



TEMA 14-2016: Intoxicación aguda por Ácido Acetilsalicílico. Parte 2: Evaluación clínica y manejo



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido:05/01/2016

Aceptado:10/01/2016

Isabel Arce Jiménez¹
Adriana Valverde Zúñiga²
Rolf Chaverri Jara³

¹Médico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: dra.arce@gmail.com

²Médico General. Universidad de Costa Rica. Correo electrónico: adri0719@hotmail.es

³Médico especialista en Medicina de Emergencias, Hospital San Juan de Dios. Académico de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica.

RESUMEN

El ácido acetyl salicílico es el analgésico, anti-pirético y anti-inflamatorio de mayor uso en el mundo. La intoxicación aguda con salicilatos es entonces un cuadro frecuente, no obstante, a menudo el paciente no es adecuadamente reconocido o manejado. Esta revisión consta de dos partes, un primer artículo que discute las bases farmacológicas y fisiopatológicas del salicilismo agudo y el presente escrito, enfocado en el abordaje y detalles del manejo clínico. El objetivo de este artículo es ayudar al clínico a establecer un algoritmo de abordaje del paciente con intoxicación por salicilatos y comprender el razonamiento tras el manejo.

PALABRAS CLAVE

Salicilismo, ácido acetyl salicílico, aspirina, intoxicación, manejo clínico, algoritmo.

ABSTRACT

Acetylsalicylic acid is the most commonly used analgesic, antipyretic and anti-inflammatory drug worldwide. Acute intoxication is therefore frequent, nonetheless, patients are often not properly recognized or managed. This review consists of two parts, the first paper discusses the pharmacology and pathophysiology of acute salicylism, this second part deals with workup and treatment. The objective of this article is to help the physician to establish a management algorithm in acute salicylism and to understand the therapeutic rationale.

KEYWORDS

Salicylism, acetylsalicylic acid, aspirin, poisoning, clinical management, treatment algorithm.



INTRODUCCIÓN

Los salicilatos, químicos derivados del ácido salicílico, han sido usados ampliamente desde la Edad Antigua(1). Actualmente, a pesar del desarrollo de numerosos compuestos, el ácido acetil-salicílico (aspirina o AAS) continúa siendo el analgésico, antipirético y antiinflamatorio de mayor consumo en el mundo(2). La aspirina se encuentra en cientos de preparaciones de fácil acceso, por lo que su potencial abuso y toxicidad grave son altos y posiblemente subestimados(3). La intoxicación por AAS es común en los servicios de emergencias(4). El médico debe manejar con agilidad y destreza la amplia gama de presentaciones clínicas en pro de un diagnóstico oportuno. El presente trabajo pretende estudiar el abordaje y algoritmo de manejo en la intoxicación aguda por AAS.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La intoxicación por salicilatos puede ser accidental o intencional y aguda (más frecuente) o crónica. En la población adulta y adolescente, se presenta principalmente como una sobredosis intencional con fines de autoeliminación. A la vez, es en este grupo en el cual se reporta el mayor porcentaje de casos fatales, sobre todo cuando se combina con otros fármacos(1). El intento de autoeliminación con AAS es más frecuente en mujeres jóvenes, quienes suelen asociar comorbilidades psiquiátricas o de abuso de drogas(3). Este artículo se enfocará en esta mayoría de la población.

Es importante tomar en cuenta que los niños y los adultos mayores son más susceptibles a la intoxicación con salicilatos y pueden presentar efectos clínicos severos a menores dosis.

Evaluación del paciente

El adulto que se presenta con salicilismo agudo suele admitir en la anamnesis la sobredosificación. El paciente rara vez se encontrará con alteración del estado de consciencia, mientras que el que ha consumido concomitantemente otras drogas (principalmente depresores centrales) representará un reto real para el médico(1). Estudios en el campo han demostrado que, al ingreso del paciente al servicio de emergencias, el uso de tablas en caso de sospecha de toxi-síndromes puede ser beneficiosa. Esto aplica especialmente

a médicos jóvenes, ya que ayudan a identificar factores clave en la historia clínica para guiar el abordaje diagnóstico(5).

Cuadro clínico

La presentación clásica del salicilismo agudo incluye náuseas, vómitos, dolor abdominal, tinitus, diaforesis, deshidratación, hiperventilación y taquicardia(1;3)(para la explicación fisiopatológica de las manifestaciones clínicas referirse a la primera parte de esta revisión). A la vez, las alteraciones a nivel de SNC pueden presentarse con mareo, ataxia, confusión, psicosis, agitación, delirio, estupor, coma o convulsiones(1).

Manifestaciones clínicas menos frecuentes incluyen sangrado, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar y arritmias(3). Estas presentaciones indican una intoxicación severa, con un aumento concomitante de la morbilidad y mortalidad. Otras manifestaciones infrecuentes incluyen rhabdomiolisis, perforación gástrica y hemorragia gastrointestinal(3).

La mayoría de los adultos con salicilismo presentan una alteración ácido-base mixta, que incluye alcalosis respiratoria y acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada(3). Una intoxicación con salicilatos que presente una brecha normal sugiere el abuso concomitante de otros fármacos, particularmente sedantes o hipnóticos(3).

Entre los factores pronósticos de mortalidad se encuentran: alteración del estado de consciencia, fiebre, convulsiones, acidosis severa, arritmias y edad avanzada(3). El desarrollo de acidosis respiratoria usualmente es un evento pre-mortem(3).

Diagnóstico diferencial

La presentación clínica sin la declaración de sobredosis de AAS es inespecífica. Con base en las alteraciones ácido base se puede reducir de forma importante las posibilidades diagnósticas. La entidad que más frecuentemente asocia alteraciones similares es la sepsis, que presenta acidosis láctica, alcalosis metabólica por contracción volumétrica y alcalosis respiratoria.(3) En sepsis el médico debe apoyarse en las manifestaciones del cuadro clínico, tomando en cuenta que el lactato suele encontrarse elevado y el escenario clínico es diferente. No es infrecuente que erróneamente los pacientes con salicilismo se diagnostiquen con padecimientos exclusivamente neuro-psiquiátricos (alcalosis respirato-



ria), lo cual retrasa el diagnóstico y aumenta la mortalidad(1).

Abordaje del paciente

Estado clínico

La evaluación clínica seriada debe ser utilizada para evaluar la evolución del cuadro de intoxicación. El examen físico debe centrarse en los signos vitales, estado de hidratación, examen cardiovascular y neurológico (Tabla 1).

Pruebas de laboratorio

A todo paciente en quien se tenga la sospecha de salicilismo, se debe realizar una medición de electrolitos séricos, glicemia, nitrógeno ureico y creatinina(1;6). Además se debe solicitar un estudio de gases arteriales, análisis de orina (énfasis en pH) y si se considera necesario, valoración por otras posibles drogas y prueba de embarazo(1). La solicitud de un hemograma completo, pruebas de coagulación y pruebas de función hepática son apropiadas en caso de una intoxicación moderada o severa(1).

Puede solicitarse una radiografía de tórax si se sospecha la presencia de edema pulmonar por examen físico o si la alteración ácido-base muestra un aumento del gradiente alveolo-capilar. La valoración del LCR no es rutinaria(1).

Mediciones plasmáticas de salicilatos

Existen varios métodos de laboratorio para determinar las concentraciones séricas de salicilatos. La evolución de una concentración sérica “no-tóxica” a un salicilismo severo puede ser precipitada. El clínico debe tener muy presente que la absorción del AAS es prolongada y que el

cuadro clínico de intoxicación es dinámico(3). El error al predecir la evolución tórpida de una intoxicación usualmente se presenta por confiar en un valor sérico único de salicilatos, sin tomar en cuenta la formulación, tiempo de ingesta, y estado clínico y ácido-base del paciente(3).

Debe tomarse en cuenta que, en la práctica, el valor de laboratorio no se correlaciona recíprocamente con las manifestaciones de intoxicación, especialmente en los pacientes con salicilismo agudo moderado o severo(1). Las mediciones séricas seriadas se encuentran indicadas cuando el paciente presente historia positiva por abuso de salicilatos y cuando el paciente presente sintomatología sugestiva de salicilismo agudo asociado a un nivel de consciencia disminuido, que limite la validación de la anamnesis obtenida(7).

Estado ácido-base

El estado ácido-base del paciente puede reflejar la severidad de la intoxicación(3). Típicamente se ha asociado la acidosis severa con un peor pronóstico, esto podría estar explicado por la mayor concentración de la forma no-ionizada del salicilato, que puede atravesar membranas celulares, penetrar al SNC y ocasionar mayores alteraciones metabólicas(1).

La medición concomitante del pH plasmático (arterial o venoso) y el pH urinario, identifican la presencia de una alteración ácido-base y permiten estimar la fase y severidad(1). La intoxicación leve presenta alcalemia y alcaluria. El salicilismo moderado puede presentar también alcalemia y aciduria paradójica. La intoxicación tardía o severa se presenta con acidemia y aciduria(1)(Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación clínica y según pH de la severidad del salicilismo agudo

SEVERIDAD	HALLAZGOS CLÍNICOS	pH	
		Plasmático	Urinario
Leve	Hiperpnea y/o taquipnea Letargia leve o ataxia Tinnitus Náuseas y/o vómito	>7,4	>6,0
Moderada	Taquipnea prominente Taquicardia Hipotensión ortostática Alteración neurológica (e.g. desorientación, confusión, alteración del habla, etc)	~7,4	<6,0
Severa	Depresión respiratoria Estupor, coma, convulsiones Hiperpirexia	<7,4	<6,0



Manejo

Dado que no existe un antídoto en la intoxicación con salicilatos, el manejo va dirigido a prevenir complicaciones, limitar la absorción y aumentar la eliminación de la droga(6). Para una visión general del manejo ver el algoritmo propuesto en la Figura 1.

Vía aérea

El manejo inicial debe enfocarse en asegurar la vía aérea del paciente, a la vez debe optimizarse la función respiratoria y cardiovascular(1). Debe proveerse oxígeno suplementario cuando sea necesario (desarrollo de hipoxemia de novo). Si la intubación endotraqueal es clínicamente necesaria, es crítico mantener al paciente en

cialmente desarrollarán inestabilidad hemodinámica y deterioro de su estado ácido-base(4).

Fluidoterapia

Es indispensable un monitoreo estricto del balance de fluidos del paciente, la mayoría se encontrarán deshidratados a su presentación. El aporte de volumen necesario debe ser establecido según las condiciones del paciente. Se recomienda iniciar con una administración de 10-15 mL/kg/h durante las primeras 1-2h y adecuar la terapia subsecuente a la necesidad clínica de rehidratación del paciente, función renal y riesgo de inducir o complicar un posible edema pulmonar. El objetivo final es compensar el déficit de fluidos del paciente y mantener un flujo urinario de 100-200 mL/hora(1).

En los pacientes que tienen una intoxicación moderada-severa es recomendable colocar una sonda vesical para monitoreo estricto del balance de fluidos(1). En estos casos, la reposición agresiva de fluidos puede ser contraproducente, dado que puede presentarse retención de fluidos (mediado por un SIADH) y/o edema pulmonar. Se debe valorar la diuresis, función renal y presión venosa central según lo amerite el caso.

Sodio

Dado que es común que estos pacientes presenten hipernatremia (deshidratación) algunas guías recomiendan la terapia con soluciones hipotónicas en la fase inicial del manejo(1). Puede utilizarse solución salina al 0,45% o solución glucosada al 5% con adición de bicarbonato de sodio (ver alcalinización urinaria)(4). La solución

alkalemia (pH 7,50-7,55). Para lograr esto, los parámetros ventilatorios se deben ajustar para mantener la hiperventilación compensatoria (produciendo hipocapnia). Esto porque se ha observado que la ventilación mecánica asistida en esta patología puede asociarse a hipercapnia, empeorando la acidemia y toxicidad del salicilato. El fin de esta intervención es minimizar la conversión del salicilato a su forma no ionizada, capaz de atravesar con mayor facilidad membranas celulares, sobretodo a nivel de SNC(1;8).

La ventilación con presión positiva no puede mantener las demandas respiratorias y metabólicas de un paciente severamente intoxicado. Estos pacientes presentan un mal pronóstico y poten-

salina normal también se puede utilizar como una medida inicial para aportar volumen(3).

Potasio

Debe monitorizarse valores séricos de potasio de 4-4,5 mEq/L. El aporte de potasio debe adecuarse a cada caso, en general un promedio de 40 mEq de KCl/L puede adicionarse(1;4) pero este valor puede variar según las necesidades del paciente. Es importante recordar que la acidemia severa puede presentarse con normokalemia y depleción de potasio corporal total(1). En caso de que exista hipokalemia desde la valoración inicial, esta debe corregirse previo a la administración del bicarbonato de sodio(9).

Glucosa

Dado que la neuroglicopenia se ha implicado en el daño a SNC, un aporte de glucosa 50-100 g/L es recomendado, a pesar de que el paciente se encuentre normoglicémico a nivel periférico. No obstante, el potencial beneficio es empírico y no existe evidencia científica de esto.

El desarrollo de síntomas neurológicos o signos de hipoglicemia deben ser tratados con suero glucosado al 50%, se recomienda iniciar con un bolo IV de aproximadamente 1 mL/kg y ajustar según la clínica del paciente.

Descontaminación digestiva

La descontaminación gastrointestinal en el salicilismo es controversial. El lavado gástrico es recomendado por el pronunciamiento de la Academia Americana y la Asociación Europea solo en casos de consumo de una dosis potencialmente letal (>500 mg/kg) y durante la primera

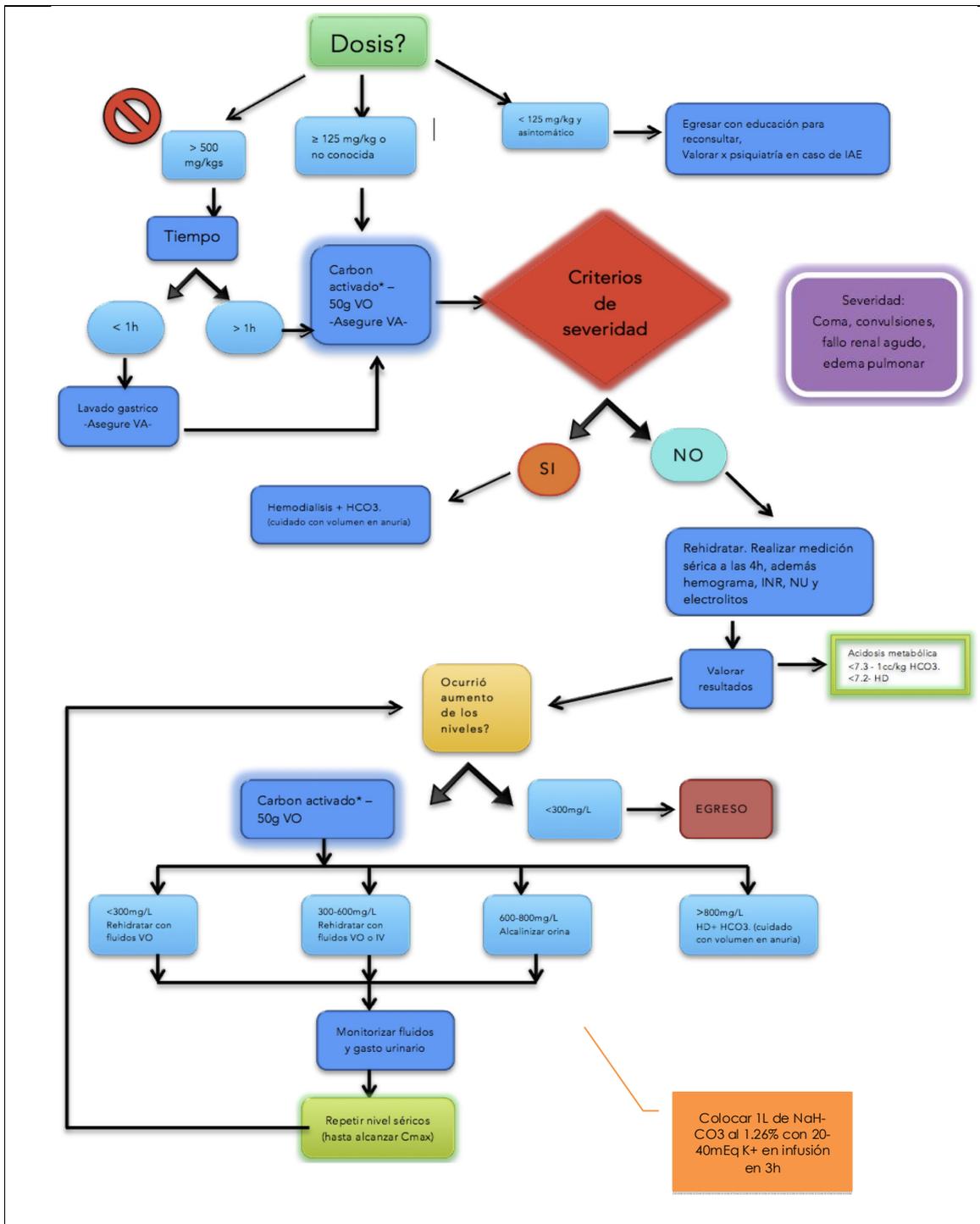


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en intoxicación con salicilatos.

* Controversial; Cmax- Concentración máxima; HCO3- Bicarbonato; HD- hemodiálisis; IAE- Intento de autoeliminación, K+- Potasio, NaHCO3- Bicarbonato de Sodio, NU- Nitrógeno ureico; VA- Via aérea, VO- Via Oral.



hora(6;10). De forma general, el sirope de ipecacuana no se recomienda. Casos muy específicos, como la presencia de bezoares y concreciones, deben ser considerados para procedimientos endoscópicos(1).

El uso del carbón activado es controversial, sin embargo, las guías extra-hospitalarias recomiendan su uso en bolo oral de 50g cuando sea posible administrarlo en la primera hora posterior a la ingestión y siempre y cuando no retrase el inicio de la atención médica respectiva(1). Se propone que puede valorarse repetir la dosis a las 2 y 6 horas, según la evolución del paciente y si hay evidencia de que la absorción aún continúa(1;6;11).

En general al balancear los riesgos y beneficios para el paciente, no se puede recomendar el uso sistemático del carbón activado. Más aún, a pesar de que múltiples estudios han mostrado la disminución de la absorción del AAS, las investigaciones no han demostrado ningún impacto positivo en la morbilidad o mortalidad(4).

El carbón activado tampoco debe ser utilizado como medida para aumentar la eliminación. Debe considerarse que el vómito en estos pacientes pueden empeorar el trastorno hidroelectrolítico y provocar una mayor depleción de volumen, a la vez, estos pacientes están en riesgo de broncoaspiración y por tanto de complicaciones por neumonitis irritativa(12).

Alcalinización urinaria

Dada la saturación del metabolismo hepático, la eliminación renal se convierte en un mecanismo muy importante para aumentar la excreción del AAS. Normalmente el ácido salicílico libre sufre filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción en el túbulo contorneado proximal. Este último proceso depende del flujo y del pH urinario. De forma general, el aclaramiento del salicilato es directamente proporcional al flujo urinario y logarítmicamente proporcional al pH(3;13). Es por esto que un pequeño cambio en el pH urinario tiene un efecto desproporcionadamente mayor en el aclaramiento del salicilato(4).

La alcalinización sérica y urinaria es un tratamiento de primera línea en el manejo del salicilismo severo(6). Un método práctico para crear una solución alcalina isotónica es añadir bicarbonato de sodio a una solución glucosada al 5%. Una ampolla de 50 mL de bicarbonato de sodio contiene 43mEq de sodio, al colocar 3 ampollas en 1 L de SG5%, la solución tendrá una tonici-

dad de ~132 mEq, que será adecuada para el manejo(4).

Debe ajustarse la cantidad y la velocidad de infusión según el cuadro del paciente, una velocidad de infusión de 2-3 mL/kg/h suele mantener un gasto urinario adecuado (1-2 mL/kg/h), lo cual es necesario para favorecer la excreción de salicilatos(4). No obstante, debe valorarse la sobrecarga de volumen y el estado electrolítico de cada paciente.

Técnicas extracorpóreas

Debido al pequeño volumen de distribución, al bajo peso molecular, los niveles de droga libre en plasma y la alta hidrosolubilidad, es posible remover los salicilatos por medios extracorpóreos(8). Estas técnicas generalmente son utilizadas en casos de intoxicación severa, ya que, junto con la alcalinización urinaria, ha probado ser la única técnica capaz de disminuir la concentración de salicilato circulante (Tabla 2). En ocasiones se consigue un aclaramiento mayor a los 100cc/min y se corrige de manera eficiente la acidemia, con lo que disminuye la cantidad de droga que alcanza el SNC(14).

Se ha propuesto el uso de técnicas como exanguinotransfusión, diálisis peritoneal, hemoperfusión, hemofiltración y hemodiálisis. Esta última constituye el método preferido, debido a su seguridad y familiaridad; además corrige de manera rápida la acidemia y mejora el aclaramiento de la droga. Guías recientes recomiendan como modalidades preferidas la hemodiálisis intermitente y en caso de no contar con esta, hemoperfusión intermitente, terapia de reemplazo renal continua y la exanguinotransfusión en caso de neonatos(14).

Asimismo, la literatura recomienda que una vez tomada la decisión de implementar una técnica extracorpórea, esta sea instaurada de la manera más rápida posible. Mientras esta se lleva a cabo, se debe continuar con la administración de bicarbonato intravenoso ya que ha mostrado obtener mejores resultados(14).

CONCLUSIÓN

El AAS es una droga de muy fácil acceso, por ende, casos de sobredosisificación e intoxicación son frecuentes en el servicio de emergencias. En dosis tóxicas, esta droga se comporta como un veneno mitocondrial y causa una amplia variedad de trastornos a nivel sistémico. No obstante,



la clínica de la intoxicación es inespecífica si no se cuenta con la historia de sobredosificación. El médico debe dominar el abordaje de casos sugestivos y ser ágil en el manejo de estos pacientes, siendo en los casos no severos la alcalinización

urinaria el punto pivote del mismo, y en los severos, las terapias extracorpóreas.

Tabla 2. Recomendaciones para inicio y finalización de terapia extracorporea

INDICACIONES PARA TERAPIA EXTRACORPÓREA:	INDICACIONES PARA TERAPIA EXTRACORPÓREA, POSTERIOR A FALLO EN TERAPIA CLÁSICA:	INDICACIONES PARA TERMINAR LA TERAPIA EXTRACORPÓREA:
Concentraciones mayores a 100mg/dl	Concentraciones mayores a 90mg/dl	Mejoría clínica y
Concentraciones mayores a 90mg/dl concomitantemente con alteración de la función renal.	Concentraciones mayores a 80mg/dl concomitantemente con alteración de la función renal.	Concentraciones menores a 19mg/dl o
Alteración del estado mental	Si el pH sistémico es menor o igual a 7.2	Se ha realizado en un periodo de 4-6h y las concentraciones de salicilato aún no se encuentran disponibles
Hipoxemia de reciente instauración que amerite oxígeno suplementario.		

BIBLIOGRAFÍA

1. Kerr F Krenzelok E. Salicylates. En: Shannon M Borron S Burns M, eds. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Sanders. 4ta edición, 2007:835-948.
2. Grosser T Smyth E Fitzgerald G. Anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic agents. En: Bruton L Chabner B Knollmann B, eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Education. 12va edición, 2010:959-1004.
3. Yip L. Aspirin and Salicylates En: Tintinalli J Stapczynski S Cline D Ma J Cydulka R Meckler G, eds. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. The American College of Emergency Physicians. 7ma edición, 2010:969.
4. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. Emerg Med Clin North Am. 2007;25(2):333-346.
5. Buckler N Whyte I Dawson A Reith D. Preformatted admission charts for poisoning admissions facilitate clinical assessment and research. Ann Emerg Med. 1999;34(4):476-482.
6. Dargan P. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. Emerg Med J. 2002;19(3):206-209.

7. Wood D Dargan P Jones A. Measuring plasma salicylate concentrations in all patients with drug overdose or altered consciousness: is it necessary? Emerg Med J. 2005;22(6):401-403.
8. Minns A Cantrell F Clark R. Death due to acute salicylate intoxication despite dialysis. J Emerg Med. 2011;40(5):515-517.
9. Vale A. Salicylates. Medicine. 2003;31(10):72-73.
10. Krause D Wolf B Shaw L. Acute aspirin overdose: mechanism of toxicity. Ther Drug Monit. 1992;14(6):441-451.
11. Vale A. Salicylates. Medicine. 2012;40(3):156-157.
12. Kim-Katz S. Salicylates. En: Olson K, eds. Poisoning and drug overdose. McGraw-Hill Professional. 6ta edición, 2011:363-365.
13. Prescott L Balali-Mood M Critchley J Johnstone A Proudfoot A. Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning? Bmj. 1982;285(6352):1383-1386.
14. Juurlink D Gosselin S Kielstein J et al. Extracorporeal Treatment for Salicylate Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the EXTRIP Workgroup. Ann Emerg Med. 2015;66(2):165-181.

CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.