

## INDICE

- I.- INTRODUCCION
- II.- MATERIAL Y METODOS
  - Aspectos clínicos
  - Aspectos experimentales
- III.- RESULTADOS
- IV.- DISCUSION
- V.- RESUMEN
- VI.- REFERENCIAS

## I.- INTRODUCCION

La incidencia cada vez mayor de casos de intoxicación aguda por anticolinesterásicos fosforados y la necesidad de establecer pautas más precisas para su tratamiento, motivó el estudio sistemático de 25 casos de esta intoxicación; en el cual hacemos el análisis de ciertos parámetros del complejo síndrome colinérgico y de su tratamiento.

Creemos, que los hallazgos clínicos tienen características que deben ser mejor definidas y corroboradas a través del correlato experimental; en base a ello, en el presente trabajo hemos considerado: a) La evaluación de la utilidad de algunos parámetros del cuadro clínico y b) La búsqueda de las bases experimentales correspondientes.

Se admite que los anticolinesterásicos órganofosforados (fosfatos alquílicos) inactivan por un período prolongado la colinesterasa, enzima que normalmente hidroliza a la acetilcolina. El acúmulo de este neurotransmisor da lugar a la aparición de lo que podríamos llamar el síndrome colinérgico, con signos y síntomas dependientes de las estructuras donde se libera la acetilcolina. La sintomatología aparecería cuando la actividad colinesterásica cae al 20% en la sangre (60) o al 50% de lo normal en el cerebro (35).

Si bien desde el punto de vista farmacológico se describen los clásicos efectos de la acetilcolina: muscarínicos, nicotínicos y sobre el sistema nervioso central (6, 19, 32, 50); en el campo clínico se delimitan algunas diferencias, sobre todo en lo referente a la frecuencia del pulso y a la presión sanguínea. Se observa así, en la mayoría de los casos severos y moderadamente severos, taquicardia e hipertensión arterial como signos característicos de la intoxicación por insecticidas órganofosforados, tipo E605. Tales hallazgos difieren de la bradicardia e hipotensión arterial, comunmente descritas con criterio puramente farmacológico.

De otro lado, la administración de atropina hasta obtener signos de atropinización (midriasis, rubicundez, sequedad de boca y taquicardia) e incluso inhibición de las fasciculaciones muscu-

lares, <sup>que</sup> clásicamente son tomados como guías de suficiencia de tratamiento, no parecen guardar correlación estrecha con la verdadera estabilización y mejoría del paciente. Más aún, con este criterio se llega fácilmente a cuadros de intoxicación mixta de evolución desfavorable.

Nosotros consideramos, que la normalización de la frecuencia del pulso y de la presión sanguínea son las referencias cuantificables más adecuadas que nos permiten regular y dirigir en forma estricta y rápida el tratamiento atropínico inicial; después del cual se puede calcular mucho mejor las dosis de mantenimiento, con amplio margen de seguridad.

El presente trabajo tiende a definir las bases clínicas y experimentales de tales aspectos.

## II.- MATERIAL Y METODOS \*

2-6

### ASPECTOS CLINICOS:

Nuestro material clínico corresponde a 25 pacientes adultos con intoxicación aguda por anticolinesterásicos organofosforados, en los cuales evaluamos las manifestaciones correspondientes a: estado de conciencia, funciones vitales (frecuencia del pulso, presión sanguínea, número de respiraciones y temperatura corporal), diámetro pupilar, secreciones (salival, bronquial y sudoral), sistema muscular esquelético (presencia de fasciculaciones) y la piel (presencia de palidez y piloerección).

El diagnóstico estuvo basado en la anamnesis y las manifestaciones clínicas características de este tipo de intoxicación que no permiten dilaciones por la urgencia de tratamiento. El test de la colinesterasa (48, 55) en este sentido, además de las implicancias de carácter técnico tiene más valor confirmatorio que diagnóstico.

El tratamiento seguido corresponde a los lineamientos generales del tratamiento de las intoxicaciones agudas, en los que consideramos:

\* El presente trabajo fue realizado en el Dpto. de la Asistencia Pública Central de Lima y en el Dpto. de Ciencias Fisiológicas de la Universidad Peruana "Cayetano Heredia" .

a) Eliminación del tóxico, b) Tratamiento general y c) Tratamiento específico.

a) Eliminación del tóxico:

En los casos de ingesta, aún después de las dos horas se procedió al lavado gástrico con agua bicarbonatada (álcali que parece hidrolizar al insecticida) (12); se usó mediante sonda para lavado gástrico o simplemente por succión y sifonaje con sonda gástrica Nº 12 ó 14 ó 16 según el caso. Tuvimos la precaución de no administrar sustancias liposolubles (leche, aceite de ricino); y en el caso de pacientes en coma y/o convulsiones se procedió a la intubación previa con el objeto de evitar el pasaje de líquidos hacia las vías aéreas. En varias oportunidades, el adecuado pasaje de una sonda gástrica común nos permitió aspirar el contenido estomacal con suma facilidad y de manera efectiva.

En todos los casos, el lavado gástrico se hizo con cantidades moderadas de líquido (250 a 500 ml), en forma repetida, evitando así el uso de mayores volúmenes que daría lugar al pasaje del contenido gástrico hacia el intestino, en el cual como se sabe la superficie de absorción es tremendamente mayor. Asimismo, al retirar la sonda se tuvo la precaución de pinzarla en su parte superior, de tal manera que la columna líquida que queda dentro de la sonda no cayera sobre las vías aéreas, al pasar por la zona faríngeolaríngea.

En otros casos, se llevó a cabo el lavado cuidadoso con agua y jabón de las superficies corporales que estuvieron en contacto, teniendo especial atención del cabello y las uñas, así como de la eliminación de la ropa contaminada. Al respecto debe recordarse que el tóxico no produce cambios visibles en la piel, de modo que la absorción por esta ruta puede pasar desapercibida hasta que los síntomas comienzan a aparecer.

Recomendamos en los casos recientes absorber el producto tóxico líquido, primero con un material inerte (v. gr. talco) y acto seguido lavar a fondo con agua y jabón; eliminado después el compuesto con octaetilenglicol, ingrediente que absorbe el principio activo sin penetrar la piel. Cuando los ojos estuvieron contaminados se irrigó repetidamente con solución salina isotónica, pues la absorción por la conjuntiva es remarcablemente rápida.

b) Tratamiento general:

Respecto a las medidas generales tomadas, se tuvo especial cuidado en mantener las funciones respiratoria y cardiocirculatoria en las mejores condiciones fisiológicas posibles; lo que permitió al paciente soportar mejor la injuria tóxica.

Aparato respiratorio: Se procedió a Permeabilización de las vías aéreas mediante:

- Hiperextensión de la cabeza, proyección del mentón hacia arriba y colocación de un tubo orofaríngeo.
- Remoción de prótesis dentales movibles.
- Limpieza y aspiración de secreciones orofaríngeas.
- En casos severos, intubación endotraqueal o traqueotomía.

Ventilación artificial: cuando fué necesaria, sea con maniobras manuales, sea con el uso adecuado de respiradores.

Oxigenoterapia: mediante sonda nasofaríngea (6 a 8 L/min que representa del 20 al 40% de oxígeno en el aire inspirado) en forma directa o insertada al respirador. En algunos casos, fué necesaria su aplicación a presión positiva intermitente.

Tales medidas fueron tomadas casi simultáneamente con la administración de atropina, pues este fármaco en condiciones de hipoxia y/o hipercapnea puede desencadenar arritmias cardíacas fatales (v.gr. fibrilación ventricular) (79).

Aparato cardiocirculatorio: Se procedió a:

Administración conveniente de líquidos y electrolitos.

Administración de cardiotónicos (Lanatósido C); sobre todo en los casos compatibles con edema agudo pulmonar, o cuando la taquicardia era elevada y persistente, o en pacientes mayores de 50 años, a los cuales consideramos desde el punto de vista cardiaco, potencialmente insuficientes.

Precauciones:

Se tuvo en cuenta la formal contraindicación de ciertos fármacos como la morfina, aminofilina (5, 60), fenotiazínicos (Clorpromazina), y en general los analépticos (cafeína, niketamida, lobelina).

c) Tratamiento específico:

Procedimos a la atropinización del paciente según pautas que

expondremos más adelante. El empleo exclusivo de atropina se debió a las siguientes razones:

- A que la aplicación de atropina constituye el tratamiento específico principal; siendo en cambio, las oximas restauradoras de la colinesterasa fundamentalmente coadyuvantes del tratamiento atropínico; ellas disminuyen la cantidad total de atropina aplicada, pero en ningún caso la reemplazan. Las oximas contrarrestan principalmente los efectos nicotínicos como la debilidad muscular y las fasciculaciones; pero no así los efectos muscarínicos centrales, debido a su relativa inaccesibilidad al sistema nervioso central por ser aminos cuaternarios. De otro lado son poco efectivas contra carbamatos y otros compuestos amónicos terciarios, en los cuales puede elevar su toxicidad.
- A su fácil obtención y bajo precio, en contraste con la dificultad y el precio elevado de los restauradores, lo que limita su empleo sistemático.
- A su elevada capacidad antagónica competitiva en relación a la acetilcolina; expresión de su gran afinidad por la mayoría de los receptores colinoceptivos y su nula actividad intrínseca.
- A su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, debido a su estructura amónica terciaria; actuando así sobre grupos neuronales centrales seriamente implicados.

Esquema de atropinización:

Insistimos en la recomendación de asegurar la ventilación y oxigenación del paciente casi simultáneamente con el inicio de la atropinización. La dosis inicial de atropina empleada, varió entre los 2 a 5 mg por vía intravenosa (aproximadamente 10 veces la dosis terapéutica), según la severidad del caso, para lo que tuvimos en cuenta el compromiso de la conciencia. La secuencia y la cantidad de las dosis subsiguientes (1 a 2 mg cada 15 ó 30') estuvo determinada por la tendencia a la normalización de la frecuencia del pulso y de la presión sanguínea; administrándose luego dosis de mantenimiento a intervalos mayores, 0.50 ó 0.25 mg cada 1 a 2 horas, tratando de mantener los parámetros mencionados dentro