

11237
ley
124

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



HIES



HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
MORBI-MORTALIDAD EN INTOXICACION AGUDA
POR SALICILATOS Y LA LESION HEPATICA, RENAL
Y DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

T E S I S

Que para obtener el Titulo de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

Dr. Carlos Morales Blancarte

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DE 1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E .

INTRODUCCION.....	PAGINA 1
HIPOTESIS.....	PAGINA 2
OBJETIVOS.....	PAGINA 3
HISTORIA.....	PAGINA 4
QUIMICA.....	PAGINA 5
PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.....	PAGINA 7
ABSORCION.....	PAGINA 16
DISTRIBUCION.....	PAGINA 16
BIOTRANSFORMACION.....	PAGINA 17
EXCRECION Y VIDA MEDIA.....	PAGINA 18
DOSIS.....	PAGINA 19
EFFECTOS TOXICOS FISIOPATOLOGICOS.....	PAGINA 20
CUADRO CLINICO.....	PAGINA 27
TRATAMIENTO.....	PAGINA 29
MATERIAL Y METODOS.....	PAGINA 31
RESULTADOS.....	PAGINA 34
DISCUSION.....	PAGINA 53
CONCLUSIONES.....	PAGINA 64
CUADROS Y GRAFICAS.....	
BIBLIOGRAFIA.....	

I N T R O D U C C I O N :

La toxicología moderna día a día es mas compleja por la aparición de sustancias y compuestos que ingresan al consumo diario; reviste un especial interés en el campo médico pediátrico porque es el niño la víctima inocente de absurdos accidentes. (Ref. 7)

Ocurren anualmente en Estados Unidos de Norte América alrededor de cuatro mil envenenamientos accidentales con curso mortal en niños que tienen menos de cinco años de edad. (Ref. 42) En México, la Dirección General de Bioestadísticas informó hace 20 años una mortalidad de 2.64 por cien mil habitantes; (Ref. 43) En éste momento actual aún con datos más recientes, es prácticamente imposible saber cual es la frecuencia real de la mortalidad causada por las intoxicaciones en nuestro país, porque estadísticamente se engloban dentro del rubro genérico de " Accidentes e Intoxicaciones ". (Ref. 7)

En nuestro Hospital, en un estudio realizado en el Servicio de Urgencias en el período comprendido de Noviembre de 1977 a Septiembre de 1980, la morbi-mortalidad en un número de pacientes que recibió atención Hospitalaria durante dicho período fué de 5,269 correspondiendo a la intoxicaciones un total de 171 pacientes, representando el 3.24% del total. (Ref. 45)

H I P O T E S I S :

Mediante estudios enzimáticos y pruebas de coagulación, así como determinación del nivel de salicilato sérico y en conjunción con el cuadro clínico, se podrá establecer la casuística de morbi-mortalidad en intoxicación por salicilatos y el grado de lesión hepática, renal y afectación al S.N.C. en pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el período comprendido de Enero de 1980 a Diciembre de 1985, con diagnóstico de Intoxicación Aguda por Salicilato.

O B J E T I V O S :

Determinar la casuística de Morbi-mortalidad en pacientes con Intoxicación Aguda por Salicilatos, así como la relación del nivel sérico de salicilatos, con el cuadro clínico, la lesión hepática, renal y del Sistema Nervioso Central.

HISTORIA Y ORIGEN :

La corteza del sauce (*Salix alba*) cuya virtud antipirética conocían los antiguos, contiene un glucósido llamado salicina, descubierto por Leroux en 1827. Por hidrólisis, la salicina libera glucosa y alcohol salicílico (saligenina). Piria, en 1838 elaboró ácido salicílico de la salicina. Seis años después, Cahours preparó ácido salicílico del aceite volátil de gaulteria (escenica de Wintergreen). En 1960, Kolbe y Lautemann realizaron las síntesis de éste ácido -- partiendo del fenol.

El salicilato de sodio fué usado por vez primera como antipirético en la fiebre reumática por Buss en 1875 y al año siguiente - Strickor y MacLagan, cada uno por su parte, descubrieron el valor - de esta substancia en la fiebre reumática. En 1879, Sée observó que los salicilatos ausentaban la excreción urinaria del ácido úrico y - Campbell utilizó en 1879 ésta propiedad en el tratamiento de la gota. En 1886 Nencki introdujo en la medicina el salicilato de fenilo y - Dreser en 1899 hizo lo mismo con la aspirina (ácido acetilsalicílico). Los salicilatos sintéticos pronto desplazaron totalmente a los compuestos más caros que se obtenían de las fuentes naturales.

Hanzlik en 1927, resumió la antigua literatura acerca de los -- salicilatos, posteriormente se hacen nuevas recopilaciones y Gross y Greenberg en 1948, modificándose posteriormente por Randall en -- 1963 y finalmente Smith y Smith en 1966 publican simposios sobre la nueva literatura de los salicilatos.

Desde que se descubrió el salicilato en 1763, la sobre dosificación tanto aguda como crónica, ha sido descrita con frecuencia - (Ref. 5). Las intoxicaciones son tan antiguas como la humanidad misma; sin embargo, es en la era moderna cuando por evolución tecnoló-

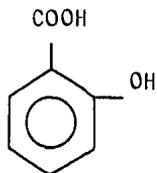
gica la frecuencia de las mismas ha aumentado considerablemente debido a la disponibilidad de un " arsenal " de sustancias químicas de innegable utilidad, pero de alta peligrosidad. Es tal la magnitud de la frecuencia y la gravedad de éstas intoxicaciones, que -- figuran yá entre las principales causas de muerte y enfermedad en casi todos los países y particularmente en México. (Ref. 7)

Las causas que dan origen a las intoxicaciones se han dividido en: Criminales, accidentales, suicidas, por contaminación ambiental, por automedicación y por yatrogenia. (Ref. 7). En un estudio realizado recientemente en el Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México "Federico Gomez" en un período de 6 meses en todos aquellos niños en quienes se pudo documentar la intoxicación, el mayor número (66%) correspondió a yatrogenia y fué la cifra más alta del total de los niños analizados; 21% fueron por automedicación y 12% accidentales. (Ref. 7).

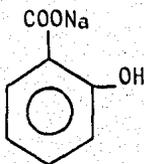
Q U I M I C A :

a) El ácido salicílico (Ortohidroxibenzoico) es un compuesto que solo debe de ser utilizado tópicamente; sin embargo sus derivados son sintetizados para uso sistémico. (Ref. 12).

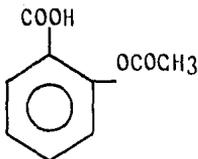
Forma cristales blancos en agujas finas ó dando la apariencia de un polvo blanco y esponjoso. Es de sabor dulzón, punjente e inodoro. Es un ácido orgánico fuerte (pK del grupo carboxilo 3.0). Es muy soluble en compuestos orgánicos. (Ref. 12).



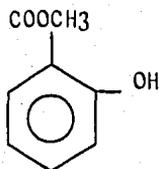
b) El salicilato de sodio forma microcristales blancos. Es incoloro e inodoro y tiene un sabor salino. Es muy soluble en agua, etanol y glicerol. (Ref. 11)



c) El ácido acetil salicílico (aspirina), forma cristales blancos. Es estable en el aire seco pero se hidroliza gradualmente en contacto con el aire húmedo a ácido salicílico y ácido acético. En solución se descompone a una velocidad que depende del pH, siendo menos susceptible a la hidrólisis a un pH aproximado de 2.5 en el cual es estable por días. (Ref. 11-12).



d) El salicilato de metilo ó aceite de gualteria, es un líquido incoloro ó ligeramente amarillento con el olor y sabor característico de la gualteria. Es muy soluble en la mayor parte de los solventes orgánicos (Ref. 11-12).



PROPIEDADES FARMACOLOGICAS :

a) ACCION ANALGESICA : Los salicilatos tienen efecto -- máximo inferior que los narcóticos analgésicos y en consecuencia -- se utilizan sólo para dolor de intensidad escasa a moderada. Disminuyen el dolor en virtud a su efecto periférico y central en el -- sistema nervioso.

Se considera que el hipotálamo es el sitio donde los salicilatos actúan para aliviar el dolor y también para disminuir la fiebre. La dosis analgésica no causan disturbios mentales, somnolencia ó alteraciones en la percepción de otros dolores.

Lim desde 1966 documentó y enfatizó los efectos que a nivel de nervios periféricos ocasionan los salicilatos, considerando que al inhibir éstos, la síntesis de prostaglandinas, previenen la sensibilización al dolor mediante una estimulación química ó mecánica con la bradiquinina, la que funciona como mediador en la -- respuesta dolorosa. (Ref. 11-12).

b) ACCION ANTIPIRETICA : Los salicilatos disminuyen la -- temperatura corporal. La regulación de la temperatura corporal exige balance delicado entre la producción y pérdida de calor. El -- S.N.C., especialmente los núcleos hipotalámicos, tienen una función indispensable en la regulación de los mecanismos periféricos que -- participan en la producción y la pérdida de calor corporal. El Hipo

tálamo regula el punto fijo en el cual se mantiene la temperatura -- corporal. Los salicilatos actúan para volver a fijar el "termostato" para la temperatura normal. No se inhibe la producción de calor, pero aumenta la disipación calórica por aumento del riego sanguíneo -- periférico y la sudoración. (Ref. 26). El efecto hipertérmico del pirógeno leucocitario es inhibido por los salicilatos, probablemente al establecer competencia con los pirógenos hacia sitios receptores en -- los centros termorreguladores del hipotálamo. Sin embargo los efectos antipiréticos de los salicilatos no dependen de acción directa sobre las neuronas hipotalámicas, pues no disminuyen la temperatura corporal normal ni impiden la fiebre producida por enfriamiento local del hipotálamo. En cambio el efecto antipirético al igual que el analgésico, parece entrañar inhibición de la síntesis de prostaglandinas. A dosis moderadas disminuyen el aumento de la temperatura corporal, pero también aumentan la utilización de O₂ y el metabolismo y, en dosis tóxicas producen efecto pirético que originan sudación, la cual aumenta la deshidratación que ocurre en el salicilismo. (Ref. 3-26).

c) EFFECTOS NEUROLOGICOS DIVERSOS : Con dosis altas, el salicilato tiene efectos tóxicos en el S.N.C., que consisten en estimulación seguida de depresión. (Ref. 23-26). Puede haber confusión, mareo, zumbidos de oídos, sordera a los tonos altos, delirio, psicosis, estu-- por y coma. Los salicilatos producen náuseas y vómitos que resultan -- de estímulos receptores accesibles desde el líquido cefalorraquídeo, -- probablemente en la zona quimiorreceptora desencadenante ó "de disparo bulbar" (ZQD) (Ref. 26). En 1846, Lester y asociados, mostraron la presencia de salicilatos en la cisterna del líquido cerebroespinal -- obtenido 8 horas después de la administración intravenosa de salicilato de sódico. (Ref. 23). Se debe de dosificar la cifra de salicilato en el líquido cefalorraquídeo, aceptándose que cifras séricas por

arriba de 13 mgrs% se acompañan de signos neurológicos y con cifras mayores de 5 nanogramos en el L.C.R., se puede observar la presencia de crisis convulsivas. (Ref. 2-11-12)

d) RESPIRACION : Los salicilatos estimulan la respiración de manera directa e indirecta. Varios investigadores han demostrado que las dosis terapéuticas totales de salicilato aumentan el consumo de O₂ y la producción de CO₂. Este efecto de los salicilatos ocurre primariamente en el músculo esquelético como resultado del desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. El aumento de la producción de CO₂, estimula la respiración. La aumentada ventilación alveolar compensa el aumento de producción de CO₂ y así, la presión del CO₂ (Pco₂) no se altera. Al llegar el salicilato al bulbo, estimula directamente al centro respiratorio, éste produce una acentuada hiperventilación que se manifiesta por aumento de la profundidad y de la frecuencia respiratoria. (Ref. 11-12-23-26).

e) BALANCE ACIDO BASE Y PATRON ELECTROLITICO : El salicilato en dosis terapéuticas produce alteraciones definidas en el equilibrio ácido-base y en el patrón de electrolitos. Lo primero que ocurre es alcalosis respiratoria. La compensación de la alcalosis respiratoria sobreviene rápidamente; la excreción renal de bicarbonato acompañada de potasio y sodio aumenta, el bicarbonato del plasma disminuye y el Ph sanguíneo se normaliza. Esta es la etapa de alcalosis respiratoria compensada. En los niños, la primera fase de alcalosis respiratoria, pocas veces es advertida por el médico, ya que el niño con intoxicación por salicilato rara vez se atiende pronto y su duración es fugaz. La etapa que suele encontrarse se caracteriza por disminución del pH sanguíneo, disminución de la concentración de bicarbonato del plasma y Pco₂ plasmática normal ó casi normal, situación que corresponde, excepto la Pco₂, al cuadro de acidosis metabólica. Sin embargo hay en realidad una combinación de acidosis respiratoria y aci-

dosis metabólica. (Ref. 1-2-9-26). A consecuencia de la misma acidosis, disminuye la reabsorción de bicarbonato y se incrementa la excreación renal de sodio, potasio y agua. También la exposición prolongada a altas dosis, puede depletar el potasio debido a factores renales y extrarenales. (Ref. 1-2-26)

f) EFFECTOS CARDIOVASCULARES : A dosis terapéuticas no tienen acción directa importante en el aparato cardiovascular. En grandes dosis dilatan los vasos periféricos por acción directa sobre -- las fibras musculares lisas. En cantidades tóxicas deprimen la circulación directamente y por parálisis vasomotora central. (Ref. 26) Los salicilatos aumentan el gasto cardíaco, la presión ventricular derecha y la presión arterial porque aumentan la fuerza contráctil del miocardio. Además por su mecanismo de acción de inhibición de -- las prostaglandinas, aumentan la dilatación coronaria provocada por la mayor actividad cardíaca; se ha sugerido que pudieran ser útiles para impedir la insuficiencia coronaria en circunstancias de sobrecarga cardíaca. (Ref. 11-12-26)

g) EFFECTOS GASTROINTESTINALES : La ingestión de salicilato puede producir malestar epigástrico, náusea y vómito y a nivel -- local de la mucosa gástrica puede ocasionar úlcera gástrica y aún -- hemorragia. (Ref. 26). Además también tiene efectos adversos bien -- reconocidos, aparte de inducir múltiples desajustes metabólicos con -- dición a úlceras gástricas, úlceras duodenales y en algunos pacien-- tes várices esófagicas. (Ref. 3). La hemorragia gástrica inducida -- por el salicilato es indolora y a menudo se manifiesta por pérdida de sangre en las heces y puede originar anemia por deficiencia de -- hierro. La acidez gástrica tiene papel importante en el daño a la -- mucosa gástrica asociado a la ingestión de salicilato. El salicilato desorganiza la barrera de la mucosa gástrica normal contra la di -- fusión retrógrada de iones hidrógeno y el escape de otros iones, --

que a su vez pueden lesionar los capilares de la submucosa, lo cual vá seguido de necrosis y hemorragia. Otros de los efectos también incluyen inhibición de la secreción de moco gástrico protector, inhibición de conglomeración plaquetaria y disminución de la síntesis de prostaglandinas que inhiben la secreción gástrica ácida. (Ref. 11-12)

h) EFFECTOS RENALES : Los cambios en la orina son poco frecuentes y la función renal normal no se modifica (Ref. 26). -- Sin embargo, después de dosis tóxicas altas, el salicilato aumenta la depuración de agua, sodio, cloruro, potasio, urato y fosfato. También disminuye la resorción de glucosa al igual que la capacidad renal de concentrar la orina. Altas dosis aumentan el número de eritrocitos y de células tubulares en la orina. Pueden agravar la albuminuria persistente. (Ref. 11-12-26)

El ácido acetil salicílico produce daño renal, éste ha sido determinado por la concentración alta de N-Acetil-Glucosaminidasa (NAG), la cual es seleccionada como una marca de daño renal, debido a que ésta se encuentra presente en los túbulos renales evitando ordinariamente la filtración glomerular, encontrándose -- ésta enzima presente en cualquier daño renal causado por toxicidad. Se ha demostrado que altas dosis de salicilatos causan necrosis papilar renal con exfoliación de células tubulares renales en la orina. Kimberly y Plotz demostraron que causan depleción renal en el Lupus. La aparición de enzimuria con altas dosis de salicilatos es indicativo de daño renal tubular en lo relatado por Prescott y se ha visto que el ácido acetil salicílico puede causar azoemia por depleción de la función renal secundaria a la inhibición de prostaglandinas. Otra explicación al respecto sería la acumulación de la propia droga en las papilas renales. (Ref. 19).

También se modifica con la administración de ácido -- acetil salicílico el pH de la orina, así como observarse un aumento de la pérdida de sodio, potasio por el riñón que acompaña a la excreción de ácidos orgánicos. (Ref. 1)

i) GLANDULA SUPRARRENAL : Al parecer los salicilatos mediante un efecto sobre la función hipofisopararrenal tienen su mecanismo de acción. La administración prolongada de los salicilatos, estimula la secreción de la corteza suprarrenal, aumentando la concentración plasmática de adrenalina.

La liberación de epinefrina es la responsable de la hiperglicemia y de la depleción hepática de glicógeno observado -- después de la ingesta de grandes dosis de salicilatos. (Ref. 11-12-26)

j) EFFECTOS SANGUINEOS : Los salicilatos por lo regular -- no modifican el número de los leucocitos ni eritrocitos, el valor de hematocrito ó la concentración de hemoglobina, tampoco producen metahemoglobinemia.

Se ha documentado, que los salicilatos disminuyen la concentración plasmática de hierro y que el tiempo de supervivencia eritrocítica se acorta. También se le incluye entre los fármacos que a grandes dosis puede causar un grado benigno de hemólisis en individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Su ingestión en individuos normales causa alargamiento neto del -- tiempo de sangría, que no depende de hipoprotrombinemia, provocando también bloqueo de la agregación plaquetaria al inhibir la glucoroniltransferosa presente en la membrana plaquetaria. (Ref. 11-12-17-26)

En dosis terapéuticas, los salicilatos obstaculizan -- la agregación plaquetaria y prolongan el tiempo de sangrado como -- se mencionó con anterioridad y, a dosis tóxicas disminuyen la pro-

trombina plasmática al dificultar la utilización de vitamina K en la viscera hepática. (Ref. 1)

k) EFFECTOS URICOS : Dosis adecuada aumentan la excreción urinaria de uratos (por arriba de 5 gramos al día). Sin embargo, - dosis pequeñas (de 1 a 2 gramos al día) disminuyen la excreción de uratos, elevando la concentración plasmática. (Ref. 11-12-26)

l) EFFECTOS INMUNOLOGICOS : Desde hace tiempo se sabe que la aspirina puede precipitar el Asma, no conociéndose con exactitud la patogenia de la hipersensibilidad, pero parece estar relacionada con un mecanismo de fondo inmunológico y también relacionado con una inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, demostrándose bajo pruebas de provocación que puede ser causa de broncoespasmo en niños con Asma crónica acreditándose ésto por mecanismos de hipersensibilidad. (Ref. 6)

Los salicilatos neutralizan las toxinas diftéricas y tetánica, inhiben la precipitación de antígenos-anticuerpos y también la acción del complemento in vitro. (Ref. 11-12-26)

m) EFFECTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMATICOS : Inhiben la producción de sistemas enzimáticos de la calicreína, que forman factores de la permeabilidad durante la inflamación.

También, desacoplan la fosforilación oxidativa, inhiben la fagocitosis y estabilizando la membrana lisosomal.

Otros mecanismos involucrados incluyen, la supresión en la producción de anticuerpos, interferencia de la reacción antígeno/anticuerpo y cambios no específicos en la permeabilidad capilar ante los estímulos inmunológicos. (Ref. 11-12)

n) EFFECTOS METABOLICOS : Los salicilatos tienen multiplicidad de efectos en los procesos metabólicos. Entre los aspectos mas importantes de la considerable literatura médica que en éste -

campo tenemos, de mayor importancia:

a) Inhiben la fosforilación oxidativa. Su mecanismo de acción es muy similar al que realiza el 2,4-dinitrofenol, siendo en ambos sumamente sensibles al paso terminal de la fosforilación concerniente a la oxidación del citocromo C, estimulando la actividad de la adenosintrifosfatasa mitocondrial in vitro. Por ésta actividad - desacopladora se inhiben muchas reacciones que dependen del adenosintrifosfato (ATP). El aumento en la absorción de O₂, se debe a la acción desacopladora del fármaco. El efecto pirético observado a dosis tóxicas se explica por la energía derivada de la oxidación normalmente utilizada para convertir fosfato inorgánico en ATP, -- disipándose principalmente en forma de calor. (Ref.11-12-26)

b) Depletan el hígado y el músculo de glucógeno. (Hiperglicemia y glucosuria, hipoglicemia). Los salicilatos a grandes dosis - causan hiperglucemia, glucosuria, disminución del glucógeno de músculos e hígado. Esto se explica en parte por liberación de adrenalina en virtud de la activación de los centros simpáticos centrales. A grandes dosis disminuyen el metabolismo aeróbico de la glucosa y también aumentan la actividad suprarrenocortical con la -- presencia de hiperglicemia duradera en la intoxicación aguda por - salicilato.

c) Aminoaciduria. A dosis tóxicas los salicilatos causan balance nitrogenado negativo, caracterizado por aminoaciduria.

d) Metabolismo de las grasas. Disminuyen la lipogénesis al - bloquear parcialmente la incorporación de acetato en ácido graso; también inhiben la lipólisis estimulada por adrenalina en mecanismos similares. (Ref. 11-12-26)

o) EFFECTOS ENDOCRINOS : En forma directa e indirecta influyen en la función de varios sistemas endócrinos.

a) Médula suprarrenal. Activa los centros simpáticos centrales y causa así liberación de adrenalina en la médula suprarrenal. La adrenalina liberada es en parte, causa de la hiperglicemia y de la depleción de glucógeno. (Ref. 11-12-26)

b) Corteza suprarrenal. Estímulan la secreción de esteroides por la corteza suprarrenal por virtud de un efecto sobre el hipotálamo aumentando la concentración plasmática de corticoesteroides libres. (Ref. 11-12-26)

c) Glándula tiroides. La administración crónica disminuye la concentración de yodo ligado a proteínas del plasma. (Ref. 11-12-26)

d) Inhibición de la secreción de tirotrópina.

e) Depreciación del nivel de colesterol. (Ref. 11-12-26)

p) EFFECTOS LOCALES : Es muy irritante para la piel y mucosas y destruye células epiteliales. Las células experimentan a nivel de epidermis tras la aplicación local, tumefacción, ablandamiento y descamación.

A nivel de la mucosa gástrica son sumamente irritantes, condicionando sangrados a este nivel por mecanismo ya comentado con anterioridad. (Ref. 26)

q) EFFECTOS EN EL PRODUCTO DE LA GESTACION : Durante la gestación dosis tóxicas producen efectos teratógenos. No producción de daño en el producto a dosis terapéuticas, sin embargo en personas embarazadas se aumenta la duración de la gestación alarga el parto espontáneo probablemente por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. (Ref. 11-12-26)

r) EFFECTOS HEPATICOS : El salicilato puede causar daño hepático; éste ha sido bien definido posterior a la realización de biopsias hepáticas en pacientes con antecedentes de ingestión salicilica aguda y prolongada, donde los hallazgos de la biopsia hepática mostraron zonas centrales globosas con degeneración, citoplasma escaso y cuerpos acidófilos, así como normalidad de la función

hepática manifestada por la presencia de transaminacemia y también aumento de la fosfatasa alcalina. (Ref. 4)

También tiene efecto colerético y puede dañar las célula hepática alterando la síntesis de protombina y fibrinógeno. (Ref. 4-12-26)

ABSORCION : Se trata de un fármaco con un pK bajo de 3, que se absorbe rápidamente por la mucosa gástrica e intestinal, parenteral, cutánea y muy poco por la via rectal. (Ref. 9) Es posible detectar niveles sericos importantes desde los 30 minutos posterior a la ingestión (Ref. 2). alcanzándose su máxima concentración a las 2 horas. (Ref. 26). Su velocidad de absorción es regida por muchos factores, particulamente rapidéz de desintegración y disolución si se administran tabletas, pH en la superficie de la mucosa y tiempo de vaciamiento gástrico. La absorción ocurre por difusión pasiva através de las membranas gastrointestinales, por lo cual está bajo -- efecto del pH gástrico. Al aumentar el pH, el salicilato está más ionizado y ello tiende a disminuir la velocidad de absorción sin -- embargo el aumento del pH también aumenta la solubilidad del salicilato, lo que tiene efecto opuesto sobre la absorción. La absorción rectal es incompleta y poco fidedigna y no es recomendable -- usar ésta via de administración cuando se necesitan altas concen-- traciones de la substancia en el plasma.

En la piel intacta se absorbe rápidamente, sobre todo cuando se aplica en lanolina. (Ref. 2-9-11-12-13-26)

DISTRIBUCION : Después de absorberse, el salicilato se distribuye rápidamente en todos los tejidos y en la mayor parte de los líquidos extracelulares principalmente por procesos pasivos que dependen del pH. Por ejemplo, se le encuentra en el líquido sinovial, -- cefalorraquídeo, peritoneal, saliva y en la leche. Tiene un volú--

men de distribución (VD) bajo del orden de 0.15 a 0.20 l/Kg y su fijación a proteínas plasmáticas es de 50 a 80%. (Ref. 9). Su unión a las proteínas plasmáticas es especialmente a la albúmina, calculándose que un mol de albúmina se satura con 28 moles de salicilatos y en cifras mayores de 30 a 35% de salicilatos, la saturación de albúmina-salicilato se lleva al máximo y existen mayores disturbios en el metabolismo y en el equilibrio ácido base por aumento de los salicilatos libres que son la fracción tóxica. (Ref. 2). Otro factor que influye en la distribución del salicilato en el organismo, es el pH de la solución en el que se encuentre y experimentalmente se ha comprobado que en un Ph ácido (4.5 a 5), la fracción ionizada (tóxica) constituye casi la totalidad de los salicilatos, de esta manera puede atravesar fácilmente la membrana celular, aumentando además su reabsorción tubular. Por el contrario, a un Ph alcalino, aumenta notablemente la cantidad de la droga en su forma no ionizada, la cual no atraviesa la membrana celular, impidiéndose a nivel renal su reabsorción. (Ref. 2-26)

En las concentraciones que se encuentran en la clínica, del 50 al 90% del salicilato en el plasma humano está ligado a las proteínas, principalmente albúmina. El salicilato establece competencia con tiroxina, triyodotironina, penicilina, tiopental, fenitoina, sulfipirazona, bilirrubina, triptofano, algunos péptidos, posiblemente esteroides, por el sitio de unión con la proteína. (Ref. 11-12-13-20-26-36)

BIOTRANSFORMACION : Ocurre en muchos tejidos, especialmente en el sistema microsómico y la mitocondria del hígado. Los tres principales productos metabólicos de los salicilatos son ácidos salicílicos (conjugado con la glicina), el glucorónido fenólico y el acetyl glucorónido. Además, una pequeña parte se oxida y pasa a ácido

gentísico, ácido 2-3 dihidroxibenzoico, siendo por la orina la eliminación de éstos metabolitos. (Ref. 11-12-26)

EXCRECION Y VIDA MEDIA : La única vía de excreción del salicilato es la vía renal, excretándose como ácidos salicílicos, salicilúricos, gentísico y salicilglucorónido, siendo su excreación extremadamente variable y dependiente del pH urinario, encontrándoseles en la orina alcalina por encima del 85% y en un 10% en orina ácida. (Ref. 2). Bajo una función renal adecuada aproximadamente el 50% de la dosis tóxica se excreta en aproximadamente 24 horas, reduciéndose el tiempo de ésta excreción con la administración de soluciones alcalinizantes. (Ref. 1)

El bicarbonato de sodio aumenta la excreción urinaria de salicilatos en los niños a tal grado que los niveles sanguíneos a las 4 horas después de su administración pueden ser solo la mitad a los alcanzados sin bicarbonato de sodio. El citrato de potasio produce un aumento en la excreción de salicilatos análogo a la acción del bicarbonato de sodio. El aumento del pH urinario desde 5.2 hasta 8.0 dá por resultado una excreción aumentada de salicilato libre desde un 10% hasta aprox. un 60% del total excretado. -- (Ref. 11)

La vida media de los salicilatos en suero tanto en niños como en los adultos es de aproximadamente 3 horas, seguidos a la administración de una dosis única de aspirina para efectos analgésicos ó antipiréticos. (Ref. 20)

En casos extremos, los niveles elevados de salicilatos en sangre pueden tener un severo efecto tóxico y una vida media aparente tan alta de aproximadamente 20-30 horas. La tasa de salicilatos que desaparece del plasma puede ser lenta debido a factores tales como: Acidosis extrema, inmadurez y excreción de una orina ácida. (Ref. 11-9-20)

DOSIS : La aspirina es el analgésico antipirético más ampliamente utilizado en la práctica pediátrica y cuando se usa correctamente es efectiva y segura.

La dosis va de acuerdo a los niveles plasmáticos necesarios para su efecto, habiendo en ocasiones necesidad de acercarse a la dosis tóxica, considerándose en términos generales dosis tóxicas para lactantes de 150 a 200 mgrs/Kg. de peso al día, sin embargo condiciones previas como la deshidratación, oliguria, acidosis pueden descender notablemente las cifras tóxicas a dosis muy cercanas a las terapéuticas. (Ref. 2)

De acuerdo al peso, el esquema de dosificación más utilizado es de 65mgrs/Kg de peso por día en 4 a 6 dosis iguales, (11mgrs. por Kg. de peso por 6 veces en el día ó 16 mgrs. por Kg de peso 4 veces al día).

Wilson sugiere 90 a 120 mgrs. por Kg. por 24 horas; - Hinter 5 a 12 mgrs. por Kg.; Goodman y Gilman 10 a 20 mgrs. por Kg. cada 6 horas.

En estudios controlados, dosis de 10 a 15 mgrs. por Kg tienen efectividad antipirética en niños.

Aunque hay dificultades prácticas inherentes en la prescripción de drogas sobre la base de superficie corporal, éste criterio de dosificación para niños ha sido sugerido. Generalmente la recomendación es de 1.5grs. por metro cuadrado de superficie corporal ó 250 mgrs. por metro cuadrado de superficie cada 6 horas lo que aproximadamente equivale (Nelson) a 65 mgrs. por Kg por día. - (Ref. 12-14-24-21)

La dosis recomendada dentro del rango efectivo y por abajo de los niveles tóxicos, son para niños hidratados adecuadamente y sin desórdenes hemostáticos y renales. (Ref.12-13-14-20)

LA INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS :

La intoxicación aguda por salicilatos generalmente es secundaria a una sobredosificación ya sea ésta en forma accidental, intencional ó yatrogénica con ocurrencia sumamente rara - con dosis terapéuticas; sin embargo hay factores que condicionan mayor sensibilidad a desencadenar una crisis tóxica, siendo los niños pequeños los mas afectados cuyas edades oscilan entre los primeros días a los 5 años de edad, pacientes con carencia nutricional y aquellos portadores de patologías condicionantes de desequilibrio hidroelectrolítico. (Ref. 14)

Los principales efectos fisiopatológicos que conciernen clínicamente a una intoxicación aguda por salicilatos incluyen:

EFFECTOS TOXICOS FISIOPATOLOGICOS :

- 1.- Estimulación del centro respiratorio.
- 2.- Fosforilación oxidativa incompleta.
- 3.- Estimulación de la gluconeogénesis.
- 4.- Inhibición del ciclo de Krebs.
- 5.- Alteraciones del metabolismo de los lípidos y de los aminoácidos.
- 6.- Pérdida de líquidos y electrolitos.
- 7.- Anemia.
- 8.- Interferencia en los mecanismos hemostáticos.
- 9.- Otros efectos :
 - a) Hipersensibilidad.
 - b) Necrosis tubular.
 - c) Sistema cardiovascular.
 - d) Ototoxicidad.
 - e) Hepatotoxicidad.

1.- ESTIMULACIONES DEL CENTRO RESPIRATORIO :

Los efectos de los salicilatos en la respiración son de suma importancia porque contribuyen a los graves trastornos del -- equilibrio acidobase, que caracterizan al envenenamiento producido por ésta clase de medicamentos. (Ref. 26)

A dosis terapéuticas totales, los salicilatos aumentan el consumo de O₂ y la producción de CO₂. Este efecto ocurre primero en el músculo esquelético como resultado del desacoplamiento de la fosforilación oxidativa.

El aumento de la producción de CO₂, estimula la respiración con el aumento consecuente de la ventilación alveolar y así la -- PCO₂ no se altera en el plasma.

Al llegar el salicilato al bulbo, éste estimula directamente al centro respiratorio, aumentándose hasta el doble la frecuencia respiratoria. (Ref. 12-13-15). Sin embargo durante la última fase de estimulación directa al centro respiratorio, el volumen respiratorio llega al décuplo, disminuyendo así la presión del -- CO₂, alveolar y del plasma con producción subsecuente de alcalosis respiratoria.

Dosis tóxicas de salicilatos causan parálisis del centro -- respiratorio así como colapso vascular secundario a depresión vasomotora. También dosis altas de salicilatos pueden inducir edema pulmonar, probablemente de origen central; éste edema tiende a limitar el intercambio gaseoso alveolar incrementándose la acidosis respiratoria existente. (Ref. 12-26)

2.- FOSFORILACION OXIDATIVA INCOMPLETA :

Los salicilatos tienen acción sobre el metabolismo intermedio de las enzimas (Ref. 14-15). Desacoplan la fosforilación oxi-

dativa dando lugar a una incapacidad para producir fosfatos de -- alta energía interviniendo por ende en muchas reacciones ATP de -- pendientes. (Ref. 14-15)

La disociación de la energía oxidativa hacia la síntesis de ATP, explica en cierto modo la producción de calor e hiperpirexia.

Se incrementa la tasa metabólica, el consumo de O₂, elevándose también la producción de CO₂, lo que produce acumulación de -- ácidos orgánicos (acidosis metabólica). (Ref. 12-13-14-15-23-26)

La fisiopatología de la intoxicación es muy compleja, pero -- los hechos predominantes son estimulación del centro respiratorio como se mencionó con anterioridad, estimulación del metabolismo -- oxidativo con producción de ácidos orgánicos y acumulación de cuerpos cetónicos e hidrogeniones y la subsecuente acidosis metabólica. (Ref. 9)

3.- ESTIMULACION DE LA GLUCONEOGENESIS :

El aumento del metabolismo y de las demandas periféricas para la glucosa, resultan de una activación de los centros simpáticos hipotalámicos incrementándose la movilización de los depósitos de glucógeno y de los depósitos de grasa, con aumento consecuente de la -- gluconeogénesis hepática y del metabolismo lípido. (Ref. 15)

Así también dosis altas de salicilatos pueden reducir el metabolismo aeróbico de la glucosa y aumentar la actividad de la glucosa-6-fosfato, cuyos efectos tienden a elevar los niveles séricos de glucosa. Puede ocurrir también una prolongada hiperglicemia debido a una estimulación adrenocortical. (Ref. 12)

4.- INHIBICION DEL CICLO DE KREBS :

Los salicilatos inhiben el ciclo de krebs a nivel específico de la deshidrogenasa alfa cetoglutarica y deshidrogenasa ácido succínica. Esta inhibición produce un aumento de ácidos láctico y pirúvico. (Ref. 15-23)

5.- ALTERACIONES DEL METABOLISMO GRASO Y PROTEICO :

Los salicilatos provocan hiperglucemia al liberar epinefrina por los centros hipotalámicos activados, disminuye el metabolismo aeróbico y estimula la actividad de la glucosa 6-fosfatasa. Puede producir hipoglucemia por utilización aumentada de la glucosa a nivel periférico ó por interferir con la gluconeogénesis. Aumenta la degradación de ácidos grasos, favoreciendo la acumulación de ácidos orgánicos particulamente pirúvico, láctico, acetoacético, agravando la acidosis metabólica ya existente. (Ref. 2)

Los salicilatos reducen la lipogénesis por un parcial "bloqueo" en la incorporación de acetato dentro de los ácidos grasos.

También inhibe la lipólisis estimulada por la epinefrina y - la combinación de éstos compuestos da lugar a una baja concentración plasmática de ácidos grasos libres, colesterol y fosfolípidos; la oxidación de cuerpos cetónicos está elevada. (Ref. 12)

A dosis tóxicas causan un elevado y significativo balance nitrogenado negativo, caracterizado por aminoaciduria. La estimulación adrenocortical, al aumentar el catabolismo proteico contribuye negativizando aún más el balance nitrogenado.

El mecanismo por el que se produce aminoaciduria puede deberse a:

- Disminución de la síntesis de proteínas.
- Inhibición de la RNA sintetasa.
- Destrucción proteica.
- Inhibición de la reabsorción tubular renal de aminoácidos.
- Inhibición de aminotransferasas. (Ref. 12)

6.- PERDIDA DE LIQUIDOS ELECTROLITOS :

La pérdida de líquidos y electrolitos puede ser de una magnitud variable y ésta puede ser condicionada debido al aumento --

del metabolismo con un aumento de las pérdidas insensibles subsecuentes, pérdida de agua y electrolitos; todo ello através de la sudoración.

Por otro lado, otro de los factores que condicionan mayor aumento en la pérdida de líquidos es através de las pérdidas insensibles, pulmonares, las cuales se ven sumamente aumentadas durante la fase de polipnea de la acidosis metabólica. También la aciduria orgánica y el aumento de la excreción de solutos por el riñon conduce a una pérdida de agua, sodio, potasio y proteínas.

En la fase inicial de la intoxicación aguda de salicilatos (fase alcalótica), la excreción renal de bicarbonato se hace acompañar de una excreción renal aumentada de sodio y potasio, en un intento por conservar el ión hidrógeno. Cuando la depleción de potasio es severa, el riñon conserva potasio aumentando la excreción de hidrogeniones, produciéndose la llamada acidosis paradójica.

Altas dosis de salicilatos causan depleción de potasio debido tanto a afecciones renales como extrarenales. El efecto renal es directamente sobre los túbulos renales en donde aumenta la excreción urinaria de potasio. Inhibe también la actividad de transporte del sistema celular de sodio y potasio, causando acumulación de sodio y agua intracelular con pérdida de potasio celular y consecuente hiperkalemia. (Ref. 12-15)

7.- ANEMIA :

Son varios los mecanismos involucrados :

- a) Sangrado de tubo digestivo por erosión directa de la mucosa gástrica. (Ref. 2-11-12)
- b) Por los efectos sobre los mecanismos hemostáticos. (Ref. 11-12-17-26)
- c) Depresión de médula ósea (Ref. 14)

8.- INTERFERENCIA CON LOS MECANISMOS HEMOSTATICOS :

El ácido acetil salicílico induce hipoprotrombinemia cuando es administrado a altas dosis ó por tiempo prolongado, presentando manifestaciones clínicas tales como; equimosis y petequias, incluso ésto también se ha visto con tiempo de administración menor de diez días. Este efecto al parecer se debe a las alteraciones que causa a nivel hepático en la síntesis de vitamina K.

El ácido acetil salicílico interfiere en la adhesividad plaquetaria en el tejido conectivo ó colágeno, debido probablemente a:

- a) Inhibición de la glucosiltransferasa presente en la membrana plaquetaria.
- b) Inhibición del ADP plaquetario.
- c) Inhibición de la agregación plaquetaria, inducida por el tejido conectivo.
- d) Supresión de 5 hidroxitriptamina.
- e) Bloqueo de la síntesis de prostaglandinas.

Estas anomalías sobre la hemostasis desaparecen dos semanas después de la suspensión de la aspirina. (Ref. 12-14-15-16-18-27)

9.- OTROS EFECTOS :

a) HIPERSENSIBILIDAD.

La hipersensibilidad a los salicilatos suele manifestarse en forma de erupciones cutáneas y fenómenos anafilácticos. Esto -- puede ocurrir en pequeñas dosis.

El hecho de que una persona haya podido ingerir salicilatos sin experimentar efectos indeseables, no garantiza que no habrá reacciones alérgicas si vuelve a ingerir el fármaco. La aspirina es el medicamento que con mayor frecuencia las produce. Las respues

tas alérgicas se manifiestan por angioedema y asma, no siendo raros el edema de párpados, lengua, labios, cara y tracto digestivo. A veces se forma reacción erisipelatosa en toda la cara.

El asma es la principal manifestación alérgica en la mayoría de las personas sensibles a la aspirina.

La hipersensibilidad a la aspirina probablemente entrañe acetilación de proteínas para producir una sustancia antigénica.

La hipersensibilidad a la aspirina no puede ser detectada mediante pruebas cutáneas; sólo una Historia Clínica es el método satisfactorio para el diagnóstico (generalmente el antecedente de atopia está presente). (Ref. 6-11-12-26)

b) NECROSIS TUBULAR.

A dosis terapéuticas inclusive, los salicilatos pueden -- ocasionar proteinuria, hematuria y aumento de la excreción urinaria de células tubulares. Concomitantemente hay también aumento de la excreción urinaria de:

- 1) Transaminasa glutámico oxalacética.
- 2) Deshidrogenasa láctica.
- 3) Beta glucoronidasa aralamidasa.
- 4) Fosfatasa alcalina.

Son los túbulos de la médula los más vulnerables a los -- efectos tóxicos de los salicilatos, debido a que la máxima reabsorción y transformación de la droga no ionizada se realiza en éste -- sitio.

Se ha observado también secundario a la intoxicación por salicilatos, esteatosis renal. (Ref. 2-4)

c) OTOTOXICIDAD.

El octavo par craneal es muy sensible a los salicilatos. El síndrome completo consiste en cefalea, mareos, sumbido de oídos, audición disminuida. (Ref. 14-26)

d) SISTEMA CARDIOVASCULAR.

El gasto se incrementa con dosis altas de salicilatos. El volúmen plasmático puede aumentar también, como resultado de la -- retención de agua y sal. Por efecto directo muscular se produce -- dilatación de los vasos periféricos. La toxicidad causa depresión circulatoria directamente ó por parálisis central vasomotora.

Pueden los salicilatos condicionar edema agúdo pulmonar -- si se "forza" diuresis alcalina en los pacientes con acidosis. -- (Ref. 12-14)

e) HIGADO.

Los salicilatos a dosis altas lesionan el parenquima hepático, como lo traducen los cambios enzimáticos al elevarse en la sangre las transaminasas glutámico pirúvica y oxalacética.

Puede presentarse también disminución del glucogeno hepático y cambios en la estructura mitocondrial y del reticulo endoplásmico. (Ref. 12-14)

La hepatopatía salicilica se caracteriza por infiltración mononuclear de la triada portal, necrosis focal, edema del hepatocito y actividad normal del ácido succínico de deshidrogenasa. -- (Ref. 4-8-20)

CUADRO CLINICO :

Existe una amplia gama de signos y síntomas específicos que pueden estar acompañando al cuadro clínico de intoxicación salicilica y ésto depende de múltiples factores a saber :

- a) Edad del paciente
- b) Estado nutricional.
- c) Cantidad de droga ingerida.
- d) Sensibilidad a la droga.
- e) Otras patologías concemitantes agregadas.

1.- INTOXICACION LEVE :

Característicamente se presenta hiperventilación con eventual ó transitoria alcalosis respiratoria, dolor urente de la boca, faringe ó abdomen, letargia, vómito, sumbido de oídos, sordera.

2.- INTOXICACION MODERADA :

Además de la alcalosis respiratoria (transitoria) y concomitante a la hiperventilación encontramos letargia marcada, excitabilidad, fiebre, delirio, diaforesis, deshidratación, incoordinación, equimosis. No hay coma ni convulsiones.

3.- INTOXICACION GRAVE :

Aquí se agrega fiebre elevada (alteración de la fosforilación oxidativa), se acentúa la deshidratación que puede ser hiponátrémica (más frecuente), glucosa elevada en sangre (al principio de la intoxicación), con glucosuria y cetonurias, hipoglicemia (en casos tardíos de intoxicación aguda), también habitualmente hipokalemia. Por efecto de la glucosa baja en células neuronales puede haber estupor, coma, convulsiones (Ref. 1-2-26)

También acidosis metabólica, condicionada por estímulo tanto directo como indirecto de los salicilatos al S.N.C., pueden estar presentes trastornos de los mecanismos de la coagulación; disminución del factor VII, aumento de la fragilidad capilar, plaquetopenia y disminución de la adhesividad plaquetaria y en ocasiones edema agudo pulmonar (aumento del gasto cardiaco y retención de sal y agua).

En resumen en un momento dado, en la intoxicación aguda por salicilatos puede detectarse acidemia ó alcalosis, hiperkalemia, hipokalemia ó normokalemia, hipernatremia, hiponatremia ó normonatremia, etc. (Ref. 12-13-14-15-24)

CONFIRMACION DIAGNOSTICA :

- a) Tomar en cuenta las posibilidades de intoxicación, fiebre, deshidratación, hiperglicemia.
- b) Antecedente de ingesta de la droga.
- c) Nivel de salicilatos en la sangre.
- d) Prueba del cloruro férrico en orina.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS :

El tratamiento del paciente intoxicado por salicilatos debe inicialmente encaminarse a proveer un satisfactorio soporte cardiorrespiratorio. Las otras medidas terapéuticas pueden aplicarse en el orden de aparición :

- a) Lavado gástrico (sin bicarbonato de sodio), útil solo hasta 10 horas después de la ingesta de la droga.
- b) Corrección del estado hídrico.
- c) Corrección del desequilibrio hidroelectrolítico.
- d) Corrección del desequilibrio metabólico.
- e) Reducción de los niveles tisulares de salicilatos.
(perfusión renal adecuada y alcalinización de la orina mediante bicarbonato de sodio.)
- f) Corrección del déficit de calcio.
- g) Corregir alteraciones hemostáticas por deficiencia de factores Vitamina K dependientes (II-VII-IX-X);-Protombina, -factor estable, factor de Christmas y factor Stewart Power.

Cuando la intoxicación es severa, deberán de utilizarse medidas extrarenales tales como:

- Dialisis peritoneal.
- Hemodialisis.
- Hemoperfusión.

Estas medidas se emplearan cuando clínicamente exista deterioro clínico a pensar de un manejo racional. (Ref. 12-14-15-16-23-25-26)

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODO :

Para éste estudio fueron seleccionados 164 pacientes con diagnóstico primario y/o secundario de Intoxicación por salicilatos los cuales fueron ingresados en el servicio de urgencias en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (antes Hospital Infantil del Niño del Noroeste DIF), en un período comprendido entre el 1ero. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1985, con diversas patologías y entre ellos algunos con antecedentes de ingesta de salicilatos horas previas a su ingreso y otros sin antecedentes de administración de salicilatos pero que presentaban signos de descompensación metabólica(acidosis) de causa no explicable.

La edad varió desde recién nacidos hasta escolares de ambos sexos y sin importar el estado nutricional.

Los pacientes se hospitalizaron inicialmente en la sala de Urgencias y se les determinaron diferentes valoraciones hematológicas periódicas (a su ingreso, veinticuatro y cuarenta y ocho horas) considerandose el tiempo crítico mas relevante de los cambios bioquímicos y metabólicos para lo cual esta encaminado el manejo específico.

A todos los pacientes a su ingreso, se les tomaron diferentes muestras hematológicas, acordes a la necesidades del paciente y acordes también a las funciones ofrecidas por nuestra unidad. Los exámenes realizados fueron, determinación de Salicilatos (Espectrofotómetro) Transaminasas glutámico oxalacética y pirúvica (Colorímetro), Biometría hemática, Electrolitos (Flamómetro), Recuento plaquetario(Fonio), tiempo de protrombina y fibrinogeno (Fibrómetro), proteínas totales con sus fracciones, albúmina y globulina (Refractómetro), Calcio (Colorímetro de Ferro-Ham), Glicemia (Hultaman Ortotoluidina), Exámen General de Orina (Tira de papel), Líquido Cefalorraquídeo y Gasometría Arterial (Gasómetro). Estas me-

diciones fueron repetidas a intervalos de cada 24 horas hasta la normalización de algunas de las determinaciones.

La valoración clínica y de laboratorio fué realizada tanto a pacientes considerados como intoxicados como en aquellos que -- fortuitamente presentaron niveles séricos de salicilatos sin ninguna manifestación clínica de toxicidad y que solo contaban con el antecedente de previamente haber ingerido salicilatos.

Los parámetros clínicos considerados en los pacientes como intoxicados por salicilatos, fueron de acuerdo a la clasificación de : Intoxicación leve, Moderada y Severa.

- a) Intoxicación leve.- Pacientes que presentaron hiperventilación con eventual ó transitoria alcalosis respiratoria, dolor urente de la boca, faringe ó abdomen, letargia, vómito, zumbido de oídos, sordera.
- b) Intoxicación moderada.- Además de la alcalosis respiratoria (transitoria) y concomitante a la hiperventilación encontramos letargia marcada, excitabilidad, fiebre, delirio, diaforesis, deshidratación, incoordinación, equimosis.
- c) Intoxicación grave.- Aquí se agrega fiebre elevada, se acentúa la deshidratación, hiperglicemia, hipoglicemia, glucosurias, cetunurias, hipokalemia, estupor, coma ó convulsiones, acidosis metabólica y trastornos en los mecanismos de la coagulación.

El tratamiento se realizó con soluciones electrolíticas y alcalinizantes, administración de vitamina K, transfusiones plasmáticas y/o sangre fresca total, calcio y en algunos pacientes hubo de someterlos a procedimientos dialíticos.

De los pacientes que fallecieron (39 en total), solo a 17 de ellos se les efectuó estudio necrópsico para establecer el daño --

histológico hepático, renal y afección al S.N.C., correlacionándolos con el cuadro clínico y las alteraciones bioquímicas, así como grupo de edad, estado nutricional y dosis administrada.

R E S U L T A D O S

RESULTADOS :

De los 164 pacientes estudiados 102 de ellos (62.1%) correspondieron al sexo masculino y 62 de ellos restantes correspondieron al sexo femenino (37.8%). Cuadro 1)

En cuanto a distribución por edad, la incidencia correspondió a los lactantes menores con 132 casos (80.4%), en segundo lugar por incidencia fué ocupado por Recién nacidos, con un total de 26 casos (15.8%), de los cuales 16 (9.7%), de ellos fueron del sexo masculino y los 10 restantes del sexo femenino (6.0%). Los seis pacientes restantes (3.6%), tres de ellos correspondieron a lactantes mayores y los otros tres a la edad pre-escolar, no registrándose ningún caso en pacientes de edad escolar. (Cuadro 1 y 2)

El estado nutricional también fué investigado, encontrándose que 98 de los pacientes (59.7%), fueron catalogados como eutróficos, 10 casos se clasificaron como desnutridos de 1er. Grado (6.0%) 36 casos mostraron un grado de desnutrición del II grado (21.9%) y el resto de los 20 pacientes (12.1%) fueron clasificados como desnutridos del III grado.

En cuanto al grupo de edad y estado nutricional: del total de los 26 pacientes recién nacidos (15.8%), 21 de ellos fueron eutróficos, solo 1 caso fué clasificado como desnutrido del I grado (.6%) también solo encontramos un caso de desnutrición del II grado (.6%) en éste grupo de edad y la desnutrición del III grado encontramos 3 pacientes (1.8%). En cuanto al grupo de edad de lactantes menores - del total de 132 casos (80.48%), 72 de ellos (43.9%), fueron eutróficos, 9 casos (5.4%) desnutridos del I grado, 35 casos (21.3%) -- desnutridos del II grado y los 16 restantes pacientes de éste grupo de edad (9.7%) ocuparon la clasificación de desnutrición del -

III grado. En cuanto al grupo de edad de lactantes mayores, solo observamos tres casos, dos de ellos eutróficos (1.2%) y el otro -- con una desnutrición del III grado (.6%). Por último tres de los - pacientes de la edad pre-escolar fueron encontrados dentro del gru - po de eutróficos.

En cuanto a los antecedentes de administración de ácido acetil salicílico a su ingreso, 112 de ellos (68.2%) fueron positivos a la administración del fármaco y el resto de los pacientes estu-- diados (52 casos) que corresponden al 31.7%, negaron la administra - ción de ellos y/o se omitió el interrogatorio ya que algunos de - no manifestaban datos clínicos de intoxicación salicílica y única - mente se corroboró la administración del fármaco baja la determina - ción sérica de salicilatos. (Cuadro 5)

A los pacientes con sintomatología clínica y positividad en la administración del fármaco, se les investigó la dosis adminis-- trada en las últimas 24 horas obteniéndose los siguientes resulta - dos: Menos de 125mgrs. 38 pacientes (23.1%), entre 126 mgrs% y 375 mgrs% 56 pacientes (34.1%), de 376 mgrs% a 750 mgrs% encontramos - 13 pacientes (7.9%) y dosis mayores a 750 mgrs% en las últimas 24 horas previas a su ingreso fueron encontrados 5 pacientes (3.4%). (Cuadro 6)

La patología por la que los pacientes acudieron al servicio de Urgencias fué muy variable, encontrando que 87 pacientes (53%) cursaban con gastroenteritis aguda, 14 pacientes con cuadro Bron - coneumónico de ingreso (8.5%), y del total restante 40 pacientes ingresaron a la sala de Urgencias con diagnóstico de Intoxicación por salicilatos (24.3%), clasificandose de acuerdo al cuadro clí - nico previamente descrito en el capítulo anterior: Leve, Moderada y Severa, siendo la primera la de mayor incidencia en 109 casos -

(66.4%), el 20.7% (34 casos) catalogados como intoxicación moderada y los restantes 21 pacientes (12.8%) fueron catalogados como intoxicación severa (Cuadros 8-9-10-11-12-13-14)

En cuanto a la relación de grado de intoxicación con el grupo de edad y sexo, tenemos que la intoxicación leve se presentó con predominancia en el sexo masculino (69 casos) con un porcentaje de 42% y los 40 restantes correspondieron al sexo femenino con un porcentaje del 24.3%. También investigamos la relación entre el estado nutricional y el grado de intoxicación leve, encontrando que de los 109 pacientes 66 (40.2%) correspondieron a eutróficos, de los cuales 50 de ellos fueron lactantes menores (30.4%), 13 recién nacidos (7.9%), dos de ellos pre-escolares (1.2%) y solo 1 (.6%) lactante menor. (Cuadro 8 y 9)

Con respecto al grado de intoxicación moderada, tenemos que de los 164 pacientes, 34 de ellos (20.7%) fueron catalogados dentro de éste grupo, con preponderancia leve (18 casos) en el grupo masculino y solo 16 casos (9.7%), en el sexo femenino. En cuanto a la correlación entre estado nutricional, grupo de edad e intoxicación moderada, de los 34 pacientes (20.7%) 14 de ellos (8.5%) fueron eutróficos, 8 de ellos (4.8%) como desnutridos de I Grado, 9 correspondieron al II grado (5.4%) y solo 3 de ellos (1.8%) a desnutridos del III grado. (Cuadros 10 y 11)

En cuanto a pacientes con intoxicación de severa intensidad, registramos 21 casos (12.8%) del total estudiados (164 casos), correspondiendo 13 de ellos al sexo masculino y 8 casos al sexo femenino. En ellos también investigamos el estado nutricional concluyéndose que 13 de los casos (7.9%) eran eutróficos, 2 casos con desnutrición del I grado (1.2%), 3 casos con desnutrición del II grado (1.8%) y 3 casos con desnutrición del III grado (1.8%).

En relación a grado de intoxicación severa y grupo de edad encontramos predominio en los lactantes menores con 15 casos (9.1%), 5 casos en edad de recién nacidos (3.0%) y finalmente solo 1 caso correspondió a lactante mayor (.6%). (Cuadros 12 y 13)

CUADRO CLINICO :

El cuadro clínico de los pacientes estudiados fué muy variado, 141 casos (85.9%) presentaron polipnea, siendo más aparente - ésta en el grupo de edad de lactantes menores (109 casos) 77% de ellos, y la gran mayoría estuvieron clasificados como eutróficos - (60 casos) 55% en éste grupo de edad, obteniendo el segundo lugar con ésta manifestación clínica los pacientes recién nacidos (26 - casos) de los cuales 19 de ellos también estuvieron clasificados como eutróficos (13.4%). (Cuadro 14)

Otra de las manifestaciones clínicas más evidentes encontradas en nuestros pacientes intoxicados por salicilatos fué el vómito, presentado en un total de 120 casos (73%), siendo éste predominante en el grupo de pacientes incluidos dentro de los lactantes menores y posteriormente en el recién nacido con solo 4 casos (2.4%) (Cuadro 15). También una gran parte de nuestros pacientes a su ingreso mostraron hipertermia, con un total de 86 casos (52%) y 16 - de los restantes casos estudiados a su ingreso se mostraron hipotérmicos, con un total de 16 casos (9.7%). Con respecto al estado de conciencia, ésta fué muy variable y fué en relación lineal análoga con la dosis ingerida. Encontramos 41 casos (25%) con letargia.

Como signo constante también en nuestra serie de pacientes, la gran mayoría presentaba a su ingreso desequilibrio electrolítico inespecífico, de grado variable siendo 101 casos (61.5%), codificados dentro de ésta manifestación clínica.

Con respecto a manifestaciones de trastornos hemorrágicos, solo 6 casos presentaron datos de sangrado a nivel dérmico, mucosas, tubo digestivo alto, correspondiendo ésto en un 3.6% del total de casos estudiados. (Cuadro 16)

Como ya se había mencionado anteriormente, a éste grupo de pacientes se les practicó una serie de pruebas bioquímicas, no siendo posible determinarlas todas ellas en su totalidad en cada caso en particular durante el lapso establecido y ésto fué debido a múltiples factores, entre ellos la mortalidad de 39 casos (23.7%), el haber egresado del servicio antes de la fecha estipulada, así como por presentarse fallas técnicas en el laboratorio.

GLUCOSA :

De los 164 pacientes estudiados, para la valoración de los niveles de glucosa sanguínea solo en 56 de ellos se practicaron exámenes a su ingreso (34.1%), de los cuales 19 de ellos cursaron con normoglicemia (11.5%), 32 casos con Hiperglicemia (19.5%) y solo 5 casos con Hipoglicemia (3.0%), no habiéndose determinado los niveles de glucosa sérica en el resto de los pacientes (65.8%).

A las 24 horas después, el 43.5% (67 casos) continuaban hiperglicémicos, 4 pacientes (2.4%) presentaron hipoglicemia, en el 24.3% (40 casos) no hubo alteraciones. A él 38.4% (63 casos) no se les determinó la glicemia. (Cuadro 18).

A las 48 horas de estancia hospitalaria, únicamente encontramos que persistían con hiperglicemia 55 pacientes (33.5%), solo 7 pacientes registraron hipoglicemia (4.2%) y 22 casos (13.4%) no mostraron alteraciones. No se les determinó la glicemia a 98 de los casos (59.7%). (Cuadro 19)

SODIO :

La determinación de sodio sérico fué realizada a su ingreso 24 y 48 horas después, presentando hiponatremia el 20.1% (33 niños)

Hipernatremia el 2.4% (4 niños), cursando con sodio sérico normal 104 pacientes (64.3%) y a 23 pacientes (14.1%) no se les determinó sodio sérico a su ingreso. (Cuadro 20)

Las determinaciones de sodio sérico realizadas a las 24 horas de su ingreso y después del tratamiento médico, encontramos que persistían el 10.3% (17 casos) con hiponatremia, solo 2 casos (1.2%) con hipernatremia y con sodio normal el 45.1% (74 casos). No se determinó el sodio en el 43.2% (71 pacientes). (Cuadro 21)

48 horas después de su ingreso encontramos disminución en el porcentaje de pacientes hiponatremicos, ya que solo el 6% -- (10 casos) presentaron ésta alteración, el .6% (1 caso) persistió con hipernatremia, 47 pacientes (28.6%) cursaron con sodio serico normal y en 106 pacientes (64.6%) no se les determinó los niveles séricos de sodio. (Cuadro 22)

POTASIO :

Los niveles séricos de potasio también fueron determinados - bajo los mismos parámetros antes mencionados. El 19.5% del total - de los pacientes (32 casos) cursaron con hipokalemia, un 18.2% - - (30 casos) presentaron hiperkalemia, encontrando cifras normales en 79 pacientes (48.1%) y en 23 pacientes (14%), no se les determinó potasio sérico.

A las 24 horas de estancia hospitalaria, 29 pacientes (17.6%) continuaban con hipokalemia, solo 16 casos (9.7%) continuó manifestando hiperkalemia, 29.8% (49 pacientes) presentaron niveles séricos de potasio en cifras normales y en el 42.6% (70 casos) no se realizó ésta determinación.

48 horas después, aún persistían con hiperkalemia 13 pacientes (7.9%), 13 niños cursaron con hiperkalemia (7.9%), con potasio sérico normal encontramos a 28 niños (17%) y en 110 casos (67%)

no se les determinó niveles séricos de potasio. (Cuadros 23-24-25)

CALCIO :

A su ingreso se determinó el calcio sérico al 62% de todos - los pacientes y de éstos el 31% (51 casos) cursaron con hipocalcemia, en 7 niños (4.2%) encontramos hipercalcemia (4.2%), 45 pacientes (27.4%) presentaron calcio sérico normal y en el 37.1% (61 casos) no se les determinó calcio sérico. (Cuadro 26)

A las 24 horas de estancia hospitalaria, el 15.2% (25 casos) persistieron con hipocalcemia, ninguno de los pacientes presentó - cifras séricas de calcio altas, el 12.8% (21 casos) presentaron normocalcemia y a 118 pacientes (71.9%) no se les determinó el calcio sérico. (Cuadro 27)

A pesar de estar recibiendo gluconato de calcio intravenoso, no se logró una rápida restitución de éste ión a lo normal, ya que a las 48 horas de estancia el 7.3% (12 casos) persistía aún con hipocalcemia, nuevamente no se registraron casos de hipercalcemia y en 12 de los casos los niveles séricos de calcio fueron normales - (7.3%). No se determinaron los niveles de calcio sérico en el 85.3% (140 casos.) (Cuadro 28)

PROTEINAS TOTALES :

Al 35% de los pacientes (58 casos) se les determinó proteínas totales y sus fracciones a su ingreso, de los cuales 24 casos (14.6%) presentaron proteínas séricas dentro de los límites normales, 31 casos (18.9%) mostraron hipoproteinemia y al resto de pacientes (106 casos) no se les determinaron proteínas totales. (64.6%)

Las determinaciones subsecuentes a las 24 horas, mostraron - que el 17% (28 casos) persistían con hipoproteinemia, 36 de los pa- cientes restantes (21.9%), mostraban proteínas séricas normales y en el 59.7% (98 casos) no se les determinaron las proteínas séri- cas.

A las 48 horas de estancia, registrmos determinaciones similares a las de su ingreso, ya que el 18.9% (31 casos) persistían con hipoproteïnemia, no determinándose nuevamente los valores séricos de proteínas al 63.4% (104 casos). (Cuadro 31)

ALBUMINA :

En relación a la fracción albúmina, se encontró que únicamente el 9.1% (13 casos) presentaban cifras normales, el 26.2% (43 casos) manifestaron hipoalbuminemia y en 106 de los casos restantes (64.6%) no se determinó ésta fracción. (Cuadro 32)

A las 24 horas de estancia hospitalaria, 38 de los casos - - (23.1%) presentaron cifras normales de albúmina, el 11.5% (19 casos) continuaban con hipoalbuminemia y en 107 casos (65.2%) no se determinó nuevamente ésta fracción. (Cuadro 33)

A las 48 horas de estancia, el 28% de los pacientes muestreados (46 casos) tuvieron albúmina normal, 21 pacientes (12.8%) persistían con hipoalbuminemia y en el 59% (97 casos) no se determinó ésta fracción. (Cuadro 34)

PLAQUETAS :

Con respecto al recuento plaquetario, éstas se determinaron - en el 76% de los casos (126 pacientes), de los cuales únicamente - 14 de ellos (8.5%) mostraron plaquetopenia, el resto estudiado mostró cifras dentro de lo normal.

A las 24 horas de estancia, 13 (7.9%) de los pacientes plaquetopenicos al ingreso, persistían aún con plaquetopenia y en la tercera determinación únicamente 9 pacientes (5.4%) encontramos con - cifras de plaquetas bajas. (Cuadros 35-36 y 37)

TIEMPO DE PROTROMBINA :

El tiempo de protrombina fué determinado en el 81% (134 pacientes), encontrándose que de éstos el 52.2% (70 pacientes) mostraron alargamiento del tiempo de protrombina, de los cuales 46 --

de ellos (34.3%) correspondieron a los casos catalogados como intoxicación severa, 64 de ellos (39.0%), mostraron tiempo de protrombina normal y a 30 de ellos (18.2%) no se les determinó a su ingreso. (Cuadro 38)

Al igual que todas las pruebas bioquímicas ésta también fué determinada a las 24 y 48 horas de estancia hospitalaria, encontrando disminución progresiva en la alteración de ésta prueba lo que va de acuerdo a la terapia instituida (vitamina K). En la segunda determinación de los 77 pacientes (46.9), 38 de ellos (49%) persistían aún con tiempo de protombina alargado, 39 casos (51%), presentaron tiempo de protombina normal y en 87 casos (53%) no se les determinó tiempo de protombina. (Cuadro 39)

A las 48 horas de su ingreso encontramos normal el tiempo de protrombina en 31 pacientes (18.9%), en 8 pacientes continuó prolongado (4.8%) y en 125 pacientes (76.2%) no fué posible practicar éste exámen. (Cuadro 40)

En relación a grado de intoxicación observamos que el tiempo de protrombina se encontró alargado en mayor porcentaje en aquellos pacientes catalogados dentro del grupo de intoxicación moderada con 16 casos (47%) del total de pacientes (34 casos) en éste grado de intoxicación. En cambio en el grupo de pacientes catalogados como intoxicación leve (109 casos), solo en 36 de ellos (21.9%) encontramos el tiempo de protombina alargado y finalmente el grupo de pacientes menos afectados en ésta determinación correspondió a los de intoxicación de grado severo, ya que únicamente en 8 de los 21 casos (4.8%) encontramos con tiempo de protombina anormal. (Cuadros 38-39 y 40)

TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA :

El tiempo parcial de tromboplastina al igual que todas las pruebas bioquímicas ésta también fué determinada al ingreso, 24 y 48 horas de estancia, encontrándose únicamente de las 5 determinaciones realizadas (3.0%) un paciente (.6%) con tiempo de trombo--plastina parcial alargado y los otros cuatro pacientes (2.4%) con determinaciones en cifras normales. En el resto de los pacientes (159 casos) que correspondió al 96.9% no se determinó el tiempo parcial de tromboplastina. (Cuadro 41)

A las 24 horas de estancia, una nueva determinación de tiempo parcial de tromboplastina, reveló que únicamente a 1 caso (.6%) se le determinó ésta prueba bioquímica, la cual correspondió a un paciente del sexo femenino y con grado de intoxicación severa, -- siendo ésta determinación encontrada dentro de los límites normales. (Cuadro 42)

A las 48 horas de estancia hospitalaria no se realizó ninguna determinación bioquímica. (Cuadro 43)

TRANSAMINASAS :

Del mismo nodo, se hicieron determinaciones bioquímicas de enzimas hepáticas TGO y TGO a su ingreso, 24 y 48 horas respectivamente y las observaciones son las siguientes: La transaminasa glutámico oxalacética (TGO) fué determinada únicamente en 28 casos -- (17.0%) a su ingreso, encontrándose que 18 de ellos (10.9%) mostraban elevaciones séricas altas, 10 casos (6.0%) con cifras dentro de los límites normales y al resto de los 136 casos (82.9%) no les fué posible determinar los valores séricos de ésta enzima. (Cuadro 44)

De los 18 casos con niveles séricos altos de la enzima TGO, 7 de ellos (4.2%) correspondieron al grupo de pacientes clasifica-

dos dentro del grado de intoxicación leve, solo 2 casos (1.2%) con intoxicación moderada y el resto de los 9 casos (5.4%) se trataban de pacientes clasificados dentro del grupo de intoxicación de grado severo. (Cuadro 44)

De igual manera a las 24 horas de estancia se determinaron de nueva cuenta los valores séricos de TGO, habiéndose muestreado únicamente 12 casos (7.3%), de los cuales 6 de ellos (3.6%) mostraron transaminasemia con respecto a ésta enzima y de ellos, 3 pacientes (1.8%) correspondieron a los de intoxicación leve y los otros tres restantes (1.8%) a los clasificados dentro del grupo de intoxicación severa, con lo cual notamos un decremento importante de las cifras séricas de ésta enzima a las 24 horas de manejo. (Cuadro 45)

A las 48 horas las determinaciones séricas de esta enzima -- fueron los siguientes: únicamente 5 pacientes (3.0%) continuaban con cifras elevadas, 4 de ellos (2.4%) con intoxicación leve y solo 1 caso (.6%) dentro del grupo de los intoxicados de grado severo. 2 pacientes (1.2%) mostraron cifras séricas normales y en el 95.7%, restante (157 casos) no se determinó ésta enzima. (Cuadro 46)

Con respecto a la otra enzima hepática, la transaminasa glutámico pirúvica (TGP), ésta también fué determinada de igual forma que la anterior, a su ingreso, 24 y 48 horas. Los resultados fueron los siguientes; a su ingreso fueron muestreados únicamente 25 pacientes para determinación de ésta enzima (15.2%), de los cuales 11 casos (6.7%) mostraron niveles séricos elevados (6.7%), correspondiendo 7 de los casos (4.2%) a los del grupo de intoxicación leve, los 4 restantes (2.4%) se trataron de pacientes que fueron catalogados dentro del grupo de intoxicados de grado severo. El resto de los 14 pacientes (8.5%) a los cuales también se les determinó ésta enzima, no mostraron alteraciones en sus niveles séricos -

y al 84.7% restante (139 casos) no se les determinó. (Cuadro 47)

De igual forma la TGP, fué determinada a las 24 horas y también en ella notamos un decremento notable de casos de pacientes con transaminasemia, registrándose únicamente 5 casos de ellos -- (3.0%) de los cuales 3 correspondieron a intoxicación leve (1.8%) y 2 casos (1.2%) a intoxicación severa. Nuevamente a el 92.6% de los casos restantes (152 pacientes) no se les determinó ésta enzima. (Cuadro 48)

A las 48 horas solo 7 pacientes fueron muestreados, 3 de -- ellos (1.8%) mostraron niveles séricos aún altos, 2 casos (1.2%) -- correspondieron a intoxicación leve y solo 1 a los catalogados como intoxicación severa. (Cuadro 49)

FIBRINOGENO :

Esta determinación bioquímica también se realizó a su ingreso 24 y 48 horas respectivamente, encontrándose que únicamente se les determinó a 12 de los pacientes estudiados (7.3%), de los cuales 6 de ellos (3.6%) mostraron determinaciones séricas normales, 4 casos más (2.4%) con cifras altas y 2 pacientes (1.2%) mostraron hipofibrinogenemia, de los cuales 1 de ellos (.6%) correspondió a intoxicación leve y el otro (.6%) de los casos a intoxicación moderada. No determinándose en el 92.6% de ellos (152 casos.) (Cuadro 50)

A las 24 horas, solo 1 caso (.6%) persistió mostrando cifras altas y correspondió a intoxicación de grado moderado, 2 casos -- (1.2%) continuaron con hipofibrinogenemia, correspondiendo 1 caso (.6%) a intoxicación leve y otro caso (.6%) a intoxicación severa. No se determinó nuevamente esto en el 97.5% de los casos (160 pacientes). (Cuadro 51)

De igual forma a las 48 horas encontramos que solo 1 caso -- (.6%) persistía con cifras altas, ya no encontramos casos con hipofibrinogenemia y en 162 casos (98.7%) no se determinó esta exámen. (Cuadro 52)

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO :

Las anomalías del líquido cefalorraquídeo también fueron encontradas en 15 (9.1%) de los 22 pacientes (13.4%) a los que se les realizó punción lumbar, encontrando los siguientes resultados: 15 de los casos anormales citoquímicamente en LCR correspondieron a 7(4.2%) de intoxicación leve, 4 casos (2.4%) a intoxicación moderada y 4 casos también a intoxicación severa (2.4%). No se efectuaron éste estudio en el 86.5% (142 pacientes) de los casos. (Cuadro 53)

Las anomalías encontradas fueron las siguientes: Hiperglucorraquia en 14 casos (8.5%), siendo ésta más aparente en el grupo de intoxicación leve (6 casos) con el 3.6%, hipoglucorraquia únicamente en 1 caso (.6%) el cual correspondió a intoxicación leve y uno más con glucosa en LCR en cifras normales, catalogado dentro del grupo de casos de intoxicación leve también. (Cuadro 54)

Con respecto a la determinación de salicilatos en el LCR, tenemos que éste se determinó solo en tres de los casos (1.8%), correspondiendo uno por igual a cada grado de intoxicación (.6%) respectivamente, con cifras sig; En el caso del paciente con intoxicación leve, éste mostró a su ingreso cifras séricas de salicilatos de 19 mgrs% y 2.0 mgrs de salicilatos en LCR. El de intoxicación moderada, mostró niveles séricos a su ingreso de 27 mgrs% y salicilatos en el LCR de 1mgrs%, el otro paciente correspondió como se comentó en anterioridad a intoxicación severa, registrando éste una cifra sérica de salicilatos a su ingreso de 7mgrs% y .4mgrs. en LCR. (Cuadros 55 y 56)

ESTADO ACIDO BASE :

A su ingreso se les determinó gasometría al 49.3% (81 casos) de los pacientes, encontrándose que de ellos el 31% (51 casos) mos

traban acidosis metabólica, de los cuales 37 de ellos (22.5%) correspondieron a el grupo de pacientes con intoxicación leve, 4 casos (2.4%) con intoxicación moderada y los 10 restantes acidóticos (6.0%) a intoxicación de grado severa. No fué realizado éste procedimiento en 63 casos (50.6%) y gasometricamente fueron normales el 14.6% (14 casos). (Cuadro 57)

A las 24 horas de instituido el manejo, los resultados fueron los siguientes: 24 pacientes (14.6%) aún continuaban con acidosis metabólica, 17 de ellos (10.3%) correspondieron al grupo de pacientes con intoxicación leve, 4 casos (2.4%) con intoxicación moderada y 6 casos (3.6%) a intoxicación severa. Con alcalosis metabólica y respiratoria persistian aún el mismo número de casos con respecto a las determinaciones de ingreso (3.6%) no lograndose determinar éste estudio en 103 casos (62.8%) y en el 18.9% no encontramos alteracion alguna con respecto a éste estudio. (Cuadro 58)

A las 48 horas de estancia hospitalaria y de haberse instituido el manejo, aún encontramos que 7 de los casos (4.2%) persistían acidóticos, ocupando la intoxicación severa 3 de los casos (1.8%), 2 pacientes con alcalosis metabólica (1.2%), 18 pacientes (10.9%) sin alteraciones y en el 83.5% de los casos este estudio no fué determinado. (Cuadro 59)

BIOMETRIA HEMATICA :

Al 82.3% del total de pacientes estudiados se les determinó a su ingreso biometría hemática (135 casos), de los cuales encontramos que el 43% (71 casos) mostraban cifras bajas de hemoglobina y hematocrito y respectivamente, siendo ústo más aparente en el grupo de niños catalogados como intoxicación leve con un total de 47 casos (28.6%), 61 casos (37.1%) no mostraron alteraciones en la fórmula roja. (Cuadro 60)

SALICILATOS :

A su ingreso a las 24 y 48 horas de estancia hospitalaria se determinaron las cifras séricas de salicilatos encontrándose los siguientes resultados: el 31.7% del total de los casos (52 pacientes), mostraron cifras séricas de cero a 10 mgrs%, con predominancia de 30 casos en el sexo masculino contra 22 casos del sexo femenino, el 30.4% (50 casos) con cifras séricas entre 11 a 20 mgrs%, donde también predominó el sexo masculino con 36 casos y 14 casos correspondieron al sexo femenino respectivamente, entre 21 y 30 -- mgrs% encontramos 22.5% (37 casos) donde también predominaron los pacientes del sexomascuino con 22 casos (13.4%) y solo 15 casos- (9.1%) correspondieron al sexo femenino, el resto de determinaciones séricas entre 31 mgrs. y 100 mgrs, no reportaron cifras relevantes como se indica (Cuadro 61). No fueron cuantificados los salicilatos séricos en el 3.0% (5 casos) del total de pacientes. (Cuadro 61)

A las 24 horas, ya instituido el tratamiento, las cifras séricas de salicilatos encontradas fueron las siguientes: el número de pacientes dentro de las cifras entre 0 y 10 mgrs. fueron 78 casos (47.5%) y disminuyó el número de pacientes entre cifras séricas de 11 a 20 mgrs%, con solo 31 de los casos (18.9%), no habiendose determinado nuevamente éste estudio a 36 de los casos (21.9%). (Cuadro 62)

Se determinó de igual forma las cifras séricas de salicilatos a las 48 horas de estancia y de manejo médico, presentándose los siguientes resultados: Inicamente se determinó este exámen a 63 casos (38.4%), de los cuales 52 pacientes (31.7%) mostraron cifras -- séricas entre cero y 10 mgrs%, mostrandose decremento en los valores entre 11 y 20 mgrs. en 8 casos (4.8%) y no se les determinaron los valores séricos a 101 pacientes (61.5%). (Cuadro 63)

DIALISIS :

De los 164 pacientes con diagnóstico de intoxicación por salicilatos al 18.2% (30 casos) se les practicó diálisis peritoneal, correspondiendo el 50% al sexo masculino (15 casos) y el 50% también al sexo femenino (15 casos).

De éstos pacientes, un 46.6% (14 niños) fallecieron, 7 fueron del sexo masculino y 7 del sexo femenino. 5 de ellos correspondieron del total de fallecidos a pacientes con grado de intoxicación leve (35%), e casos se trataron de pacientes con intoxicación moderada - (14.2%), y finalmente el 50% del total de fallecimientos, correspondieron a los pacientes con grado de intoxicación severa (7 casos).. (Cuadro 65)

MORTALIDAD :

Del total de los 164 pacientes con diagnósticos primarios y secundarios de intoxicación aguda por salicilatos, el 23.7 (39 casos) fallecieron en el transcurso del manejo debido a causa primaria y/o complicaciones agregadas durante su evolución. De los 39 casos fallecidos, 21 casos (53.8%) correspondieron al grupo de niños catalogados como intoxicación leve, de los cuales 13 de ellos fueron del sexo masculino y los 8 restantes del sexo femenino. 6 casos (15.3%) se trataron de pacientes con grado de intoxicación moderada, 2 de ellos pertenecientes al grupo masculino y los 4 restantes al sexo femenino. (Cuadro 67)

Como intoxicación severa, se incluyeron 12 de los 39 pacientes fallecidos, correspondiéndole a esto el 30.7%, de los cuales 8 correspondieron al sexo masculino y solo 4 al sexo femenino. (Cuadro 67)

NECROPSIAS :

De los 39 niños fallecidos con diagnóstico de intoxicación - aguda por salicilatos, solo en 17 casos se realizó el estudio necropsico (43.5%), correspondiendo 10 de los casos al sexo masculino

y los 7 restantes al sexo femenino. (Cuadro 68)

También se correlacionó el estado nutricional y grupo de edad en los pacientes de los cuales se les realizó estudio necrópsico, encontrando que 5 de ellos (29%) correspondieron a niños dentro del grupo de edad correspondiente a recién nacidos, 3 de ellos eutróficos, 1 con grado de desnutrición 1er. grado y otro más con desnutrición de II grado. 11 pacientes más de los 17 fallecidos con estudio necrópsico, correspondieron al grupo de pacientes catalogados como lactantes menores (64.7%), 3 de ellos eutróficos, 3 con desnutrición del 1er. grado, 2 con desnutrición del II grado y por último 3 con desnutrición del III grado.

Únicamente 1 de los casos (5.8%) fallecidos correspondió a el grupo de edad de lactantes mayores y éste fué catalogado como desnutrido del III grado. (Cuadro 69)

En relación a los pacientes fallecidos y con estudio necrópsico realizado, se correlacionó el estado nutricional y el grado de intoxicación, encontrándose que los pacientes con grado de intoxicación leve fueron 10 casos (58%), de los cuales 3 de ellos fueron eutróficos, 3 con grado de desnutrición leve, 2 con desnutrición del II grado y 2 más con desnutrición del III grado. Clasificados como intoxicación moderada, únicamente 2 pacientes, de los cuales uno era eutrófico y el otro con desnutrición del III grado. Finalmente 5 niños (29.4%) fueron considerados como intoxicados en forma severa, correspondieron 2 de ellos a eutróficos y uno con desnutrición del I, II, y III grado respectivamente. (Cuadro 70)

Con respecto a la determinación de salicilatos séricos, de los 17 pacientes fallecidos y con estudio necrópsico, a 3 de ellos -- (17.6%) que correspondieron a intoxicación leve no se les determinó niveles séricos de salicilatos a su ingreso, 4 pacientes mostraron

cifras entre 6 y 10 mgrs%, uno entre 11 y 15 mgrs%, 2 entre 16 y 20 mgrs%, 2 entre 21 y 30 mgrs%. (Cuadro 71)

El pH sérico también fué estudiado en 6 de los pacientes autopsiados todos ellos mostraron un pH ácido. (Cuadro 72)

También a éste grupo de pacientes se les determino bioquímicamente los niveles de enzimas hepáticas realizandose únicamente -determinación de TGO en el 23.5% (4 casos), mostrando todos ellos transaminasemia de diversa severidad, siendo mas relevante el paciente con grado de intoxicación severa y con cifras muy superiores al resto de los pacientes estudiados. (Cuadro 73)

Unicamente en tres de los 17 casos (17.6%) se realizó la inediación de TGP y todos ellos correspondían a pacientes con grado de intoxicación leve con cifras altas de esta enzima hepática. (Cuadro 75)

Respecto al daño hepático causado, también se determinó éste, encontrandose las siguientes lesiones hitológicas; De los 17 pacientes estudiados bajo necropsia, 5 pacientes con intoxicación leve - mostraron inflamación hepática, dos de ellos cin infiltración polimorfonuclear y tres restantes con infiltración mononuclear de + a ++. Con intoxicación leve, 3 pacientes (17.6%) mostraron hiperplasia de las células de Kupffer, 5 de ellos también mostraron depleción de + a ++ cruces. Finalmente también se evidenció la presencia de colestásis hepática intracelular en 4 casos y colangiolar en solo uno de los casos.

En el grupo de pacientes con grado de intoxicación moderada, no se evidenció proceso inflamatorio. Unicamente uno de ellos mostró depleción de glucogeno y dos más colestásis intracelular.

En el grupo de pacientes catalogados como intoxicación severa 2 de ellos (11.7%) presentaron necrosis de células hepáticas, 3 casos (17.6%) proceso inflamatorio, de los cuales 2 a base de polimor

fonucleares y uno con mononucleares, 2 casos (11.7%) con hiperplasia de células de Kupffer, 4 casos (23.5%) con depleción de glucógeno y solamente 1 caso (5.8%) con colestasis de tipo colangiolar.

También en éste grupo se determinó el grado de lesión renal, no encontrándose datos de necrosis en ningún caso, 4 pacientes - - (23.5%) mostraron degeneración renal, correspondiendo 3 de los casos a los pacientes con intoxicación leve y 1 con intoxicación moderada. Únicamente 1 de los casos (5.8%) presentó proceso inflamatorio leve y correspondió a intoxicación de grado severo. (Cuadro - 76)

Con respecto al daño ocasionado por los salicilatos a nivel del S.N.C. 14 casos (82.3%) presentaron edema cerebral, siendo éste mas aparente en el grupo de pacientes catalogados como intoxicación leve, en el cual se registraron 10 casos (58.8%), solo 1 caso (5.8%) correspondió a intoxicación moderada y 3 casos (17.4%) a intoxicación severa. 1 paciente con intoxicación de grado severa manifestó hemorragia subaracnoidea. (Cuadro 77).

DISCUSSION.

DISCUSION :

El ácido acetil salicílico, es la droga que más envenenamientos causa tanto en adultos como en niños. En años anteriores, fué capaz de causar el 40% de envenenamientos por todas las drogas. Se reporta ser seis veces más frecuente que la intoxicación por barbitúricos. (Ref. 11-24-45-46)

Acutalmente en nuestro edio sigue existiendo una alta incidencia y en nuestra casuística encontramos que de todos los pacientes diagnosticados como intoxicados por diversas causas durante el período que comprendió éste estudio, el 64% de los casos correspondió a Intoxicación por Salicilatos.

La aspirina es la droga mas disponible para uso antipirético, antiinflamatorio y analgésico, además de ser la droga mas frecuentemente ingerida por los niños. (Ref. 12-14-16-24) Sin embrago, en los últimos años debido al control que se tiene sobre ésta droga, ha disminuido la incidencia de envenenamientos y muerte por éste fármaco. (Ref. 16)

Referente al grupo de edad, el 82.29% de nuestros casos correspondió a los lactantes, no existiendo diferencia con lo ya reportado en la literatura. (Ref. 12-14-16-45-46). El hecho de encontrar una mayor incidencia en éste grupo de edad, es debido a que éstos pacientes son más susceptibles a la intoxicación salicílica. (Ref. 14)

Mucho se ha descrito sobre la dosis considerada como tóxica, - en donde algunos autores reportan que cifras mayores de 30 mgrs% en plasma son causa de diversos efectos sistémicos adversos. (Ref. 13) Otros autores mencionan que niveles séricos de 350 mcgrs/ml, son capaces de causar hieventilación y que con niveles de 500 mcgrs/ml se presenta franca hierpnea. (Ref. 12-23)

Algunos investigadores tales como Priscott, hacen referencia de que cifras mayores de 30 a 45 mgrs% séricos son capaces de desencadenar un cuadro clínico, sin embargo, otros investigadores como Alan y cols., notifican que la dosis tóxica es muy variada, ya que se ha encontrado que niveles séricos de 15mgrs% son capaces de causar la muerte y que cifras de 60 mgrs en otros casos no han causado mínima sintomatología, realizándose debido a ello, múltiples estudios para correlacionar dosis, tiempo de la ingesta y niveles séricos, sin obtenerse resultados concluyentes. (Ref. 14)

En ésta ocasión en nuestros pacientes una vez más estamos ante la imposibilidad de considerar una cifra tóxica "mágica", ya que no hubo relación en cuanto al tiempo durante el cual se administró la aspirina, ni se relacionó con la cantidad de la droga ingerida ó de los niveles plasmáticos encontrados. En el 34.14% de los pacientes la dosis en 24 horas fué de 126 - 375 mgrs%, observándose que en algunos pacientes que se encontraban con niveles altos de salicilatos séricos no mostraron cuadro clínico de intoxicación; aún más otros pacientes fallecieron a pesar del tratamiento intensivo, con cifras de salicilatos en límites inferiores a los señalados. (Cuadro No. 6)

La intoxicación aguda por salicilatos ocurre por un sobredosificación accidental ó intencionada, siendo más susceptibles a éste efecto, los niños pequeños y los desnutridos (Ref. 24)

En nuestro casuística el 59.75% de los casos intoxicados fueron de tipo leve a moderado y el 7.92% correspondió a los catalogados dentro de la "intoxicación severa". (Cuadros 4-13). Este probablemente sea debido a que el medio socioeconómico de nuestros pacientes es más elevado que en las otras series reportadas.

La sintomatología estuvo condicionada por los efectos tóxicos de la aspirina y entre ellos se menciona la hipertermia como resul-

tado de la disociación de la energía oxidativa hacia la síntesis de ATP, lo cual trae como consecuencia el aumento en la producción de calor (Ref. 14-15), manifestación que estuvo presente en el 52.4% de nuestros casos, resultado que debe tomarse como reserva, ya que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron patología infecciosa de fondo. (Cuadros No. 7-16)

También en nuestra serie de pacientes observamos como signo característico en la intoxicación salicílica, polipnea, la cual según la literatura actual es consecuencia de la estimulación del centro respiratorio tanto directa como indirectamente, lo que traduce incremento del consumo de oxígeno y producción del bióxido de carbono, éste último estimula la frecuencia respiratoria, que se manifiesta como polipnea (Ref. 12-13-14-15-26), dato clínico que encontramos en el 85.97% de los pacientes de éste estudio. (Cuadro 14)

Es del conocimiento que todos los pacientes que cursan con intoxicación aguda por salicilatos, pueden presentar disturbios electrolíticos ó bien no mostrar ningún cambio en ellos. Algunos autores refieren en relación al potasio, que predominantemente cursan con hipokalemia y tanto la hipernatremia como la hipomatremia son hallazgos comunes. (Ref. 12-15) Sin embargo en nuestra serie no se presentaron disturbios electrolíticos importantes, ya que el mayor porcentaje de nuestros casos mostraron cifras séricas de Na, K y Ca predominantemente en valores dentro de lo normal a su ingreso y sin cambios relevantes de importancia posterior a haberse instituido el tratamiento con soluciones electrolíticas endovenosas. (Gráficas 2-3-4)

Son diversos los mecanismos por medio de los cuales la aspirina es capaz de causar alteraciones a nivel de la adhesividad plaquetaria, condicionando manifestaciones clínicas como equimosis, pe

tequias, persistencia de sangrado fácil en áreas de venopunción, sintomatología que se exacerba cuando el salicilato ha sido capaz de actuar directamente en el plasma ó lesionando el parenquima hepático causando hipofibrinogenemia y por ende tiempo de sangrado prolongado. (Ref. 11-12-14-15-17-18-27) En nuestra serie no fué posible llevar del todo controles bioquímicos por fallas técnicas, no pudiéndose comprobar ó negar éstos efectos en la intoxicación aguda por salicilatos. Mencionaremos que en nuestra serie el 22.5% de los casos mostraron - trombocitopenia, hallazgo que no fué atribuído a ninguna otra causa y lo consideramos como efecto directo de la aspirina.

Existen reportes en la literatura de las alteraciones del líquido cefalorraquídeo en relación a la intoxicación aguda por salicilatos, haciéndose mención a la capacidad del salicilato para atravesar la barrera hematoencefálica, siendo la fracción libre - del salicilato la que atravieza la barrera, facilitándose su difusión por un pH ácido. (Ref. 28-29)

En lo que respecta a los hallazgos vistos en el LCR en pacientes con intoxicación aguda por salicilatos, se reporta también en la literatura moderna niveles anormales de glucosa a nivel cerebral con glucosa sérica normal, debido a un bloqueo de la fosforilación oxidativa necesaria para la producción de ATP con un subsecuente incremento de la glucólisis cerebral con niveles séricos de glucosa mantenida por un aumento de la gluconeogénesis hepática. (Ref. 10-28-29) En nuestra serie en lo que respecta a los hallazgos vistos en el LCR en pacientes con intoxicación aguda, reportamos 22 estudios citoquímicos realizado al ingreso de los pacientes que presentaron - manifestaciones neurológicas convulsivas, de los cuales 15 casos (68.18%) mostraron alteraciones citoquímicas, con hiperglucorraquia hasta valores de 210 mgrs%. En 2 de los casos, únicamente observamos hipogluco-

gria y pleocitosis, demostrándose en ellos proceso neuroinfeccioso, el resto de los casos demostró hiperglucorraquia lo cual no corresponde a lo reportado en la literatura actual. Concluimos finalmente, que los pacientes que presentaron manifestaciones neurológicas al ingreso y en los cuales no se determinó citoquímicamente proceso neuroinfeccioso, que tales manifestaciones muy probablemente fueron secundarias a efecto directo del salicilato sobre el sistema nervioso central. (Cuadros No.53-54)

Con respecto al conocimiento del paso del salicilato por la barrera hematoencefálica al sistema nervioso central, también se determinaron los valores de salicilatos en tres de los casos, encontrándose niveles desde 0.4 mgrs% hasta 2 mgrs%, no habiendo correlación directa entre niveles séricos y en LCR, ya que pacientes con niveles séricos de 19 mgrs%, mostraron cifras en LCR de 2 mgrs% y en otros casos valores séricos mas altos (21 mgrs%), mostraron valores de 1 mgrs% en el líquido cefalorraquídeo. (Cuadro 55)

Tampoco hubo relación con los niveles séricos de albúmina, que pudieran explicar en un momento dado el que algunos pacientes presentaran salicilatos en el líquido cefalorraquídeo y que en otros no se detectaran.

Con respecto a los disturbios ácido-base y electrolítico causados por el ácido acetil salicílico, éste está relacionado con la estimulación al centro respiratorio, así como por los efectos metabólicos (Ref. 11-12), mostrándose en un momento dado, acidemia ó alcalémia. La acidemia es frecuente en pacientes en edad pediátrica y que cursan con grado de intoxicación de extrema severidad. (Ref. 14-15)

No fué posible la medición gasométrica a todos los pacientes estudiados, pero en aquellos en quienes se hizo la determinación, en 51 casos mostraron acidosis metabólica (31.0%) y en más del

50% de ellos fué determinada como acidosis metabólica descompensada, encontrándose a las 24 y 48 horas una incidencia menor de acidosis. Unicamente 6 casos cursaron con alcalosis. (Cuadros 57-58-59 y Graf. No. 8)

A los pacientes que presentaron acidosis metabólica pura, descompensada y compensada, se les correlacionó con los niveles séricos de salicilatos y en el 52% de los casos, sus niveles séricos oscilaron entre 11 y 30 mgrs%. Es de interés señalar que los pacientes con acidosis tuvieron cifras séricas de 3.8 a 4 mgrs% de salicilatos, con francas manifestaciones clínicas y bioquímicas, habiéndose descartado otras causas como etiología de la acidosis.

El metabolismo alterado de la glucosa, puede resultar de una hiperglicemia, normoglicemia ó hipoglicemia. En el curso temprano de la intoxicación salicílica se presenta hiperglicemia, condicionada por el aumento en el metabolismo y de las demandas periféricas, así como por estimulación directa adrenocortical y el aumento de la actividad de la glucosa-6-fosfato. (Ref. 12-15)

Sin encontrar diferencia en lo antes mencionado, se encontró hiperglicemia en el 57% (32 casos) de los 58 pacientes a los cuales se les determinó bioquímicamente éste parámetro, la cual persistió elevada durante los días subsecuentes, pero con declinación progresiva. (Cuadros 17-18-19 y Grafica No. 1)

Con respecto a los efectos tóxicos sobre la función hepática, no existen evidencias de que dosis menores utilizadas en forma rutinaria sean concluyentes de daño hepático, a menos de que los niveles séricos de salicilatos sean mayores de 25-30 mgrs% ó que sean dosis altas y por tiempo prolongado (mayor de 10 días), pudiendo desarrollar los pacientes sintomatología específica de hepatitis. (Ref. 30-31-32-33-35-38)

Los pacientes de éste estudio mostraron manifesta-

giones de intoxicación por salicilatos, habiendo recibido dosis mínimas terapéuticas ó por abajo de éstas, que oscilaron entre 125 y 751 mgrs en 24 horas, lograndose encontrar incluso, que pacientes con cifras menores a éstas, fallecieron. Tambien observamos que pacientes con niveles séricos de salicilatos con determinaciones a las 48 horas del estudio, persistían aún con determinaciones enzimáticas hepáticas TGO y TGP en cifras altas. Esto probablemente tenga relación con lo escrito en reportes previos, donde se menciona que no existe una relación con la dosis ó tiempo de administración que sea capaz de causar lesión directa. (Ref. 5-29-31-34-35-44)

Se menciona, que los mecanismos en la hepatitis por salicilatos son complejos, donde se mezclan factores alérgicos, así como acción tóxica directa del salicilato. (Ref. 30-33-35-38) Algunos autores hacen énfasis sobre la acción alérgica de éste medicamento, dando le más importancia sobre lo ya conocido con respecto al daño hepático, considerando que la administración de ácido acetil salicílico a dosis terapéuticas y por tiempo prolongado, no es capaz de causar daño hepático, a menos de que exista lesión hepática previa ó bien que los metabolitos del ácido acetil salicílico que no son excretados por la orina, sean los responsables de ésta lesión. (Ref. 34)

Algunos autores como James y cols, reportan alteración hepática, corroborado bioquímica e histologicamente cuando los niveles séricos de salicilatos son mayores de 30 mgrs% y, tambien notifican que al suspender la droga la sintomatología desaparece a los 2 ó 3 días. pero con persistencia de transaminasemia hasta la normalización por lo menos de 12 ó más días posterior a la suspensión de la droga. (Ref. 32)

Los casos que nosotros estudiamos muestran una relación importante entre el estado clínico, los niveles séricos de salici-

latos y la elevación de las transaminasas.

Cuando el cuadro clínico del paciente correspondió a una intoxicación de grado leve, con niveles de salicilatos séricos - máximos de 18 mgrs%, se observó un aumento en los niveles de transaminasas TGO y TGP (Cuadros No. 44-45-46-47-48-49), y respectivamente encontramos relación entre el grado de intoxicación y daño bioquímico hepático en los pacientes con intoxicación de grado severo, ya que los niveles séricos promedio para éste grupo fueron de 32 mgrs% y en ellos los niveles de transaminasas TGO y TGP fueron encontradas en cifras promedio de 195 y 226 U. respectivamente, valores con los cuales persistieron a las 24 y 48 horas a pesar de haberse instituido tratamiento. En base a lo anterior debemos de considerar que los pacientes que tienen manifestaciones clínicas de mayor grado, van a tener un daño hepático de mayor intensidad.

En contraste, también observamos que algunos de los casos que presentaban niveles séricos de salicilatos a su ingreso mayores de 15 mgrs%, no mostraron daño hepático ni bioquímico, relacionado ésto muy probablemente con la idiosincrasia de cada paciente a la droga.

Rich y Williams, consideran que el daño hepático tóxico es directo y nó secundario a un mecanismo de hipersensibilidad a la droga como lo consideran otros autores, y apoyan éste contexto, ya que siguen habiendo reportes en relación al daño hepático en pacientes que han estado recibiendo tratamiento con ácido acetyl salicílico por presentar enfermedad de la colágena, lo cual en otros tiempos creó la confusión sobre si la alteración hepática encontrada éra secundaria a la aspirina ó bien si éra debida a enfermedades preexistentes y que ha sido exacerbada por la administración del salicilato. (Ref. 36-37-38) Estos autores suponen que el daño es directo y nó por

hipersensibilidad a la droga, ya que ellos no encontraron eosinofilia en sus casos. Nosotros tambien en nuestro estudio, concluimos que el daño hepático es probablemente directo y nó debido a hipersensibilidad, ya que tampoco se presentó eosinofilia en nuestra série de pacientes.

A la microscopía electrónica y de luz, se han estudiado casos de pacientes con intoxicación salicílica, reportándose daño hepático característico, conformado por necrosis e inflamación por mononucleares. (Ref.38) En otros estudios se han encontrado hiperplasia de las células de Kupffer, anisocitosis, anisonucleosis y células binucleadas. (Ref. 35-39-40)

Theodore, hace su descripción básicamente al microscopio electrónico, sin embargo reporta algunos hallazgos con el microscopio de luz, tales como; dilatación de los espacios sinusoidales, infiltración linfocitaria, cambios degenerativos y vacuolización del citoplasma. (Ref.31)

Carentes en nuestra unidad de microscopía electrónica, reportamos los hallazgos histológicos en microscopía de luz y encontramos que nuestros pacientes mostraron alteraciones similares a las descritas por otros autores, siendo todos los hallazgos considerados por nosotros correspondientes a hepatitis inespecífica, debido ésto muy probablemente a los efectos de los salicilatos.

En nuestra casuística de 164 pacientes, 39 casos fallecieron (23.7%), de los cuales solo fué posible realizar el estudio necropsico a 17 de ellos, a quienes se les estudió la estructura histológica hepática, renal y del sistema nervioso central.

Los hallazgos histológicos encontrados en los diferentes órganos estudiados, en pacientes con intoxicación aguda por salicilatos según algunos autores son; A nivel renal, Richard A Proctor y cols. han demostrado la presencia de necrosis papilar renal, congestión glomerular, retracción de los túbulos contorneados, picnosis y ca

piorrexis. (Ref.19) A nivel del sistema nervioso central, los cambios histológicos se han atribuido a los desajustes metabólicos existentes por la toxicidad sistémica de la droga y según autores como Temple, es frecuente encontrar, pérdida del patrón nuclear e hiper cromasia con deformidad citoplásmica (angulación), así como edema del tejido cerebral. (Ref.15)

Los hallazgos encontrados por el Dr. Guillermo López Cervantes, patólogo del Hospital Infantil del Estado de Sonora (antes Hospital del niño del Noroeste DIF) al microscópio de luz, fueron los siguientes.

A nivel hepático;

- 1.- Hiperplasia de las células de Kupffer en 5 casos, tres de ellos con intensidad hiperplásica mínima correspondientes al grupo de pacientes con grado de intoxicación leve y dos pacientes con hiperplasia moderada, de los cuales fueron catalogados dentro del grupo de intoxicación de grado severa.
- 2.- Necrosis en dos de ellos, ambos catalogados como intoxicación severa y con necrosis de intensidad moderada y severa respectivamente.
- 3.- La inflamación por mononucleares fué encontrada en cuatro pacientes, dos de ellos con intoxicación leve y dos con intoxicación severa. Ambos con mínima intensidad de necrosis.
- 4.- En 10 de los casos se encontró depleción de glucógeno, siendo ésta más aparente en pacientes con grado de intoxicación leve y con intensidad mínima a severa.
- 5.- Otros de los hallazgos fueron;
 - a) Colestasis en 8 de los casos, con una mayor in-

cidencia en el grupo de casos de pacientes con intoxicación leve, cuatro de ellos con colestasis de tipo intracelular y uno con colestasis colangilar. Dos pacientes más con colestásis intracelular en el grupo de intoxicación moderada y finalmente 1 caso en intoxicación severa con colestasis de tipo colangilar. (Cuadro No. 75)

Nó observamos ruptura focal del retículo ni sus variantes en ninguno de los casos, tampoco depósitos de hierro en el hepatocito, tal y como se menciona en la literatura. (Ref. 31)

A nivel renal, los cambios histológicos encontrados fueron.

- 1.- Degeheración renal en 4 casos, tres de ellos con intoxicación leve y uno con intoxicación moderada.
- 2.- Inflamación solo en uno de los casos, de intensidad mínima y con grado de intoxicación severa. (Cuadro No. 76)

Finalmente a nivel del Sistema Nervioso Central, se encontró;

- 1.- Edema, en 14 casos, 10 de ellos con intoxicación leve y con diversos grados de intensidad de inflamación.
- 2.- Hemorragia intracraneana, solo en un paciente y ésta fué de localización subaracnoidea.

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES:

- 1.- En el periodo comprendido del 1ero. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1985, ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora (antes Hospital Infantil del Niño del Noroeste DIF) 12,054 pacientes, de los cuales 256 casos (2.1%) fueron por intoxicación de diversas causas, correspondiendo el 64% de ellos (164 casos) a Intoxicación Aguda por Salicilatos.
- 2.- En nuestro estudio encontramos predominancia en el sexo masculino (62.1%) con respecto al sexo femenino (37.9%); en una proporción de 1.6 : 1 a favor del sexo masculino.
- 3.- De los grupos etarios, los lactantes fueron la población más afectada (80.48%), seguido por los recién nacidos y preescolares, no registrándose ningún caso en pacientes de edad escolar.
- 4.- La iatrogenesis, continua siendo la principal causa y la más importante en las intoxicaciones, sin embargo ésta se ha visto superada por la automedicación y la intoxicación accidental.
- 5.- Nuestro estudio no demostró diferencia con lo ya publicado, ya que el ácido acetil salicílico continua siendo el agente tóxico mas común, contrastando esto con estudios previos publicados en nuestro hospital en el año de 1981 (Ref.45-46), donde un alto indice de casos de intoxicación por diversas causas correspondió preponderantemente a los salicilatos.
- 6.- En nuestro estudio la tasa de mortalidad fué de 23.7%, atribuido esto a los efectos tóxicos de los salicilatos.
- 7.- El grado de intoxicación leve, ocupó el mayor porcentaje de ocurrencia (66.46%) en comparación con los otros grupos restantes.

- 8.- El estado nutricional deficiente no influyó en forma importante en la intoxicación aguda por salicilatos, ya que el 59.75% de los pacientes fueron catalogados como eutrofos.
- 9.- Consideramos de suma importancia investigar en forma intencionada el antecedente de administración de ácido acético salicílico, en todo aquel paciente con hiperventilación, fiebre, diaforesis, ya que en nuestro estudio encontramos que en el 31.7% de los casos se negó la administración de esta droga aún determinándose los niveles séricos de salicilatos en cifras importantes. (Cuadro No.5)
- 10.- Los procesos infecciosos Gastrointestinales, continúan siendo la principal causa de asistencia a nuestro servicio médico (53%), así como la principal entidad patológica para la cual se administró la droga. (Cuadro No.7)
- 11.- Dentro de los signos clínicos, la hiperventilación y los vómitos fueron la principal sintomatología observada en nuestros pacientes estudiados. (Cuadros No. 14-15)
- 12.- Los salicilatos estimulan la gluconeogénesis por activación de los centros simpáticos hipotalámicos, movilizan los depósitos de glucógeno y grasa, incrementan la gluconeogénesis hepática y el metabolismo lipídico, manifestándose por ende hiperglicemia, la cual fue vista en nuestra serie en un 19.5%. (Cuadro No.17)
- 13.- El desequilibrio electrolítico y ácido base son acompañantes frecuentes en la intoxicación aguda por salicilatos y su corrección rápida y oportuna contribuyen a mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.
- 14.- Es importante considerar los efectos tóxicos de los salicilatos al Sistema Nervioso Central, ya que en nuestra serie los pacientes que manifestaron alteraciones neurológicas -

- tales como crisis convulsivas, en su mayoría (91%) no se documentó otra causa atribuible fuera de los efectos de la droga.
- 15.- En el 46.2% de los pacientes estudiados, se encontró tiempo de protrombina alargado, habiéndose descartado enfermedad hemorráfrica, por lo que es conveniente y justificable administrar vitamina K en el tratamiento de éstos pacientes.
 - 16.- Encontramos transaminasemia en el 17.8% de los pacientes estudiados a pesar de que la intoxicación fué aguda, lo cual traduce que podemos encontrar diversos grados de lesión hepática durante la evolución del cuadro de intoxicación.
 - 17.- No había enfermedad hepática previa al ingreso y evidentemente en la enfermedad hepática de cualquier etiología está contraindicado el uso de salicilatos ó derivados de éste, ya que incrementa el grado de lesión hepática preexistente.
 - 18.- La transaminasa que más se alteró fué la TGO y en un porcentaje menor la TGP (6.7%).
 - 19.- La dosis administrada no fué considerada como alta y en algunos pacientes estuvo por abajo de la dosis terapéutica, sin embargo los pacientes evidenciaron bioquímicamente alteración hepática.
 - 20.- A todo paciente con cuadro clínico de intoxicación salicílica, independientemente de sus niveles séricos, deberá de recibir tratamiento médico y de ser necesario deberá dializarse.
 - 21.- Es de suma importancia vigilar en forma estrecha la función renal, ya que ésta es la vía de excreción en su totalidad, debiéndose tomar en consideración los efectos tóxicos renales, ya que un deterioro de su función, implica cambios en el manejo médico inicial.

GRUPO POR SEXO EN LA INTOXICACION
AGUDA POR SALICILATOS

SEXO	TOTAL
MASCULINOS	102
FEMENINOS	62
TOTAL	164

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN LA INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

EDAD	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
RECIENTE NACIDOS	16	10	26	15.85 %
LACTANTE MENOR	82	50	132	80.48 %
LACTANTE MAYOR	2	1	3	1.81 %
PREESCOLAR	2	1	3	1.81 %
ESCOLAR	0	0	0	0 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 2

DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO
A ESTADO NUTRICIONAL EN INTOXICACION
AGUDA POR SALICILATOS

ESTADO NUTRICIONAL	TOTAL
EUTROFICOS	98
DESNUTRICION 1er GRADO	10
DESNUTRICION 2do GRADO	36
DESNUTRICION 3er GRADO	20
TOTALES	164

ESTADO NUTRICIONAL DE ACUERDO A EDAD DE LOS PACIENTES

ESTADO NUTRICIONAL						
GRUPO DE EDAD	NEUTROFI- COS	DESNUTRI- CION I GRADO	DESNUTRI- CION II GRADO	DESNUTRI- CION III GRADO	TOTAL	%
RECEN NACIDO	21	1	1	3	26	15,85
LACTANTE MENOR	72	9	35	16	132	80,48
LACTANTE MAYOR	2	0	0	1	3	1,8
PREESCOLAR	3	0	0	0	3	1,8
ESCOLAR	0	0	0	0	0	0
TOTAL	98	10	36	20	164	100

ANTECEDENTES DE ADMINISTRACION DE ACIDO ACETIL SALICILICO

ANTECEDENTES	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
POSITIVOS	73	39	112	68.30
NEGATIVOS	29	23	52	31.70
TOTALES	102	62	164	100

CUADRO No 5

DOSIS DE ACIDO ACETILSALICILICO

DOSIS EN 24 HORAS	PACIENTES	PORCENTAJE
NEGADOS	52	31.70
MEHOS DE 125 mgrs %	38	23.17
DE 126 A 375 mgrs %	56	34.14
DE 376 A 750 mgrs %	13	7.92
MAYOR DE 751 mgrs %	5	3.04
TOTAL	164	100

DIAGNOSTICO PRINCIPAL A SU INGRESO

DIAGNOSTICO PRINCIPAL	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
GASTROENTERITIS	56	31	87	53,0
BRONCONEUMONIA	9	5	14	8,5
DESHIDRATACION	1	3	4	2,4
HEPATITIS	0	1	1	0,6
INTOXICACION POR SALICILATOS	24	16	40	24,3
LARINGOTRAQUEITIS	0	1	1	0,6
NEUMONIA	3	2	5	3,0
RINFARINGITIS	7	1	8	4,8
BRONQUIOLITIS	2	0	2	1,2
MEINGITIS	0	2	2	1,2
TOTAL	102	62	164	100

RELACION CON EDAD Y SEXO EN INTOXICACION LEVE POR SALICILATOS

EDAD	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
RECIENTE NACIDOS	10	7	17	10.36
LACTANTE MENOR	58	31	89	54.26 %
LACTANTE MAYOR	1	1	2	1.21 %
PREESCOLAR	0	1	1	.6 %
ESCOLAR	0	0	0	0 %
TOTAL	69	40	109	66.46 %

CUADRO No 8

INTOXICACION LEVE POR SALICILATOS Y ESTADO NUTRICIONAL

ESTADO NUTRICIONAL						
GRUPO DE EDAD	EUTROFI- -COS	DESNUTRI- -CION I GRADO	DESNUTRI- -CION II GRADO	DESNUTRI- -CION III GRADO	TOTAL	%
RECEN NACIDO	13	1	0	3	17	10,36
LACTANTE MENOR	50	11	16	11	88	53,65
LACTANTE MAYOR	1	0	0	1	2	1,2
PREESCOLAR	2	0	0	0	2	1,2
ESCOLAR	0	0	0	0	0	0
TOTAL	66	12	16	15	109	66,46

INTOXICACION MODERADA POR SALICILATOS EN RELACION A SEXO Y GRUPO DE EDAD

EDAD	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
RECIENTE NACIDOS	2	1	3	1.8 %
LACTANTE MENOR	16	15	31	18.9 %
LACTANTE MAYOR	0	0	0	0 %
PREESCOLAR	0	0	0	0 %
ESCOLAR	0	0	0	0 %
TOTAL	18	16	34	20.7 %

CUADRO No 10

INTOXICACION MODERADA POR SALICILATOS Y ESTADO NUTRICIONAL

ESTADO NUTRICIONAL						
GRUPO DE EDAD	NEUTROFI- -COS	DESNUTRI- -CION I GRADO	DESNUTRI- -CION II GRADO	DESNUTRI- -CION III GRADO	TOTAL	%
RECEN NACIDO	2	1	0	0	3	1,82
LACTANTE MENOR	12	7	9	3	31	18,9
LACTANTE MAYOR	0	0	0	0	0	0
PREESCOLAR	0	0	0	0	0	0
ESCOLAR	0	0	0	0	0	0
TOTAL	14	8	9	3	34	20,73

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN LA INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

EDAD	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
RECIENTE NACIDOS	3	2	5	3 %
LACTANTE MENOR	10	5	15	9.1 %
LACTANTE MAYOR	0	1	1	.6 %
PREESCOLAR	0	0	0	0 %
ESCOLAR	0	0	0	0 %
TOTAL	13	8	21	12.8 %

CUADRO No 12

ESTADO NUTRICIONAL E INTOXICACION SEVERA POR SALICILATOS

* ESTADO NUTRICIONAL *							

* GRUPO DE EDAD	* EUTROFI- * -CDS	* DESNUTRI- * -CION I	* DESNUTRI- * -CION II	* DESNUTRI- * -CION III	* TOTAL	* %	*
	* GRADO	* GRADO	* GRADO				

* RECEN NACIDO	* 4	* 0	* 1	* 0	* 5	* 3	*

* LACTANTE MENOR	* 8	* 2	* 2	* 3	* 15	* 9,1	*

* LACTANTE MAYOR	* 1	* 0	* 0	* 0	* 1	* .6	*

* PREESCOLAR	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	*

* ESCOLAR	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	*

* TOTAL	* 13	* 2	* 3	* 3	* 21	* 12,8	*

CUADRO CLINICO EN INTOXICACION POR SALICILATOS 'POLIPNEA'

* POLIPNEA * ESTADO NUTRICIONAL *							
* * * * *							
* GRUPO DE EDAD *	* EUTROFI- * COS *	* DESNUTRI- * CION I * GRADO *	* DESNUTRI- * CION II * GRADO *	* DESNUTRI- * CION III * GRADO *	* TOTAL *	* % *	* * *
* * * * *							
* NECIEN NACIDO *	* 19 *	* 2 *	* 2 *	* 3 *	* 26 *	* 15,8 *	* * *
* LACTANTE MENOR *	* 60 *	* 13 *	* 24 *	* 12 *	* 109 *	* 66,46 *	* * *
* LACTANTE MAYOR *	* 3 *	* 0 *	* 1 *	* 1 *	* 5 *	* 3,0 *	* * *
* PREESCOLAR *	* 1 *	* 0 *	* 0 *	* 0 *	* 1 *	* 0,6 *	* * *
* ESCOLAR *	* 0 *	* 0 *	* 0 *	* 0 *	* 0 *	* 0 *	* * *
* TOTAL *	* 83 *	* 15 *	* 27 *	* 16 *	* 149 *	* 85,97 *	* * *
* * * * *							

CUADRO CLINICO EN INTOXICACION POR SALICILATOS "VOMITO"

* * * * *							
* VOMITO * ESTADO NUTRICIONAL *							
* * * * *							
=====							
* GRUPO DE EDAD *	*EUTROFI- *COS *	*DESNUTRI- *CION I *	*DESNUTRI- *CION II *	*DESNUTRI- *CION III *	* TOTAL *	* % *	* * *

* NECIEN NACIDO *	3	1	0	0	4	2,4	* * *

* LACTANTE MENOR *	28	5	14	6	53	32,3	* * *

* LACTANTE MAYOR *	1	0	1	1	3	1,8	* * *

* PREESCOLAR *	0	0	0	0	0	0	* * *

* ESCOLAR *	0	0	0	0	0	0	* * *

* TOTAL *	32	6	15	7	60	36,5	* * *

CUADRO CLINICO EN INTOXICACION AGUA POR SALICILATOS

SIGNOS CLINICOS	MASCULINOS	FEMERINOS	TOTALES	PORCENTAJE
POLIPNEA	86	55	141	85,9
VOMITOS	41	19	60	36,5
FLBRE	51	35	86	52,4
HIPOTERMIA	11	5	16	9,7
LETARGIA	23	18	41	25
DESHIDRATACION	62	39	101	61,5
DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO	44	24	68	41,4
DESEQUILIBRIO ACIDO BASE	27	20	47	28,6
HIPERGLICEMIA	19	12	31	18,9
HIPOGLICEMIA	4	4	8	4,8
TRASTORNOS HEMORRAGICOS	2	4	6	3,6

DETERMINACION DE GLUCOSA SERICA A SU INGRESO

GLICEMIA	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
HIPERGLICEMIA	12	5	3	7	3	2	32	19,5
NORMOGLICEMIA	6	3	1	5	2	2	19	11,5
HIFOGLICEMIA	1	0	1	2	1	0	5	3,0
NO DETERMINADO	50	15	5	26	5	7	108	65,85
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE GLUCOSA SERICA A LAS 24 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

GLICEMIA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NOHOGLICEMICOS	17	13	40	24.39 %
HIPOGLICEMICOS	2	2	4	2.4 %
HIPERGLICEMICOS	38	29	67	43.5 %
NO DETERMINADOS	45	18	63	38.4 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 18

DETERMINACION DE GLUCOSA SERICA A LAS 48 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

GLICEMIA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
HIPOGLICEMICOS	18	4	22	13,4 %
HIPGLICEMICOS	6	1	7	4,26 %
HIPERGLICEMICOS	23	32	55	33,53 %
NO DETERMINADOS	55	43	98	59,78 %
TOTAL	102	82	164	100 %

CUADRO No 19

DETERMINACION DE SODIO SERICO A SU INGRESO EN INTOXICACION POR SALICILATOS

SODIO	MASCULINOS	FEMEINOS	TOTALES	PORCENTAJE
ISONATREMICOS	64	40	104	64.1 %
HIPONATREMICOS	21	12	33	20.11 %
HIPERNATREMICOS	3	1	4	2.42 %
NO DETERMINADO	14	9	23	14.01 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 20

DETERMINACION DE SODIO SERICO A LAS 24 HORAS EN INTOXICACION POR SALICILATOS

S O D I O	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
ISONATREMICOS	39	35	74	45.12 %
HIPONATREMICOS	12	5	17	10.35 %
HIFERNATREMICOS	2	0	2	1.21 %
NO DETERMINADOS	49	22	71	43.28 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 21

DETERMINACION DEL SODIO SERICO A LAS 48 HORAS EN INTOXICACION POR SALICILATOS

S O D I O	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
ISONATREMICOS	28	19	47	28.65 %
HIPONATREMICOS	8	2	10	6.08 %
HIPERNATREMICOS	0	1	1	.60 %
NO DETERMINADOS	66	40	106	64.63 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 22

DETERMINACION DE POTASIO SERICO A SU INGRESO EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

P O T A S I O	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
HORMONALENIA	48	31	79	48.16 %
HIPONALENIA	23	9	32	19.5 %
HIPERCKALENIA	17	13	30	18.28 %
NO DETERMINADOS	14	9	23	14.05 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 23

DETERMINACION DE POTASIO SERICO A LAS 24 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

POTASIO	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOKALEMIA	27	22	49	29,87 %
HIPOKALEMIA	16	13	29	17,68 %
HIPERKALEMIA	9	7	16	9,75 %
NO DETERMINADOS	50	20	70	42,68 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 24

DETERMINACION DE POTASIO SERICO A LAS 48 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

POTASIO	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOKALEMIA	18	10	28	17.07 %
HIPOKALEMIA	5	8	13	7.92 %
HIPERKALEMIA	6	7	13	7.92 %
NO DETERMINADOS	73	37	110	67.07 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 25

DETERMINACION DE CALCIO SERICO A SU INGRESO EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

CALCEMIA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOCALCEMIA	28	17	45	27.43 %
HIPOCALCEMIA	25	26	51	31.09 %
HIPERCALCEMIA	4	3	7	4.26 %
NO DETERMINADOS	45	16	61	37.19 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 26

DETERMINACION DE CALCIO SERICO A LAS 24 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

CALCEMIA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORHICALCEMIA	12	9	21	12.80 %
HIPOCALCEMIA	13	12	25	15.24 %
HIPERCALCEMIA	0	0	0	0 %
NO DETERMINADOS	77	41	118	71.95 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 27

DETERMINACION DE CALCIO SERICO A LAS 12 HORAS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

CALCEMIA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORHOCALCEMIA	7	5	12	7.31 %
HIPOCALCEMIA	5	7	12	7.31 %
HIPERCALCEMIA	0	0	0	0 %
NO DETERMINADOS	90	50	140	85.36 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 28

DETERMINACION DE PROTEINAS SERICAS A SU INGRESO EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

PROTEINAS	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOPROTEINEMIA	15	9	24	14.63 %
HIFOPROTEINEMIA	18	13	31	18.90 %
HIPERPROTEINEMIA	2	1	3	1.82 %
NO DETERMINADOS	67	39	106	64.63 %
TOTAL	102	62	164	100 %

DETERMINACION DE PROTEINAS SERICAS A LAS 24 HORAS POR INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

PROTEINAS	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOPROTEINEMIA	22	14	36	21.95 %
HIPOPROTEINEMIA	15	9	28	17.07 %
HIPERPROTEINEMIA	2	0	2	1.21 %
NO DETERMINADOS	57	39	98	59.75 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 30

DETERMINACION DE PROTEINAS SERICAS A LAS 48 HORAS POR INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

PROTEINAS	MASCULINDS	FEMENINDS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMOPROTEINEMIA	17	12	29	17.68 %
HIFOPROTEINEMIA	21	10	31	18.90 %
HIPERPROTEINEMIA	0	0	0	0 %
NO DETERMINADOS	64	40	104	63.41 %
TOTAL	102	62	164	100 %

CUADRO No 31

DETERMINACION DE ALBUMINA A SU INGRESO

ALBUMINA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMAL	9	6	15	9,1
HIPOALBUMINEMIA	30	13	43	26,2
NO DETERMINADA	63	43	106	64,6
TOTAL	102	62	164	100

CUADRO No 32

DETERMINACION DE ALBUMINA A LAS 24 HORAS

ALBUMINA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMAL	22	16	38	23.1
HIPALBUMINEMIA	11	8	19	11.5
NO DETERMINADA	69	36	107	65.2
TOTAL	102	62	164	100

DETERMINACION DE ALBUMINA A LAS 48 HORAS

ALBUMINA	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
NORMAL	31	15	46	28
HIPOTALBUMINEMIA	12	9	21	12,8
NO DETERMINADA	59	38	97	59,1
TOTAL	102	62	164	100

RECUESTO PLANIETARIO A SU INGRESO

FLAQUEJAS	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
MENOS DE 100,000	11	3	14	8.5
100,000-----150,000	7	4	11	6.7
151,000-----200,000	5	7	12	7.3
201,000-----250,000	11	4	15	9.1
251,000-----400,000	6	8	14	8.5
301,000-----350,000	8	8	16	9.7
351,000-----400,000	13	4	17	10.3
401,000-----450,000	3	3	6	3.6
451,000-----500,000	4	1	5	3.0
MAS DE 500,000	9	7	16	9.7
NO DETERMINADOS	25	13	32	23.1
TOTALES	102	62	164	100

RECUBRIMIENTO PARQUETARIO A LAS 24 HORAS

PLAQUETAS	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
MESES DE 100,000	6	5	13	7,9
100,000-----150,000	5	2	7	4,2
151,000-----200,000	4	1	5	3,0
201,000-----250,000	9	2	11	6,7
251,000-----400,000	1	3	4	2,4
301,000-----350,000	2	2	4	2,4
351,000-----400,000	2	3	4	2,4
401,000-----450,000	2	1	3	1,8
451,000-----500,000	2	3	5	3,0
MAS DE 500,000	4	2	6	3,6
NO DETERMINADOS	63	39	102	62,1
TOTALES	102	62	164	100

RECUESTO PLAGUETARIO A LAS 48 HORAS

PLAGUETAS	MASCULINOS	FEMANINOS	TOTALES	PORCENTAJE
HENS DE 100,000	7	1	8	5.4
100,000-----150,000	1	1	2	1.2
151,000-----200,000	3	0	3	1.8
201,000-----250,000	3	2	5	3.0
251,000-----400,000	3	1	4	2.4
301,000-----350,000	1	0	1	0.6
351,000-----400,000	0	2	2	1.2
401,000-----450,000	0	1	1	0.6
451,000-----500,000	0	0	0	0.0
HA5 DE 500,000	4	0	4	2.4
NO DETERMINADOS	80	53	133	87.1
TOTALES	102	62	164	100

DETERMINACION DE 'IP' ASU INGRESO

G R A D O	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	19	11	4	19	5	6	64	39,02
PROLONGADO	29	11	5	17	5	3	70	42,68
NO DETERMINADO	21	1	1	4	1	2	30	18,29
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE 'TP' A LAS 24 HORAS

GRADO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	13	8	2	12	3	1	39	23,7
PROLONGADO	12	6	4	12	2	2	38	23,1
NO DETERMINADO	44	9	4	16	6	8	87	53
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

CUADRO No 39

DETERMINACION DE 'TP' A LAS 48 HORAS

GRADO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	10	7	1	9	3	1	31	18,9
PROLONGADO	4	2	1	1	0	0	8	4,87
NO DETERMINADO	55	14	8	30	8	10	125	76,21
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

CUADRO No 40

DETERMINACION DE 'TPT' A SU INGRESO

GRADO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	0	0	0	3	0	1	4	2.43
PROLONGADO	0	0	1	0	0	0	1	.6
NO DETERMINADO	69	23	9	37	11	10	159	96.95
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE 'IPT' A LAS 24 HORAS

G R A D O	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	0	0	0	0	0	1	1	.6
PROLONGADO	0	0	0	0	0	0	0	0
NO DETERMINADO	69	23	10	40	11	10	163	99.4
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE 'TPT' A LAS 48 HORAS

GRADO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	0	0	0	0	0	0	0	0
PROLONGADO	0	0	0	0	0	0	0	0
NO DETERMINADO	69	23	10	40	11	11	164	100
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA LAS 24 HORAS

T G O	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	5	0	0	1	0	0	6	3.6
AUMENTADAS	2	0	1	1	0	2	6	3.6
NO DETERMINADO	62	23	9	38	11	9	152	92.6
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA LAS 48 HORAS

T G O	MASCULINDS			FEMENINDS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	1	0	0	0	0	1	2	1.2
ADIENTADAS	2	0	1	2	0	0	5	3.0
NO DETERMINADO	66	23	9	38	11	10	157	95.7
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA A SU INGRESO

T G P	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	7	1	2	2	1	1	14	8.5
AUMENTADAS	4	0	1	3	0	3	11	6.7
NO DETERMINADO	58	22	7	35	10	7	139	84.7
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

CUADRO No 47

DETERMINACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA A LAS 24 HORAS

TGP	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	5	0	0	1	0	1	7	4.2
AUMENTADAS	2	0	1	1	0	1	5	3.0
NO DETERMINADO	62	23	9	38	11	9	152	92.6
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA A LAS 48 HORAS

T G P	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	Z
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
NORMAL	1	0	1	2	0	0	4	2.4
AUMENTADAS	2	0	1	0	0	0	3	1.8
NO DETERMINADO	66	23	8	38	11	11	157	95.9
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE FIBRINOGENO A SU INGRESO

FIBRINOGENO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
AUMENTADO	1	1	0	1	0	1	4	2.4
NORMAL	1	1	0	3	0	1	6	3.6
BAJO	1	1	0	0	0	0	2	1.2
NO DETERMINADO	66	20	10	36	11	9	152	92.6
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE FIBRINOGENO A LAS 24 HORAS

FIBRINOGENO	MASCULINOS			FEMENINAS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
AUMENTADO	0	1	0	0	0	0	1	.6
NORMAL	0	0	0	1	0	0	1	.6
BAJO	0	0	0	1	0	1	2	1.2
NO DETERMINADO	69	22	10	38	11	10	160	97.5
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

DETERMINACION DE FIBRINOGENO A LAS 48 HORAS

FIBRINOGENO	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
AUMENTADO	0	1	0	0	0	0	1	.6
NORMAL	0	0	0	1	0	0	1	.6
BAJO	0	0	0	0	0	0	0	0
NO DETERMINADO	69	22	10	39	11	11	162	98.7
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

LIQUIDO CEFALORRAGUIDO A SU INGRESO

LIQUIDO CEFALORRAGUIDO	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTALES	PORCENTAJE
NORMAL	3	2	2	7	4,2
ANORMAL	7	4	4	15	9,1
NO DETERMINADOS	99	29	15	142	86,5
TOTALES	109	34	21	164	100

DETERMINACION DE GLUCOSA EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO AL INGRESO

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO ANORMALES	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTALES	PORCENTAJE
HIPERGLUCORRAGUIA	6	4	4	14	8,5
HORMOGLUCORRAGUIA	1	0	0	1	0,6
HIPOGUCORRAGUIA	1	0	0	1	0,6
TOTALES	8	4	4	16	9,7

DETERMINACION DE SALICILATOS EN 'LIQUIDO CEFALORRAQUIMED' A SU INGRESO

SALICILATOS EN 'L C R'	LEVE	M O D E R A D A	S E V E R A	TOTAL	Z
DETERMINADOS	1 lcr=2.0 mg/s % s=19 mg/s %	1 lcr= 1 mg/s % s=27 mg/s %	1 lcr= 0.4 mg/s % s= 7 mg/s %	3	1.0
NO DETERMINADOS	108	33	1	161	98.1
TOTAL	109	34	21	164	100

VALORES DE SALICILATOS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIMICO AL INGRESO

LIQUIDO CEFALORRAQUIMICO SALICILATOS	mg/s %	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
1-----5		1	1	1	3	1.8
6-----10		0	0	0	0	0
11-----15		0	0	0	0	0
16-----20		0	0	0	0	0
20-----25		0	0	0	0	0
TOTAL		1	1	1	3	1.8

ESTADO ACIDO BASE A SU INGRESO

ESTADO ACIDO BASE	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
GRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
SIN DESEQUILIBRIO METABOLICO	15	3	0	2	4	0	24	14.6
ACIDOSIS	23	4	4	14	0	6	51	31
ALCALOSIS	2	0	0	3	0	1	6	3.6
NO DETERMINADO	29	16	6	21	7	4	83	50.6
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

ESTADO ACIDO BASE A LAS 24 HORAS

ESTADO ACIDO BASE	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
SIN REEQUILIBRIO METABOLICO	13	1	1	9	4	3	31	18,9
ACIDOSIS	12	4	2	5	0	1	24	14,6
ALCALOSIS	2	0	0	3	1	0	6	3,6
NO DETERMINADO	42	18	7	23	6	7	103	62,8
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

ESTADO ACIDO BASE A LAS 48 HORAS

ESTADO ACIDO BASE	MASCULINOS			FEMENINOS			TOTALES	%
	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA		
SIN DESEQUILIBRIO METABOLICO	7	4	1	5	1	0	18	10.9
ACIDOSIS	2	0	2	3	0	0	7	4.2
ALCALOSIS	0	0	0	1	0	1	2	1.2
NO DETERMINADO	60	19	7	31	10	10	137	83.5
TOTAL	69	23	10	40	11	11	164	100

BIOMETRIA HEMATICA A SU INGRESO AL INGRESO

HEMOGLOBINA-HEMATOCRITO	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTALES	PORCENTAJE
ANEMICOS	47	14	10	71	43,2
NORMALES	39	13	9	61	37,1
NO DETERMINADOS	23	4	2	29	17,6
TOTALES	109	44	21	164	100

NIVELES SERICOS DE SALICILATOS A SU INGRESO EN INTOXICACION AGUDA

SALICILATOS Mgs. %	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
0-----10	30	22	52	37,1
11-----20	36	14	50	30,4
21-----30	22	15	37	22,5
31-----40	5	2	7	4,2
41-----50	3	4	7	4,2
51-----60	3	0	3	1,8
61-----70	1	1	2	1,2
71-----80	0	0	0	0
81-----90	0	0	0	0
91-----100	0	1	1	,6
NO DETERMINADOS	2	3	5	3,0
TOTALES	102	62	164	100

NIVELES SERICOS DE SALICILATOS A LAS 24 HORAS EN INTOXICACION AGUDA

SALICILATOS Hgrs. %	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
0-----10	47	31	78	47,5
11-----20	18	13	31	18,9
21-----30	5	5	10	6
31-----40	4	2	6	3,6
41-----50	1	1	2	1,2
51-----60	1	0	1	0,6
61-----70	0	0	0	0
71-----80	0	0	0	0
81-----90	0	0	0	0
91-----100	0	0	0	0
NO DETERMINADOS	26	10	36	21,9
TOTALES	102	62	164	100

NIVELES SERICOS DE SALICILATOS A LAS 48 HORAS EN INTOXICACION AGUDA

SALICILATOS Hrs. %	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
0----10	35	17	52	31,7
11----20	4	4	8	4,8
21----30	1	1	2	1,2
31----40	1	0	1	0,6
41----50	0	0	0	0
51----60	0	0	0	0
61----70	0	0	0	0
71----80	0	0	0	0
81----90	0	0	0	0
91----100	0	0	0	0
NO DETERMINADOS	61	49	101	61,5
TOTALES	102	62	164	100

RELACION DE DIALISIS Y GRADO DE INTOXICACION POR SALICILATOS

GRADO DE INTOXICACION	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
LEVE	8	8	16	9,7
MODERADA	4	3	7	4,2
SEVERA	3	4	7	4,2
TOTAL	15	15	30	18,2

RELACION DE DIALISIS Y FALLECIMIENTOS EN INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS

GRADO DE INTOXICACION	MASCULINOS	FEMEINOS	TOTALES	PORCENTAJE
LEVE	2	3	5	3.0
MODERADA	1	1	2	1.2
SEVERA	4	3	7	4.2
TOTAL	7	7	14	8.5

CUADRO No 65

DIAS DE ESTANCIA

DIAS DE ESTANCIA	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
MEHOS DE 24 HORAS	5	1	1	7	4.2
1 DIA	8	4	7	19	11.5
2 DIAS	17	4	2	23	14.2
3 DIAS	9	5	1	15	9.1
4 DIAS	14	1	4	19	11.5
5 DIAS	3	0	0	3	1.8
6 DIAS	5	2	0	7	4.2
7 DIAS	5	3	0	8	4.8
8 DIAS	7	1	0	8	4.8
9 DIAS	1	1	1	3	1.8
MAS DE 9 DIAS	34	12	5	51	31

RELACION DE DEFUNCIONES POR INTOXICACION AGUDA DE SALICILATOS

GRADO DE INTOXICACION	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTALES	PORCENTAJE
LEVE	13	8	21	12,8
MODERADA	2	4	6	3,6
SEVERA	8	4	12	7,3
TOTAL	23	16	39	23,7

CUADRO No 67

N E C R O P S I A S

SEXO	ESTUDIO NECROPSICO
MASCULINOS	10
FEMENINOS	7
TOTAL	17

CUADRO No 68

NECROPSIAS:*****ESTADO NUTRICIONAL:*****GRUPO DE EDAD

* * * * * ESTADO NUTRICIONAL * * * * *						
=====						
* GRUPO DE EDAD	* EUTROFI- * -COS	* DESNUTRI- * -CION I * GRADO	* DESNUTRI- * -CION II * GRADO	* DESNUTRI- * -CION III * GRADO	* TOTAL	* %

* NECIEN NACIDO	* 3	* 1	* 1	* 0	* 5	* 3.0

* LACTANTE MENOR	* 3	* 3	* 2	* 3	* 11	* 6.7

* LACTANTE MAYOR	* 0	* 0	* 0	* 1	* 1	* .6

* PREESCOLAR	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0

* ESCOLAR	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0	* 0

* TOTAL	* 6	* 4	* 3	* 4	* 17	* 10.3

NECROPSIAS: ESTADO NUTRICIONAL: GRADO INTOXICACION

* ESTADO NUTRICIONAL *							

GRADO DE INTOXICACION	EUTROFICOS	DESNUTRICION I GRADO	DESNUTRICION II GRADO	DESNUTRICION III GRADO	TOTAL	%	

LEVE	2	1	0	0	3	1,82	

MODERADA	12	7	9	3	31	18,9	

SEVERA	0	0	0	0	0	0	

TOTAL	0	0	0	0	0	0	

NECROPSIAS GRADO DE INTOXICACION SALICILATOS SERICOS

SALICILATOS Mors. %	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
NO DETERMINADOS	3	0	0	3	1.8
0----5	0	0	0	0	0
6----10	2	0	2	4	2.4
11----15	0	1	0	1	0.6
16----20	2	0	0	2	1.2
21----30	2	0	1	3	1.8
31----40	1	0	0	1	0.6
41----50	0	1	1	2	1.2
51----60	1	0	0	1	0.6
MAJOR DE 60	0	0	0	0	0

NECROSIAS /PH Y GRADO DE INTOXICACION

P H	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTALES	PORCENTAJE
6.4-----6.6	0	0	0	0	0
6.7-----7.0	1	0	0	1	0.6
7.1-----7.3	2	1	2	5	3.0
NO DETERMINADA	8	1	2	11	6.6

CUADRO No 72

DETERMINACION DE 'T. G. O.' / GRADO DE INTOXICACION / NECROPSIAS

'T. G. O.'	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
NORMALES	0	0	0	0	0
20----50 U	2	0	0	2	1,2
51----100 U	0	0	0	0	0
101----150 U	2	0	0	1	0,6
151----200 U	0	0	0	0	0
MÁS DE 201 U	0	0	1	1	0,6
NO DETERMINADAS	8	2	3	13	7,9
TOTAL	11	2	4	17	10,3

DETERMINACION DE 'T. G. P.' / GRADO DE INTOXICACION / NECROPSIAS

'T. G. P.'	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
NORMALES	1	0	0	1	0,6
20-----50 U	1	0	0	1	0,6
51-----100 U	1	0	0	1	0,6
101-----150 U	0	0	0	0	0
151-----200 U	0	0	0	0	0
MAS DE 201 U	0	0	0	0	0
NO DETERMINADAS	8	2	2	12	7,3
TOTAL	11	2	2	15	9,1

LESION HISTOLOGICA HEPATICA

TIPO DE LESION ENCONTRADA	LEVE	MODERADA	SEVERA
NECROSIS	0	0	+1 +++1
INFLAMACION : POLIMORFONUCLEARES	1=2	0	+1
: MONONUCLEARES	++1, +2	0	++1
: CELULARIDAD MISTA	0	0	
HIPERPLASIA DE LAS CELULAS DE KUPFFER	++1 1=2	0	+1 ++1
DEFLESION DE GLUCOGENO	1=3 ++1	++1	+3 +++1
DEPOSITO DE HIERRO EN HEPATOCITO Y CELULAS DE KUPFFER	0	0	0
RETICULO : RUPTURA FOCAL	0	0	0
: RUPTURA MULTIFOCAL	0	0	0
: RUPTURA MASIVA	0	0	0
COLESTASIS i=intracelular c=colangiolar	+1 c +5 i ++1 i	0	+1 c
FIBROSIS	0	0	0
ESTEATOSIS	0	0	0
HEMOFOYESIS	0	0	0
REGENERACION	0	0	0

+ = minimo
++ = moderada
+++ = severa

LESION HISTOLOGICA RENAL

TIPO DE LESION ENCONTRADA	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTALES	PORCENTAJE
NECROSIS	0	0	0	0	0
DEGENERACION	X XX X 3	X X 1	X X 0	4	2.4
INFLAYACION	0	0	X 1	1	0.6
TOTALES	3	1	1	5	3.0

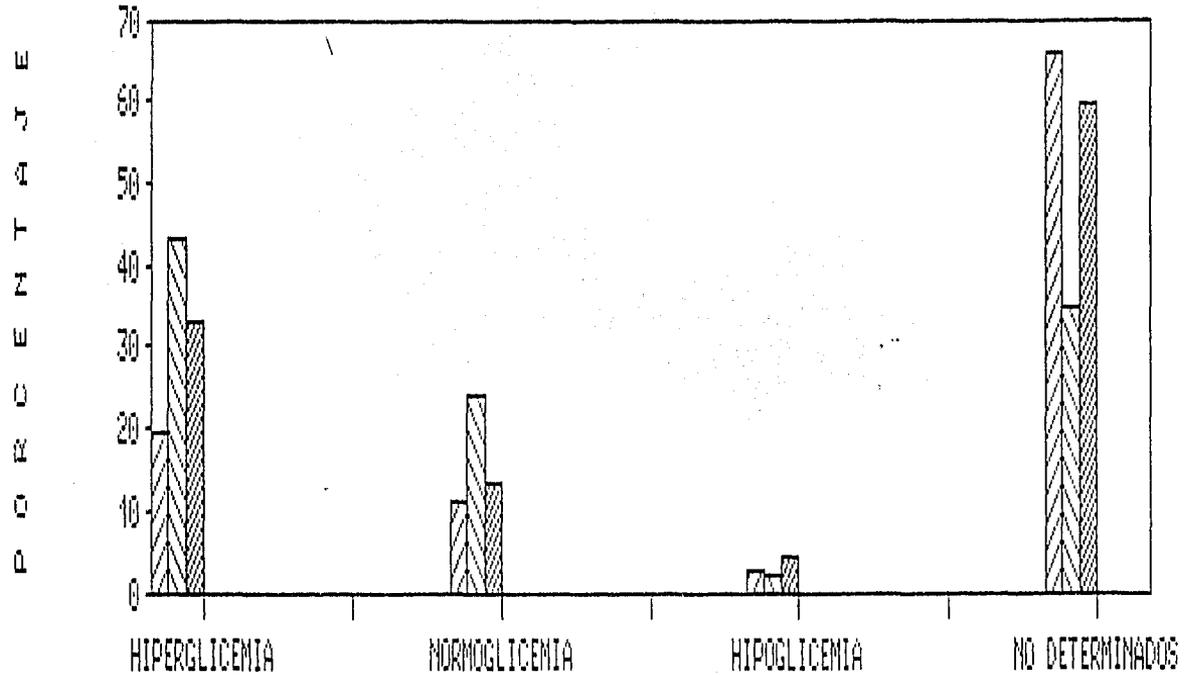
X=MINIMA
XX=MODERADA
XXX=SEVERA

CUADRO No 76

LESION HISTOLOGICA CEREBRAL

TIPO DE LESION	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL	%
EDEMA	†=3 ††=6 †††=1	1	†=1 ††=2	14	8,5
HEMORRAGIA	0	0	†=1 subaracnoidea	1	0,6
TOTAL	10	1	4	15	9,1

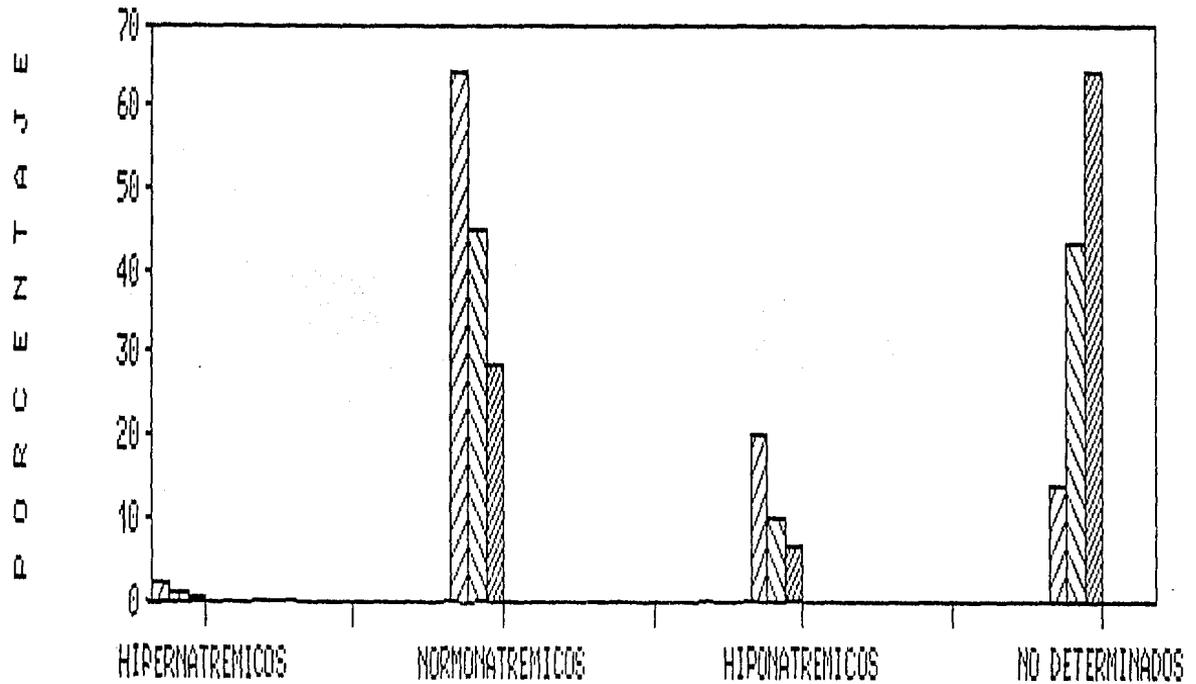
GLUCOSA SERICA



GRÁFICA No 1

▨ INGRESO ▩ 24 HORAS ▤ 48 HORAS

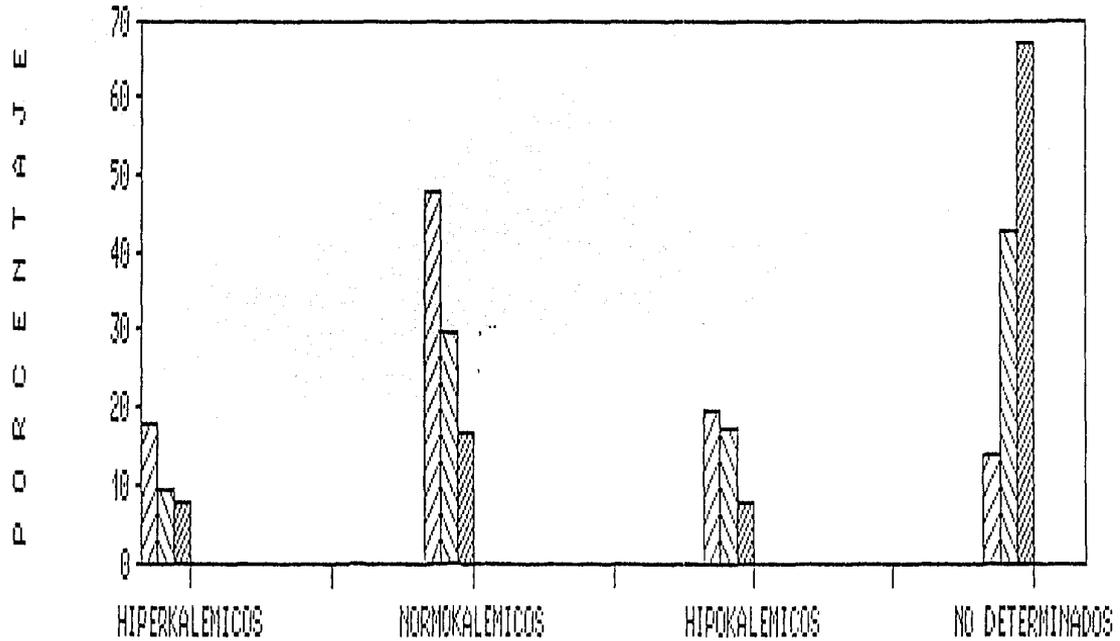
SODIO SERICO



GRAFICA No 2

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

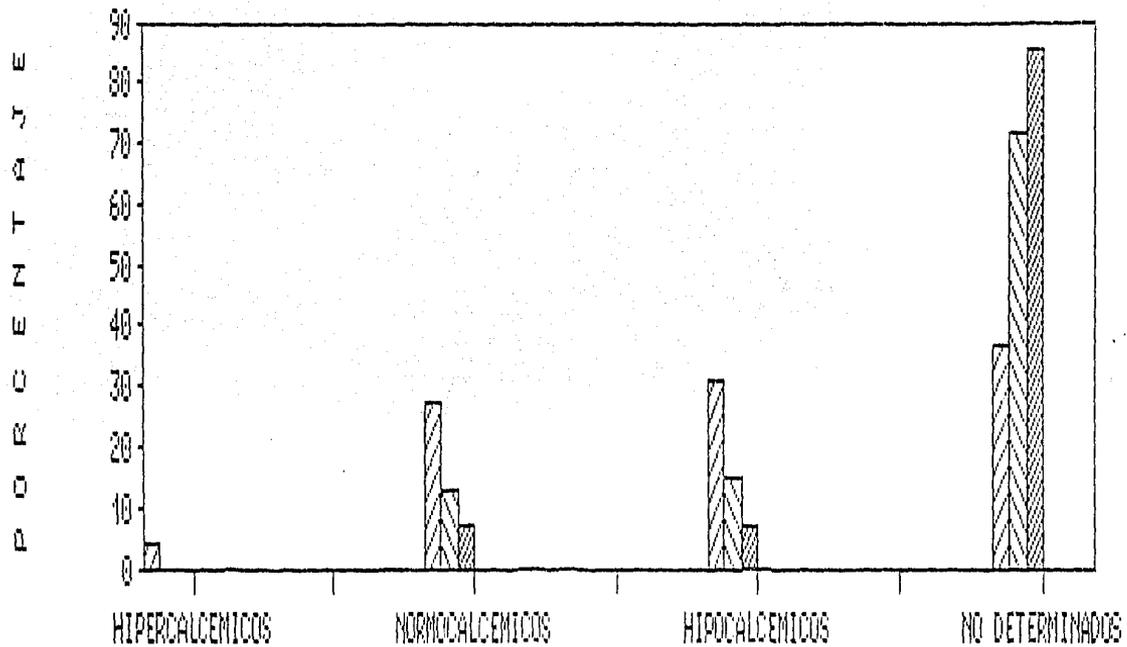
POTASIO SERICO



GRAFICA No 3

▨ INGRESO ▩ 24 HORAS ▤ 48 HORAS

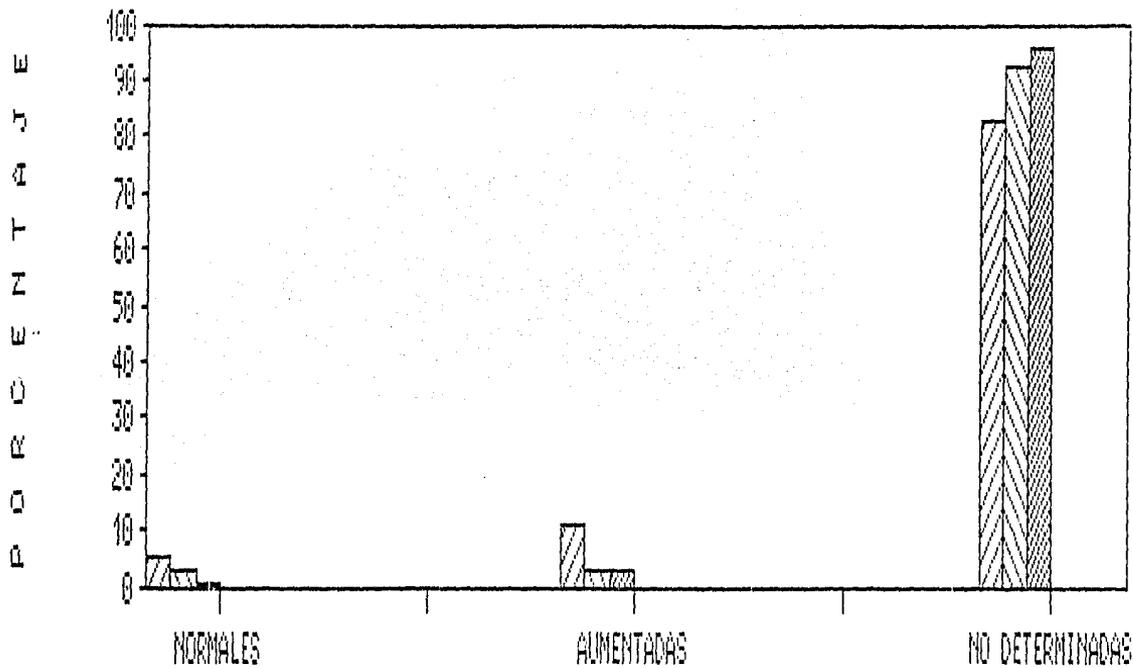
CALCIO SERICO



GRAFICA No 4

▨ INGRESO ▨ 24 HORAS ▨ 48 HORAS

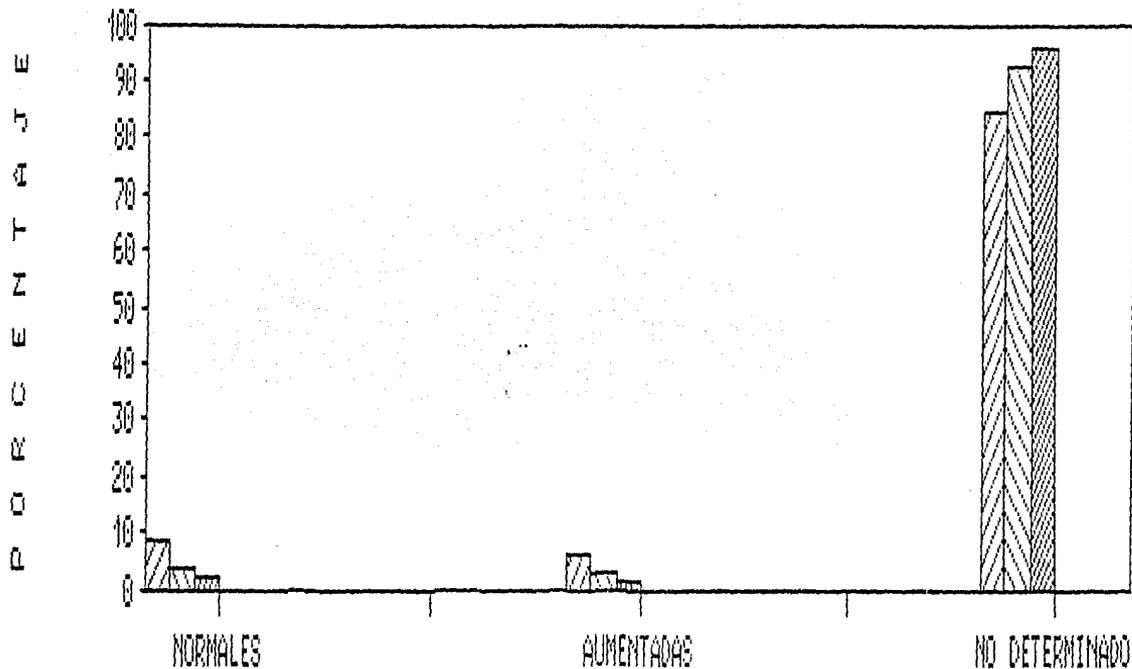
DETERMINACION DE "T G O"



GRAFICA No 5

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

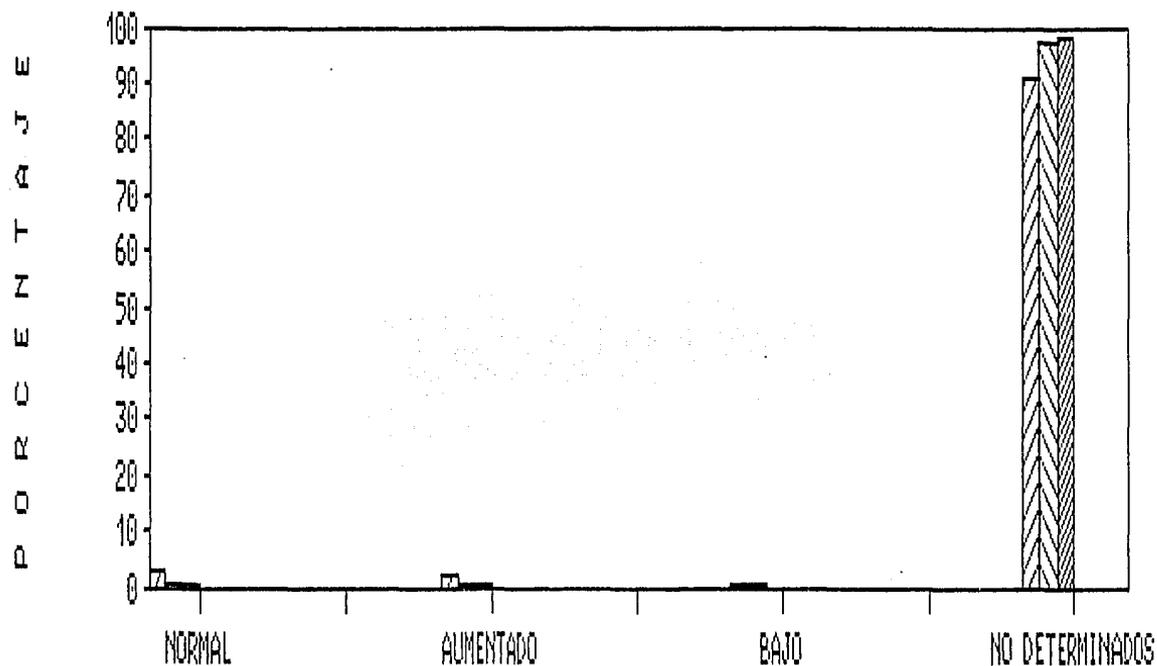
DETERMINACION DE "T G P"



GRÁFICA No 6

▨ INGRESO ▨ 24 HORAS ▨ 48 HORAS

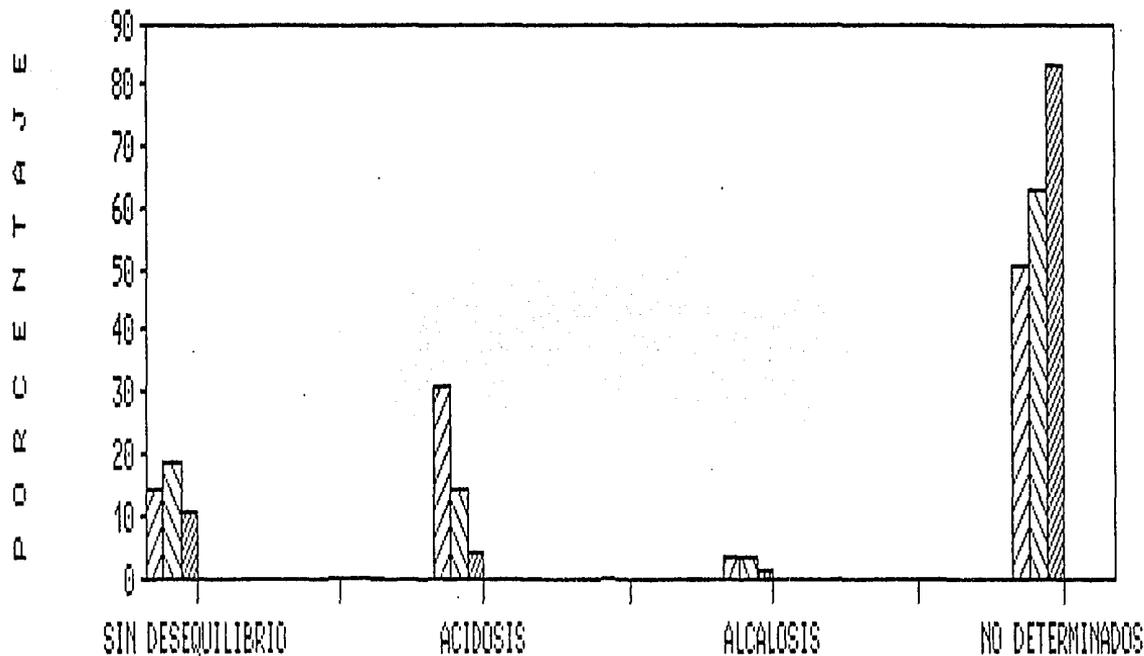
DETERMINACION DE FIBRINOGENO



GRAFICA No 7

▨ INGRESO ▨ 24 HORAS ▨ 48 HORAS

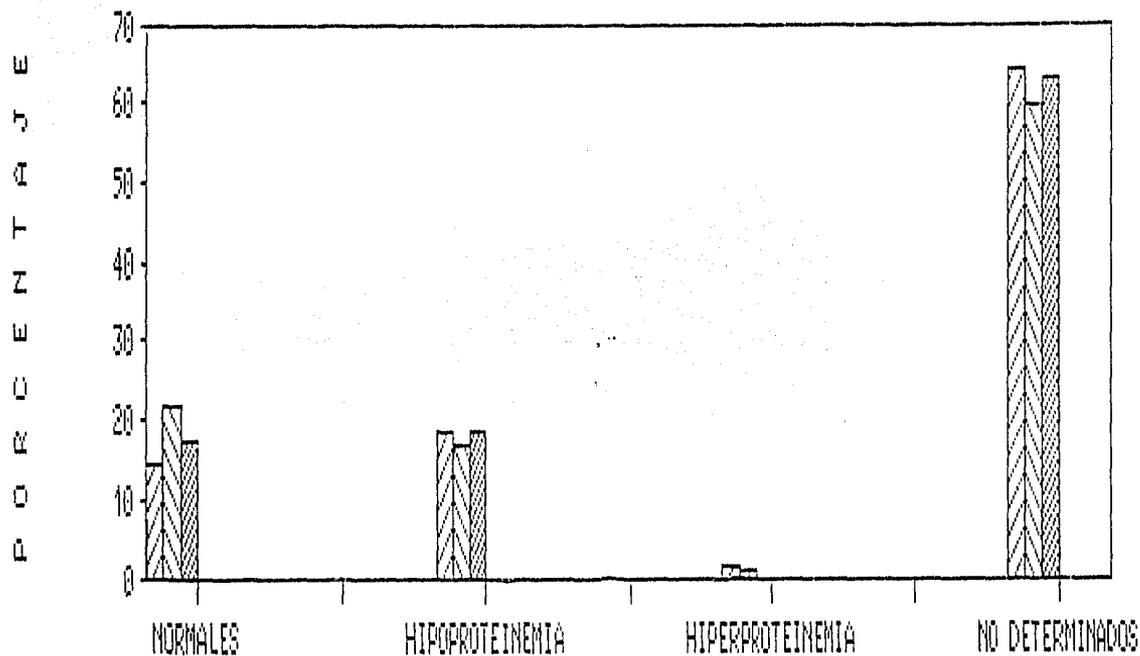
ESTADO ACIDO BASE



GRAFICA No 8

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

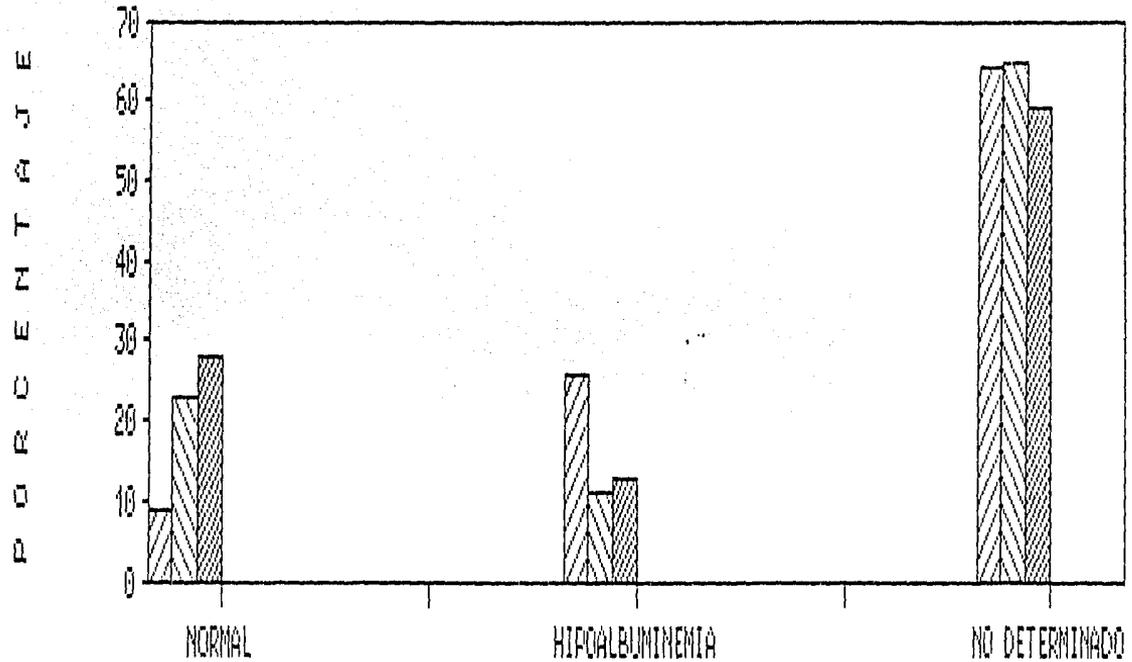
DETERMINACION DE PROTEINAS SERICAS



GRAFICA No 9

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

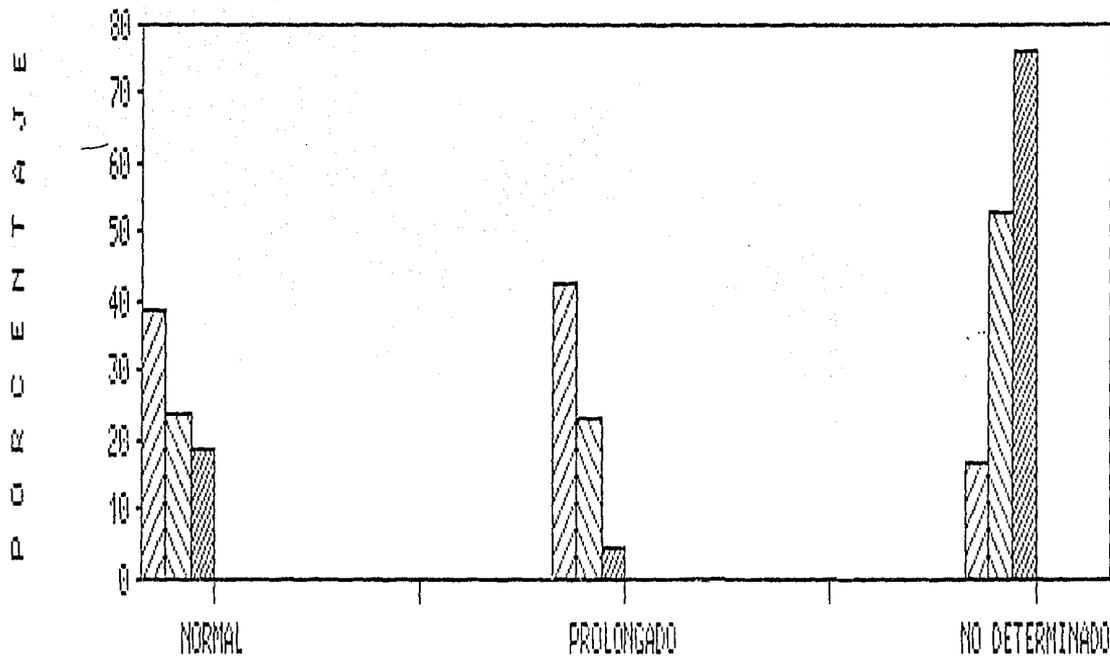
DETERMINACION DE ALBUMINA SERICA



GRAFICA No 10

▨ INGRESO ▩ 24 HORAS ▨ 48 HORAS

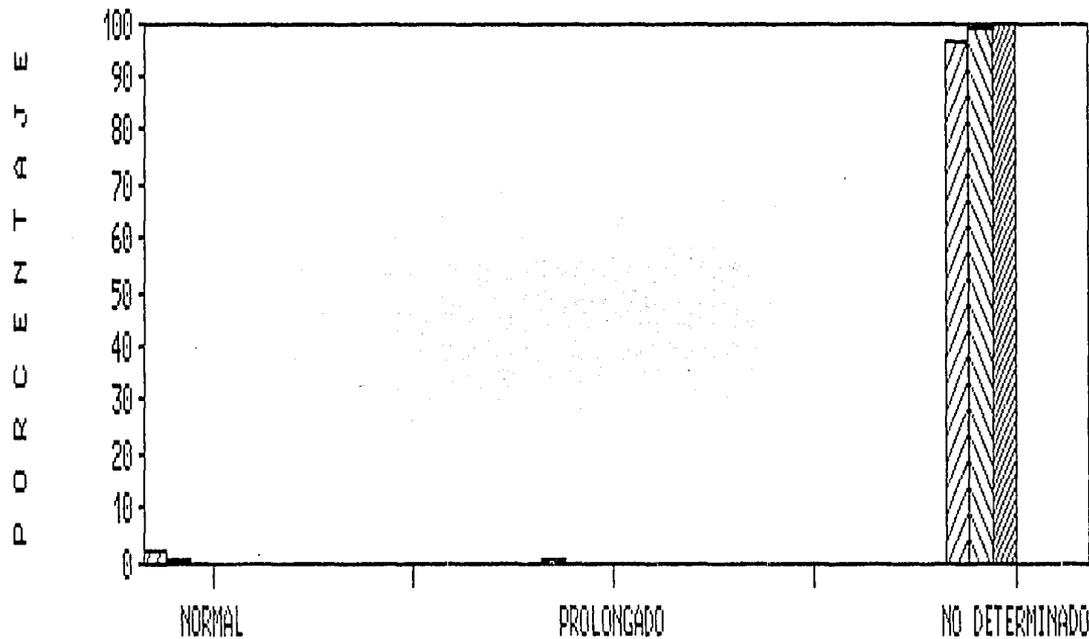
DETERMINACION DE "T P"



GRAFICA No 11

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

DETERMINACION DE "TPT"



GRAFICA No 12

INGRESO 24 HORAS 48 HORAS

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Dreisbach, R.H. ; ENVENENAMIENTO POR MEDICAMENTOS AGENTES ANALGESICOS, ANTIPIRETICOS Y ANTIINFLAMATORIOS. Ed. Manual Moderno. 251-255.
- 2.- Escobar, E. ; ACCIDENTES Y VIOLENCIA EN PEDIATRIA. Ed. Salvat 43-50. 1985.
- 3.- Federick, H.L. ; ASPIRIN AND ACETAMINOPHEN. A COMPARATIVE VIEW OF THEIR ANTIPIRETIC AND ANALGESIC ACTIVITY. Supplement of Pediatric. Vol.62, 904-909, 1978.
- 4.- Seaman, I. ; ASPIRIN HEPATOTOXICITY. Annals of Internal Medicine. Vol.80, 773, June 1974.
- 5.- Quint, P.A. ; DIFERENCIACION ENTRE EL SALICILISMO CRONICO Y EL SINDROME DE REYE. Journal of Pediatrics (Ed. esp.) Vol.18(6). - 423-425, 1984.
- 6.- Towns, S.J. ; PAPEL DEL ACIDO ACETIL SALICILICO Y DEL METABISULFITO DE SODIO EN EL ASMA INFANTIL CRONICA. Journal of Pediatrics (Ed. esp) Vol. 17 (5), 360-366, 1984.
- 7.- Gamboa, M.J. ; INTOXICACIONES EN PEDIATRIA. CONSIDERACIONES SOBRE 100 CASOS. Bol. Med. Hosp. Inf. Méx. Vol.42(2), 122-126, - Feb. 1985.
- 8.- James, R.M. ; REYE SYNDROME IN CHILDREN SALICYLATE THERAPY FOR - CONNECTIVE TISSUE DISEASE. The Journal of Pediatrics. Vol.107(6) 877-880, Dec. 1985.
- 9.- Montoya, M.A. ; INTOXICACIONES POR ANALGESICOS ANTITERMICOS. Rev. Med. IMSS Méx. Vol.21(3), 292-296. 1985.
- 10.- Dove, D.J. ; DELAYED COMA ASSOCIATED WITH SALICYLATE INTOXICATION. The Journal of Pediatrics. Vol.100(3), 493-495. March - 1982.
- 11.- Drill, V.A. ; PHARMACOLOGY IN MEDICINE. Mc. Graw-Hill. Inc. 3a. Edit.

- 12.- Meyler ; SIDE EFFECTS OF DRUGS. Excerpta Médica. Amsterdam. Vol 7 1972.
- 13.- Levy, P.G. ; CLINICAL PHARMACOKINETICS OF ASPIRIN. Pediatrics - Supplement. 867-872. 1978.
- 14.- Prescott, L.F. ; ANTIPIRETIC ANALGESICS AND DRUGS USED IN RHEUMATIC DISEASES AND GOUT. Vol.19, 140-155.
- 15.- Temple, R.A. ; PATHOPHYSIOLOGY OF ASPIRIN OVERDOSAGE TOXICITY, WITH IMPLICATIONS MANAGEMENT. Pediatrics Supplement. 873-876.- 1978.
- 16.- Smith, H.C. ; BLOOD DISEASE OF INFANCY AND CHILHOOD. Mosby - Saint Louis. Third Edit. 1972.
- 17.- Marjorie, B.Z. ; THE FUNCTIONING OF BLOOD PLATELETS. Scientific American. 70-88, June 1980.
- 18.- Dorantes, M.S. ; DIAGNOSTICO DE LOS PROBLEMAS HEMATOLOGICOS EN PEDIATRIA. Ed. Médicas del Hosp. Inf. de Méx. D.F. 1970.
- 19.- Proctor, A.R. ; SALICYLATE INDUCED ENZYMURIA. The American Journal of Medicine. Vol.65, 987-993, 1978.
- 20.- Done, K.A. ; ASPIRIN DOSAGE FOR INFANTES AND CHILDREN. The Journal of Pediatrics. Vol.95, 617-624. 1979.
- 21.- Nelson, E.W. ; TEXTBOOK OF PEDIATRICS.W.B. Saunders Philadelphia London Toronto. Eleventh Edit. 1979.
- 22.- Hill, B.J. ; EXPERIMENTAL SALICYLATE POISONING: OBSERVATIONS - ON THE EFFECTS OF ALTERING BLOOD pH ON TISSUE AND PLASMA SALICYLATE CONCENTRATIONS. Pediatrics. Vol.47(4), 658-665. April - 1971.
- 23.- Brem, J. ; SALICYLISM, HYPERVENTILATION, AND THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM. The Journal of Pediatrics. Vol.87(2) 264-267, August - 1973.
- 24.- Done, K.A. ; SALICYLATE INTOXICATION: SIGNIFICANCE OF MEASUREMENTS OF SALICYLATE IN BLOOD IN CASES OF ACUTE INGESTION. Pediatrics. 800-807, November 1960.

- 25.- Hill, B.J. ; SALICYLATE INTOXICATION. The New England Journal of Medicine. Vol.288(21), 1110-1113, May. 1973.
- 26.- Goodman and Gilman. ; THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS Macmillan, New York. Fifth Edit. 273-299. 1975.
- 27.- Lorraine. ; THE EFFECTS OF FOUR COMMONLY USED DRUGS ON PLATELETS FUNCTION. The Journal of Pediatrics. Vol.89(4), 653-656. October 1976.
- 28.- Buchanan, N. ; INFANTILE SALICYLISM A REAPPRAISAL. The Journal of Pediatrics. Vol.84(3) 391-395. March 1974.
- 29.- Glitin, N. ; SALICYLATE HEPATITIS. S.A. Medical Journal of Pediatrics. Vol.28, 1998-2000. September 1974.
- 30.- Theodore, I. ; ULTRAELECTRICAL CHANGES IN ASPIRIN HEPATOTOXICITY. A.J.C.P. Vol.66, 570-575. 1976.
- 31.- James, D.W. ; ASPIRIN HEPATITIS. Annals of Internal Medicine - Vol.80 (1), 74-76. January 1974.
- 32.- Heubi, J.E. ; LIVER INJURY BY SALICYLATES. British Medical Journal. Vol.29(2),732. June 1973.
- 33.- Marginal Comment. ; CLINICAL IMPLICATIONS OF SALICYLATE INDUCED LIVER DAMAGE. Am. J. Dis. Child. Vol.129, 1385-1386. Dec.-1975.
- 34.- Thomas, O'G. ; SALICYLATE HEPATITIS. Gastroenterology. Vol.72-(4), 726-728. 1977.
- 35.- Williams, E.S. ; ASPIRIN - INDUCED HEPATOTOXICITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Annals of Internal Medicine. Vol.80 (1), 1-8. January 1974.
- 36.- Current Comment. ; THE LIVER AND ARTHRITIS. The Journal of Pediatrics. Vol.79 (1), 139-141. July 1971.
- 37.- Rich, R.R. ; SALICYLATE HEPATOTOXICITY IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. Arthritis and Rheumatism. Vol.16 (1)-January-February 1973.

- 38.- Barrett, M.J. ; CHANGING EPIDEMIOLOGY OF REYE SYNDROME IN THE UNITED STATES. Journal of Pediatrics. Vol.77(4), 598-602. April 1986.
- 39.- Velasquez-Jones, L. ; EL SINDROME DE REYE Y LA ADMINISTRACION DE ACIDO ACETIL SALICILICO EN NIÑOS. Bol. Med. Hosp. Inf. de Méx. Vol.42 (6), 345-346. Junio 1985.
- 40.- Rowley, D. ; DECREASING TRENDS IN REYE SYNDROME AND ASPIRIN USE IN MICHIGAN, 1979 TO 1984. Journal of Pediatrics. Vol.77 (1), - 93-98, January 1986.
- 41.- Montoya, M.A. ; INTOXICACIONES Y ENVENENAMIENTOS. MEXICO. Rev. IMSS. 71, 1981.
- 42.- Dresbach, R.H.; MANUAL DE ENVENENAMIENTOS. 3a. Edit. Méx.Edit. Manual Moderno. 7, 1981.
- 43.- Gutierrez, T. ; CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL MANEJO Y DIAGNOSTICO DE LAS INTOXICACIONES EN LOS NIÑOS. Asoc. Méd. Hosp. - Inf. de Méx. III- 1964.
- 44.- Cristofferson, P. ; REYES SYNDROME IN A CHILD ON LONG-TERM -- SALICYLATE INTOXICATION MEDICATION. Forensic. Sci. Int. Vol.15, 129- 1980.
- 45.- Carreton, E.G. ; ANALISIS DE LAS INTOXICACIONES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DEL NOROESTE DIF. Tesis Recepcional. I-35, Marzo 1981.
- 46.- Del Val, I. ; INTOXICACION AGUDA POR SALICILATOS Y LA LESION - HEPATICA. Tesis Recepcional. Hospital del Niño del Noroeste - DIF. I-87. Marzo 1981.