



## SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO CENTRAL REPORTE DE DOS CASOS

Dr. Javier Gómez Parra\*, Dra. Ma. del Refugio Gutiérrez Beltrán\*\*, Dra. Alejandra Colunga Sánchez\*\*\*, Naine Santoyo de la Peña\*\*\*\*

El Síndrome anticolinérgico Central (SAC) es una complicación descrita y conocida, relacionada a la administración de una gran variedad de fármacos, mas notablemente los anticolinérgicos atropina y escopolamina.<sup>1</sup> Su cuadro clínico se manifiesta desde inquietud, confusión, delirio, alucinaciones, visión borrosa, midriasis arreflexica, retención urinaria, fiebre, taquicardia, hipertensión, hasta el coma, arritmias, colapso cardiorrespiratorio y muerte.<sup>2</sup> El diagnostico es clínico y presuntivo, realizando diagnostico diferencial con otras entidades como hipoxia cerebral, hipercarbia, hipoglucemia, alteraciones neurológicas, sistémicas, hepáticas, renales, toxicomanías, colaterales farmacológicas y relacionadas con el dolor trans y posquirúrgico.<sup>3</sup>

Los fármacos anticolinérgicos como la atropina, escopolamina y glicopirrolato son utilizados en anestesia por diferentes razones, incluyen efectos vagolíticos, antisialogogo,<sup>4</sup> sedación, amnesia, antiemésis,<sup>5</sup> evitar el aumento en el consumo de oxígeno y gasto de energía al prevenir el calosfrio,<sup>6, 7</sup> prevención de reacciones colaterales de fármacos anticolinesterásicos utilizados en la reversión del bloqueo neuromuscular como es la bradicardia, sialorrea, broncorrea y broncoconstricción.<sup>8</sup>

Cada fármaco anticolinérgico posee ciertas cualidades que lo diferencian uno del otro y a la vez lo hace más preciso para el efecto deseado, como en el caso de la escopolamina como antisialogogo, sedante, amnésico y coadyuvante antiemético; el efecto vagolítico predomina principalmente en la atropina, mientras que con el glicopirrolato el efecto antisialogogo es la principal característica .

En el caso de la escopolamina y la atropina ambos por ser aminas terciarias tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y a su vez producir el Síndrome anticolinérgico Central (SAC), mientras que el glicopirrolato por ser amina cuaternaria no posee esta característica.<sup>9</sup>

A continuación se describen 2 casos de SAC:

### CASO 1

Paciente masculino de 4 años de edad, con 14.5 kg de peso, ASA I, sin antecedentes de importancia, con diagnóstico de fimosis, programado para circuncisión. Premedicado la noche anterior con metoclopramida 0.1mg/kg y 0.5mg/kg de ranitidina. Se monitoriza con EKG continua, baumanómetro automático, y pulsooxímetro. Se realiza inducción con midazolam 20 mcg/kg, fentanil 3 mcg/kg, vecuronio 100 mcg/kg, tiopental 5 mg/kg y

atropina 10 mcg/kg; se realiza intubación endotraqueal con tubo # 5 y se da mantenimiento con sevoflurano 2.0%, aire y oxígeno al 50%, con circuito Bain, manteniendo FC de 105/min, FR de 16/min, TA 100/45, saturación de oxígeno de 99%, temperatura de 36.5°C. El procedimiento quirúrgico dura 20 minutos y se revierte con 80 mcg/kg de prostigmina y 34 mcg/kg de atropina. Se extuba al paciente presentando datos de confusión mental, delirio, irritabilidad, alucinaciones y visión borrosa, pupilas midriáticas arreflexica taquicardia, taquipnea y resequead de mucosas. Se hace el diagnóstico clínico de SAC, se opta por monitorizar y sedar con propofol a 50 mcg/kg/min al paciente, se le coloca mascarilla con oxígeno, y se da manejo sintomático hasta que clínicamente desaparece el cuadro clínico, lapso que duró aproximadamente 2 hrs, se suspende la sedación y despierta tranquilo, bien orientado, con signos vitales estables y se pasa a sala de pediatría, en donde se detectó retención urinaria 6 hrs después que ameritó sondeo vesical en una ocasión.

### CASO 2

Paciente femenina de 46 años de edad, de 65 kg, ASA I, sin antecedentes patológicos de importancia, con diagnóstico de hernia umbilical, programada para hernioplastia. Se monitoriza con EKG, baumanómetro, y pulsooxímetro; se procede a realizar bloqueo subaracnoideo en L2-L3 vía media, aguja # 26, bupivacaína al 0.5% 18 mg, con bloqueo motor al 100% y bloqueo sensitivo hasta T5, se inicia la cirugía sin incidentes, con signos vitales estables TA 110/60, FC 65/min, FR 12/min, temperatura de 36.5°C, saturación de oxígeno de 99%. En el transquirúrgico, durante la manipulación del peritoneo se presenta un reflejo vagal manifestado con bradicardia súbita de 35/min, por lo que se administra atropina 0.5 mg, revirtiéndose la frecuencia cardiaca a 72/min; posteriormente a los 2 minutos aún en el transoperatorio, presenta delirio, confusión, agitación, FC 110/min, FR 20/min, TA 140/100, siendo sedada con 2 mg de midazolam, terminando la cirugía a los 10 minutos, pasando la paciente a recuperación bajo efecto residual de sedación. Durante la recuperación, a los 10 minutos posteriores, nuevamente presenta delirio, agitación, alucinaciones, irritabilidad, confusión mental, taquicardia, taquipnea, midriasis, resequead de mucosas; se hace el diagnóstico clínico de SAC, se procede a sedar a la paciente con propofol (50 mcg/kg/min) durante 2 horas aproximadamente, hasta que la taquicardia y midriasis desaparece, se retira la

Recibido: Julio 12, 2002

Aceptado: Diciembre 26, 2002

\* Médico anestesiólogo Algólogo adscrito al departamento de anestesiología. \*\*Jefa del departamento de Anestesiología. \*\*\* Profesor titular del curso de Anestesiología. \*\*\*\* Enfermera del Hospital General. Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo. Correspondencia: Calle monte Rico No. 11720, Col. Quintas Carolinas, Chihuahua, Chih. C.P. 31100. Tel. (614) 481 98 27. Correo electrónico: gopi@prodigy.net.mx

sedación y la paciente se recupera normalmente siendo dada de alta a su piso con Aldrete de 10.

## DISCUSIÓN

El riesgo del SAC posterior al uso de anticolinérgicos ya sea a dosis convencionales o a sobredosis, siempre esta latente. Esto se debe a la propiedad de atravesar la barrera hematoencefálica en ambos casos de la atropina, misma que tiende a excitar la corteza cerebral y a veces provocar delirio.

En el primer caso, se presentó una sobredosis del fármaco, ya que fue utilizado tanto como antisialogogo y para evitar los colaterales de la reversión del bloqueo neuromuscular con prostigmina, alcanzando dosis de 44 mcg/kg de atropina, siendo las dosis terapéuticas para obtener acciones anticolinérgicas anticipadas, las recomendadas de 10 a 20 mcg/kg.<sup>10</sup>

En este caso la dosis inicial de 10 mcg/kg de atropina utilizada en la inducción con fin antisialogogo era suficiente para cumplir con este objetivo, así como para evitar los efectos colaterales de la neostigmina por lo cual no se justifica la segunda administración de atropina y menos a la dosis a que fue utilizada.

Por otro lado, en el caso del paciente número 2, se trata de una paciente sin antecedentes cardiológico, que desencadena un severo reflejo vagal manifestado con bradicardia en respuesta a manipulación peritoneal, la dosis utilizada para tratar la bradicardia fue de 7.8 mcg/kg, misma que se encuentra por debajo de las dosis recomendadas, lo cual sugiere que no es necesario alcanzar una dosis tóxica de atropina para que se presente el SAC.

Este concepto concuerda con lo descrito por Goodman y Gillman, refiriendo como causa del SAC los fármacos con efecto anticolinérgico, sin implicar necesariamente sobredosis de los mismos,<sup>11</sup> contrastando con otros autores en donde se hace referencia a la idiosincrasia, refiriéndola como una reacción que no ha sido comprobada con estos fármacos y mas bien el SAC lo atribuyen a exceso de dosis sobrepuesto a un estado físico alterado.<sup>3</sup>

Pecora y colaboradores recomiendan una prueba simple para el diagnóstico diferencial de algunos signos clínicos del SAC como la midriasis pupilar, instilando pilocarpina al 1% vía oftálmica, si en 15 a 30 minutos, con dos o tres instilaciones no se contrae la pupila, indica que esta dilatación se deba a intoxicación aguda atropínica, salvo en el glaucoma y en traumatismo ocular.<sup>12</sup>

La literatura describe a la fisostigmina como el fármaco de primera elección para el tratamiento del SAC,<sup>13</sup> ya que a diferencia de otros fármacos anticolinérgicos (aminas cuaternarias como: la neostigmina, el edrofonio y piridostigmina) este es una amina terciaria,

lo cual le permite atravesar la barrera hematoencefálica y revertir el SAC producido por sobredosis o reacción inusual de fármacos anticolinérgicos. Las dosis IV recomendadas son de 0.04 mg/kg, o 2 - 3 mg en adultos, con incrementos adicionales cuando sea necesario, ya que se metaboliza rápidamente en 1 o 2 hrs. Habitualmente la resolución de los síntomas ocurre dentro de 2-20 minutos, recomendándose ser administrado a una velocidad de 1 mg/min, para prevenir estimulación colinérgica.<sup>14</sup>

Desafortunadamente, la fisostigmina no es comercializada en nuestro país, no disponiendo de este fármaco ni de manera privada, ni institucionalmente.<sup>15</sup>

En ambos casos de SAC la excitación cortical se resolvió en un lapso promedio de 2-3 horas, la retención urinaria en el caso 1, duró 10 horas existiendo en la literatura reportes de persistencia de algún síntoma como la midriasis o la retención urinaria por varios días, hasta llegar a la recuperación total sin secuelas.

En otros reportes del SAC se menciona la presencia de hipertermia inducida centralmente por la atropina en un 25% de los casos,<sup>16</sup> por lo cual el síndrome neuroléptico maligno y la hipertermia maligna deben ser descartadas;<sup>17</sup> aclarando que ninguno de los 2 pacientes aquí reportados presento tal signo.

Podemos concluir que el SAC tiene una gran variabilidad en su presentación, y que en nuestros pacientes se presentó como una complicación derivada del uso de atropina. Su diagnóstico es clínico y presuntivo, después de descartar otros diagnósticos diferenciales, su tratamiento de primera elección es con fisostigmina, y a falta de esta, el tratamiento es sintomático.

## REFERENCIAS

1. Torline R L, Extreme hyperpyrexia associated with central anticholinergic syndrome. *Anesthesiology* 1992; 76: 470-471.
2. Fernández J U, Cenoz J O, Jáuregui M G, Gallego J C. Síndrome anticolinérgico Central. *Atención Primaria* 1991;8:694-696.
3. Collins V J. Anestesiología, Anticolinérgicos en Anestesia en: *Anestesiología*. Segunda Edición, 2000; PP.:894-901.
4. Barash P G, Cullen B F, Stoelting R K. Fisiología y Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo en: *Manual de Anestesia Clínica* 2000; PP.:134-136.
5. Tramer M R, Fuchs-Buder T. Effects of anticholinergics on postoperative vomiting, recovery and hospital stay in children undergoing tonsillectomies with or without adenoidectomy. *Anesthesiology* 1999;82: 379-386.
6. Alfonsi P, Hungnat J M, Lebraul C, Chawin M. Anticholinergic premedication influences the incidence of postoperative shivering. *Br J Anaesth* 1994;72:291-4.
7. Olli K A, Jussi K H, Hanna M E, Esko L. Anticholinergic drugs: effects on oxygen consumption and energy expenditure. *Anesth Analg* 1994;78:995-9.
8. Vlymen V, Janet M, Parlow J L. The effects of reversal of neuromuscular blockade on autonomic control in the perioperative period. *Anesth Analg* 1997;84:148-54.
9. Shaw C A, Kelleher A A, Gill C P, Murdoch L J, Stables R H, Black A E. Comparison of the incidence of complications at induction and

- emergence in infants receiving oral atropine vs. no premedication. *Br J Anaesth* 2000;84:174-8.
10. Hurford WE, Bailin MT, Davison J K, Haspel K L, Rosow C. Apéndice en: *Massachusetts General Hospital Procedimientos en Anestesia* 5ª. Edición 2000; PP.: 693.
11. Goodman A G, Goodman L S, Gillman A. Atropina, Escopolamina y drogas antimuscarínicas afines en: *Bases farmacológicas de la Terapéutica Médica*, 9ª edición PP.: 133-149.
12. Pecora J L. Atropine Pupils. *JAMA* 1974; 229:1864.
13. Pental P, Peterson C D: Asystole complicating physostigmine treatment of tricyclic antidepressant overdose. *Ann Emerg Med* 1980;588-590.
14. Parlow J L, Vlymen V, Janet M, Michael J. The duration of impairment of autonomic control after anticholinergic drug administration in humans. *Anesth Analg* 1997; 84:155-9.
15. Greenblatt DJ, Shader RI: Drug Therapy: Anticholinergics, *NEJM* 1973; 288:1215-9.
16. Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. *Brit J Anaesth* 2000; 85:129-135.
17. Relton JES, Creighton RE, Johnston AE, Pelton DA, Conn AW. Hyperpyrexia in association with general anesthesia in children. *Can Anaesth Soc J.* 1966; 13:419-24.