



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Trabajo académico (Segunda especialidad)** es:

**Intento de suicidio con Aspirina. Análisis y revisión de la actuación ante una intoxicación aguda por Salicilatos.**

Presentado por:

**CHAVEZ ESPINOZA, JAVIER HERNAN**

De la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **14%** por el cual se otorga el calificativo de:

**APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.**

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 21 de Diciembre de 2023

.....  
Dra. JOSEFA BERTHA PARI OLARTE  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"**  
**VICERRECTORADO DE INVESTIGACION**

**Facultad de Farmacia y Bioquímica**



**Intento de suicidio con Aspirina.**  
**Análisis y revisión de la actuación ante una**  
**intoxicación aguda por Salicilatos**

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

**INFORME FINAL DE TRABAJO ACADÉMICO**  
Segunda Especialidad en Toxicología y Química Legal

Autor:

**Q.F. JAVIER HERNÁN CHÁVEZ ESPINOZA**

**Ica, Perú**

**2023**

### **AGRADECIMIENTO**

Agradezco muy sinceramente a mi asesora, la Dra. Bertha Ramos Huamán, por su orientación en la redacción del presente informe final.

Asimismo, agradezco a mis amigos y a todas aquellas personas que, con su aliento y motivación, me impulsaron a seguir adelante en el cumplimiento de mis objetivos y metas académicas.

Al personal administrativo y el Jefe de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Santa María del Socorro de Ica que, desde sus puestos de trabajo, colaboraron y dieron las facilidades para la ejecución de este trabajo.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	i
Agradecimiento	ii
Índice	iii
- Índice de contenidos	iii
- Índice de tablas	iv
- Índice de figuras	v
Resumen	vi
Abstract	vii
Cuerpo del Informe final	
I. Introducción	8
II. Estrategia metodológica	26
III. Resultados	28
IV. Discusión	36
V. Conclusiones	41
VI. Recomendaciones	42
VII. Referencias bibliográficas	43
VIII. Anexos	46

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Síntomas según severidad de intoxicación	19
Tabla N° 2: Dosis ingerida, sintomatología y niveles séricos de salicilatos según severidad de la intoxicación	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Estructura química del ácido acetilsalicílico	15
Figura N° 2. Ácido acetilsalicílico en el organismo	17
Figura N° 3. Nomograma de Done para la intoxicación por salicilatos	38

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo analizar la atención de un caso clínico de intoxicación por Salicilatos de etiología suicida en un paciente pediátrico atendido en un centro hospitalario de la Región Ica.

Se evaluó el caso clínico de una paciente ingresada con fecha agosto de 2019 en el Servicio de Emergencia del Hospital Santa María del Socorro de Ica con el diagnóstico de intento de autolisis con salicilatos. Para procesar los datos y realizar el análisis del caso clínico se revisó la historia clínica, la anamnesis, y los exámenes complementarios. Se encontró como resultados, que el cuadro clínico se presentó como un evento moderado, conociendo que los casos graves presentan un pronóstico de bajo riesgo de muerte ( $< 0,1\%$ ) por coma profundo y parada respiratoria secundaria. Con respecto a la sintomatología destacaron las manifestaciones gastrointestinales. El manejo inicial al paciente intoxicado comprendió la estabilización del paciente, medidas de soporte de funciones vitales, reposición de líquidos y favorecimiento de la eliminación del tóxico, aplicando medidas de apoyo, pero sin la administración de antídoto. No existiendo unidades de Toxicología clínica, no se aplicaron estimaciones de riesgo en base a las concentraciones plasmáticas del fármaco ni se buscó confirmar su presencia en la orina.

**Palabras clave:** Adolescentes, medicamentos, intento de suicidio, salicilatos.

## ABSTRACT

The objective of this research work was to analyze the attention of a clinical case of Salicylate poisoning of suicidal etiology in a pediatric patient treated at a hospital in the Ica Region.

The case of a patient admitted on August 2019 in the Emergency Service of the Hospital Santa María del Socorro de Ica was evaluated with the diagnosis of attempted autolysis with salicylates. In order to process the data and perform the clinical case analysis, medical history, anamnesis, and the complementary examinations were reviewed. It was found as results that the clinical case was presented as a moderate event, knowing that severe cases have a prognosis of low risk of death (<0.1%) due to deep coma and secondary respiratory arrest. Regarding the symptomatology, gastrointestinal manifestations stood out. The initial management of the intoxicated patient included the stabilization of the patient, support measures of vital functions, fluid replacement and favoring the elimination of the toxic, applying supportive measures but without the administration of antidote. In the absence of clinical toxicology units, risk estimates were not applied based on the plasma concentrations of the drug nor was it sought to confirm its presence in the urine.

**Key words:** Adolescents, medications, suicide attempt, salicylates.

## I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, entre los medicamentos más frecuentemente implicados en los intentos de suicidio destacan principalmente los analgésicos, antidepresivos, anticonvulsionantes, antibióticos e hipoglucemiantes. La relativa facilidad de acceso a los medicamentos que existe en los hogares es el principal factor que conduce a la aparición de casos de tentativas de suicidio, al ser utilizados generalmente por otros miembros de la familia.

Dentro de los medicamentos analgésicos son los salicilatos, conjuntamente con el resto de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol, los grupos terapéuticos más importantes que representan los agentes químicos que en los últimos años están conduciendo a intoxicaciones agudas y crónicas con una elevada frecuencia y gravedad, epidemiológicamente presentándose en continuo aumento y desarrollo, siendo el grupo más vulnerable y el más afectado el de los pacientes pediátricos.

La intoxicación por salicilatos generalmente ocurre por la ingesta de ácido acetilsalicílico (Aspirina ®) sea en forma accidental o como un intento de suicidio. La complejidad de trastornos que puede originar en el organismo, en un cuadro de intoxicación, plantea una dificultad diagnóstica, por lo que para su atención requiere de la pericia profesional por parte del personal médico y asistencial para evitar complicaciones que lleven a secuelas o la muerte del paciente. En esta tarea es importante la participación del farmacéutico por sus conocimientos en los efectos tóxicos de los medicamentos, campo de la Toxicología clínica, función que debe ser reconocida para que conduzca a una intervención farmacéutica que evite complicaciones, aparición de efectos adversos o problemas relacionados a los medicamentos, todo ello con el objetivo común de asegurar la salud del paciente que se ha visto implicada en una intoxicación. Por lo expuesto el presente estudio se justifica en la medida que aporta a la evaluación del cuadro clínico de la intoxicación por salicilatos, grupo de fármacos epidemiológicamente asociado a intentos de suicidio especialmente en la población pediátrica.

Para la presentación del presente trabajo de investigación se han estructurado los siguientes capítulos:

- Capítulo I: Introducción, donde se expone la realidad problemática del objeto de estudio, los antecedentes previos y las bases teóricas relacionadas al tema de estudio.
- Capítulo II: Estrategia Metodológica, donde se explica de forma breve y concisa los métodos usados para el desarrollo del presente trabajo incluyendo la población y muestra a estudiar.

- Capítulo III: Resultados, donde se muestran los datos del caso clínico autolítico motivo del presente trabajo académico.
- Capítulo IV: Discusión, donde se plantean las interpretaciones del caso clínico de la intoxicación por la Aspirina.
- Capítulo V: Conclusiones, se explica de forma concreta las conclusiones obtenidas al evaluar el cuadro de intoxicación seleccionado para el estudio.
- Capítulo VI: Recomendaciones, donde se brindó las sugerencias para la mejora del problema teniendo en cuenta los resultados y conclusiones.

### **1.1. Descripción de la realidad problemática:**

El comportamiento suicida es un fenómeno que ha acompañado a la humanidad, pero se ha hecho más frecuente en las últimas décadas, al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que anualmente mueren por esta causa aproximadamente 500 mil personas, lo que representa alrededor de 1500 muertes diarias <sup>(1; 2)</sup>. En general, el suicidio se encuentra entre las diez principales causas de muerte en muchos países, y es la tercera causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 35 años. Se trata, pues, de un importante problema de salud pública, por lo que en 1999 la OMS lanzó una campaña mundial para la prevención del suicidio, en la que se trata de implicar a diversos grupos, como profesionales de la salud, educadores, agentes sociales, gobiernos, legisladores, medios de comunicación, familias, y a la comunidad en general <sup>(3)</sup>.

La forma de intento de suicidio más empleada por los adolescentes es la ingestión de medicamentos y los más empleados son los psicotrópicos. Los patrones familiares que caracterizan las situaciones de los niños y adolescentes que intentan o cometen suicidio son principalmente la disfunción familiar, la psicopatología de los padres con presencia de desórdenes psiquiátricos de tipo emocional; el abuso del alcohol y de drogas. Aunado a esto existe un comportamiento antisocial con la familia y falta de comunicación intrafamiliar <sup>(4; 5)</sup>. Asimismo, la conducta suicida se encuentra asociada a una serie de factores complejos, tales como la pobreza, el desempleo, la pérdida de seres queridos, la ruptura de relaciones y problemas jurídicos o laborales.

Al igual que ocurre con la ideación suicida, al menos la mitad de los niños y adolescentes que se ha quitado la vida, ha manifestado preocupación por la muerte; destacan en particular las ideas de venganza o de hostilidad dirigidas contra sí mismos o hacia terceras personas <sup>(4)</sup>.

La intoxicación por salicilatos es hoy día mucho menos frecuente que con paracetamol (o acetaminofén), reflejo de las actuales tendencias en la prescripción de fármacos antipiréticos, sobre todo tras haberlos asociado a síndrome de Reye.

Los salicilatos (aspirina o ácido acetilsalicílico, acetilsalicilato de lisina, salicilato sódico, ácido salicilsalicílico, diflunisal, etc.) poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Constituyen un grupo de compuestos derivados del ácido salicílico disponibles para ingestión como comprimidos y sobres efervescentes, pero también son ingredientes activos de hierbas chinas y de una amplia variedad de preparaciones tópicas disponibles en el mercado, que contienen, entre otros, metilsalicilato (aceite de Gualteria), que contiene, al 98%, 1.4 g de ácido salicílico/mL con las que se han descrito graves intoxicaciones.

Según la Asociación Americana de Centros de Control de Tóxicos, el 24% de las muertes relacionadas con analgésicos son debidas a aspirina sola o en combinación con otros fármacos. Las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con intoxicación aguda son 16% y 1%, respectivamente; en caso de intoxicación crónica supusieron 30% y 25%. Aunque la tasa de mortalidad global de la intoxicación aguda es baja, esta cifra puede ser engañosa ya que en casos de intoxicación severa aumenta a un 5%. Incluso el retraso diagnóstico se asocia a una mortalidad de un 15%, comparada con una tasa mucho menor en aquellos pacientes en que se hace un diagnóstico e inicio de tratamiento precoces. El actual problema es que, al ser una intoxicación infrecuente, la falta de familiaridad por parte del personal de salud puede subestimar la severidad de la intoxicación o fallar en administrar un tratamiento lo suficientemente enérgico y precoz para prevenir la morbilidad y la mortalidad <sup>(6)</sup>.

Actualmente, no es frecuente encontrar casos de intoxicación grave por salicilatos (concentraciones mayores de 70 mg/dL), no obstante, esta situación ha sido motivo de revisión, reportándose en 2004 que más de 40 mil casos de intoxicación en Estados Unidos estuvieron relacionados con salicilatos <sup>(7)</sup>. La mortalidad global por intoxicación por salicilatos es baja y se asocia con edad avanzada (mayores de 70 años), siendo resultado de complicaciones como: hipertermia, edema pulmonar, acidemia y coma <sup>(8)</sup>.

La causa más frecuente de intoxicación con ácido acetilsalicílico (Aspirina ®), es la ingestión de tabletas, aunque también existen reportes de intoxicación dermatológica. Los signos y síntomas clínicos iniciales, la estimación de la dosis ingerida, y la medición de niveles de salicilato sirven para indicarnos la severidad de la intoxicación aguda, a diferencia del salicilismo terapéutico crónico, en el que el cuadro clínico es la guía más útil. Todos estos aspectos se analizan y revisan en el presente trabajo, dándole un enfoque desde la Toxicología clínica, para destacar la importancia de su aporte en la atención y estudio de los cuadros de intoxicación aguda en los servicios de emergencia hospitalario, en este caso en particular, un intento de suicidio con el salicilato Aspirina ®.

## 1.2. Antecedentes

### 1.2.1. Antecedentes internacionales

**Martínez (1996)** <sup>(9)</sup>: realizó un estudio con el objetivo de establecer conocer concentraciones basales de salicilatos en orina en pacientes con medicación de salicilatos. La metodología incluyó analizar la orina de 131 niños con diferentes edades, sexo y raza, aparentemente sanos, procedentes de los servicios de consulta externa del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Además, el estudio incluyó determinar valores de referencia en la orina de 20 niños voluntarios sanos y 10 casos de niños con intoxicación por salicilato. Se encontró concentraciones promedio de 22,95 mg/dL, con una desviación estándar de 10,70 mg/dL, y un coeficiente de variación para la precisión de 4,7 %. Finalmente, los 20 niños voluntarios a los cuales se le administró una dosis diaria de aspirina de 65 mg/kg de peso, se encontró que el rango terapéutico en orina fue inferior a 70 mg/dL mientras que para los 10 casos de niños intoxicados por salicilatos (AAS) el rango encontrado fue superior a 70 mg/dL.

**Hijarm y col (1998)** <sup>(2)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de conocer la epidemiología de las muertes por envenenamiento en niños de 0-14 años ocurridas en México, entre 1979 y 1994. La metodología incluyó una revisión de fuentes secundarias, analizando variables como: edad, sexo, causa externa de intoxicación de la X Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): E850-E858, E860-E869 y E905. Como resultados se encontró que se produjeron 11272 muertes en menores de 15 años; siendo las principales causas el envenenamiento y las reacciones tóxicas causadas por plantas y animales venenosos (E905), el envenenamiento accidental por gas de uso doméstico y por monóxido de carbono (E868) y el envenenamiento accidental por otras drogas (E858). El grupo etario que presentó los mayores riesgos, para las causas mencionadas, fue el de menores de 5 años con un riesgo relativo (RR) de 29.6, 3.47 y 31.86 respectivamente. Concluyen que las muertes por intoxicación ocurrieron principalmente en el hogar por lo que fueron potencialmente evitables por lo que recomiendan adoptar medidas de prevención a los familiares que mantengan estos productos fuera del alcance de los niños. Por otra parte, la multicausalidad del fenómeno requiere que su prevención se realice desde una perspectiva multidisciplinaria que genere una cultura y un ambiente de seguridad en la sociedad.

**Uberos y col (1998)** <sup>(10)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de caracterizar epidemiológicamente las intoxicaciones atendidas en un hospital español, el Hospital Clínico de Granada durante los años 1997 y 1998. Consistió en un

estudio descriptivo retrospectivo transversal, que aplicó como metodología la revisión de las actuaciones médicas desde el punto de vista epidemiológico y terapéutico. Se analizaron variables como: hallazgos clínicos, tratamiento, datos clínico-terapéuticos de las intoxicaciones agudas más frecuentes, incluyendo la intoxicación por salicilatos, y al respecto se encontraron como características que el efecto tóxico máximo inicio después de 4 h posingesta; siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes: molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos), ebriedad salicílica (zumbido de oídos, hipoacusia, vértigo), hipertermia, hiperglucemia, taquicardia, afectación renal, convulsiones, coma y muerte.

**Caldón y col (2004)** <sup>(11)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de describir las características clínicas y sociodemográficas de las intoxicaciones atendidas en el servicio emergencia pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Colombia, entre noviembre del 2001 a octubre del 2002. El estudio tuvo una naturaleza descriptiva retrospectiva transversal, y consistió en una revisión de las historias clínicas de los pacientes intoxicados con medicamentos. Se encontró que el grupo etario con mayor número de casos de intoxicación fue el de los adolescentes, con predominio del sexo femenino y nivel socio-económico bajo. La etiología de intoxicación predominante fue la intencional; principalmente entre los pacientes adolescentes (11 y 17 años) con fines autolíticos. En todos los rangos de edad la vía de ingreso del tóxico que predominó fue la oral. Concluyeron que son dos los factores críticos para la atención de un cuadro de intoxicación por medicamentos: la sintomatología compleja del evento tóxico y la variabilidad de tóxicos disponibles como potenciales agentes causantes, lo que obliga al médico a tener conocimientos específicos para el manejo adecuado de este tipo de patologías.

**De Rovetto y Concha (2009)** <sup>(12)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de reportar las intoxicaciones pediátricas que implicaron la hospitalización del paciente en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP), de un hospital colombiano, y que tuvieron como agentes causales a sustancias administradas por curanderos o familiares por la vía oral o dérmica. Para tal fin se revisaron las historias clínicas de pacientes pediátricos que ingresaron a la UCIP con diagnóstico de intoxicación exógena, durante el período comprendido de mayo 2001 a septiembre 2004. Para la recolección de los datos se aplicó un formulario que permitiera evaluar características socio-demográficas (edad, género, procedencia), y características clínicas (tóxico administrado, complicaciones, días y costos de la hospitalización). Se reportó como resultados el hallazgo de 9 casos de intoxicación, de los cuales 5

correspondieron al sexo femenino con rango de edad 1 a 24 meses. Asimismo, se halló que las sustancias administradas por vía tópica fueron el alcohol y el vinagre, y por la vía oral fueron la Aspirina®, extracto de paico, y de otras hierbas no identificadas. Entre los individuos responsables de la administración se encontró que fueron curanderos en 6 pacientes, y familiares en 3 casos. Se encontró que en todos los casos se presentó una acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada con promedio 27 (rango 21 a 32), todos requirieron una respiratoria asistida (rango 2 a 30 días), y que la estancia en la UCI fue en promedio de 12 días (rango 2-34 días). De los 9 casos 3 pacientes murieron, 4 presentaron falla renal aguda, 2 tuvieron convulsiones, y 1 presentó estenosis subglótica.

**Rodríguez y col (2010)** <sup>(13)</sup>: Realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la evolución clínica de un paciente con sospecha de intoxicación aguda con salicilatos. Se pudo evidenciar como sintomatología predominante la presencia de fiebre, glucemia disminuida, gasto cardíaco disminuido, hiperventilación, edema pulmonar y coma. Como estudio complementario se aplicaron metodologías de la toxicología analítica para esclarecer el medicamento involucrado: identificándose al ácido acetilsalicílico como principal agente causal de la intoxicación mediante la cromatografía de capa fina (CCF) y la espectrofotometría infrarroja (IR) en extractos acídicos de la orina y el contenido gástrico. Finalmente concluyen que los resultados analíticos se correspondieron con la sintomatología del paciente y los datos recabados durante el seguimiento médico.

**Ávila y Moreno (2012)** <sup>(14)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de evaluar en la literatura científica si las medidas generales de tratamiento han demostrado ser seguras y eficaces en la atención del paciente pediátrico intoxicado. La metodología implicó la revisión sistemática de artículos originales seleccionados de bases de datos como Medline, PubMed, Science Direct y Scielo, a través de una búsqueda booleana en términos de inglés y español sobre la aplicación de las medidas generales en el manejo de los pacientes intoxicados en un servicio de urgencias hospitalaria. Como conclusiones destaca como prioritario, para la atención de los pacientes intoxicados, la necesidad de identificar o al menos tener una alta sospecha del agente tóxico, y la de conocer el mecanismo de acción de las técnicas dirigidas a disminuir la absorción o aumentar la eliminación de sustancias tóxicas, así como de las indicaciones y contraindicaciones de cada una de estas técnicas para su aplicación, y brindar un adecuado y efectivo tratamiento en los servicios de urgencias hospitalarios.

**Montaña (2014)** <sup>(15)</sup>: realizó un estudio con el objetivo de caracterizar epidemiológicamente, durante el período 2008-2012, las intoxicaciones y reacciones adversas por medicamentos con condición de comercialización de venta libre en la Ciudad de Bogotá D.C. La metodología consistió en un estudio descriptivo retrospectivo transversal, donde se revisaron las historias clínicas de los casos de intoxicación y las RAM, de acuerdo a la información suministrada por el Programa distrital de Farmacovigilancia de la Secretaría de Salud de Bogotá. Como resultados se reportaron 148 casos de RAM, de los cuales el 35,13% correspondió a niños con un rango de edad entre 0 y 4 años; y 9,45% en adultos entre 24 a 29 años, siendo el sexo femenino el más afectado sobre el masculino con 60,35% y 35,14% respectivamente. También pudo conocerse que los medicamentos mayormente implicados en las intoxicaciones agudas fueron: Acetaminofén (48,35%), y AINES (Aspirina, Ibuprofeno, Naproxeno) (27,17%). Por otro lado, también encontraron que los medicamentos con condición de venta libre que frecuentemente se vieron asociados a las reacciones adversas (RAM) fueron: Acetaminofén (27,03%), Hioscina Butilbromuro (22,97%) y AINES (Naproxeno, Ibuprofeno y Ácido Acetilsalicílico) (38,51%).

**Guagua (2018)** <sup>(16)</sup>: realizaron un estudio con el objetivo de establecer la correlación demográfica-etaria y clínica de las intoxicaciones agudas pediátricas atendidas en la Emergencia del Hospital Francisco de Icaza Bustamante en el periodo 2015-2016. La metodología aplicada tuvo una naturaleza analítica, retrospectiva y transversal, habiéndose identificado 90 casos de intoxicación aguda. Se encontró que el grupo mayormente afectado fue el de los preescolares (61%), predominado el sexo masculino (64,40%), la procedencia de zonas urbanas (48,90%) y urbano-marginales (46,70%) sobre todo de la provincia del Guayas (98,90%). Los agentes de limpieza del hogar fueron los más frecuentes asociados a las intoxicaciones (91,10%), mientras que los de tipo medicamentoso solo representaron el 8,90%. El principal factor de exposición fue el descuido (91,10%) por parte de los padres o de la persona encargada al cuidado de los pacientes y la baja escolaridad de los padres (5,60%). Pudo reconocerse que el uso intencional de la Aspirina en niños ha disminuido significativamente desde su asociación con el síndrome de Reye se hizo evidente, sin embargo, todavía hay una incidencia significativa de intoxicación accidental con Aspirina en niños

### **1.2.2. Antecedentes Nacionales y Locales**

No se encontraron publicaciones que aborden el tema de la intoxicación por salicilatos específicamente en nuestro país ni en la región Ica.

### 1.3. Marco teórico

#### 1.3.1. SALICILATOS:

Constituyen un grupo de medicamentos derivados del ácido salicílico que se utilizan como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios desde hace más de cien años. Los compuestos representantes más importantes de este grupo son el ácido acetilsalicílico (Aspirina), el acetilsalicilato de lisina, la salicilamida, etc., así como algunos preparados para uso tópico a base de ácido salicílico y salicilato de metilo.

##### ▪ ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA®)

El ácido salicílico, principio activo de las hojas de *Salix alba* (Sauce), ha sido utilizado por la humanidad alrededor de 2400 años a.C. La primera referencia que se tiene tanto del sauce como del mirto (otra planta rica en salicilato) es el *papiro Ebers*, donde se describe su empleo como plantas medicinales que se utilizaban por sus propiedades analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Otra referencia es la obra "*Materia Medica*" del médico griego Hipócrates (S. V a.C.) donde se menciona el uso de los extractos a base de la corteza en el alivio del dolor de parto y para bajar la fiebre. En la obra "*De medicina*", del enciclopedista romano Celso se menciona el uso del extracto de las hojas de sauce para tratar procesos inflamatorios (S. I d.C.). Asimismo, los preparados a base de sauce aparecieron también descritos en la obra de Dioscórides "*De materia médica*" y en la obra de Plinio el Viejo "*Naturalis Historia*". Mas tarde, en la época de Galeno (S. II d.C), el sauce era de uso común en la Antigua Roma y el Medio Oriente como parte de la farmacopea botánica <sup>(17)</sup>.

Sin duda el derivado del ácido salicílico más frecuentemente prescrito es la Aspirina o el ácido acetilsalicílico.

El ácido acetilsalicílico fue sintetizado por el químico francés Gerhardt en el año 1853, al combinar el salicilato sódico con el cloruro de acetilo, pero presentaba como limitaciones la presencia de impurezas y su inestabilidad química. Al conocerse su estructura química

se formularon otros métodos de obtención más eficientes, es así que, en 1897, científicos de Bayer sintetizaron una forma más pura lo que posibilitó reemplazar a los medicamentos de salicilato comunes con la Aspirina dado que era menos irritante que aquellos <sup>(18)</sup>.

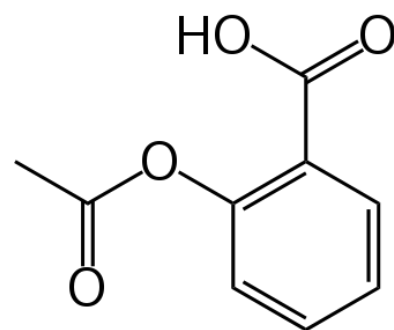


Figura N° 1. Estructura química del ácido acetilsalicílico

En la actualidad, a nivel mundial la Aspirina es uno de los medicamentos más utilizados, con un consumo anual de alrededor de 40000 toneladas. Las formas habituales de presentación farmacéutica son las tabletas orales, tabletas orales de liberación retardada, cápsula oral de liberación retardada, tabletas masticables, supositorios, polvo oral dispersable para reconstitución, y granulado efervescente. Se encuentra incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud, donde se incluyen los medicamentos básicos que todo sistema de salud debe contar <sup>(18)</sup>.

El ácido acetilsalicílico se presenta en forma sólida como un polvo blanco cristalino o en forma de gránulos. Entre sus principales propiedades físicas destaca el ser estable en aire seco, pero con la humedad se hidroliza gradualmente generando una mezcla de ácido acético y ácido salicílico; mientras que en cuanto a su solubilidad, 1 parte del compuesto es soluble en 300 partes de agua, 17 de cloroformo, 15 de éter etílico, 5 de etanol, y es fácilmente soluble en soluciones de acetato y citratos <sup>(19)</sup>.

Como ya se indicó su uso terapéutico es principalmente como analgésico, antiinflamatorio y antipirético. En el caso de su uso como antiinflamatorio, las indicaciones más prescritas son: enfermedad de Kawasaki, pericarditis o fiebre reumática. Recientes estudios han reportado un potencial uso, la disminución del riesgo de padecer un infarto y ciertos tipos de cáncer, como el colorrectal <sup>(20)</sup>.

### **1.3.2. INTOXICACIÓN AGUDA POR SALICILATOS:**

En la década de los años ochenta la intoxicación aguda por salicilatos fue muy frecuente entre los pacientes pediátricos, pero en las últimas décadas los casos han ido reduciéndose progresivamente dada su sustitución por el Paracetamol y por el uso de envases más seguros que impiden la manipulación de los niños y por tanto llevaron a una menor disponibilidad del medicamento sobre todo en el hogar.

Si bien la descripción que se presenta a continuación hace referencia al ácido acetilsalicílico (Aspirina), no obstante, los aspectos farmacocinéticos, clínicos y terapéuticos pueden muy bien aplicarse genéricamente al resto de salicilatos.

#### ▪ **TOXICOCINÉTICA:**

**Absorción:** El ácido acetilsalicílico (Aspirina) es un ácido débil (pKa 3,5) de bajo peso molecular, que se absorbe con relativa rapidez a nivel gástrico, en tanto a nivel del intestino delgado la absorción es más lenta, pero completa. Un hecho característico es que la ingesta masiva de comprimidos puede conducir a la formación de conglomerados o bezoares que terminan por limitar su absorción.

Asimismo, puede haber un retraso en la absorción gástrica ante la presencia de bicarbonato (pH básico) y un retraso en la absorción intestinal ante la presencia de otros medicamentos (competencia por los lugares de absorción), siendo que, la modificación del pH y el consiguiente aumento de la forma iónica o disociada, disminuyen su capacidad de absorción. Otro factor que disminuye la velocidad de su absorción es el efecto inhibitorio que tiene sobre el vaciado gástrico <sup>(21)</sup>.

Distribución: el pico plasmático máximo de la Aspirina a dosis terapéuticas se alcanza en 1 h, pero en sobredosis no se logra hasta la 4-6 h o incluso hasta la 12 h o más. A dosis terapéuticas, un alto porcentaje circula unida a proteínas plasmáticas en un alto porcentaje (80-90%), pero esa unión disminuye cuando se alcanzan concentraciones tóxicas (disminuyendo a un 70% o menos), lo que da lugar a un aumento rápido de la forma activa que es la fracción libre.

El volumen de distribución de la Aspirina es bajo (0,15 a 0,20 L/Kg), alcanzando gran parte de los tejidos y líquidos orgánicos. En condiciones de alcalosis metabólica o respiratoria, al reducirse la fracción no ionizada, disminuye la capacidad de distribución, mientras que en condiciones de acidosis aumenta la distribución y por tanto la toxicidad <sup>(22)</sup>.

Metabolismo: ocurre a través de diversas enzimas esterases a nivel hepático, mucosa digestiva, plasma, eritrocitos, etc., transformándose rápidamente a ácido salicílico mediante reacciones de hidrólisis. A nivel hepático su metabolización implica también reacciones de conjugación con glicina y ácido glucurónico. Una vía metabólica alterna es la oxidación que genera ácidos hidroxibenzoicos <sup>(21)</sup>.

Eliminación: Una pequeña proporción (2,5%) se excreta inalterada con la orina mediante mecanismos de filtración glomerular y secreción-reabsorción tubular distal, altamente influenciados por cambios en el pH urinario <sup>(23)</sup>.

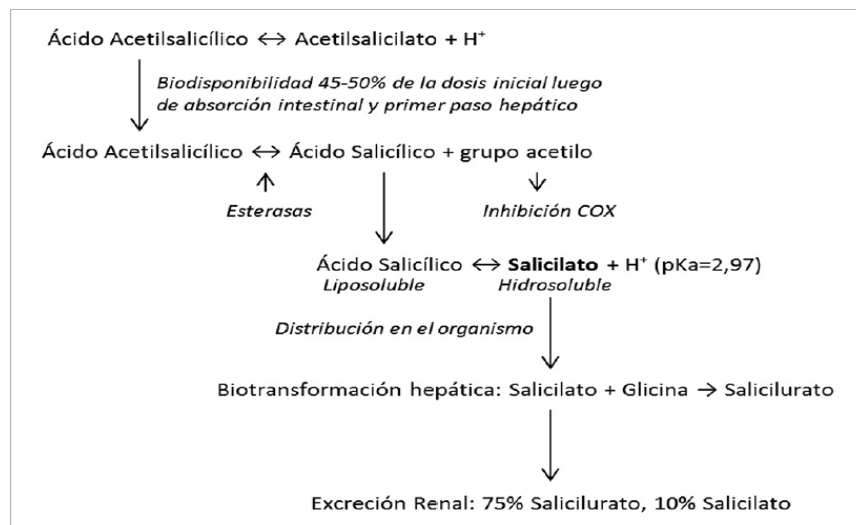


Figura N° 2. Ácido acetilsalicílico en el organismo.

▪ TOXICODINÁMICA:

Mecanismo de acción:

EFFECTOS SOBRE EL SNC: La estimulación central directa origina alteraciones neurosensoriales, en especial una estimulación del centro respiratorio conduce a una hiperventilación (alcalosis respiratoria) y estimulación del centro del vómito. En casos severos al producir depresión se observa una hipoventilación en lugar de la hiperventilación <sup>(6)</sup>.

EFFECTOS METABÓLICOS: Consiste principalmente en la inhibición del Ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa mitocondrial que bloquea o reduce la formación de ATP, aumenta el consumo de oxígeno y disminuye la producción de anhídrido carbónico. Dosis muy altas conllevan a una reducción importante de la capacidad de oxidación celular, y, por tanto, se activa la producción de ácidos pirúvico y láctico y un aumento de la formación de cuerpos cetónicos. Esto se traduce en la aparición de acidosis metabólica y producción de calor. Para contrarrestar el aumento de la producción de calor de origen metabólico aparece vasodilatación y sudoración profusa, predominando el segundo efecto sobre el primero. Puede aparecer rabdomiólisis en caso de hipertermia severa.

Como consecuencia de la demanda metabólica hepática se estimula la glucogenólisis y por lo tanto la liberación de glucosa a nivel sanguíneo (hiperglucemia); pero, en los casos graves, al agotarse los depósitos de glucógeno hepático, aparecerá una hipoglicemia, sobre todo en niños, e incluso hipoglucoorraquia, esto último explicaría la aparición de convulsiones, en especial en niños <sup>(24)</sup>.

Otra alteración metabólica es el desequilibrio acido-básico, consistente en una alcalosis respiratoria pura debido a la hiperventilación, trastorno más habitual y más precoz en el adulto. Esta alcalosis es compensada mediante la excreción renal de bicarbonatos, acompañada de la pérdida de agua, sodio y potasio, por lo que puede aparecer deshidratación, hipocalemia y un menor efecto buffer del plasma. En cambio, en niños es más frecuente observar una acidosis metabólica en la etapa inicial, sin la alcalosis respiratoria (más frecuente en adultos).

Las alteraciones del metabolismo proteico y de la glucosa sobre la endolinfa y la perilinfa explicarían los efectos otorrinolaringológicos (tinnitus e hipoacusia) <sup>(6)</sup>.

ALTERACIONES SOBRE LA HEMOSTASIA: Consiste básicamente en la aparición de fragilidad capilar, reducción de la agregación plaquetaria y descenso del tiempo de protrombina (por disminución del factor VII), particularmente durante el consumo crónico de la Aspirina más que en la intoxicación aguda <sup>(25)</sup>.

A NIVEL GASTROINTESTINAL: Puede llevar a una irritación de la mucosa gástrica con aparición de náuseas, vómitos, hemorragia (poco frecuente) Debido a que produce frecuentemente espasmo pilórico, retrasa el vaciamiento gástrico y reduce el peristaltismo.

▪ **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

La sintomatología puede variar debido a factores como: la edad (mayor riesgo en niños y adultos mayores) y, la dosis ingerida. Con respecto a esto último: dosis menores de 150 mg/Kg no conllevan síntomas, dosis de 150-300 mg/Kg conlleva una sintomatología leve o moderada, y dosis mayores de 300 mg/Kg originan cuadros graves o muy graves, siendo la dosis mortal superior a los 500 mg/Kg <sup>(6)</sup>.

Hay que tener en cuenta que la dosis ingerida no necesariamente coincide con la cantidad absorbida, por ello, en términos generales se acepta que una dosis superior a los 10 g en adultos y 100 mg/Kg en niños son las cantidades mínimas que deben absorberse para originar sintomatología.

Por otro lado, puede correlacionarse la sintomatología o la acción terapéutica con el nivel plasmático máximo alcanzado por la Aspirina. Así tenemos que niveles entre 50-100 µg/mL se asocia al efecto analgésico y entre 100-200 µg/mL al efecto antiinflamatorio. En tanto que niveles superiores a 300 µg/mL se asocian a efectos tóxicos: con aparición de tinnitus, vértigo y polipnea. Niveles más superiores originan alteración de la conciencia, hipertermia, hipotensión, convulsiones, edema pulmonar, coma, falla renal y trastornos hidroelectrolíticos severos (Tabla 1) <sup>(26)</sup>.

Tabla 1. Síntomas según severidad de intoxicación

Severidad	Salicilato en plasma (µg/mL)	Síntomas
Leve	300 – 600 (adulto) 200 – 450 (infante)	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, tinitus, polipnea Mareo, letargia, polipnea
Moderado	600 – 800 (adulto) 450 – 700 (infante)	Agrega sudoración hipertermia Agrega deshidratación, descoordinación, intranquilidad
Severo	> 800 (adulto) > 700 (infante)	Agrega hipotensión Agrega sangrados, lesiones purpúricas, alucinaciones, estupor, coma, falla renal, edema pulmonar

Generalmente las primeras manifestaciones de la intoxicación aguda incluyen: manifestaciones digestivas (náuseas, vómitos), hipertermia, rubefacción facial, sudoración, tinnitus con o sin hipoacusia. De estas son el tinnitus y la hipoacusia los principales síntomas iniciales, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico ni predice una toxicidad posterior mayor <sup>(27)</sup>. En caso de ingesta elevada acompañan a los síntomas iniciales otros síntomas y signos neurológicos: cefalea, vértigo, sordera, hiperventilación y, a veces, fiebre prolongada, moderada (38°C), casi siempre nocturna <sup>(26)</sup>.

Los casos más graves suelen conllevar a la aparición de una encefalopatía caracterizada por agitación, confusión, alucinaciones y lenguaje incoherente. A esta fase le sigue un estado de alteración del nivel de conciencia que varía desde somnolencia hasta coma. Es común la aparición de convulsiones. En general, la encefalopatía sin alteración del nivel de conciencia es más frecuente en adultos, sobre todo ancianos, pero en niños en cambio, incluso con un grado de toxicidad similar, la encefalopatía se acompaña de convulsiones y coma con una aparición más rápida y frecuente <sup>(27)</sup>.

▪ **DIAGNÓSTICO CLÍNICO:**

En la mayoría de los casos la anamnesis y el examen físico (clínica) llevan a un diagnóstico de alta presunción, en donde precisamente son las manifestaciones digestivas, el tinnitus y la hipoacusia con o sin hiperventilación los principales síntomas-guía. No obstante, a veces suelen ser las EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS las que terminan confirmando la intoxicación. Las exploraciones de mayor utilidad son las siguientes:

- *Reacción del cloruro férrico.* Consiste en añadir unas gotas de cloruro férrico al 10% a un mL de orina. La presencia de salicilatos se indica por la aparición de un color violáceo. Un resultado positivo demuestra sólo la presencia de salicilatos, pero no necesariamente en sobredosis. Hay 2 compuestos que pueden dar un resultado falso positivo: ácidos acetoacético y fenilpirúvico <sup>(28)</sup>.
- *Salicilemia, equilibrio ácido-base y electrolitos.* Son determinaciones analíticas no sólo de ayuda diagnóstica, sino en especial de índole pronóstico y terapéutico. No obstante, hay que tener en claro que, si bien la salicilemia confirma el diagnóstico, los niveles plasmáticos no se corresponden de una forma precisa con la toxicidad. Esto puede explicarse dado que la intoxicación cursa con una acidemia importante, por lo que parte de los salicilatos salen del espacio vascular, disminuyendo la concentración sanguínea y aumentando su distribución tisular y consecuentemente su toxicidad <sup>(6)</sup>.

En el caso particular de la Aspirina, dada la posibilidad de trastornos metabólicos, la valoración de la salicilemia tiene valor frecuentemente a partir de la sexta hora posterior a la ingesta. Es así que una salicilemia (a 6 h posingesta) inferior a 500 mg/L indica probablemente una intoxicación leve; entre 500-900 mg/L una intoxicación moderada a grave y si es mayor de 900 mg/L es potencialmente una intoxicación muy grave o incluso letal <sup>(6)</sup>.

En cuanto a los trastornos ácido-base, la secuencia de mayor a menor gravedad son: acidosis mixta, acidosis metabólica y alcalosis respiratoria.

En el DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL, deberán valorarse la comisión de dos posibles errores: la aparición de hipertermia, como una alteración del estado mental, y, una acidosis, como una patología infecciosa. De igual forma, un cuadro clínico que curse con hiperventilación, hiperglicemia, cetoacidosis y coma puede confundirse con una diabetes descompensada <sup>(21)</sup>.

▪ TRATAMIENTO:

Es usual que la intoxicación por salicilatos no precise procedimientos de reanimación en la atención inicial del paciente ya que las manifestaciones de máxima gravedad (convulsiones, edema pulmonar, acidemia, etc.) son poco frecuentes y aparecen, en general, en la fase avanzada de la intoxicación. Por tanto, entre las principales medidas terapéuticas que se aplican tenemos:

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

a) *Descontaminación digestiva:* Cualquier método de descontaminación puede ser indicado debido a su semejante eficacia, no obstante, se prefiere la administración del carbón activado a la realización de lavado gástrico o la inducción del vómito mediante la ipecacuana, pues estas pueden propiciar la aparición de convulsiones.

En cuanto al lavado gástrico puede realizarse sin limitaciones, aunque es más aconsejable reservarlo para aquellos casos en los que se sospecha de la existencia de un conglomerado de comprimidos o bezoares en el estómago.

La administración del carbón activado debe basarse en los siguientes criterios:

1) cantidad ingerida dentro del rango tóxico, 2) tiempo transcurrido desde la ingesta de 1-2 horas. Este intervalo puede prolongarse varias horas debido al retraso habitual en la absorción de la Aspirina en sobredosis o en el caso de haber ingerido tabletas de cubierta entérica, 3) la dosis de carbón activado debe ser lo más próxima posible a la relación carbón/tóxico de 10:1 <sup>(29)</sup>.

b) *Aumento de la excreción. Alcalinización de la orina:* La ionización de un ácido débil es pH dependiente. En el caso de la Aspirina a un pH de 3, un 50% de las moléculas estarán ionizadas aumentando este porcentaje a medida que se incremente el pH. Para lograr la mayor ionización-excreción debe alcalinizarse la orina (pH óptimo de 8-8,5) <sup>(30)</sup>. Esta alcalinización de la orina debe reservarse sólo en los casos de toxicidad moderada o grave (salicilemia superior a 500 mg/L en adultos y 350 mg/L en niños) <sup>(31)</sup>.

La importancia de la alcalinización urinaria no reside sólo en conseguir un aumento de la excreción renal del tóxico, sino que, además, al corregir la acidemia se cambia el grado de ionización favoreciéndose la permanencia del

salicilato en el espacio vascular evitando o disminuyendo su distribución en el SNC que, es lo que conlleva a la máxima gravedad.

Las intoxicaciones que se presentan con alcalosis respiratoria pura con probable alcaluria y alcalemia no precisan alcalinización urinaria. En los pacientes con toxicidad moderada-grave con acidosis metabólica y alcalosis respiratoria, la alcalinización deberá, en todo caso, ser muy cautelosa.

La alcalinización debe ser prudente ya que conlleva riesgos como: excesiva alcalemia, hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia e hiperhidratación favorecedora de edemas cerebral y pulmonar. Se precisan, por tanto, controles clínicos y analíticos estrictos y periódicos (por ej. cada 4 h). Debe tenerse en cuenta que, si aparecen signos compatibles con edema pulmonar o cerebral, la alcalinización puede ser perjudicial quedando la hemodiálisis como la técnica extractiva más indicada. La pauta alcalinizante puede suspenderse al observarse mejoría clínica, analítica y un descenso de la salicilemia por debajo de los 350-400 mg/L.

- c) *Aumento de la excreción. Hemodiálisis:* La depuración extrarrenal podrá ser aplicada cuando concurren una serie de criterios clínicos y analíticos: Insuficiencia renal grave; insuficiencia cardíaca grave; edema pulmonar agudo; signos persistentes de toxicidad sobre el SNC (confusión, disminución de la conciencia, convulsiones, edema cerebral); deterioro clínico importante a pesar del tratamiento; y salicilemia superior a 1000 mg/L en caso de intoxicación aguda o superior a 600 mg/L en intoxicaciones crónicas <sup>(32)</sup>.

#### TRATAMIENTO INESPECÍFICO

- a) *Deshidratación.* Administrar suero glucosalino (10-20 mL/Kg/1-2 h) con los necesarios controles hasta obtener una buena respuesta diurética.
- b) *Desequilibrio hidroelectrolítico.* Deben realizarse controles frecuentes. La alteración más significativa es la hipopotasemia que puede estar enmascarada por la acidosis o acrecentada al alcalinizar.
- c) *Hipertermia.* Aplicar enfriamiento externo si la temperatura rectal es superior a 40° C.
- d) *Hipoglucoemia.* Administrar 50 mL de glucosa hipertónica (33-50%) siempre que se produzca una disminución de la conciencia, una encefalopatía o convulsiones a pesar de comprobarse una glicemia normal.
- e) *Convulsiones.* Aparte de glucosa, administrar una benzodiacepina con cautela ya que la sedación puede modificar la alcalosis respiratoria agravando el cuadro.

- f) *Edema pulmonar*. Debe administrarse oxígeno, intubación y presión positiva al final de la espiración (PEEP).
- g) *Edema cerebral*. Aplicar tratamiento convencional
- h) *Coagulopatía*. Los posibles trastornos del tiempo de protrombina o del INR, en general, son asintomáticos. Puede administrarse vitamina K en caso de sangrado activo.

#### 1.4. Marco Conceptual

- **Acto médico:** Es toda acción o disposición que realiza el médico en el ejercicio de la profesión médica. Ello comprende los actos de diagnóstico, terapéutica y pronóstico que realiza el médico en la atención integral de pacientes, así como los que se deriven directamente de éstos. Los actos médicos mencionados son de exclusivo ejercicio del profesional médico <sup>(33)</sup>.
- **Atención de salud:** Conjunto de acciones de salud que se brinda a la persona, las cuales tienen como objetivo la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud <sup>(33)</sup>.
- **Daño:** Compromiso del estado de salud en grado diverso. Los daños en el Servicio de Emergencia se clasifican de acuerdo a su prioridad <sup>(34)</sup>:
  - Prioridad I (Emergencia o Gravedad Súbita Extrema): Alteración súbita y crítica del estado de salud, con riesgo inminente de muerte y que requiere atención inmediata en la Sala de reanimación - Shock Trauma. Entre los daños de Prioridad I de importancia toxicológica, se encuentran los siguientes: Sobredosis de drogas o alcohol más depresión respiratoria; ingesta de organofosforados, ácidos, álcalis, otras intoxicaciones o envenenamientos; suicidio frustrado; intento suicida; Intoxicaciones por ingesta o contacto en pacientes pediátricos; otros casos de posible etiología toxicológica que cursen con dificultad respiratoria, shock cardiogénico, arritmias, convulsiones, etc.
  - Prioridad II (Urgencia Mayor): Cuadro súbito, agudo con riesgo de muerte o complicaciones serias, cuya atención debe realizarse en un tiempo de espera no mayor o igual de 10 minutos desde su ingreso. Será atendida en Consultorios de emergencia. Entre los daños de Prioridad II, se incluyen: Sobredosis de drogas y alcohol sin depresión respiratoria; síndrome de abstinencia de drogas y alcohol; pacientes con ideación suicida; pacientes con crisis de ansiedad, etc.
  - Prioridad III (Urgencia Menor): Cuadro que no representa riesgo de muerte ni secuelas invalidantes. Merece atención en el Tópico de Emergencia, teniendo prioridad la atención de casos de I y II. Asimismo, entre los daños de Prioridad III, se incluyen:

Intoxicaciones alimentarias; casos de intoxicación leves que se considere que la atención puede ser postergada sólo con relación a las anteriores prioridades de atención.

- Prioridad IV (Patología Aguda Común): Cuadro sin compromiso de funciones vitales ni riesgo de complicación inmediata, que puede ser atendido en Consulta externa o Consultorios descentralizados.
- **Diagnóstico definitivo**: Es aquel diagnóstico final, que se realiza a un paciente, aportados por medios clínicos y respaldados por los resultados de los exámenes auxiliares, de corresponder <sup>(33)</sup>.
- **Diagnóstico presuntivo**: Es aquel posible diagnóstico que se sustenta en los antecedentes del paciente y que se deriva de un análisis clínico. Una vez formuladas las hipótesis diagnósticas iniciales, el médico insiste en áreas del interrogatorio, en el examen físico y las investigaciones para confirmar una de las hipótesis y excluir las demás <sup>(33)</sup>.
- **Emergencia**: Aparición fortuita en cualquier sitio de un problema de etiología diversa y gravedad variable que genera la vivencia de necesidad de atención por parte del sujeto o su familia <sup>(34)</sup>.
- **Epidemiología**: Ciencia que estudia la distribución, frecuencia, determinantes, relaciones, predicciones y control de factores relacionados con la salud y enfermedad en poblaciones humanas determinadas. Es una herramienta básica en el área de la prevención de enfermedades y una fuente de información importante en la formulación de políticas de salud pública <sup>(35)</sup>.
- **Historia Clínica**: Documento médico legal, que registra los datos de identificación y de la atención del paciente, en forma ordenada, integrada, secuencial e inmediata de la atención que el médico u otros profesionales brindan al paciente <sup>(34)</sup>.
- **Información Clínica**: Es toda información contenida en una historia clínica electrónica o física, que registra el profesional de la salud que atiende al paciente, concerniente a la salud pasada, presente o pronosticada, física o mental, de una persona, incluida la información complementaria (resultados de exámenes auxiliares y otros) <sup>(33)</sup>.
- **Intento o tentativa de suicidio**: Acto que busca la muerte propia, llamar la atención o manipular y obtener ganancias secundarias, y al cual se sobrevive <sup>(36)</sup>.
- **Paciente**: Es toda persona enferma o afectada en su salud que recibe atención en una institución prestadora de servicios de salud (IPRESS) por personal de la salud <sup>(33)</sup>.
- **Servicio de emergencia hospitalario**: Unidad orgánica o funcional en hospitales, encargada de brindar atención médica quirúrgica de emergencia en forma oportuna y permanente durante las 24 horas del día a pacientes cuya vida y/o salud se encuentre en situación de emergencia <sup>(34)</sup>.

- **Situación de emergencia:** Alteración súbita y fortuita, que, de no ser atendida de manera inmediata, pone a una persona en grave riesgo de perder la vida o dejar secuelas invalidantes <sup>(34)</sup>.
- **Toxicidad:** Propiedad fisiológica o biológica que determina la capacidad de una sustancia química para producir perjuicios u ocasionar daños a un organismo vivo completo (por ejemplo, el ser humano) como sobre una subestructura (una célula) <sup>(37)</sup>.
- **Toxicidad aguda:** Potencialidad que tiene un producto para causar intoxicación luego de la exposición a una o varias dosis dentro de un período corto <sup>(38)</sup>.
- **Toxicología clínica:** Rama de la Toxicología que se ocupa de la prevención, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones <sup>(39)</sup>.
- **Unidad de toxicología clínica:** Es la unión funcional de dos o más profesionales de la salud hospitalarios, que aúnan sus esfuerzos con el objetivo genérico de mejorar la asistencia de los pacientes intoxicados que acudan al hospital por exposiciones agudas o crónicas. Debe ser competente en cinco aspectos: asistencia, control epidemiológico, analítica toxicológica, información, docencia e investigación <sup>(40)</sup>.

## 1.5. Objetivos:

### 1.5.1. Objetivo General:

- Analizar la atención de un caso clínico de intoxicación por Salicilatos de etiología suicida en un paciente pediátrico atendido en un centro hospitalario de la Región Ica.

### 1.5.2. Objetivos Específicos:

- Evaluación de la anamnesis de la historia clínica de un caso clínico de intoxicación por Salicilatos de etiología suicida atendido en el Hospital “Santa María del Socorro” de Ica.
- Evaluación de los exámenes complementarios de la historia clínica de un caso clínico de intoxicación por Salicilatos de etiología suicida atendido en el Hospital “Santa María del Socorro” de Ica.

## 1.6. Hipótesis y variables:

### 1.6.1. Hipótesis:

No aplica por ser una investigación de nivel descriptivo

### 1.6.2. Variables:

- Variable 1: Intento de suicidio con Aspirina.
- Variable 2: Actuación ante una intoxicación aguda por Salicilatos

## II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

### 2.1. Tipo y diseño de Investigación

#### 2.1.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. Es descriptivo porque el estudio solo cuenta con una población, la cual se pretende describir en función de un grupo de variables. Es retrospectivo porque el diseño es posterior a la ocurrencia de los hechos estudiados y es transversal porque describe la situación en un momento dado y no requieren la observación de los sujetos estudiados durante un periodo de tiempo.

#### 2.1.2. Diseño de Investigación

El diseño de la investigación es de tipo no experimental, cuantitativo. Responde al esquema:

M → O1 → R

Donde: M = Muestra

O1 = Observación única

R = Resultados

### 2.2. Población y Muestra:

#### 2.2.1. Población:

La población está representada por todos los casos de intoxicación aguda por salicilatos de etiología intencional suicida registrados en la Región Ica, ocurridos en el período cronológico comprendido entre el 1 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2019.

#### 2.2.2. Muestra:

Dada la naturaleza del estudio que implica el análisis de un caso clínico, no se consideró estimar el tamaño de una muestra, se seleccionó solamente un caso representativo de los casos registrados con el diagnóstico de intoxicación por salicilatos en servicios de emergencia hospitalaria, que fue identificado como una intoxicación de etiología autolítica. La confiabilidad de los datos obtenidos reside en la autenticidad de los documentos que sirvieron de fuente de información, pues se podrá contrastar la información registrada en los Libros de ingreso de los servicios de emergencia, con la Historia clínica debidamente llenada por el personal médico.

### **2.3. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.**

La técnica de recolección de información incluye los siguientes procedimientos:

- Se solicitó permiso para acceder a los registros de casos de intoxicación atendidos en el Servicio de Emergencia que se encontraban digitalizados en el sistema informático de la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Santa María del Socorro de Ica.
- De los 189 casos con diagnóstico de intoxicaciones agudas, se identificaron 21 pacientes que correspondieron a casos de intoxicaciones medicamentosas, entre las cuales solo un caso tuvo implicado como agente causal comprobado a la Aspirina.
- Se solicitó el permiso para la revisión de la historia clínica del citado caso, motivo del presente trabajo académico, procediéndose luego a su revisión y análisis para completar la ficha de recolección de datos.

El instrumento de recopilación de datos de la investigación estuvo representado por la Ficha de recolección de datos de la Historia clínica.

### **2.4. Aspectos éticos:**

Los principios éticos que se resguardaron fueron los siguientes:

a) No maleficencia:

El estudio revisó bases de datos como fuentes secundarias, lo que implica que los datos de las personas correspondieron a individuos no expuestos a ninguna intervención ni contacto. La información recopilada se almacenó o archivó bajo estricta confidencialidad, asegurando la no identificación del caso evaluado en el estudio.

b) Beneficencia:

Los resultados del estudio fueron utilizados para plantear recomendaciones que contribuyan a mejorar y direccionar las estrategias de salud pública, para la prevención de la intoxicación aguda por salicilatos en centros de salud de la Región Ica.

c) Autonomía:

Este principio ético no fue aplicable en el presente estudio, debido a que los datos correspondieron a fuentes secundarias.





Resumen:

INGRESO –

Paciente ingresó por Emergencia por presentar dolor de cabeza, tinnitus y malestar general, con vómitos en 10 veces, con náuseas, no diarrea, no melenas, afebril.

AL EXAMEN FÍSICO: Piel y mucosas: ligeramente pálida; Aparato respiratorio: MV pasa bien en ACP; Abdomen: B/D; Neurológico: Glasgow 15/15

EXÁMENES AUXILIARES: Bilirrubina directa: 0.3; Bilirrubina indirecta: 0.1, Proteína C Reactiva: (+); GOT: 15 UI; GPT: 15 UI; Ácido úrico: 0.66; Fosfatasa alcalina: 343.

EGRESO –

Diagnóstico de egreso: Intoxicación por Salicilato.

Interconsulta Psicología: Dx. Trastorno de la conducta limitado al contexto familiar;

Interconsulta Psiquiatría: Dx. Trastorno de la conducta (intento de suicidio), estado emocional e ideativo en recuperación.

Paciente refiere encontrarse asintomática, afebril, no náuseas, no vómitos.

Alta más indicaciones. Alta médica, pronóstico favorable.

Fecha y Hora Egreso: 07 agosto 2019, 12:10 p.m.

Nº de cama : 11

▪ EVOLUCIÓN:

FECHA: 03/08/2019 10:00 a.m.

*Funciones biológicas:* Hambre y sed disminuidas,

*Ectoscópicamente:* Paciente en REG, REH, REN, piel tibia, elástica, cabeza normocéfala, no lesiones en cuero cabelludo, pupilas isocóricas, fotoreactivas.

*Aparato respiratorio:* tórax simétrico, móvil, sonoridad conservada, murmullo vesicular (MV) presente, no ruidos agregados,

*Aparato cardiovascular:* Ritmo Cardíaco Regulares (RCR), no soplos.

*Abdomen:* blando / depresible (B/D), no doloroso, ruidos hidroaéreos (+).

*Neurológico:* activo, poco comunicativa. Relacionada con su entorno. No signos meníngeos.

Paciente quejumbrosa con evolución estacionaria.

FECHA: 03/08/2019

1. Continuar en observación
2. Nada por vía oral (NPO)
3. Dextrosa 5% / Sodio cloruro 20% / Potasio cloruro 20% -- 40 gts / min EV
4. Ranitidina 50 mg c/8h EV

5. Dimenhidrinato 50 mg EV - Condicional a vómitos
6. CFV
7. BHE
8. OSA

Vía permeable en brazo derecho, en decúbito dorsal.

Pulso: 110 x min, PA: 103/50, Sat O<sub>2</sub>: 100% (FiO<sub>2</sub> 21%), FR: 22 x min

Piel y mucosas: pálida (+/+++), secas. Pupilas isocóricas, fotoreactivas.

*Ap. Resp:* MV pasa bien en ACP.

*Ap CV:* RCR, no soplos

*Abdomen:* B/D no doloroso a la palpación profunda. RHA(+).

*Neurológico:* LOTEPE, Glasgow 15/15.

- a) Paciente hemodinámicamente estable, con vía permeable en brazo derecho. No presenta signos de alarma, no vómitos.

Dx. Intoxicación por salicilatos.

- b) Continuar indicaciones.

FECHA: 04/08/2019

1. Continuar en observación
2. Almuerzo - cena
3. Dextrosa 5% / Sodio cloruro 20% / Potasio cloruro 20% -- 40 gts / min EV
4. Ranitidina 50 mg c/8h EV
5. Dimenhidrinato 50 mg EV - Condicional a vómitos
6. Hidróxido de aluminio 10 mL – 30 min después del desayuno
7. CFV - CFB
8. BHE

9. Interconsulta Psiquiatría

Paciente refiere leve dolor en epigastrio, no nauseas, no vómitos, afebril, tos con reacción nasal. Movilidad conservada.

FC: 103 x min, PA: 100/45, Sat O<sub>2</sub>: 100% (FiO<sub>2</sub> 21%), FR: 29 x min

Piel y mucosas: turgentes.

*Ap. Resp:* Fosnas nasales congestionadas, orofaringe congestiva, murmullo vesicular de buen pasaje.

*Ap CV:* RCR, no soplos

*Abdomen:* B/D leve dolor en epigastrio a la presión profunda. RHA(+).

Se recibe resultados de laboratorio: ácido úrico 0.66 mg/dL, urea 28 mg/dL, creatinina 0.59 mg/dL, fosfatasa alcalina 343 UI/L, TGO 15 UI/L, TGP 15 UI/L, Bilirrubina total 0.3 mg/dL, bilirrubina directa 0.2 mg/dL.

Hb 12.1 g/dL, leucocitos 11500 GB/ $\mu$ L, segmentados 77%, monocitos 1%, linfocitos 22%. VSG: 13 mm/h, PCR: (+)

a) Paciente estable. No signos de alarma, no vómitos, con zumbido de oídos intermitente, ligero mareo al deambular. Perfil hepático y renal normales. Hemograma con ligera neutrofilia

Dx. Intoxicación por salicilatos.

Gastritis medicamentosa.

Intento de suicidio

b) Continuar indicaciones. Pendiente Interconsulta Psiquiatría

FECHA: 05/08/2019

1. Se hospitaliza en Pediatría
2. Dieta blanda (sin irritantes)
3. Dextrosa 5% / Sodio cloruro 20% / Potasio cloruro 20% -- suspendida
4. Ranitidina 50 mg c/8h EV
5. Dimenhidrinato 50 mg EV - Condicional a vómitos
6. Hidróxido de aluminio 10 mL – 30 min después del desayuno-almuerzo-cena.
7. CFV - CFB
8. OSA
9. Pendiente Interconsulta Psiquiatría

Paciente refiere no presentar ninguna molestia, no sensación de náusea, no vómito, afebril, no cefalea, tolera bien vía oral.

T°: 37°C, PA: 110/70, FR: 24 x min, FC: 110 x min, Sat O<sub>2</sub>: 92%

Ectoscópicamente en Regular estado general (REG), Regular estado de hidratación (REH) y Regular estado de nutrición (REN) y

Piel y mucosas: turgentes.

*Ap. Resp:* Fosas nasales congestionadas, orofaringe congestiva, murmullo vesicular de buen pasaje.

*Ap CV:* RCR, no soplos

*Abdomen:* B/D leve dolor en epigastrio a la presión profunda. RHA(+).

Se recibe resultados de laboratorio: ácido úrico 0.66 mg/dL, urea 28 mg/dL, creatinina 0.59 mg/dL, fosfatasa alcalina 343 UI/L, TGO 15 UI/L, TGP 15 UI/L, Bilirrubina total 0.3 mg/dL, bilirrubina directa 0.2 mg/dL.

Hb 12.1 g/dL, leucocitos 11500 GB/ $\mu$ L, segmentados 77%, monocitos 1%, linfocitos 22%. VSG: 13 mm/h, PCR: (+)

a) Paciente estable. No signos de alarma, no vómitos, con zumbido de oídos intermitente, ligero mareo al deambular. Perfil hepático y renal normales. Hemograma con ligera neutrofilia

Dx. Intoxicación por salicilatos.

Gastritis medicamentosa.

Intento de suicidio

b) Continuar indicaciones. Pendiente Interconsulta Psiquiatría

FECHA: 06/08/2019

1. Hospitalizada en Pediatría

2. Dieta completa

3. Leche evaporada 750 cc entre 2 tomas

4. Retirar abocath

5. Ranitidina EV suspendido. Cambiar a VO 300 mg c/24 h.

6. Hidróxido de aluminio 10 mL – 30 min después del desayuno-almuerzo-cena.

7. Dimenhidrinato condicional

Paciente refiere cefalea en región parietal izquierda, no náusea, no vómito, afebril, no melena.

T°: 36.5 °C, PA: 110/70, FR: 24 x min, FC: 67 x min, Sat O<sub>2</sub>: 93%

Paciente en Regular estado general (REG), Regular estado de hidratación (REH) y Regular estado de nutrición (REN), colaboradora al examen.

*Piel y mucosas:* turgentes, hidratadas, elásticas.

*Ap. Resp:* orofaringe no congestiva, murmullo vesicular de buen pasaje en ACP.

*Ap CV:* RCR, no soplos

*Abdomen:* B/D no doloroso a la palpación. RHA(+).

*Neurología:* Glasgow 15/15.

Dx. Intoxicación por salicilatos.

Gastritis medicamentosa.

Intento de suicidio

a) Continuar indicaciones. Pendiente Evaluación por Psiquiatría.

FECHA: 07/08/2019

1. Alta más indicaciones.

2. Dieta completa

3. Ranitidina VO 300 mg c/24 h durante 6 días.

4. Hidróxido de aluminio 10 mL – 30 min después del D-A-C.

5. Se otorgará Alta previa Cita en Psicología para monitoreo y seguimiento.

Paciente fue evaluada por Psiquiatría quien sugiere continuar ambulatoriamente con terapia psicológica y no es tributaria de recibir medicación psiquiátrica.

Paciente refiere que ha pasado la noche tranquila, no cefalea, no náuseas, no vómitos, afebril.

T°: 36.6 °C, PA: 110/70, FR: 28 x min, FC: 68 x min, Sat O<sub>2</sub>: 94%

Paciente en Regular estado general (REG), Regular estado de hidratación (REH) y Regular estado de nutrición (REN), colaboradora al examen.

*Piel y mucosas:* tibia, hidratada, elástica.

*Ap. Resp:* orofaringe no congestiva, murmullo pasa bien en ACP.

*Ap CV:* RCR, no soplos

*Abdomen:* B/D no doloroso a la palpación. RHA(+).

*Neurología:* Glasgow 15/15.

Dx. Intoxicación por salicilatos.

Intento de suicidio

## **3.2. Exámenes Complementarios**

### **3.2.1. Interconsulta a Psiquiatría**

- SOLICITADO POR: Servicio Pediatría
- EXAMEN A PRACTICAR: Evaluación del paciente
- PRESENTA UN CUADRO CARACTERÍSTICO POR:

Paciente de sexo femenino de 13 años de edad, acude a Emergencia acompañada por familiar refiriendo ingesta de AINE (Aspirina), 30 tabletas aproximadamente.
- FECHA SOLICITUD: 04 Agosto 2019
- EXAMEN PRACTICADO:

Paciente adolescente, despierta, lúcida, orientada en todas las esferas, emocionalmente estable. No presenta síntomas de ansiedad ni depresión ni ideas de autoeliminación. Tiene actitud autocrítica por el suceso ocurrido (intento de óbito).

Examen mental sin manifestaciones ni contenidos psíquicos negativos, con cierta reserva frente a las relaciones familiares.
- DIAGNÓSTICO
  1. Trastorno de conducta (intento de suicidio)
  2. Estado emocional e ideativo en recuperación.

Paciente en condiciones de Alta. Continuar consultas en Psicología. No requiere indicación de especialidades farmacéuticas.

### 3.2.2. Interconsulta a Psicología

- SOLICITADO POR: Servicio Pediatría
- EXAMEN A PRACTICAR: Evaluación psicológica
- PRESENTA UN CUADRO CARACTERÍSTICO POR:

Paciente mujer de 13 años de edad, quien ingresa por Emergencia por haber tomado 30 pastillas aproximadamente de Ácido acetilsalicílico, con diagnóstico de Intoxicación por Salicilatos.

- FECHA SOLICITUD: 05 Agosto 2019

- EXAMEN PRACTICADO:

Paciente mujer menor de 13 años, ingresó a Emergencia por haber ingerido más de 30 pastillas después de haber tenido una discusión con su tía. Paciente refiere discutir y tener diferencias constantemente con su tía. Paciente vive con abuelos maternos, madre y dos tías, padre abandonado desde hace muchos años.

Paciente se encuentra lúcida, orientada en tiempo, lugar, espacio y persona, presenta problemas en el control emocional, se aísla, se observa rebeldía, desobediencia, tendencia a ocultar la verdad, rabietas, agresividad, falta de empatía.

Paciente que anteriormente mantuvo un estrés postraumático como producto del terremoto, lo cual le generó alucinaciones auditivas. Paciente con mucha cólera hacia el Padre y constantes reproches y culpa hacia la madre de su estado actual.

- DIAGNÓSTICO:

1. Trastorno de conducta limitado al contexto familiar. F91.0
2. Soporte familiar inadecuado. Z632

RECOMENDACIONES:

- Psicoterapia individual
- Psicoterapia familiar

## IV. DISCUSIÓN

### 4.1. Análisis y Revisión del Caso Clínico

En el Perú no se tienen estadísticas acerca de casos clínicos de intoxicación atendidos en los servicios de urgencias. Es necesario señalar que se han publicado escasos estudios sobre casuísticas de intoxicaciones agudas, por lo tanto, el análisis y revisión de este caso clínico, constituye un aporte que muestra la importancia del rol del farmacéutico en el campo de la toxicología. La potencial toxicidad de los salicilatos es, a menudo, subestimada, teniendo en cuenta que infraestimar la severidad de una intoxicación salicílica es común y peligroso. Las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con intoxicación aguda son 16% y 1%, respectivamente. Aunque la tasa de mortalidad global de la intoxicación aguda es baja, esta cifra puede ser engañosa, ya que en casos de intoxicación severa aumenta a un 5%, incluso al 15% si se asocia retraso diagnóstico.

En el presente Caso Clínico se puede observar que la terapia en la atención de emergencia, y en el Servicio de Pediatría fue efectiva para el control del cuadro de intoxicación aguda por Salicilatos, lo que evitó la aparición de complicaciones posibles dada la naturaleza de estos agentes químicos.

Para evaluar el tratamiento de una intoxicación por salicilato es necesario tener como documento de referencia la Guía de Práctica Clínica correspondiente. Al respecto, debemos indicar que, realizada la revisión, no existen a nivel del Hospital Santa María del Socorro de Ica normas específicas para la atención médica de cuadros de intoxicación, incluidos los casos que impliquen medicamentos como los salicilatos. Esta ausencia de guías de atención médica específicas es regla general en los hospitales de nuestro país, a pesar que la Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud (NTS N° 117-MINSA/DGSP-2015) establece que los establecimientos de segundo y tercer nivel, públicos y privados están obligados a disponer, implementar y aplicar el uso de Guías de Práctica clínica (GPC), referidas a las patologías de mayor demanda en su perfil epidemiológico u otras que le sean prioritarias <sup>(41)</sup>.

Ante la falta de un documento oficial nacional, adoptamos como referencia normas de otros países, particularmente Guías para el Manejo de Urgencias Toxicológicas <sup>(42)</sup>.

#### ▪ **DOSIS TÓXICA:**

Abordando el caso clínico, un primer aspecto a tener en cuenta es si la dosis administrada por la paciente representa una dosis tóxica. Al respecto, en la Tabla N° 1 puede observarse

que la ingestión aguda de una dosis de 150 – 200 mg/Kg conlleva a la intoxicación leve (lo que implica una ingesta de 21 a 28 tabletas de 500 mg para una persona de 70 Kg); la intoxicación moderada ocurre con una dosis de 200 – 300 mg/Kg (ingesta de 28 a 42 tabletas de 500 mg para una persona de 70 Kg); y la intoxicación severa ocurre con una dosis de 300 – 500 mg/kg (ingesta de 42 a 70 tabletas de 500 mg para una persona de 70 Kg) <sup>(6)</sup>.

Tabla N° 2: Dosis ingerida, sintomatología y niveles séricos de salicilatos según severidad de la intoxicación

	<b>Intoxicación leve</b>	<b>Intoxicación moderada</b>	<b>Intoxicación severa</b>
<i>Dosis ingerida de salicilato (mg/kg)</i>	150-200	200-300	300 a 500 (> 500 potencialmente letal)
<i>Sintomatología</i>	Vómitos, dolor abdominal, tinnitus, vértigo, discreta taquipnea	Hiperpnea, fiebre, sudoración, irritabilidad, letargia, deshidratación, trastornos electrolíticos, disfunción hepática, acidosis metabólica con anión gap aumentado, alcalosis respiratoria	Disartria, estupor, coma y convulsiones; edema pulmonar, disritmias, fallo cardíaco, hipotensión, coagulopatía, fallo renal
<i>Niveles séricos de salicilatos (mg/dl)</i>			
<i>Adultos</i>	30-50	50-80	> 80
<i>Niños &lt; 12 años</i>	20-45	45-70	> 70

*Fuente.* Recuperado de Manual de intoxicaciones en Pediatría <sup>(6)</sup>.

Según la historia clínica de emergencia la paciente de 13 años, presentó un peso 51 Kg, e ingirió aprox. 30 tabletas; si bien, la concentración del medicamento no se menciona, la presentación comercial habitual es de 500 mg, lo que nos permite estimar que la dosis ingerida fue de aprox. 263 mg/Kg, que la ubica como capaz de producir una intoxicación moderada.

▪ **CONCENTRACIONES SÉRICAS:**

Otro aspecto a analizar es si para la dosis administrada se alcanzan concentraciones séricas que se corresponden con la sintomatología. Para ello la literatura indica que una forma de evaluarlo es en base al Nomograma de Done (Fig, 3). Según este nomograma se han establecido cuatro niveles que determinan la gravedad de acuerdo a las concentraciones séricas y las horas transcurridas luego de la ingestión del salicilato:

- *Asintomático:* el paciente refiere algunas molestias.
- *Ligero:* aumento de la frecuencia respiratoria (taquipnea).
- *Moderado:* hiperpnea marcada, fiebre, letargia o excitabilidad
- *Severo:* hipotensión, estupor, coma y convulsiones

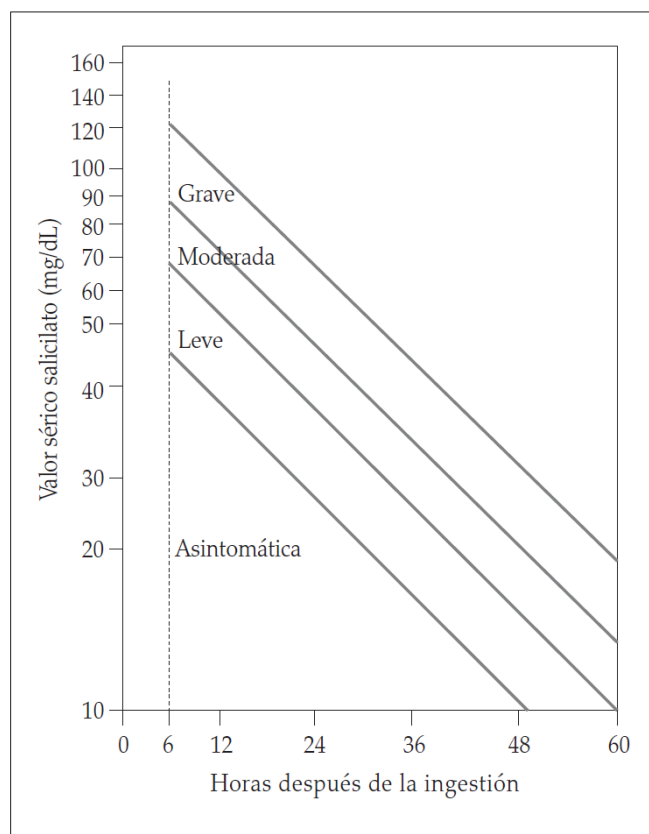


Figura N° 3. Nomograma de Done para la intoxicación por salicilatos <sup>(17)</sup>.

Como se podrá verificar para utilizar este nomograma es necesario conocer la concentración sérica del tóxico, lo cual no es una determinación que se realice en hospitales de nuestro país, de ahí la potencial y necesaria participación del farmacéutico, en unidades de toxicología clínica.

El nomograma de Done se usa con niveles plasmáticos extraídos a partir de las 6 horas de la ingestión, y solo es útil en casos de intoxicaciones únicas y agudas, sin ingestiones asociadas. Su aplicación clínica tiene varias limitaciones, tiene poco valor predictivo y no es útil en las siguientes situaciones: 1) intoxicación crónica, 2) 6 primeras horas tras la ingestión (actualmente controvertido), 3) retraso en la absorción de salicilatos, como comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida, formación de bezoares y retraso del vaciamiento gástrico, 4) tiempo de ingestión desconocido, 5) acidemia, y 6) insuficiencia renal <sup>(42)</sup>.

Cuando se sospecha una exposición por salicilatos, es necesario cuantificar y monitorear sus concentraciones séricas, para determinar el tratamiento de soporte y el pronóstico de la intoxicación. La determinación de salicilatos es un análisis que no requiere equipos sofisticados, de tal manera que es accesible para cualquier laboratorio de baja complejidad, siendo la técnica habitual para su determinación, la espectrofotometría en la región visible, a través de la formación de un complejo de color púrpura por reacción de los salicilatos con

nitrate ferrico y la precipitaci3n simultanea de las prote3nas sangu3neas en presencia de cloruro mercurico en medio 3cido. La absorbancia del complejo se mide 540 nm. Es oportuno indicar al respecto que, en un estudio realizado en el Laboratorio de Toxicolog3a de la Facultad de Farmacia y Bioqu3mica de la Universidad San Luis Gonzaga de Ica, se determinaron salicilatos en sangre utilizando el m3todo de Trinder, con fines de validaci3n de esta metodolog3a. Para la validaci3n del m3todo se hall3 que la linealidad del m3todo var3a en el rango de 0.02 a 0.80 g/L (2 a 80 mg/dL), con un coeficiente de correlaci3n (r) de 0.999884. El l3mite de detecci3n se calcul3 en 0.00265 g/L (0.265 mg/dL) y el l3mite de cuantificaci3n en 0.01382 g/L (1.382 mg/dL). La exactitud y la precisi3n determinadas por el error relativo porcentual y el coeficiente de variaci3n, presentaron valores de 0.03 a 2.05 y de 0.65 a 5.58 respectivamente <sup>(43)</sup>.

Dado que a la paciente no se le determin3 la concentraci3n s3rica de salicilato, s3lo puede evaluarse la sintomatolog3a encontrada. Al respecto seg3n la historia cl3nica de emergencia, la paciente ingres3 al servicio con un tiempo de enfermedad de 16 horas, de inicio brusco y curso progresivo, con signos y s3ntomas de dolor de cabeza, zumbidos de 3idos (tinnitus), malestar general (letargia), v3mitos (m3s de 10 veces), sensaci3n de alza t3rmica; orina y heces normales; hambre, sed y sue3o conservados; se mostr3 l3cida, orientada en tiempo y persona, con Glasgow 13/15.

B3sicamente, puede verificarse que la sintomatolog3a es compatible con una exposici3n aguda a salicilatos de tipo moderada, predominando los efectos gastrointestinales (v3mito, n3useas y dolor abdominal), pues la ingest3n de salicilatos produce v3mito pocas horas despu3s de la ingest3n y va seguido de hiperpnea, tinnitus y letargia <sup>(42)</sup>. Pueden ocurrir adem3s hemorragias del tracto digestivo superior por 3lceras g3sticas o duodenales, lo cual se confirma por el dolor epig3stico que motiv3 diagnosticar gastritis medicamentosa, descart3ndose presencia de sangre en heces (melena). Los s3ntomas gastrointestinales son pues los m3s llamativos en la intoxicaci3n aguda, debi3ndose considerar la presencia de hepatitis t3xica, lo cual se descarta en la paciente pues los ex3menes bioqu3micos de bilirrubina, GOT y GPT resultaron normales; si bien los niveles de Fosfatasa alcalina resultaron altos, lo cual suele observarse en ni3os que presentan un aumento repentino en su crecimiento. Los salicilatos a dosis altas pueden provocar hiperuricemia, lo cual se descarta pues se encontr3 valores normales de 3cido 3rico.

▪ **DIAGN3STICO Y TRATAMIENTO:**

B3sicamente para el diagn3stico de la intoxicaci3n por salicilatos se debe tener en cuenta: a) antecedente de ingesta del medicamento, b) sintomatolog3a del paciente, y c) ex3menes auxiliares de laboratorio. Al paciente, del caso cl3nico evaluado, se le diagnostic3 la intoxicaci3n en base al antecedente de ingesta referido por el propio paciente y el familiar

que lo acompañó al servicio de emergencia. El diagnóstico se confirmó en base a la sintomatología y como ya se mencionó, no se determinó la concentración sérica del salicilato, lo que hubiera permitido establecer tempranamente el pronóstico de la intoxicación, lo que fue sobrellevado dada la condición de intoxicación aguda moderada, que no se acompañó al parecer de acidosis metabólica.

Con respecto a la terapia, no existe un tratamiento antidótico específico para la intoxicación aguda por salicilatos, por lo tanto, el tratamiento se basa en las distintas medidas generales de las intoxicaciones. Todo paciente con niveles elevados de salicilatos se deberá comenzar con medidas de soporte. Se debe realizar lavado gástrico para reducir la absorción del tóxico y alcalinizar la orina para aumentar su eliminación, además de una correcta hidratación y control de las alteraciones hidroelectrolíticas <sup>(44)</sup>.

En pacientes con alteraciones hemodinámicas, fracaso renal agudo, alteraciones neurológicas importantes y/o acidosis metabólica grave que no responde a tratamiento conservador se debe comenzar una depuración extracorpórea. Las indicaciones de comenzar una hemodiálisis para depurar el ácido salicílico son variables según las fuentes consultadas; la mayoría de los autores coinciden en que a concentraciones mayores a 100 mg/dL debe realizarse, aunque otros disminuyen estas cifras a 80 mg/dL. De cualquier forma, en la mayoría de las ocasiones tanto la clínica como las alteraciones de laboratorio serán las que indiquen la necesidad de una hemodiálisis <sup>(6)</sup>.

Este tipo de medidas no fueron necesarias, pues como ya mencionamos, el caso clínico no revistió gravedad, aun así, el personal médico del hospital hubiera tenido que referir al paciente a un hospital de mayor complejidad, dado que en ese centro hospitalario no se realizan este tipo de tratamientos. Es por esta razón que incluso, no se requirió practicar las medidas de descontaminación gastrointestinal. Se limitó a la observación (control de funciones vitales y funciones biológicas), favorecimiento de la dilución y eliminación del tóxico (administración de líquidos) y el tratamiento de la irritación gástrica (administración de antiulcerosos).

Dada la etiología de la intoxicación de naturaleza intencional suicida, según lo establece la normativa se ordenó la interconsulta a los Servicios de Psicología y Psiquiatría, con la finalidad de identificar criterios de severidad que establezcan la existencia de un alto riesgo suicida. Particularmente, la paciente del caso clínico tras su recuperación del evento agudo no evidenció síntomas de ansiedad ni depresión ni ideas de autoeliminación, mostrando actitud autocrítica por el suceso ocurrido, no requiriéndose la administración de tratamiento farmacológico ante ausencia de trastorno psiquiátrico de fondo.

La estancia total de la paciente en el hospital fue de cinco días, dándosele el alta médica tras recuperación del cuadro clínico físico y mental.

## V. CONCLUSIONES

- Los salicilatos, junto con el resto de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol son un importante grupo terapéutico implicado en intoxicaciones por tentativa de suicidio, especialmente en pacientes pediátricos.
- El análisis del caso clínico lo identificó como un evento moderado, predominando sintomatología correspondiente a manifestaciones gastro-intestinales leves, sin trastorno renal, hepático, respiratorio ni nervioso. El diagnóstico se basó principalmente en el antecedente de ingesta y el examen clínico.
- La revisión de los casos de intoxicación por salicilatos, señalan la potencial utilidad de la determinación de la concentración sérica del tóxico, con fines pronósticos del cuadro clínico. No existiendo Unidades de Toxicología clínica, no se dispone de determinaciones aplicables en el ámbito hospitalario local, pero el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica ha validado un método espectrofotométrico para la determinación rutinaria como aporte de la especialidad.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Coordinar con las autoridades del Ministerio de Salud, para que los Servicios de Farmacia implementen Unidades de Toxicología y Centros de Información Toxicológica para el abordaje de los casos de intoxicación, como parte del desempeño del farmacéutico hospitalario.
- Promover la formación de profesionales químicos farmacéuticos especialistas en Toxicología y Química legal para colaborar con el equipo de salud y mejorar la calidad de vida del paciente.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnson GR. Suicidio en adolescentes y adultos jóvenes; una comparación transnacional de 34 países. *Suicide Life Threat Behav* 2000;30:74-82.
2. Hijarm M, Blanco J, Carrillo C, Rascon A. Mortalidad por envenenamiento en niños. *Salud Pública de México*, 1998, N° 40(4):347-353.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS): Prevención del suicidio. Trastornos Mentales y Cerebrales. Departamento de Salud Mental y Toxicomanías. Ginebra, 2000.
4. Sudak HS, Ford AB, Rushforth NB. Suicidio adolescente: una visión general. *Am J Psychother* 1984;38:350-63.
5. Carris MJ, Sheeber L, Howe S. Rigidez familiar, déficits adolescentes de resolución de problemas e ideación suicida: un modelo mediacional. *J Adol* 1998;21(4):459-472.
6. Mintegi S. Manual de Intoxicaciones en Pediatría. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias en Pediatría. 3ra Edición. Madrid; 2012.
7. Chyka P, Erdman A, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS. Intoxicación con salicilato: una guía de consenso basada en la evidencia para el manejo fuera del hospital. *Clin Toxicol* 2007;45 (2):95-131.
8. Rodríguez FJ, Vicente JR, Guerrero FJ. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. [Internet]. España: Universidad de Burgos; 2005. Capítulo 10.2. Intoxicaciones por analgésicos Disponible en: <http://www.uninet.edu/tratado/c1002i.htm>
9. Martínez F. Dosificación y validación de aspirina (ASA) y derivados en orina. Ciudad de la Habana. *Rev Cubana Pediatr*, 1996; 68(3): 180-182.
10. Uberos J, Muñoz A, Molina A, Ayudarte D. Intoxicaciones: Principios de diagnóstico y tratamiento en niños. *Pediatría Rural*. 1998; 25: 69-78.
11. Caldón FJ, Argote AX, Casanova GA. Características clínicas y socio-demográficas de las intoxicaciones en niños de 1 a 17 años de edad del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en un periodo comprendido entre noviembre de 2001 a octubre de 2002. Monografía para optar al título de Licenciado Químico Farmacéutico. Neyva. 2004.
12. De Rovetto C, Concha S. Niños intoxicados en la unidad de cuidado intensivo: riesgos de la medicina popular, complicaciones y costos. *Colomb Med*. 2009; 40: 276-281.
13. Rodríguez JC, Clape O, Marín D, Pérez N, Bonne R. Reporte breve: Diagnóstico de intoxicación salicílica mediante cromatografía de capa fina y espectroscopia infrarroja. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (4): 453-456.

14. Ávila AA y Moreno A. Medidas generales en el servicio de urgencias para el paciente pediátrico intoxicado. *Universitas Médica*; 2012. 53(2): 154-165.
15. Montaña JC. Caracterización de eventos adversos e intoxicaciones por medicamentos con condición de comercialización venta libre (Bogotá 2008 - 2012). Trabajo final para optar el Título de Químico Farmacéutico. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Bogotá. 2014.
16. Guagua MB. Correlación demográfica-etaria-clínica de las intoxicaciones agudas en la Emergencia, Hospital Francisco de Icaza Bustamante 2015-2016. Universidad de Guayaquil. 2018.
17. Done AK. Intoxicación con salicilato: importancia de las mediciones de salicilato en sangre en casos de ingestión aguda. *Pediatrics* 1960; 26: 805-6.
18. Diarmuid J. Aspirina: la historia notable de una droga maravillosa. Bloomsbury Publishing USA, 2008.
19. Flanagan RJ, Braithwaite RA, Brown SS, Widdop B, Wolff FA. Basic Analytical Toxicology. United Nations Environment Programme International Labour Organisation World Health Organization International Programme On Chemical Safety. Geneva, 1995.
20. Hamilton R. Farmacopea de bolsillo Tarascon. Jones & Bartlett Learning. 2015.
21. Munné P, Saenz JJ, Izura JJ, Burillo G, Nogué S. Intoxicaciones medicamentosas (II). Analgésicos y anticonvulsivantes. *ANALES Sis San Navarra*. 2003; 26(Supl.1): 65-97.
22. Hill JB. Intoxicación experimental con salicilato: observaciones sobre los efectos de la alteración del pH sanguíneo en las concentraciones de salicilato en plasma y tejidos. *Pediatrics* 1971;47: 658-665.
23. Levy G, Leonards JR. pH urinario y terapia de salicilato. *JAMA* 1971; 217: 81.
24. Thurston GH, Pollock PG, Warren SK. Reducción de la glucosa cerebral con glucosa plasmática normal en el envenenamiento con salicilato. *J Clin Invest* 1980; 49: 2139-2145.
25. Montgomery H, Porter JC, Bradley Y RD. Intoxicación con salicilato que causa una respuesta inflamatoria sistémica severa y rabdomiólisis *Am J Emerg Med* 1994; 12: 531-532.
26. Schrör K. Acetylsalicylic Acid. Primera edición. Weinheim: Wiley-Blackwell; 2009.
27. Krause DS, Wolf BA, Shaw LM. Sobredosis aguda de aspirina: mecanismos de toxicidad. *Ther Drug Monit* 1992; 14: 441- 451.
28. Goldfrank LR, Weisman RS, Flomenbaum NE. Goldfrank' s Toxicologic Emergencies, 5th ed. Appleton & Lange, Norwalk CT, 1994.
29. Fillippone G, Fish S, Lacouture P. Adsorción reversible (desadsorción) de aspirina a partir de carbón activado. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1390-1392.

30. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JA, Johnstone AF, Proudfoot AT. ¿Diuresis o alcalinización urinaria para el envenenamiento con salicilato? *Br Med J* 1982; 285:1383-1386.
31. Proudfoot A. Toxicidad de los salicilatos. *Am J Med* 1983; 75: 99-103.
32. Jacobsen D, Wiik-Larsen E, Bredesen JE. Hemodiálisis o hemoperfusión en intoxicación grave con salicilato. *Human Toxicol* 1988; 7: 161-163.
33. Ministerio de Salud (MINSA). Norma Técnica de Salud para la Gestión de la Historia clínica. NTS N°139-MINSA/2018/DGAIN. Resolución Ministerial N° 214-2018/MINSA. Dirección General de Aseguramiento e Intercambio. Lima; 2018.
34. Ministerio de Salud (MINSA). Norma Técnica Peruana N° 042-MINSA/DGSP de los Servicios de Emergencia de Hospitales del Sector Salud. Lima; 2004.
35. Valdivia M, Ebner D, Fierro V et al. Hospitalización por intento de suicidio en población pediátrica: una revisión de cuatro años. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 2001; 39(3): 211-218.
36. Organización Mundial de la Salud (OMS). El suicidio y los intentos de suicidio. Ginebra: Editorial OPS; 1976.
37. Bello J. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Madrid: Editorial Díaz de Santos; 2001.
38. Repetto M. Toxicología Fundamental. 3ra ed. Madrid: Editorial Díaz de Santos; 2003.
40. Climent J. Pasado, presente y futuro de las unidades de toxicología clínica en España. *Revista de Toxicología*. 2003; 20(2): 79-81.
41. Ministerio de Salud (MINSA). Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA. Dirección General de Salud de las Personas. Lima; 2015.
42. Ministerio de la Protección Social (MPS). Guías para el Manejo de Urgencias Toxicológicas. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá; 2008.
43. Chávez J. Validación de un método espectrofotométrico para la determinación de Salicilatos en sangre. Informe Final de Proyecto de Investigación docente. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, 2017.
44. Peña LM, Parra S, Rodríguez CA, Zuluaga AF. Guía para el manejo del Paciente intoxicado. Universidad de Antioquia. 4ta edición. Antioquia; 2009.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1 – MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE SALICILATOS EN SANGRE MÉTODO DE TRINDER

**Principio:** Este método espectrofotométrico se basa en la formación de un complejo de color violeta con los salicilatos, por iones ferrosos, después de la precipitación de las proteínas por una sal de mercurio, midiendo la absorbancia a una longitud de onda de 540 nm.

#### **Materiales:**

- Bureta de 25 mL.
- Embudo estriado de tallo corto.
- Fiolas de 100 mL, 200 mL y 1000 mL.
- Frascos color ámbar para reactivos.
- Frascos goteros.
- Matraz Erlenmeyer de 250mL y 500 mL.
- Pipetas de Pasteur.
- Pipetas graduadas de 2 mL, 5 mL y 10 mL
- Pipetas volumétricas de 5 mL, 10 mL, 20 mL y 25 mL.
- Probeta de 50 y 100 mL.
- Tubos de ensayo medianos.
- Vaso de precipitación de 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL y 1000 mL.

#### **Equipos:**

- Balanza analítica.
- Campana extractora.
- Centrífuga.
- Cocinilla eléctrica.
- Espectrofotómetro Visible.
- Estufa.
- Refrigerador.

#### **Reactivos:**

- Ácido acetilsalicílico.
- Ácido clorhídrico concentrado.
- Cloruro mercúrico.
- Nitrato férrico.

#### **Procedimiento:**

##### Preparación de Reactivos:

- *Reactivo de Trinder:* Disolver por calentamiento 40 g de cloruro mercúrico en 900 ml de

agua destilada, enfriar y agregar 10 ml de ácido clorhídrico concentrado y 40 g de nitrato férrico, diluir a 1 litro. Filtrar la solución.

- *Solución concentrada de Ácido acetilsalicílico*: Disolver 0.29 g de salicilato de sodio en agua destilada y aforar a 250 mL (esta solución contiene 1 mg de ácido salicílico por mL). Refrigerar.
- *Soluciones estándar*: Se prepararán las diluciones necesarias con agua destilada a las siguientes concentraciones: 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1.0 g/L (curva de calibración).

#### Preparación de la muestra para el ensayo.

- Transferir a tubos de centrifuga, 0.2 mL de las soluciones estándar y 1.8 mL de agua destilada (curva de calibración en agua).
- Medir en tubos de centrifuga 0.2 mL de las muestras séricas marcadas y agregar 1.8 mL de agua destilada (curva de calibración en suero).
- En ambos casos, trabajar un blanco al cual se agrega 2 mL de agua destilada y otro con suero libre de ácido acetilsalicílico.
- Agregar 2 mL de reactivo de Trinder, agitar por 30 segundos y centrifugar a 2000 revoluciones por minuto durante 5 minutos.
- Transferir el sobrenadante a la celda de espectrofotometría y leer las absorbancias a 540 nm.