

Dosis Masivas de Atropina en el tratamiento de Intoxicación Organofosforada

Dr. José Antonio Bueso C. (*)

Los derivados organofosforados son venenos del sistema neuro-vegetativo actuando indirectamente sobre las enzimas reguladoras de la transmisión nerviosa, inactivándolas por fosforilización, es decir, inhibe la colinesterasa, lo cual hace que se acumule acetil-colina que actúa como sustancia excitadora a bajas concentraciones y como parálitica en altas dosis; así pues, los *efectos muscarínicos* resultan de la acumulación de acetil-colina en las terminaciones post-ganglionares de los nervios colinérgicos que inervan los músculos lisos, cardíaco y las glándulas secretoras; los *efectos nicotínicos* resultan de la acumulación de acetil-colina en los ganglios autónomos y las terminaciones de los músculos voluntarios; los *síntomas sobre el S.N.C.* resultan de la acumulación de acetil-colina en varios sitios del cerebro y de la médula espinal. Su alta toxicidad se debe a la presencia del PARAOXON (el Paratión es oxidado a paraxona en el hígado) y es excretado en la orina como metabolito hidrolizado (el p-nitrofenol), asimismo el Malatión es oxidado a MAL AOXON, etc.

La dosis letal en humanos es de 12 a 20 mg. Depende de la concentración del tóxico y si ha sido ingerido accidentalmente, o con intento suicida, o bien del tiempo de exposición, a su inhalación o extensión de la superficie de contacto por la piel o mucosas; la aparición de los primeros síntomas depende de estos factores y si no son tratados adecuadamente causan la muerte por paro respiratorio y cardíaco.

RECUERDO ANATOMO-FISIOLOGICO DE LOS SISTEMAS SIMPÁTICO Y PARASIMPÁTICO

Se distinguen dos clases de fibras nerviosas en estos dos sistemas: las fibras COLINÉRGICAS (liberan acetil-colina) necesarias para la transmisión del impulso nervioso y las fibras ADRENERGICAS en las cuales se libera adrenalina.

Son fibras *colinérgicas* todas las pre-ganglionares y las post-ganglionares parasimpáticas y las simpáticas que inervan los vasos coronarios y las glándulas sudoríparas; son *fibras adrenérgicas* las post-ganglionares simpáticas, excepto las que van a las coronarias y glándulas sudoríparas.

(*) Médico Jefe de Medicina Interna, Hospital del Sur, Choluteca.

ACCIONES DE LAS FIBRAS COLINERGICAS Y ADRENERGICAS

		←	→		
		SISTEMA PARASIMPATICO FIBRAS COLINERGICAS			
OJOS	—	Midriasis. Aumento de presión intraocular	—	
	Disminución de la acomodación	—	
	Miosis. Disminución de la presión intraocular. Refuerzo de la acomodación	—	
SALIVALES	—	Disminución de la secreción salival	—	
	Aumento de la secreción salival	—	
DIGESTIVO	—	Inhibición de secreciones y motilidad	—	
	Estímulo de secreciones y motilidad	—	
RESPIRATORIO	Disminución del tono de los músculos	—	
	Aumento del tono de los músculos bronquiales	—	
CORAZON Y VASOS	Bradicardia, vasodilatación, disminución de la presión	—	
	Bradicardia, vasodilatación, disminución de la presión	—	

CLAVE: Raya continua significa estímulo y la línea de puntos significa inhibición (Farmacología de Velásquez)

CLASIFICACION DE LOS INSECTICIDAS EN CUANTO A SU TOXICIDAD

Insecticidas	DL 50 (mg/kg)
Extremadamente tóxicos	1
Altamente tóxicos	1 a 50
Regularmente tóxicos	50 a 500
Poco tóxicos	500 a 5.000
Prácticamente atóxicos	mayor de 5.000

DOSIS LETAL DE ALGUNOS INSECTICIDAS ORGANÓFOSFORADOS

Insecticidas fosforados	DL 50 (mg/kg)
Paratión	6-15
TEPP	1.2-2
Timet	1.25-2.50
Disistón	8.6
Sistox	9.4
OMPA	10
EPN	12.40
Gusatión	16.4
Metasistox	120
Ekatin	190
Diazinón	200-270
Dipterex	450-625
Malatión	1.400-1.500
Clortión	1.500

Insecticidas clorados	DL 50 (mg/kg)
DDT	250
BHC	1.000
Lindano (isom gamma BHC)	125
Clordano	457-590
Heptaclor	90
Aldrin	67
Toxafeno	69
Dieldrin	87
Endrin	10-12
Isodrin	12-17
Metoxiclor	6.000

ALGUNOS PREPARADOS PESTICIDAS Y HERBICIDAS

Glyodín	Actidione
Dilán	Captan
Zurón	Castrix
Maneb	Ferbán
Manzate	Piretrura
Permatox	Rotenona
	Sabadilla, etc.

CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS DE INTOXICACIÓN POR INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Casos leves: Dolor de cabeza, visión borrosa, signos muscarínicos leves.

Casos moderadamente severos: Sudoración excesiva, lagrimeo, salivación diarrea, opresión en el pecho.

Casos gravísimos: Coma profundo, cianosis, respiración estertorosa, edema pulmonar, miosis bilateral puntiforme, fasciculaciones, convulsiones, ropa empapada por sudoración, incontinencia de esfínteres.

PROCEDIMIENTO PARA TRATAR LOS CASOS DE INTOXICACIÓN POR INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Medidas generales

Aspiración de las secreciones y mantenimiento de la libertad respiratoria del paciente: colóquese en decúbito abdominal, cabeza inclinada hacia un lado, mandíbula elevada, lengua tirada hacia afuera, si la obstrucción persiste, hágase intubación endotraqueal, respiración artificial; una vez restablecida la respiración espontánea de inhalación de oxígeno al 50%. Lavado de estómago si ha habido ingesta con intento suicida (agua pura o con bicarbonato de sodio).

TERAPÉUTICA ESPECÍFICA. ADMINISTRACIÓN DE ATROPINA:

Casos leves: Atropina por vía intramuscular a la dosis de 1 o 2 miligramos, quítese la ropa al paciente, cúbralo y llévese a la sala donde se le bañará inmediatamente.

Casos moderadamente severos: Atropina por vía intravenosa a la dosis de 2 a 5 miligramos, repítase esta dosis a intervalos de 5 a 10 minutos hasta conseguir la aparición de los signos de atropinización (piel seca, enrojecida, taquicardia), mantener la atropinización por vía intramuscular por lo menos durante cuarenta y ocho (48) horas, a la dosis de 1 a 2 miligramos cada 4 a 6 horas, puede usarse el 2 PAM a la dosis de 200 miligramos i.m. cada 4 horas por 4 dosis; báñese 2 veces al día.

Casos gravísimos: Atropina por vía intravenosa en dosis de 10 a 15 miligramos, repítase a los 5 o 10 minutos cuantas veces sea necesario (guiarse por la frecuencia del pulso) hasta que aparezcan los signos, de atropinización y el paciente haya recuperado la conciencia; al mismo tiempo adminístrese 400 mili-

gramos de 2 PAM intravenoso. Manténgase la atropinización por vía endovenosa cada hora, cada 2 horas 3 miligramos a 5 miligramos durante 48 o 72 horas según la respuesta del paciente, 2 PAM 200 mg. endovenoso o intramuscular cada 4 horas, sin pasar de 1.5 gramos en 24 horas, baño 3 o 4 veces al día, vigilancia de signos vitales y mantenimiento del equilibrio hidro-electrolítico.

Control de las convulsiones: Diazepán 10 mg. endovenoso o intramuscular, Tiopental sódico (solución al 2.5%).

Drogas contraindicadas: Morfina, Teofilina, Aminofilina y Succinilcolina.

Drogas que ayudan a la Atropina: Metaraminol.

SÍNTOMAS Y SIGNOS DE LA INTOXICACIÓN POR COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS

Los síntomas y signos son:

I—EFECTOS MUSCARINICOS

Respiratorios: Opresión del tórax, disnea, cianosis, tos, estertores, bronco-
rrea, edema pulmonar.

Gastrointestinales: Náusea, vómito, retortijones, diarrea, incontinencia de
esfínteres.

Glándulas exócrinas: Sudoración, sialorrea, lacrimación.

Cardíacos: Bradicardia.

Oculares: Miosis (puede haber midriasis), visión borrosa, dolor ocular, pér-
dida de la acomodación.

Genitourinarios: Frecuencia, incontinencia urinaria.

II.—EFECTOS NICOTINICOS

Musculares: Fatiga fácil, debilidad, fasciculaciones, calambres, parálisis,
disartria, incoordinación muscular.

Simpáticos: Palidez, hipertensión ocasional.

III.—EFECTOS SOBRE S.N.C.

Cefalea, apatía, desorientación, labilidad emocional, somnolencia, confusión
mental, respiración Cheyne-Stokes, convulsiones, coma con arreflexia.

NUMERO DE CASOS DE INTOXICACION ORGANOFOSFORADA
EN EL HOSPITAL DEL SUR —C.S.I.— EN LOS ULTIMOS DOS AÑOS

1972	19 casos
1973	<u>9 casos</u>
Total	28 casos

VALORACION CLINICA DEL ESTADO DE GRAVEDAD AL INGRESO

Intoxicación leve	15
Intoxicación moderada	8
Intoxicación grave	<u>5</u>
TOTAL	28

DOSIS PROMEDIO DE ATROPINA
USADA EN LOS DISTINTOS GRADOS TOXICOS

Casos leves	4 mg.
Casos moderados	15 mg.
Casos graves	49 mg.

VIA DE ADMINISTRACION UTILIZADA

Atropina intramuscular	118 mg.
Atropina intravenosa	253 mg.
2 PAM intramuscular	2 gramos
2 PAM intravenosa	1 gramo

PROMEDIO DE EDAD DE LOS PACIENTES

14 a 20 años	7 casos
20 a 25 años	12 casos
25 a 30 años	4 casos
30 a 40 años	<u>5 casos</u>
TOTAL	28 casos

DISTRIBUCION POR DEPARTAMENTOS

Departamento de Choluteca	19 casos
Departamento de Valle	<u>9 casos</u>
TOTAL	28 casos

MORTALIDAD: 0%

COMENTARIO

El propósito del presente trabajo es llamar la atención sobre la efectividad del uso de altas dosis de atropina en el tratamiento de la intoxicación por organofosforados, usamos el 2 PAM únicamente como reactivador de la colinesterasa en los casos, muy graves. La tasa de mortalidad la hemos reducido a cero desde 1964 en el Hospital del Sur de la ciudad de Cholulteca, antes de esa fecha la mortalidad era de 4.7%. Nuestra experiencia es bastante grande, dado que sólo entre los años de 1964 a 1966 tuvimos 208 casos. Se presentan 28 casos como ejemplo, comprendidos los años de 1972-1973. La incidencia ha declinado notablemente debido a la campaña emprendida entre los cultivadores de algodón.

Es significativo el hecho de la gran tolerancia hacia la atropina en los pacientes con ésta clase de envenenamiento, ya sea accidental, o con intento suicida. Recalamos que nos estamos refiriendo a los venenos organofosforados. Si el paciente logra ser llevado con vida al Hospital del Sur, no se nos **muere**, por muy grave que el caso sea; dosis superiores a 350 mg. de atropina en 24 horas han sido usadas en otros países. La incidencia de efectos secundarios es muy baja (intoxicación atropínica) y se controlan fácilmente con pilocarpina o con neostigmina. Cada caso es un caso individual y debe valorarse clínicamente en ausencia de un laboratorio adecuado para la dosificación de la colinesterasa plasmática y eritrocítica antes, durante y después del tratamiento. La atropinización debe mantenerse durante 24-48 o más horas según el caso, porque hay marcada tendencia a las recaídas una vez que la emergencia ha sido yugulada; preferimos pecar por exceso que por defecto. La morfina está contraindicada.

SUMMARY

The present report is to emphasize the effectiveness of high atropine doses in the management of organic phosphate poisoning, we have used it since 1964 without deaths. The incidence of poisoning has declined due to an educational campaign among the cotton farmers.

We administer atropine sulfate intramuscularly or intravenously in doses of 2.5, and 10 mg. Dosages should be gauged according to the severity of the poisoning and should be repeated as necessary until symptoms are controlled; doses up to 350 mg. have been given in 24 hours in other countries. A combination of atropine and 2 PAM may be more effective than **either** alone. Metaraminol (Aramine) enhances the antagonistic action of atropine against acetylcholine accumulation. We prefer to treat overdoses of atropine rather than to loss a patient from lack of treatment. Morphine is contraindicated.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERREIRA DE ALMEIDA, W.: Intoxicacoes acidentais humanas por insecticidas, Sao Paulo, 1960.

JAÉN JAÉN, A.: Semana Médica, Centro América-Panamá, Nº 57, 1966.

Art. 29.—Las sanciones se establecen en la forma siguiente:

- a) Amonestación privada;
- b) Amonestación en Asamblea;
- c) Suspensión temporal;
- d) Expulsión y comunicación al Colegio Médico de Honduras.

CAPITULO X DE LA DISOLUCIÓN DE LA ASOCIACIÓN

Art. 30.—La Asociación de Médicos Generales de Honduras, no podrá ser disuelta mientras existan 30 miembros activos que puedan sostenerla.

Art. 31.—Disuelta la Asociación, parte del Tesoro pasará a formar parte del patrimonio del Colegio Médico de Honduras a excepción de los valores que formen parte de la protección gremial y cooperativista organizada por la Asociación. Estos valores serán distribuidos equitativamente entre los miembros activos al momento de la disolución.

CAPITULO XI DISPOSICIONES GENERALES

Art. 32.—Los presentes Estatutos sólo podrán ser reformados a solicitud expresa del 10% de los miembros activos previo estudio de una Comisión nombrada por la Junta Directiva y conocido, discutido y aprobado por una Asamblea Extraordinaria integrada por las (2/3) dos terceras partes de los miembros activos en pleno goce de sus derechos.

Artículo transitorio.—Los presentes Estatutos entrarán en vigencia el día de su aprobación por la Asamblea. Copia de ellos será enviada al Colegio Médico.

Dado en el Salón de Sesiones de la A.M.G.H. a los treinta y un días del mes de mayo de mil novecientos setenta y cinco.

Dr. Gustavo N. Pineda
Secretario