

Tratamiento de la intoxicación por barbitúricos

DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA S.*
DR. VÍCTOR PURECO REYES.**

EN relación con el avance de la civilización se observa cada día, con mayor frecuencia, la intoxicación por barbitúricos, sobre todo en personal paramédico con fines de autoenvenenamiento y en sujetos jóvenes adictos a la ingestión repetida de drogas en dosis importantes, que ponen en grave riesgo su vida y requieren de tratamiento especializado en un área dotada de medios modernos, que permiten la atención correcta de los trastornos de las funciones vitales.

El mejor conocimiento del mecanismo de acción del medicamento y los progresos de los métodos terapéuticos han permitido que el número de muertes por intoxicación con barbitúricos, sea bajo.

Por otra parte, un mejor control en la venta de estos medicamentos podría disminuir el número de casos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los casos presentados en este informe han sido tratados íntegramente en la Unidad de Terapia Intensiva del Centro Hos-

pitalario "20 de Noviembre", en un lapso de 10 años (1964-1973).

De 220 pacientes intoxicados por barbitúricos, 152 (69 por ciento) pertenecieron al sexo femenino, y 68 (30.1 por ciento) al masculino; el promedio de edad fue de 25 años; en coma grados I-II, 73 pacientes (33.2 por ciento) y en grados III-IV, 147 pacientes (66.8 por ciento); ingirieron barbitúricos de acción corta 117 pacientes (53 por ciento), de acción prolongada 74 (32 por ciento) y de ambos 39 (15 por ciento). El lavado gástrico se realizó en 70 pacientes (31 por ciento), fue positivo en 40 casos; la intubación endotraqueal en 60 casos (27 por ciento) y la traqueostomía, en 55 casos (25 por ciento).

Las complicaciones principales que se presentaron fueron: broncoaspiración en 30 casos (13.6 por ciento), edema agudo pulmonar en ocho casos (3.6 por ciento), trastornos del ritmo cardiaco (0.4 por ciento). Fallecieron 12 pacientes (5.4 por ciento) y se recuperaron 208 (94.6 por ciento). Se utilizó método conservador en 77 casos y

* Jefe de la U.C.I. del Hospital "Darío Fernández" ISSSTE. Médico Adjunto de la U.C.I. del Hospital General, SSA.

** Coordinador Nacional de U.C.I. ISSSTE.

la diálisis peritoneal más tratamiento conservador en 143 casos (65 por ciento).

La recuperación se obtuvo, en los pacientes en coma grados I-II, en cuatro horas en promedio, y en III-IV en 18 horas en promedio. El total de horas de diálisis fue de 5,624, con un promedio de 38 y el total de baños, 4,292 con promedio de 29 por cada paciente.

RESULTADOS

Los resultados del estudio clínico de 220 pacientes intoxicados por barbitúricos se muestran en los cuadros I a V.

SEXO

	Pacientes	Por ciento
Femenino	152	69.9
Masculino	68	30.1
Total	220	100.0

CUADRO I

PROFUNDIDAD DEL ESTADO DE COMA

Grado	Pacientes	Por ciento
I-II	73	33.2
III-IV	147	66.8
Total	220	100.0

CUADRO II

PROCEDIMIENTOS

	Pacientes	Por ciento
Lavado gástrico ...	70	31
Intubación Endotraqueal	60	27
Traqueostomía	55	22
Método conservador	77	35
Conservador diálisis	143	65

CUADRO III

COMPLICACIONES

	Pacientes	Por ciento
Broncoaspiración ..	30	13.6
Edema agudo pulmonar	8	3.6
Trastornos del ritmo	1	0.4

CUADRO IV

MORTALIDAD

	Pacientes	Por ciento
Fallecieron	12	5.4
Recuperación	208	94.6
	200	100.0

CUADRO V

DISCUSIÓN

Los efectos de los barbitúricos a dosis de envenenamiento son los siguientes:^{1,2}

- Depresión de la corteza cerebral.
- Depresión del centro respiratorio.
- Depresión del centro vasomotor.
- Depresión del tono gastrointestinal.
- Producción de oliguria:

a) Estimulación del centro hipotalámico posterior y del sistema pituitario, aumentando la liberación de hormona antidiurética.

b) Efecto hemodinámico.

Reducción del metabolismo basal

Es importante señalar que la membrana celular tiene permeabilidad selectiva para los derivados ácidos no ionizados, la que es aumentada por hipoxia, sobre todo a nivel de la barrera hematoencefálica³. La eliminación de barbitúricos de acción corta se realiza principalmente por el hígado y la

de los de acción prolongada por el riñón; otros son inactivados por el hígado y eliminados por el riñón, y sus metabolitos no tienen acción farmacológica ⁸.

Acostumbramos valorar el estado de coma de acuerdo con la clasificación de Reed ⁴ o la de Henderson-Merrill ³, que son muy semejantes. Esta clasificación es útil para determinar el tratamiento a que someteremos a nuestro paciente, ya que los casos de coma grados I y II requieren tratamiento conservador y los de grados III y IV tratamiento mixto: conservador y diálisis ⁵.

GRADO I

Comatoso, responde a estímulo doloroso, pero los reflejos ósteotendinosos están conservados y los signos vitales estables.

GRADO II

No hay respuesta al estímulo doloroso, pero los reflejos ósteotendinosos están conservados y los signos vitales estables.

GRADO III

No hay respuesta al estímulo doloroso, pero los reflejos ósteotendinosos están ausentes o casi ausentes, los signos vitales estables, no se necesitan medidas para mantener la presión arterial o la respiración.

GRADO IV

No hay respuesta al dolor, reflejos ósteotendinosos abolidos, se requieren medidas para mantener la presión arterial, la respiración o ambas. Depresión respiratoria, circulatoria o ambas. Choque.

En toda intoxicación por barbitúricos tiene gran importancia para la evaluación las

complicaciones circulatorias y las respiratorias ya que la broncoaspiración o la apnea, por trastornos del centro respiratorio, son capaces de producir alteraciones severas de la ventilación, que unidos al estado de choque que se desarrolla, pueden dar lugar a hipoxia grave tisular y posible muerte del intoxicado.

A menos que el choque se presente, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno son normales ⁶.

Fundamentos de nuestro tratamiento

A) Eliminación del barbitúrico:

- a) Lavado gástrico.
- b) Diuréticos.
- c) Alcalinización.
- d) Procedimientos de diálisis.

B) Medidas de sostén:

- a) Mantener permeable la vía aérea.
- b) Oxigenación.
- c) Corrección de la hipovolemia real o relativa.
- d) Tratamiento de la insuficiencia respiratoria.

Lavado gástrico. Debe realizarse en todos los casos, ya que con frecuencia la hipotonía del tubo digestivo causada por el tóxico impide el vaciamiento gástrico y por ello puede ser de utilidad, a pesar de realizarse después de cinco horas de la ingestión.

Diuréticos. Los barbitúricos inhiben directamente la reabsorción tubular de sodio, tienden a disminuir la perfusión renal y pueden provocar necrosis tubular aguda. Debido a la antidiuresis producida por el barbitúrico se ha utilizado con éxito el ma-

nitro y los diuréticos sintéticos (ácido etacrínico y furosemide) que al disminuir la reabsorción del filtrado y promover el paso del mismo a través de sitios potenciales de reabsorción incrementan la diuresis y la eliminación del tóxico⁸.

Alcalinización. Evita la difusión pasiva del tóxico a través del túbulo que permite mayor depuración urinaria, con o sin agentes osmóticos, además se reduce la concentración de la porción liposoluble disociada del barbitúrico contenida en el plasma, con lo cual se produce el flujo de dicha sustancia desde los tejidos al plasma⁹.

Dialisis peritoneal. La depuración del barbitúrico obtenida es mayor que con el tratamiento conservador y ha disminuido el tiempo de recuperación, así como el número de complicaciones: importa ver la posibilidad de añadir THAM o albúmina para la depleción del barbitúrico¹⁰.

Vía aérea permeable. Oxigenación. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Asegurar una ventilación adecuada es de primordial importancia en el tratamiento del intoxicado por barbitúricos, ya que la hipoxia *per se* produce una respuesta exagerada a los barbitúricos. Por esta razón, en el enfermo inconsciente debe insertarse tubo endotraqueal.

Es necesario hacer control estricto de la gasometría arterial, así como las modificaciones necesarias de inmediato³¹. La corrección de la acidosis respiratoria favorece el movimiento extracelular de la droga y mejora el estado de coma¹¹.

Hipovolemia. Mediante el uso de soluciones hidroiónicas y de los expansores del plasma para restituir la volemia, se impide el desarrollo del estado de choque. Debemos tener presente que existe depresión de la

contractibilidad miocárdica, la hipotensión puede ser relacionada con la vasodilatación con secuestro en la microcirculación¹².

Balance hídrico. Cuando se realiza el tratamiento conservador debe mantenerse observación estricta del balance hídrico, ya que el uso de importantes volúmenes de líquidos y la poliuria subsecuente, además del uso de diuréticos podrían causar desequilibrio hidroelectrolítico importante con grave riesgo para la vida del paciente.

CONCLUSIONES

En el pronóstico y tratamiento de los individuos con intoxicación por barbitúricos hay diferencias importantes. El tratamiento del coma, la depresión respiratoria y el choque es generalmente estándar en este grupo, pero la eficacia para la eliminación del medicamento está alterada por otros factores.^{13,29} Hay reportes de buena sobrevida usando sólo métodos conservadores³⁰. Otros autores consideran no exentos de peligro los procedimientos de diálisis.¹⁶

El mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea, el lavado gástrico así como el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, constituyen la base del tratamiento en estos pacientes; y el tratamiento conservador junto con la diálisis peritoneal y hemodiálisis son primordiales para lograr la eliminación del tóxico y la recuperación del paciente.^{2,15,18,19,20,21,22,23,24,25,26,28}.

Los analépticos respiratorios definitivamente no tiene lugar en el tratamiento del intoxicado por barbitúricos, ya que su beneficio es dudoso y además son capaces de producir reacciones indeseables como convulsiones, vómito, y trastornos del ritmo cardíaco.³¹

No utilizamos antibióticos de manera pro-

filáctica. El intento de corregir la depresión de la función cerebral con drogas estimulantes ha sido abandonado con base en las crisis convulsivas frecuentes con depresión postictal.

Los pacientes con coma grados I y II deben ser sometidos a tratamiento conservador a base de soluciones parenterales con control de PVC y uso de diuréticos y alcalinizantes, observación constante y precisa del balance hídrico y del equilibrio ácido-base. En caso de coma grados III y IV, además del tratamiento conservador, se debe realizar la diálisis peritoneal para apre-

surar la recuperación y disminuir las complicaciones.

La mortalidad del paciente comatoso con intoxicación por barbitúricos ha sido informada del 0.8 por ciento³² al 12.7 por ciento^{3,13,14,27}. Nuestra casuística está dentro de estos límites (5.4 por ciento).

Para finalizar, conviene tener presente que el suministro crónico de la droga favorece el desarrollo de mejor tolerancia por el sistema nervioso central e induce a las enzimas del sistema microsomial hepático a metabolizar normalmente los barbitúricos.¹⁷

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman, L. S. y Gilman A.: "Bases farmacológicas de la terapéutica." The McMillan Co. N.Y. 1957, Pág. 139.
2. Setter, J. G.: "Barbiturate intoxication evaluation of therapy including dialysis in a large series selectives, referred of severity." Arch. Int. Med. 117:224, 1956.
3. Henderson, L. W., y Merrill, J. P.: "Treatment of barbiturate intoxication." Ann. Intern. Med. 64:876, 1966.
4. Reed, C. E.; Marshall, M. F. y Foote, C. C.: "Ann. Intern. Med. 37:290, 1952.
5. Pureco, R. V. y Cols.: "La diálisis peritoneal en las intoxicaciones exógenas." Rev. Med. ISSSTE, 5:609, 1970.
6. Malmund, H.: "Cerebral blood flow and oxygen consumption in barbiturate poisoning." Acta Med. Scand. 184:373, 1968.
7. Matehem, H.: "Gastric aspiration in acute poisoning." Brit. Med. J. 1:1333, 1966.
8. Franklyn, H. A. A.: "Controlled study of induced diuresis in barbiturate intoxication." Ann. Int. Med. 62:246, 1965.
9. Myschetzky, A., y Lassen, N. A.: "Urea-induced osmotic diuresis and alkalization of urine in acute barbiturate intoxication." J.A.M.A., 185: 936, 1963.
10. Bourne, Ch. W.: "The effect of albumin on the extraction of barbiturates by peritoneal dialysis." Invest. Urology 2:107, 1954.
11. Waddell, W. T., y Butler, T. C.: "The distribution and excretion of phenobarbital." J. Clin. Invest., 36:1217, 1957.
12. MacCannell, K. L.: "The conservative management of barbiturate on regional blood flow." Canad. Anaesthe. Soc. J. 16:1, 1969.
13. Ferguson, M. J., y Grace, W. J.: "The conservative management of barbiturate intoxication: experience with 95 unconscious patients." Ann. Intern. Med., 54:726, 1961.
14. Plum, F., y Swanson, A. G.: "Barbiturate poisoning treated by physiological methods." J.A.M.A., 163:827, 1957.
15. Hadden, J.; Johnson, K.; Smith, S. S.; Price, L., y Giardina, E.: "Acute barbiturate intoxication." J.A.M.A., 209:893, 1969.
16. Maher, J. F.; Schreiner, G. H., y Vester, Velt F. B. Jr.: "Acute glutethimide intoxication." I. Clinical experience (22 patients) compared to acute barbiturate intoxication (63 patients). Amer. J. Med. 33:70, 1962.
17. Burns, J. J., y Conner, A. H.: "Enzyme stimulation and inhibition the metabolism of drugs." Proc. Roy. Soc. Med., 59:955, 1965.
18. Berman, L. B.; Jeghers, L.; Schreiner, G. E., y Pallotta, A. J.: "Hemodialysis an effective therapy for acute barbiturate poisoning." J.A.M.A., 161:820, 1956.
19. Berman, L. B., y Vogelsang, P.: "Removal rates for barbiturates using two types of peritoneal dialysis." New Eng. J. Med., 270:77, 1964.
20. Bloomer, H. A.: "Limited usefulness of alkaline diuresis and peritoneal dialysis in pentobarbital intoxication." New Eng. J. Med., 272, 1965.

21. Knochel, J. P.; Clayton, L. E., y Smith, W. L.: "Intraperitoneal THAM; an effective method to enhance phenobarbital removal during peritoneal dialysis." J. Lab. Clin. Med. 64:257, 1964.
22. Kyle, L. H.; Jeghers, H.; Walsh, W. P.; Doolan, T. D.; Wishinsky, H., y Pallota, A.: "The application of hemodialysis to the treatment of barbiturate poisoning." J. Clin. Invest. 32:364, 1953.
23. Ohlsson, W. T. L., y Fristedt, B. I.: "Blood lavage in acute barbiturate poisoning. Ten years' experience." Lancet, 2:12, 1962.
24. Nilsson, E., y Eyrich, B.: "On treatment of barbiturate poisoning." Acta Med. Scand., 137: 381, 1950.
25. Linton, A. L.: "Forced diuresis and hemodialysis in severe barbiturate intoxication." Lancet, 1:1008, 1954.
26. Lee, H.: "Hemodialysis in severe barbiturate poisoning." Brit. J. 1:1217, 1965.
27. Melmon, K. L. y Morelli, H. G.: "Clinical Pharmacology." Univ. Calif. Scholl of Med. San Fco. McMillan, Co, 1972, Pág. 612.
28. McKowm, C. H.; Verhulst, H. L., y Crotty, J. J.: "Overdosage effects and danger from tranquilizing drugs." J.A.M.A., 185:425, 1963.
29. Dobos, J. K.; Phillips, J., y Covo, G. A.: "Acute barbiturate intoxication." J.A.M.A., 176: 268, 1961.
30. Clemmensen, C.: "New line of treatment in barbiturate poisoning." Acta Med. Scand., 148: 83, 1954.
31. Spear Pane, W., y Prottas, L. M.: "Intoxicación por barbitúricos." Clin. Med. North Amer., 1973, Pág. 1471.
32. Mattehew, H.; Lawson, A. A., y H. Quart.: J. Med., 35:539, 1966.