

INTOXICACIÓN POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

José M^a Escudero Berasategui. Servicio de Urgencias generales CHN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) comprenden un grupo de fármacos que comparten el mecanismo de acción inhibiendo de forma reversible la enzima ciclooxigenasa (COX) con sus dos isoformas. La COX-1 actúa en la regulación de la homeostasis celular (función de las plaquetas, integridad de la mucosa gástrica, regulación del flujo renal), mientras que la COX-2 actúa en procesos inflamatorios y frente al dolor.¹⁻⁴

Estos fármacos se encuadran en varios grupos farmacológicos:²

1. Salicilatos
2. Indoacéticos: Acemetacina, Indometacina, Sulindac, etc.
3. Arilo-acéticos: Aceclofenaco, Diclofenaco, Ketorolaco, etc.
4. Ácidos enólicos:
 - 4.1. Oxicanes: Meloxicam, Piroxicam, Tenoxicam, etc.
 - 4.2. Pirazolonas: Fenilbutazona, Oxifenbutazona, Metamizol, etc.
5. Arilpropiónicos: Ibuprofeno, Dexketoprofeno, Flurbiprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno, etc.
6. Fenematos: ácido Meclofenámico, ácido Mefenámico, etc.
7. Otros:
 - 7.1. Para-aminofenol: Paracetamol
 - 7.2. Coxibes (inhiben selectivamente el COX-2): Celecoxib, Etoricoxib, etc.
 - 7.3. Varios: Nabumetona, Glucosamina, Nimesulida, etc.

Toxicidad

El mecanismo por el cual los AINEs provocan los efectos tóxicos está relacionado con su forma de actuar inhibiendo de forma reversible las enzimas COX1 y COX2, principalmente la primera. Esto provoca un descenso de la síntesis de prostaglandinas y tromboxano A₂ ocasionando el fallo de múltiples funciones corporales entre las que destacamos la regulación de la temperatura a nivel central, mantenimiento del flujo renal, agregación plaquetaria y la protección de la mucosa gástrica. Su alteración produce el fallo de diversos órganos y sistemas del cuerpo.^{2,3}

En general se considera peligrosas las cantidades que superan en 5 veces la dosis terapéutica en adultos.⁵ El fármaco más frecuentemente implicado en las intoxicaciones es el Ibuprofeno ya que es el más consumido de los AINEs. Su dosis tóxica se establece en 100 mg/kg, aunque los síntomas más graves aparecen por encima de 400 mg/kg.

Cuadro clínico

La mayoría de enfermos presentan síntomas mínimos como náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal, más raramente hemorragia digestiva, visión doble o mareos. Tan sólo un 0,5% de ellos presentan síntomas graves.^{1,2,4,6}

En la siguiente tabla reflejamos las alteraciones más frecuentes por aparatos:²

Tabla 1. Manifestaciones clínicas por aparatos y sistemas

APARATO/SISTEMA	CLÍNICA
Gastrointestinal	Náuseas-vómitos, dolor abdominal, diarreas, hemorragia digestiva, elevación transaminasas
Riñón	Fallo renal agudo, nefritis tubulointersticial, necrosis papilar
Sistema nervioso central	Agitación, somnolencia, letargia, coma Cefalea, tinnitus, vértigo, hipoacusia Diplopia, visión borrosa Convulsiones, mioclonias, hipotermia Meningitis aséptica
Cardiovascular	Hipertensión, hipotensión, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva
Pulmonar	Disnea si asma sensible a AAS
Trastorno ácido-base y electrolitos	Acidosis metabólica anión gap elevado Hiperpotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia
Hematológicos y coagulación	Anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica, neutropenia Trombocitopenia, disfunción plaquetaria, hipoprotrombinemia

Tratamiento

No existen antídotos específicos para las intoxicaciones por AINEs por lo que el tratamiento es esencialmente de soporte y sintomático.^{1,2,5}

1. Medidas de estabilización A, B, C: lo primero valorar rápidamente y estabilizar la vía aérea, respiración y circulación. La hipotensión suele responder bien a los aportes de suero fisiológico en bolos y a los fármacos vasoactivos.⁵
2. Descontaminación digestiva: dentro de la 1-2 horas de la ingesta se recomienda la administración de carbón activado en **dosis única** a dosis de 1g/kg. No hay datos suficientes para administrar dosis múltiples, excepto en intoxicaciones por Fenilbutazona y Piroxicam que podríamos darlo a dosis de 0,5 g/Kg/4 horas.¹

El lavado gástrico sólo estaría indicado en situaciones con peligro para la vida del enfermo, en la primera hora y con protección de la vía aérea.²

3. Hemodiálisis: debido a la alta unión de los AINEs a las proteínas no es una técnica útil para aclarar el fármaco de la sangre. Sólo se utiliza en situaciones de acidosis metabólica persistente e insuficiencia renal con oliguria que no responden a las medidas de soporte.²
4. Medidas de soporte:
 - a. Fluidoterapia y fármacos vasoactivos
 - b. Bicarbonato sódico para corregir la acidosis metabólica.
 - c. Benzodiazepinas en las convulsiones.
 - d. Inhibidores de la bomba de protones, Sucralfato, anti H2 como protección gástrica.
 - e. Corrección de la hipoprotrombinemia con vitamina K y plasma

Algoritmo de tratamiento en caso de intoxicación por Ibuprofeno ²

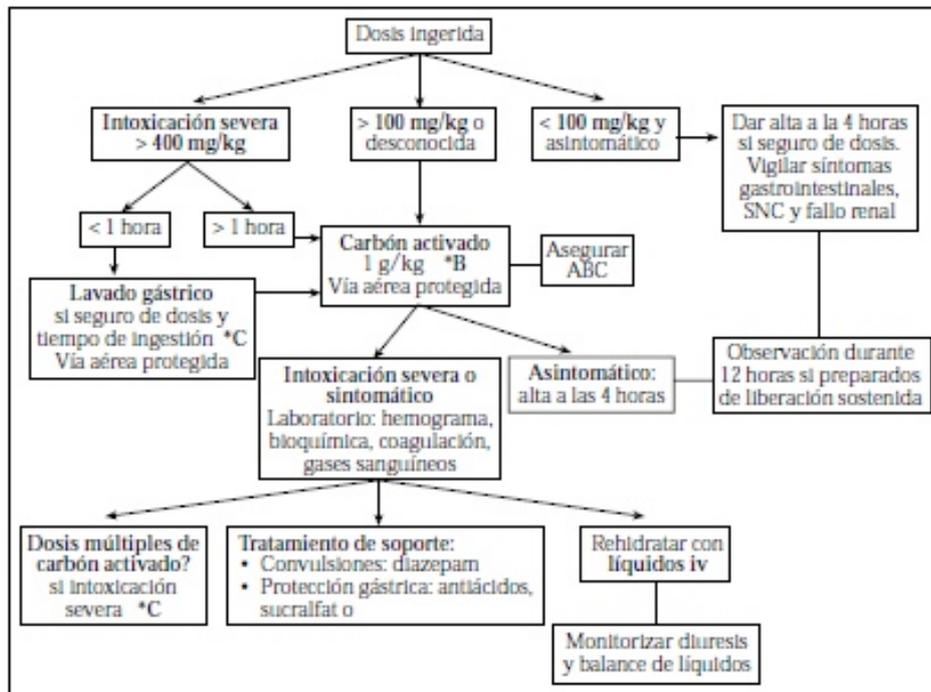


Figura 1. Manejo de la intoxicación por ibuprofeno (*grado de recomendación).

Bibliografía

1. Su Mark, Nagdev Arun. Nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) poisoning. Section editor Traub Stephen J. Deputy editor Grayzel Jonathan. Last updated Aug 12, 2016. In Uptodate, Waltham, Massachusetts. <http://www.uptodate.com/>
2. López Ávila J. Intoxicaciones por antiinflamatorios no esteroideos. En Mintegui S. Manual de intoxicaciones en Pediatría. Tercera Edición. Ergon Editores, 2012, páginas 145-154
3. Hunter Laura J, Wood David M, Dargan Paul I. The patterns of toxicity and management of acute nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) overdose. Open Access Emerg Med 2011;3: 39-48
4. Smolinske Susan C, Hall Alan H, Vandenberg Sharon A, Spoerke David G, McBride Patrick V. Toxic effects on nonsteroidal anti-inflammatory drugs in overdose. An overview of recent evidence on clinical effects and dose-response relationships. Drug Safety 1990;5(4): 252-274
5. Intoxicaciones agudas. Bases para el tratamiento en un servicio de Urgencias. Nogué Santiago. Hospital Clínic de Barcelona. Enero 2010 pag. 318
6. Solomon Daniel H. Nonselective NSAIDs: Overview of adverse effects. Section editor Furst Daniel E. Deputy editor Romain paul L. Last updated Sep 20, 2016. In Uptodate, Waltham, Massachusetts. <http://www.uptodate.com/>