

## Choque secundario a intoxicación por barbitúricos. Tratamiento e indicaciones de diálisis

DR. MANUEL DÍAZ DE LEÓN PONCE\*

LA fácil disponibilidad de ciertas drogas medicamentosas da como resultado un importante número de casos de intoxicaciones con fines suicidas y en menor proporción de intoxicaciones accidentales. Para esto es necesario que el medicamento actúe como tóxico, el cual se define como aquel elemento o compuesto químico que introducido en el organismo o absorbido por éste y metabolizado por el medio interno, es capaz de producir en un órgano o sistema de órganos lesiones estructurales o funcionales y en ocasiones provocar la muerte; dentro de estas características se encuentran los barbitúricos. Hace setenta años Fischer y Von Maring introdujeron el ácido dietilbarbitúrico como hipnótico y el número actual de sustancias sintetizadas es mayor de 2,500 productos, estos fármacos son ingeridos espontáneamente por individuos jóvenes con el fin de mostrar un cambio en la cultura o efectuar un "viaje"; en otras ocasiones los utilizan psicópatas durante un estado depresivo para evitar el enfrentamiento a la vida o al no haberla resuelto,

también otra forma es su prescripción indiscriminada en el tratamiento de algunas enfermedades del sistema nervioso. En los Estados Unidos de Norteamérica hay más de un millón de intoxicados al año con más de 3000 muertes.<sup>5-10</sup>

### FARMACOLOGÍA DE LOS BARBITÚRICOS

Los barbitúricos son derivados del ácido barbitúrico (figura 1), las características farmacológicas de cada fármaco están en gran parte determinadas por la naturaleza química de las cadenas laterales en R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub>; en general los de cadena larga poseen una acción corta y un elevado grado de potencia, y la degradación hepática contribuye en forma importante a su inactivación. Como contraste, aquellos agentes con cadenas laterales más cortas presentan una acción de mayor duración y menor potencia; la excreción por los riñones proporciona una forma más importante de eliminación. Las características de esto se muestran en el cuadro I.

\* Jefe de la unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital General del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

\* Jefe de la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Urgencias, Coyoacán, del Departamento del Distrito Federal, México, D. F.

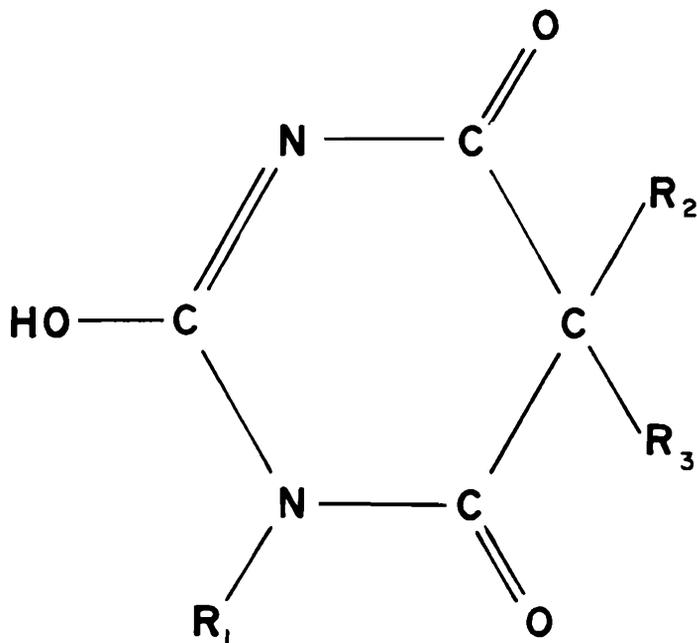


FIG. 1. Estructura química de los derivados del ácido barbitúrico.

#### PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LOS BARBITURICOS

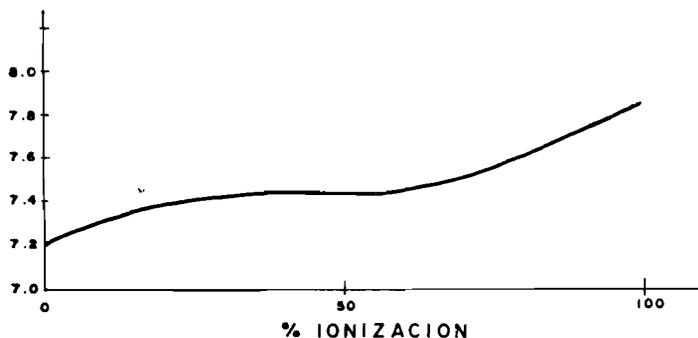
Nombre genérico	Nombre comercial	Combinación con las proteínas plasmáticas (por ciento)	Dosis letal en gramos	Concentración en plasma en mg. (por ciento)
Acción prolongada (más de 6 horas)				
Barbital	Veronal	5	10	15
Fenobarbital	Luminal	20	5	8
Acción intermedia (3-6 horas)				
Amobarbital	Amytal		—	—
Butabarbital	Butisol			
Acción corta (menos de 3 horas)				
Pentobarbital	Nembutal	35	3	3.5
Secobarbital	Seconal	44	3	3.5

CUADRO I

Todos los barbitúricos son ácidos orgánicos débiles, cuyos pKs oscilan entre 7.2 y 8, basándose en la forma de la curva de titulación de un ácido débil en relación con una base (figura 2), puede verse que un ácido débil cuyo pK esté próximo al pH fisiológico, será menos ionizado en un líquido biológico que uno cuyo pK sea considerablemente mayor. Esto hace evidente que mínimas alteraciones del pH pueden producir grandes variaciones en la ionización porcentual del barbitúrico.

ción es rápida en el sistema nervioso central, estos son luego movilizados y degradados por el hígado, por el contrario los de acción larga basan su mayor grado de eliminación por orina.

El fármaco inalterado es primeramente filtrado por el glomérulo, para posteriormente sufrir una reabsorción tubular neta, a través de un procesado de difusión pasiva, la cual puede ser alterada por cambios de pH o en el aumento de la filtración glomerular.<sup>1</sup>



**CURVA DE TITULACION DE UN ACIDO DEBIL EN RELACION A UNA BASE**

FIG. 2. *Curva de titulación de un ácido débil en relación a una base.*

La duración de la acción de cualquier barbitúrico es determinada por varias causas: dosis, tasa de absorción, degradación metabólica, excreción, tolerancia y tasa del fármaco no metabolizado y activo en el sistema nervioso central.

Hasta cierto grado, todos los barbitúricos experimentan la degradación metabólica por el hígado. La eliminación metabólica por este órgano es un proceso relativamente rápido, en comparación con el ritmo al cual son excretados en la orina. Después de la ingestión, los fármacos de acción corta son captados por los tejidos por lo que su ac-

Todo este conocimiento simplista de la farmacología de los barbitúricos era necesaria para determinar la conducta a seguir en todo intoxicado, pero esto no quiere decir que no se sigan los parámetros internacionales de cualquier intoxicación, es decir el manejo general de toda intoxicación reviste el carácter de una urgencia médica, lleva implícita la dificultad de establecer rápidamente el diagnóstico de certeza y, la posibilidad de su tratamiento específico, por esta razón es importante recordar las medidas generales a seguir en toda intoxicación:

1. Detención del aporte del tóxico.
2. Su evacuación.
3. Su identificación y neutralización.
4. Su eliminación.
5. Tratamiento sintomático.
6. Tratamiento complementario.

Generalmente las tres primeras medidas las realiza la persona que tiene contacto inicial con el intoxicado o los médicos de los servicios de urgencias y las tres últimas en ocasiones necesitan tratamiento en centros especializados.<sup>6</sup>

#### CUADRO CLÍNICO

De lo anterior surge que en todo paciente con intoxicación aguda por barbitúricos se debe de diferenciar el coma de una lesión del sistema nervioso central, ha de obtenerse información acerca de la profesión, posible traumatismo, enfermedades psiquiátricas previas, intentos de suicidios y empleo de fármacos tanto por receta médica como por farmacodependencia. Posteriormente se debe de determinar por medio de la exploración los efectos de los barbitúricos a nivel de corteza cerebral, centro respiratorio, centro vasomotor, gastrointestinal y renal y determinar en todo caso si existe estado de choque, ya que es necesario valorar el estado de coma de acuerdo a la clasificación de Henderson-Merrill o de Reed. Los cuales son parecidas y los clasifican en IV grados:

Grado I. Estado comatoso que responde a estímulos dolorosos; los reflejos osteotendinosos están conservados y los signos vitales son estables.

Grado II. No hay respuesta al estímulo doloroso, pero los reflejos osteotendinosos están conservados y los signos vitales son estables.

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

Grado IV. No hay respuesta al dolor y reflejos osteotendinosos abolidos, se requieren medidas para mantener la presión arterial, la respiración o ambas; hay depresión respiratoria o ambas y choque.<sup>2</sup>

La ingestión aguda de barbitúricos suele causar hipotensión y choque, el diagnóstico clínico se confirma mejor midiendo la concentración sérica de barbitúricos, ya que al contrario de lo que se pensaba, la hipotensión no depende del colapso vascular, puesto que las resistencias periféricas suelen ser normales e incluso elevadas; actualmente se sabe que esta hipovolemia relativa se debe a la reducción absoluta del volumen del plasma o a expansión del lecho vascular y esto al almacenamiento de sangre en el lecho venoso de capacitancia; su mecanismo está dado por baja del gasto cardiaco que causa hipoxemia por disminución del volumen eficaz con la consecuente lesión celular.<sup>3</sup>

#### TRATAMIENTO

Todo este mecanismo es lo que nos indica cuál es el tratamiento a seguir y este puede ser conservador o armado.

El primero, que es el que generalmente

se realiza en los servicios de urgencia, consiste en lo siguiente.

- a) Detección del aporte: es decir no se dará substancia o medicamento parecido o que potencialice la acción de éstos.
- b) Evacuación del tóxico: si aún está en aparato gastrointestinal, por medio de lavado gástrico a pesar del riesgo de broncoaspiración ya que se han encontrado barbitúricos en el jugo gástrico de pacientes hasta cinco horas después de su ingestión.
- c) Neutralización: no existe un medicamento en especial por lo que se iniciará tratamiento por medio de soluciones salinas, alcalinización del medio para evitar mayor ionización, aumento del volumen para evitar choque y mantener buena perfusión renal, todo esto previa toma de muestras tanto para determinar electrolitos como concentración de barbitúricos en sangre, gases, etc.
- d) Tratamiento sintomático: es decir éste puede ser previo al anterior o simultáneo, ya que si el paciente tiene importante depresión respiratoria se deberá mantener permeable la vía aérea para oxigenación directa o por medio de la aplicación de un ventilador de presión positiva o volumétrico.

El tercer punto depende en ocasiones del estado en que haya sido clasificado el paciente y su manejo podrá continuarse por el servicio especializado: nefrología, toxicología o unidades de cuidados intensivos.<sup>3,5,6</sup> (Cuadro II).

## TRATAMIENTO

- a) Verificar permeabilidad de vías aéreas.
- b) Sonda nasogástrica y lavado gástrico.
- c) Catéter de PVC y sonda de Foley.
- d) Toma de muestras para exámenes de laboratorio.
- e) Aplicación de soluciones salinas o glucosadas.
- f) Aplicación de bicarbonato en cantidad variable de 50 a 125 mEq. en una sola dosis.
- g) Manitol o furosemide, la primera dosis de 250 ml. al 10 por ciento a goteo rápido y el segundo 50 a 100 mg. por vía endovenosa.
- h) En cuanto se estabilice el paciente se pasará al servicio especializado o en caso de que el paciente se encuentre en el grado IV de la clasificación de Reed o Henderson-Merrill.

## CUADRO II

### *Indicaciones de diálisis o hemodiálisis*

Primero debemos señalar que, no todos los pacientes intoxicados deben dializarse, ni la diálisis debe considerarse como sustituto de los cuidados generales. Los criterios para valorar la aplicación de diálisis son:

- a) Que la molécula del tóxico difunda a través de las membranas de diálisis y tenga una buena dializancia.
- b) El tóxico debe estar difundido fundamentalmente en los compartimientos líquidos del organismo que son accesibles; si fracciones de él se encuentran unidas a proteínas o llegan a los espacios de difícil acceso como es el líquido cefalorraquídeo o si alcanzan una concentración intracelular significativa, la diálisis se verá severamente limitada, esta restricción disminuye, si es factible que se establezca el equilibrio rápido entre los distintos compartimientos durante el procedimiento.

- c) La cantidad del tóxico dializado debe ser significativamente mayor que la obtenida por la suma de los mecanismos orgánicos normales para eliminarlo, esto incluye el metabolismo, la conjugación, el antagonismo farmacológico y la eliminación por intestino y riñón<sup>7,8,9</sup>.

De acuerdo a lo anterior la indicación para tratamiento dialítico en la intoxicación por barbitúricos es:

- a) Estado de coma profundo o choque.  
 b) Aumento del coma ha pesar de haber iniciado el tratamiento conservador.  
 c) Que la intoxicación alcance cantidades letales de cinco o más gramos ingeridos, con niveles sanguíneos de 8 mg. por ciento para barbitúricos de larga acción, mientras que para los de corta acción la ingesta sea mayor de 3 g. y el nivel sanguíneo de 3.5 mg. por ciento o más<sup>4</sup>.

La diálisis peritoneal ha pesar de ser más lenta para la extracción del barbitúrico es un buen procedimiento adecuado aun en las intoxicaciones severas si se ejecutan todos los pasos previos de mayor eliminación del tóxico. La hemodiálisis por el contrario al-

canza niveles de depuración de 300 a 400 mg./hora.

En ocasiones es necesario utilizar los tres procedimientos: diálisis peritoneal, hemodiálisis y diuresis osmótica<sup>2,4,7</sup>.

#### RESULTADOS DE LOS TRATAMIENTOS ANTERIORES

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Urgencias Coyoacán del Departamento del Distrito Federal en el segundo semestre del año de 1974 se trataron 19 pacientes con intoxicación severa por barbitúricos por medio del tratamiento conservador y no existió ninguna muerte<sup>5</sup>.

En el Servicio de Nefrología del Hospital General del Centro Médico Nacional, se utilizó tratamiento dialítico durante el mismo tiempo en nueve pacientes con intoxicaciones también severas y la mortalidad también fue de cero<sup>4</sup>.

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. durante 10 años se trataron 220 pacientes con ambos procedimientos y sólo tuvieron una mortalidad del 5.4 por ciento que corresponde a 12 pacientes<sup>2</sup>.

#### BIBLIOGRAFIA

- ARENA, J. J.: *Estado actual de la asistencia y tratamiento de las intoxicaciones*. Tratamientos Modernos, Sep., 1971, pág. 120.
- FRANCO, G. G. y PURECO, R. V.: *Tratamiento de la intoxicación por barbitúricos*. Rev. Mex. Anest. y Ter. Int. 24: 307, 1975.
- HARRY, W. M. y SHURIN, H.: *Diagnóstico y tratamiento del shock*. Ed. Interamericana. México, 1968, pág. 184.
- MENDOZA, O. V.; TORRES, Z. M.; EXAIRE, M. E. y RONCES, V. R.: *Tratamiento de la intoxicación por barbitúricos con diálisis peritoneal*. Rev. Méd. del I.M.S.S. 1: 73, 1967.
- RONCES, V. R.; DÍAZ DE LEÓN, P. M.; LÓPEZ, P. M.; SOTO, M. E. y BUENDÍA, B. B.: *La atención de las intoxicaciones medicamentosas más comunes*. Boletín del Curso Latinoamericano de Toxicología. México, S.S.A. Enero, 1975, pág. 1.
- SCHETTINO, M. M.; DÍAZ DE LEÓN, P. M.; LÓPEZ, E. C. y RONCES, V. R.: *Intoxicación con opipramol*. Medicina 1188: 446, 1974.
- SCHREINER, G. E.: *The role of hemodialysis*. Arch. Inter. Méd. 102: 896, 1958.
- SCHREINER, G. E.: *Dyalisis of poisons and drugs*. Trans. Amer. Soc. Int. Organs. 16: 544, 1970.
- SCHREINER, G. E. y MAHER, J. P.: *The dyalisis of poison*. Bull. New Jersey, Acad. 6: 310, 1960.
- SPEAR, W. P. y PROTASS, M. L.: *Intoxicación por barbitúricos, enfermedad endémica*. Clínicas Médicas de Norteamérica, Ed. Interamericana, México, Nov., 1973, pág. 1471.