diselectrolitemias y alcalinizar la orina (incrementa el aclaramiento renal de los salicilatos).
- Criterios de ingreso en UCI: son los de gravedad clínica ya señalados y analíticos (salicilemia > 90 - 100 mg/dL o su equivalente 1000 µg/mL).
- La hemodiálisis es la técnica de elección en los casos graves.

IBUPROFENO

Derivado del ácido Propiónico, el mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por medio del bloqueo de la ciclooxygenasa 1, es bien absorbido por vía oral, mejor tolerado que el ASA y el naproxeno; su actividad farmacológica es como antipirético, analgésico y antiinflamatorio, la dosis es de 10 mg/kg / dosis cada 8 horas, se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal, su uso en niños es muy amplio en la actualidad.

Los principales efectos adversos que se conocen aun a dosis terapéuticas son:

Epigastralgia, náusea y vómito, exantema y urticaria. Después de administrarse en forma sostenida y / o en pacientes deshidratados puede presentarse insuficiencia renal aguda, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que favorece el flujo renal. Se han descrito casos de crisis convulsivas y deterioro neurológico en pacientes que reciben dosis supra terapéuticas.

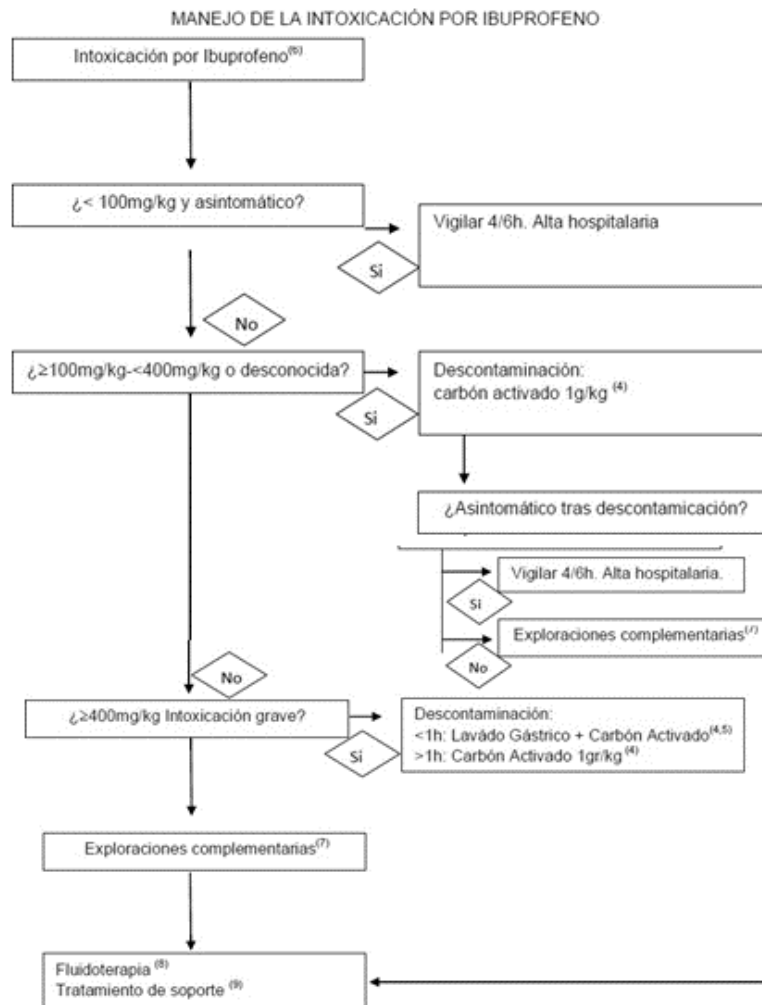
TRATAMIENTO POR INTOXICACIÓN

1. Aplicar el ABC del tratamiento de sostén
2. Descontaminación gástrica por medio de lavado con solución salina y gastrodiálisis con carbón activado cuando la ingestión es reciente.





3. Se debe asegurar un aporte de líquidos adecuado, con el fin de mantener una volemia adecuada y no exponer al riñón al riesgo de insuficiencia renal por hip perfusión además de la apropiada síntesis de prostaglandina E (Mecanismo de acción del ibuprofeno) que se encarga del adecuado flujo renal.
4. En caso de Toxicidad a sistema nervioso central, tratar las crisis convulsivas con anticomitial y naloxona en caso de depresión neurológica. 5.- suspender el fármaco será suficiente como medida terapéutica en caso de nefro y neurotoxicidad.



ALORITMO DE MANEJO

Elaborada por Médico CITVER

