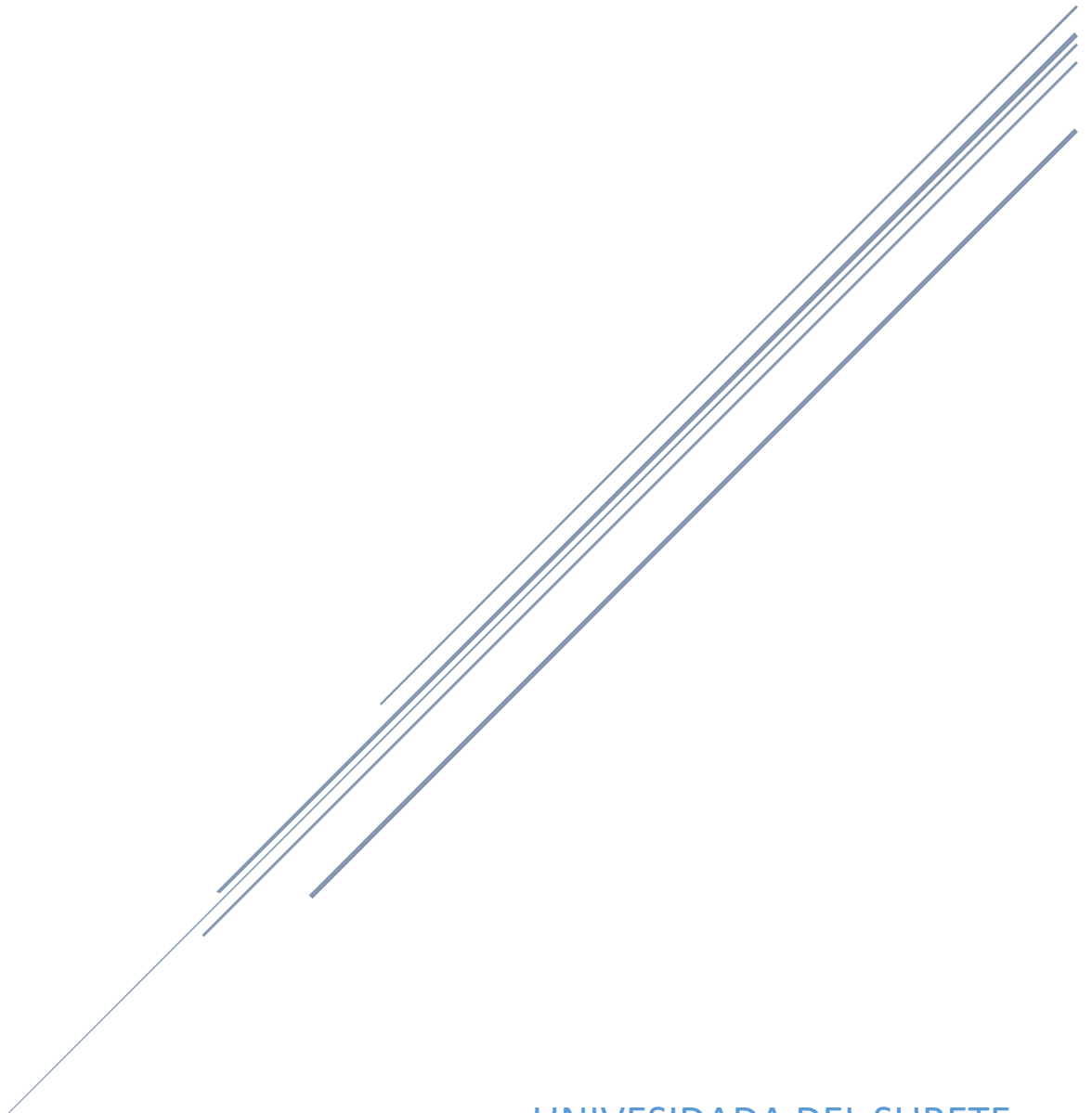


INMUNOLOGIA

MONOGRAFIA



UNIVESIDADA DEL SURETE
CHRISTOPHER MANUEL LIY NAZAR

Las reacciones adversas a medicamentos consisten en cualquier efecto adverso (no deseado) que surge en el curso de la administración de un medicamento y además existe la sospecha de que pueda ser causado por el medicamento

Estas reacciones se clasifican en dos tipos:

- Tipo A: son las más frecuentes, son predecibles, y están en relación con las propiedades intrínsecas del medicamento. La gran mayoría se producen como resultado de un aumento en la acción farmacológica del medicamento cuando se administra a la dosis terapéutica habitual, por ejemplo, hipoglucemia en tratamientos con insulina, y en otros casos no están relacionados con la acción farmacológica deseada del medicamento, como son los síntomas gastrointestinales por el ácido clavulánico o las sobreinfecciones en pacientes tratados con ciertos fármacos biológicos.

- Tipo B: son reacciones que no se relacionan con las acciones farmacológicas del medicamento, y por tanto son impredecibles, excepcionalmente son dosis-dependientes y con una morbimortalidad superior a las de tipo A; dentro de este tipo están las reacciones por la propia idiosincrasia del individuo (deficiencias metabólicas o enzimáticas), y además están las reacciones de hipersensibilidad (RH), mediadas bien por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos. La prevalencia de estas, aunque es baja, se evidencia que va en aumento, y son estas RH las susceptibles de estudio en las unidades de alergia pediátrica. Los mecanismos implicados en las RH se pueden clasificar en cuatro grupos, con arreglo a la clasificación de Gell y Coombs; estas reacciones requieren de un periodo de sensibilización, los fármacos actúan bien como haptenos que se unen a proteínas transportadoras, por formación de neoantígenos o por alteración metabólica del fármaco (idiosincrasia). En la edad pediátrica, las RAM más frecuentes se producen en coincidencia con infecciones virales, la propia activación linfocitaria producida por el virus o por interacción sobre el metabolismo del fármaco es la causa de la reacción.

FACTORES DE RIESGO Se han descritos diferentes situaciones que pueden incrementar el riesgo de padecer una RAM, entre las cuales destacan:

- Antecedentes de reacciones previas alérgicas a medicamentos.
- Exposición recurrente a fármacos: el padecimiento de enfermedades crónicas que hacen más frecuente el uso de medicación (por ejemplo, fibrosis quística) y los tratamientos repetidos con los mismos fármacos favorecen la alergia fármacos.
- Tipo de HLA: hay datos que sugieren una propensión familiar a desarrollar reacciones de hipersensibilidad graves a medicamentos concretos en presencia de ciertos tipos de alelos HLA; por ejemplo, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica por carbamazepina en pacientes europeos se asocia a la presencia de los HLA*3101, teniendo mayor riesgo de presentar estas reacciones de hipersensibilidad. Otros alelos HLA-B se han asociado a reacciones graves por otros fármacos, entre ellos el alopurinol y el abacavir.
- Algunas situaciones clínicas: en los pacientes con linfocitos anormales o atípicos se presentan con mayor frecuencia reacciones a aminopenicilinas (por ejemplo: infecciones por virus de Epstein Barr [Figura 1], virus herpes, leucemia). Los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen con frecuencia reacciones por sulfamidas y otros fármacos. La infección por VIH crea un entorno inflamatorio que favorece la alergia medicamentosa.
- Atopia: los pacientes con enfermedades atópicas no tienen más riesgo de presentar alergia a medicamentos, pero sí que pueden presentar reacciones mediadas por IgE de mayor gravedad.
- Edad: las reacciones alérgicas a medicamentos se manifiestan a cualquier edad, En los niños más jóvenes algunos estudios los relacionan con un riesgo mayor de padecer RAM, sin embargo, los resultados son contradictorios y son necesarios más estudios sobre todo de tipo prospectivo para clarificar esta posible relación⁸ .

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS RAM La piel es el órgano más frecuentemente afectado, con manifestaciones de diferente morfología, cronología y mecanismos implicados. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes suelen ser

leves (benignas) y consisten en eritema, máculas, pápulas que se engloban con el término de exantemas maculo-papulares.

Una descripción pormenorizada de las lesiones cutáneas es de trascendental importancia; lo ideal sería que la efectuase el facultativo que atiende al paciente durante dicha RAM. La información obtenida con posterioridad y por los datos que aporta la familia es de dudosa utilidad. Esta descripción debe hacerse atendiendo a:

1. La morfología: aunque no siempre es fácil diferenciar los distintos tipos de exantemas, eritematosos, maculopapulares, morbiliformes, vesiculares, pustulares y urticariales, en el mismo paciente pueden confluír diferentes aspectos morfológicos.

2. La extensión, la describiremos como: e. Localizada: cuando la lesión se limita a una zona concreta del cuerpo. f. Diseminada: cuando varias zonas del cuerpo se ven afectadas. g. Generalizada: no hay áreas corporales mayores libres de afectación.

3. La cronología: a. Reacciones inmediatas, como la urticariaangioedema y la anafilaxia, se suelen producir en la primera hora tras la toma del medicamento. b. Reacciones tardías: las que se producen después de varias horas-días desde el inicio de la medicación.

4. La duración de las lesiones. Manifestaciones de las reacciones adversas:

Exantema máculo-papular : de carácter generalmente benigno, definido como una erupción de presentación brusca, de amplia distribución de múltiples maculopápulas, pequeñas, redondas u ovaladas, eritematosas, y con diferentes grados de confluencia (Figura 3). Su aparición suele ser a partir de 3-4 días desde el inicio del fármaco, o incluso en el primer día en individuos previamente sensibilizados. La duración suele ser de varios días, puede haber descamación en la fase de resolución y cursa con una evolución benigna. No suele haber afectación de mucosas y en ocasiones puede acompañarse de prurito.

Urticaria-angioedema: caracterizada por un inicio brusco con la presencia de habones o ronchas urticariales (áreas con edema y eritema) de forma y tamaño variables, localización cambiante, habitualmente pruriginosas, de persistencia también variable y de carácter habitualmente benigno. Se producen por la estimulación y degranulación de los mastocitos que, a través de mecanismos inmunológicos y no inmunológicos, liberan diferentes mediadores preformados iniciando la respuesta inflamatoria. Si la lesión es más profunda se denomina angioedema, que puede estar o no asociado a la urticaria, puede acompañarse de dolor leve y afectar a mucosas, y el eritema y el picor no suelen ser evidentes.

- Exantema intertriginoso y flexural simétrico por fármacos (SDRIFE): esta entidad también se incluye en las reacciones cutáneas benignas a fármacos y se caracteriza por lesiones cutáneas eritematosas, simétricas, con tendencia a descamación, que se localizan en pliegues y región inguinal, glútea y perianal, habitualmente a partir del segundo día. Los betalactámicos, junto con otros antiinfecciosos y quimioterápicos, son los fármacos más frecuentemente implicados. A diferencia del síndrome de Baboon, las manifestaciones clínicas del SDRIFE pueden aparecer tras la primera exposición al fármaco¹².

- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) ambas son reacciones cutáneas graves, con lesiones hemorrágicas de mucosas en un 90% de los casos y fiebre. Muchos autores la consideran la misma enfermedad con diferentes grados de afectación y gravedad; la NET es la más grave y con mayor índice de mortalidad. Las lesiones cutáneas se caracterizan por eritema o máculas purpúricas con amplias zonas de afectación, lesiones ampollosas de piel y mucosas con tendencia a la exfoliación, de localización preferentemente central; su extensión es mayor en la NET (>30%). En la mayoría de los casos se relaciona con la administración de fármacos.

antibióticos, antiepilépticos –carbameceptina– y AINE).

- Eritema multiforme: en su forma maior o eritema multiforme con afectación mucosa (una o más áreas mucosas) se caracteriza porque las lesiones bullosas se localizan preferentemente en la zona central de las lesiones maculares y no afectan

a su totalidad, como sucede en el SSJ y en la NET, sin tendencia a la confluencia, y con una afectación menor del 10% de la superficie corporal. La mayoría de los casos se relacionan con infecciones (virales, Mycoplasma...).

- Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): es una entidad rara en Pediatría, pero con una considerable mortalidad, que se caracteriza por exantema, fiebre, adenopatías, alteraciones hematológicas y afectación de órganos internos (el hígado es el más frecuentemente afectado, aunque también se han descrito casos de afectación renal, pulmonar, intestinal y pancreática). El periodo de latencia entre la exposición al fármaco y los síntomas es muy variable, entre 2 semanas y 3 meses, y su curso clínico es prolongado pese a la supresión del fármaco. El exantema es de tipo maculopapular, con tendencia a la confluencia y generalización, y puede afectar a mucosas (dolor, edema) sin llegar a producirse ulceraciones; también puede acompañarse de edema facial, descamación y púrpura. El diagnóstico es preferentemente clínico, se ha establecido una serie de criterios para facilitar su diagnóstico, uno de ellos es el RegiSCAR.

El mecanismo de producción de este síndrome es desconocido, si bien se ha relacionado con una reactivación de ciertas infecciones virales (virus herpes 6/7, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus). Los fármacos más frecuentemente implicados son los anticonvulsivantes (carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina), aunque no de forma exclusiva; se han descritos casos relacionados con betalactámicos, sulfonamidas, alopurinol, minociclina, antivirales y dapson.

Vasculitis

aproximadamente menos del 10% de las vasculitis tienen un origen medicamentoso, la púrpura palpable que se localiza sobre todo en miembros inferiores es la más frecuentemente descrita (vasculitis leucocitoclástica). Puede acompañarse de afectación renal (hematuria, proteinuria) y hepática (hipertransaminasemia). Los medicamentos más frecuentemente implicados son los antibióticos: betalactámicos y sulfamidas.

- Suero-like: este cursa con fiebre, exantema maculopapular o urticariforme de inicio distal, con tendencia a la generalización, artralgias, y ocasionalmente con adenopatías y afectación renal (glomerulonefritis). Suele estar relacionado con antibióticos y especialmente con el cefaclor; se estima que alrededor de un 0,2% de pacientes en tratamiento con cefaclor presenta este cuadro clínico, que suele presentarse entre el 2.º y el 21.º día de exposición al fármaco. Estos pacientes toleran los otros betalactámicos.

- Exantema fijo medicamentoso: se caracteriza por máculas de aspecto eritematosovioláceo, con hiperpigmentación residual de persistencia variable. Suele localizarse en manos, mucosa oral, labios y área genital. Si se repite la administración del fármaco implicado la lesión aparece en la misma localización. Los fármacos más frecuentemente implicados son antibióticos (sulfamidas) y AINE.

- Pustulosis exantemática generalizada: entidad muy rara que cursa con lesiones cutáneas pustulosas de base eritematosa de localización preferente en cara y en áreas intertriginosas, con tendencia a una rápida diseminación; suele acompañarse de fiebre, leucocitosis, eosinofilia y afectación renal. Los fármacos más frecuentemente implicados son los betalactámicos, aunque también puede tener un origen infeccioso.

- Anafilaxia: definida como reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, grave y que amenaza la vida, habitualmente con afectación cardiovascular o respiratoria, generalmente acompañada de afectación cutánea (urticaria/angioedema) y que se presenta en la primera hora tras la administración del medicamento. Otros autores aplican el término anafilaxia para definir dos tipos de situaciones. Una situación más leve en la que aparecen al mismo tiempo y de manera brusca síntomas en dos o más sistemas: piel, respiratorio, digestivo, circulatorio. Y una segunda de carácter grave con hipotensión, es decir, shock anafiláctico. Actualmente se tiende a usar el término anafilaxia para la primera situación, aunque algunos autores.

Test de transformación linfocitaria: al poner en contacto linfocitos del paciente con el fármaco sospechoso, puede producirse una proliferación linfocitaria. Actualmente se valora por citometría de flujo la expresión de marcadores de activación como CD25 y CD69 entre otros. Es una prueba de disponibilidad limitada a algunos centros. Pruebas in vivo:

- Pruebas cutáneas: prick, intradermorreacción y epicutáneas: su sensibilidad y especificidad varían dependiendo del mecanismo inmunológico implicado en la reacción, así como del fármaco a estudiar.
- Prueba de exposición controlada al fármaco implicado, y/o con medicación alternativa: su realización se decidirá según la gravedad del cuadro, estando contraindicada en los más graves.

CRITERIOS PARA LA DERIVACIÓN DE UN PACIENTE CON UNA POSIBLE RAM
Tratar de establecer a priori una relación causaefecto en las posibles RAM resulta en muchos casos muy difícil. Ante un paciente con sospecha clínica de una posible RAM, se puede establecer un diagnóstico:

- Posible: si es la primera vez que sucede y no se puede definir si los síntomas están en relación con la enfermedad o con los fármacos administrados concomitantemente.
- Probable: cuando el paciente ha presentado más de una reacción clínicamente similar y en más de una ocasión con el mismo fármaco o con otro estructuralmente similar.
- Definitivo: cuando tras diferentes pruebas se llega a la conclusión de una relación causaefecto entre el medicamento y la reacción. Así pues, el paciente en el que se establezca un diagnóstico en la situación de probable ha de ser derivado para su estudio. También deben derivarse aquellos pacientes que aun habiéndose establecido un diagnóstico de posible:
- Sean reacciones de tipo inmediato (producidas tras la primera hora de la administración del medicamento), aun cuando se trate de reacciones cutáneas benignas (urticaria-angioedema).

- Se trate de reacciones de tipo tardío no consideradas como benignas o leves.

Alergia a betalactámicos Los antibióticos betalactámicos son los de uso más frecuente en patología infecciosa en base a su eficacia, espectro y seguridad. En ocasiones, su prescripción está limitada por las resistencias bacterianas y por la aparición de reacciones adversas, entre las que destacan especialmente las de hipersensibilidad. La alergia a la penicilina –el principal representante de los antibióticos betalactámicos– es la más común entre los casos descritos de alergia a medicamentos, si bien en la mayoría de los pacientes que refieren antecedentes de una reacción adversa a la penicilina, no se confirma la existencia de alergia tras la realización de las pertinentes pruebas cutáneas.

Reactividad cruzada con otros antibióticos Hace años se sugirió que la frecuencia de sensibilidad cruzada entre la penicilina (y sus derivados), las cefalosporinas y los carbapenemes, estaba relacionada con el anillo betalactámico que comparten y que afectaba aproximadamente al 10% de los pacientes alérgicos a los betalactámicos. Sin embargo, en estudios recientes se ha demostrado que el riesgo de sensibilización cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas de tercera o posteriores generaciones es netamente menor, ya que ésta reacción cruzada se debe básicamente a la similitud de la cadena lateral R1 de las cefalosporinas de primera generación y la cadena R de las penicilinas, y no, como se creía antes, a la estructura betalactámica que comparten.

Resistencias bacterianas Cuando se evalúa la relación riesgo/beneficio de un antibiótico, además de los efectos indeseables “individuales” también es necesario prestar atención a los denominados “comunitarios”, término que hace referencia al grave problema sanitario de producción y diseminación de resistencias. Este fenómeno adaptativo de las bacterias está directamente relacionado con el grado de exposición a los antibióticos y es el principal responsable de su ineficacia cuando se tratan cepas resistentes. Para minimizar este problema se han desarrollado una serie de recomendaciones que, bajo el epígrafe de “política de antibióticos”, están orientadas a disminuir la exposición de las bacterias a los antibióticos, evitando en

lo posible prescripciones innecesarias y empíricas, y seleccionando los antibióticos en función de su espectro, reservando aquéllos que han demostrado su eficacia frente a patógenos multirresistentes

MEDICAMENTOS Antinflamatorios No Esteroideos

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

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

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

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

Con agentes como Piroxicam, fenilbutazona, ibuprofeno o fenoprofen se pueden presentar convulsiones, coma, falla renal, insuficiencia respiratoria, disfunción hepática, hipoprotrombinemia y acidosis metabólica. El uso de dipirona está asociada con agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas. Información sobre sobredosis con inhibidores selectivos de COX-2 es limitada pero se asocia con hipertensión, falla renal, depresión respiratoria y coma. **LABORATORIO** Aparte de

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

TRATAMIENTO 1. Medidas de Soporte y emergencia a) Mantener vía aérea permeable. b) Manejo de las convulsiones e hipotensión, si ocurre. c) Antiácidos para aquellos casos de toxicidad moderada. d) En caso de hemorragias de vías digestivas altas, reponer líquidos con cristaloides. 2. Medidas para disminuir absorción - Lavado gástrico, si son altas las dosis ingeridas. administrar carbón activado. - La hemodiálisis, diálisis peritoneal y la diuresis forzada no son efectivas para este tipo de intoxicación, por la alta unión a proteínas plasmáticas y su extenso metabolismo.

Fármacos específicos - En pacientes que se encuentren con prolongación del tiempo de protrombina se debe usar vitamina K. 4. Medidas para favorecer la eliminación a) La hemoperfusión con carbón activado puede ser efectiva para la intoxicación por fenilbutazona. b) La administración frecuente de carbón activado puede ser útil para el caso de intoxicación con piroxicam, meloxicam, fenilbutazona y oxifenbutazona . c) Dosis repetidas de colestiramina puede ser útil para el manejo de intoxicaciones por Meloxicam y piroxicam.

INTOXICACION POR ACIDO ACETILSALICÍLICO El ácido acetilsalicílico (ASA) es el primer fármaco conocido como AINE, su uso remonta a 1980 en que se comenzó a utilizar en afecciones febriles y con dolor. El ASA es uno de los medicamentos de más alto consumo , su uso continua siendo amplio dentro de los productos de autoconsumo , a pesar de existir la recomendación de no utilizarlo en niños menores de 4 años por riesgo de síndrome de reye , su aplicación en pediatría aun es causa de intoxicación . MECANISMO DE ACCIÓN - Bloqueo de la ciclooxigenasa 1 y la consecutiva inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, que son mediadores de inflamación, dolor y pirógenos. Tiene actividad como antiagregante plaquetario. - Se absorbe rápidamente en tubo digestivo, en 30 minutos se encuentran concentraciones plasmáticas y el pico máximo en 2 horas posteriores a la administración, se fija a las proteínas plasmáticas hasta en 90 %, se metaboliza

en el hígado y se excreta por riñón. - La dosis terapéutica en niños como analgésico y antipirético es de 10 a 15 mg / kg / dosis cada 6 horas. - La dosis de antiinflamatorio es de 60 a 100 mg / kg / día.

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

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

<i>Cronología</i>	<i>Acción Fisiopatológica</i>	<i>Síndrome Clínico</i>
Fase más tardía o en los casos más graves. Toxicidad multiorgánica	Depresión del SNC (concentraciones elevadas de salicilatos)	Somnolencia, estupor, coma. Pueden aparecer convulsiones e hipoventilación (acidosis mixta)
	Afectación pulmonar	Incremento permeabilidad capilar Edema pulmonar no cardiogénico (')
	Afectación cardiovascular	Taquicardia. Hipotensión. Arritmias. Shock hipovolémico. Anomalías ECG asociadas a hipopotasemia
	Afectación renal	Deshidratación Rabdomiolisis Tubulopatía Uremia pre-renal Pérdida progresiva de función renal Insuficiencia renal.
	Efectos hematológicos	Descenso factor VII y de la protrombina Inhibición agregación plaquetaria Fragilidad capilar Diátesis hemorrágica

DATOS CLINICOS Nauseas , vómito, fiebre, diaforesis , sangrado , deshidratación , polipnea , letargo , desorientación, zumbido de oídos , crisis convulsivas , coma , hemolisis , acidosis metabólica , insuficiencia renal , insuficiencia hepática , edema cerebral . Los exámenes de laboratorio que apoyan la existencia de intoxicación por salicilatos son: Glucosa sérica en donde se encuentra hipoglucemia, gasometría arterial con acidosis metabólica, biometría hemática completa con trombocitopenia o incluso cuenta normal, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina que se prolongan, pruebas de función renal con urea y creatinina elevada, pruebas de función hepática con movilización de transaminasas. Los niveles de salicilato en sangre Nomograma de Done Correlaciona la toxicidad clínica con los niveles séricos de salicilato y tiempo de ingestión. Ha de usarse con niveles plasmáticos extraídos a partir de las 6 horas desde la ingesta y sólo es útil en casos de intoxicaciones únicas y agudas, sin ingestiones asociadas. Su aplicación clínica tiene varias limitaciones como son: a) tiempo desde la ingesta desconocido; b) retraso en la absorción de salicilatos (comprimidos con cubierta entérica o de liberación sostenida, formación de conglomerados o bezoares); c) retraso del vaciamiento

gástrico por restos de comida u otros factores; d) acidosis o insuficiencia renal; e) intoxicación crónica.nomograma de DONE).

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

TOXICIDAD CRÓNICA: Más frecuente en ancianos que toman estos fármacos por artropatías crónicas. Cursa con hipoacusia y tinnitus, náuseas, vómitos, hiperventilación, taquicardia, hipertermia y manifestaciones neurológicas como confusión, delirio, agitación, hiperactividad, alucinaciones, convulsiones y coma, todo ello de aparición insidiosa e intensidad más leve que en la intoxicación aguda, lo que dificulta con frecuencia su diagnóstico y, por ello, se asocia a una elevada mortalidad.

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

PUNTOS CLAVE A RECORDAR

- Son derivados del ácido salicílico. El ácido acetilsalicílico es el fármaco más empleado.
- La dosis tóxica por ingesta es mayor de 150 mg/kg.

- La toxicidad es fundamentalmente neurológica. La alcalosis respiratoria es el trastorno más habitual y precoz.
- Los casos graves cursan con acidosis metabólica, hipertemia, deshidratación e incluso rabdomiolisis. Posteriormente aparece toxicidad multiorgánica.
- La salicilemia confirma el diagnóstico pero no se correlaciona de forma precisa con la toxicidad (cambios en el pH afectan a la distribución de los salicilatos).
- Salicilemia de 40 mg/dL es orientativa de una intoxicación leve; > de 50 mg/dL es grave y > de 100 mg/dL es potencialmente mortal.
- El manejo requiere evaluación clínica, equilibrio ácido-base y salicilemia (más fiable que valorar únicamente la dosis ingerida). El nomograma de Done relaciona tiempo desde ingesta, concentración plasmática y gravedad.
- Tratamiento: lavado gástrico y carbón activado; rehidratación precoz, corrección de las diselectrolitemias y alcalinizar la orina (incrementa el aclaramiento renal de los salicilatos).
- Criterios de ingreso en UCI: son los de gravedad clínica ya señalados y analíticos (salicilemia > 90 - 100 mg/dL o su equivalente 1000 µg/mL).
- La hemodiálisis es el la técnica de elección en los casos graves.

IBUPROFENO

Derivado del ácido Propiónico , el mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por medio del bloqueo de la ciclooxigenasa 1 , es bien absorbido por vía oral , mejor tolerado que el ASA y el naproxeno ; su actividad farmacológica es como antipirético , analgésico y antiinflamatorio , la dosis es de 10 mg/ kg / dosis cada 8 horas , se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal , su uso en niños es muy amplio en la actualidad . Los principales efectos adversos que se conocen aun a dosis terapéuticas son: Epigastralgia, náusea y vómito, exantema y urticaria. Después de administrarse en forma sostenida y / o en pacientes deshidratados puede presentarse insuficiencia renal aguda, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que favorecen el flujo renal. Se han

descrito casos de crisis convulsivas y deterioro neurológico en pacientes que reciben dosis supra terapéuticas.

TRATAMIENTO POR INTOXICACIÓN

- 1.- Aplicar el ABC del tratamiento de sostén
- 2.- Descontaminación gástrica por medio de lavado con solución salina y gastrodiálisis con carbón activado cuando la ingestión es reciente.
- 3.- Se debe asegurar un aporte de líquidos adecuado, con el fin de mantener una volemia adecuada y no exponer al riñón al riesgo de insuficiencia renal por hipo perfusión además de la apropiada síntesis de prostaglandina E (Mecanismo de acción del ibuprofeno) que se encarga del adecuado flujo renal.
- 4.- En caso de Toxicidad a sistema nervioso central, tratar las crisis convulsivas con anticonvulsivo y naloxona en caso de depresión neurológica. 5.- suspender el fármaco será suficiente como medida terapéutica en caso de nefro y neurotoxicidad.