

**El  
coma  
producido  
por  
barbitúricos**

Dr. Mauricio MARTINEZ

LA INTOXICACIÓN por barbitúricos se presenta desde la introducción de estos medicamentos en la terapéutica en 1903. Sin embargo, hasta la época actual ha llegado a constituir un serio problema de carácter social debido al aumento de los suicidios, ya que este género de muerte es el preferido por multitud de psicópatas.

En la historia del tratamiento de estas intoxicaciones agudas, deben distinguirse tres períodos:

El primero va de 1903 a 1931.

Durante este tiempo el tratamiento se llevó a cabo con lavado gástrico e inyecciones de supuestos estimulantes como el aceite alcanforado. Los pocos pacientes que se recuperan deben su salvación a la pequeña dosis ingerida y a la rapidez con que se llevó a cabo la evacuación del hipnótico. El resto del tratamiento puede considerarse como de eficacia nula.

El segundo período se inaugura cuando, en 1931 Kilian en el Congreso de Cirugía de Berlín anuncia que un sujeto anestesiado con avertina puede ser despertado mediante la inyección intravenosa de una dosis de coramina. A partir de este momento comienza el uso y abuso de éste y de muchos otros mal llamados analépticos cardio-respiratorios.

El período moderno comienza en 1951, con la comunicación del anestesista sueco Nilsson, quien demuestra que la sustitución del analéptico por la intubación traqueal y la buena oxigenación que de ella se derive, así como un adecuado control del equilibrio hídrico, son suficientes para cambiar las estadísticas de mortalidad, de un 30 por ciento a un 1.7 por ciento.

A pesar de esto, los analépticos siguen siendo extensamente usados en forma rutinaria para ésta, como para muchas otras intoxicaciones. Inclusive hay médicos que creen que el analéptico actúa como antídoto, lo que desde luego no es cierto.

Entre los períodos segundo y tercero, se adquirieron una serie de conocimientos que hicieron posible a Nilsson razonar y fundamentar su tratamiento. Los cinco puntos más importantes son:

1. La anatomía precisa de la sustancia reticular. Si bien el barbitú-

rico impregna en igual forma, todo el tejido nervioso, los sitios de menor resistencia y por ende, de mayor umbral de respuesta, son el diencéfalo y el bulbo, por su riqueza en dicha sustancia.

2. Un conocimiento más exacto de los mecanismos de aprovechamiento del oxígeno en el ciclo de Krebs y por las flavoproteínas y los citocromos. El barbitúrico bloquea una o varias de las enzimas del ciclo de Krebs y dificulta, o detiene, la respiración celular.

3. Es cierto que una dosis de coramina puede despertar a un anesthesiado con un anestésico basal como la avertina, pero no debe confundirse la dosis terapéutica de un hipnótico, con la dosis masiva tóxica. La experimentación farmacológica con analépticos, ha permitido las siguientes conclusiones:

a) La cafeína, la coramina y el pentazol, tienen, después de una acción estimulante, un efecto depresor central que acentúa el ya existente y debido a la intoxicación por barbitúricos (Maloney, 1935).

b) En la anestesia profunda la niketamida, el pentazol, la picrotoxina, la alfa-lobelina y el neospirán, estimulan la respiración en animales superficialmente anesthesiados o despiertos. Sin embargo si hay intoxicación profunda no hay estimulación, sino que se exagera la depresión respiratoria y el analéptico produce convulsiones (Mousel y Essex, 1941).

c) Los analépticos elevan momentáneamente el metabolismo cerebral, aumentando el consumo de oxígeno, pero a esto sigue de inmediato un período depresivo de la actividad cerebral con disminución del flujo sanguíneo y del consumo de oxígeno (Schmidt, 1945).

d) La anfetamina disminuye el consumo de oxígeno sin estimular el cerebro y la picrotoxina aumenta el consumo de gas en un tejido, que por estar en hipoxia previa, es conducido a una depresión mayor. Si se usan dosis grandes, se corre el peligro de producir convulsiones, lo que condujo a Richards al absurdo de sugerir que si se presentan en el intoxicado deberá emplearse Pentotal para corregirlas.

4. Un mejor conocimiento de los mecanismos que conducen al estado de choque, condición ésta, olvidada en tratamientos anteriores.

5. Todos los barbitúricos son igualmente peligrosos, los de acción larga por lo prolongado de la misma y los de acción corta por precisar de concentraciones menores para producir la muerte. Este conocimiento, posterior al informe de Nilsson, se debe a Broughton y col. en 1956.

**ESTUDIO CLÍNICO DEL COMATOSO.** A la media hora, o antes, aparecen

somnolencia e incoherencia, y desde este momento la progresión al coma es rápida.

Los reflejos osteotendinosos están muy disminuídos o abolidos, y en ocasiones se observa respuesta plantar extensora, uni o bilateral. El reflejo corneano puede subsistir disminuído, y según la profundidad de la intoxicación, la pupila estará normal, midriática o miótica. Signo muy importante, por su valor diagnóstico, es la retención urinaria o la micción por rebosamiento.

Cuando el coma es poco profundo, los cambios respiratorios se manifiestan únicamente por lo superficial de los movimientos; si se trata de comas profundos, se agrega una disminución en el número de respiraciones.

Es usual la hipotensión, debida a insuficiencia vascular periférica (choque tóxico). La temperatura, normal al principio, puede en uno o dos días elevarse. Esta es la llamada fiebre barbitúrica y se debe a la intoxicación de los centros termoreguladores. Tanto la prolongada hipertermia, como la exagerada hipotermia, pero particularmente la primera, son mal pronóstico. Con mucha frecuencia, la elevación de la temperatura se debe al desarrollo de infecciones concomitantes, particularmente respiratorias.

Es preciso recordar que los síntomas anteriores, pueden en ocasiones quedar enmascarados por los debidos a una intoxicación alcohólica simultánea. El aliento, y una facies, congestionada en ocasiones, muy pálida en otras, son útiles para la orientación diagnóstica. En el curso del coma, o pasado éste, y en pacientes sensibles a los barbitúricos pueden aparecer púrpuras anafilactoides o dermatitis exfoliativa.

El cuadro anterior puede evolucionar a la curación, pero cuando lo hace a la muerte, ésta puede deberse al choque tóxico (con o sin lesiones nerviosas por hipertermia), a infecciones concomitantes, particularmente respiratorias, edema pulmonar agudo, a asfixia aguda o a síncope respiratorio. La lesión renal tubular es posible y puede ser causa de la muerte.

**MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS.** El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que forman parte de la intoxicación barbitúrica, es tan importante, que juzgamos indispensable un breve repaso de los mismos.

1. El barbitúrico, una vez que ha ingresado por vía oral o parenteral, llega a la sangre en donde una buena parte es fijado por las albúminas del plasma. La experimentación ha proporcionado una cifra promedio de

75 por ciento para las primeras horas. A medida que pasa el tiempo, esta cifra disminuye, ya que una parte se metaboliza y la otra va hacia los sitios que a continuación se expresan.

2. De la parte no fijada por el plasma, un porcentaje no bien conocido, es retenido por las grasas de todo el cuerpo. Esta porción, sufre oscilaciones semejantes a las de la que se encuentran en el plasma, con la que efectúa intercambios. Sube hacia el segundo día y va siendo liberada lentamente, aunque puede hacerlo en forma brusca para ser inactivada por el hígado. Esto explica por qué pacientes en los que comenzaban a presentarse síntomas de recuperación, pueden de pronto volver a caer en coma.

3. La parte restante llega al sistema nervioso en cuyos tejidos se distribuye uniformemente. Los sitios de menor umbral de tolerancia, en caso de intoxicación, son el diencéfalo y el bulbo.

4. Las consecuencias de la intoxicación diencefálica son: *a)* sueño, que progresa al coma por saturación de los centros del mismo, y *b)* depresión de la corteza, sobre la que el barbitúrico ejerce una acción anticonvulsivante.

5. Perdidos los reflejos de defensa, la lengua cae hacia atrás, obstruyendo la vía aérea superior y produciendo así una anoxia ventilatoria. Como veremos, no es el único tipo de anoxia que presenta el intoxicado, pero sí el más importante.

6. La intoxicación bulbar se acompaña de depresión de los centros vegetativos, importando de éstos dos en particular, el centro respiratorio y el que mantiene el tono vascular.

7. La consecuencia de la depresión del centro respiratorio es una disminución en la frecuencia y profundidad de los movimientos respiratorios. A la anoxia respiratoria se agrega una segunda anoxia, ahora de origen central.

8. La depresión del centro del tono vascular se traduce en un choque tóxico, ya que al producirse vasoconstricción periférica y vasodilatación profunda, se originará como consecuencia hipotensión, la que se sigue de taquicardia compensadora. Una y otra producen disminución en la velocidad sanguínea y por lo tanto, retención del oxígeno en la sangre arterial. Este oxígeno llega a los tejidos con lentitud y entonces aumenta el  $\text{CO}_2$  en sangre venosa por encima de las cantidades normales, no ejerciendo acción estimulante sobre el centro respiratorio, sino todo lo contrario. Esta anoxia de causa circulatoria, sumandose a las anteriores, respirato-

ria y central, hace mayor la depresión del centro respiratorio, cerrándose así el círculo vicioso del choque tóxico.

9. La acción del barbitúrico en el seno de la célula nerviosa, se ejerce sobre los sistemas enzimáticos encargados del metabolismo y respiración de la misma. El sitio exacto no se conoce, pero disminuye la síntesis del ATP y por ende disminuyen los procesos energéticos de la neurona. Este cuarto tipo de anoxia, es en todo semejante a la anoxia histotóxica producida por otros venenos.

10. Los procesos de inactivación del barbitúrico, se hacen para la casi totalidad de los casos en el hígado. Los metabolitos producidos son atóxicos y se eliminan por el riñón, habiéndose obtenido recientemente para algún barbitúrico, hasta 9 diferentes. Los barbitúricos que no sufren inactivación hepática, son eliminados por la orina sin cambio alguno. Como el intoxicado no puede orinar espontáneamente, el tóxico se acumula en la vejiga; ésta se distiende y su mucosa absorbe el producto el que al pasar de nuevo a la circulación, reproduce la intoxicación.

11. Cuando la homeostasis y el tratamiento dan resultado, el paciente despierta al cabo de horas o días, dependiendo del grado de intoxicación y de la variedad del barbitúrico. Cuando la recuperación no es posible, las causas de la muerte pueden ser varias, y ya han sido mencionadas.

De todo lo dicho hasta el momento, pueden deducirse los siguientes puntos importantes:

1. Los barbitúricos de acción larga, mediana y corta son igualmente peligrosos.

2. El intoxicado es víctima de un choque tóxico, el que amerita tratamiento simultáneo.

3. La anoxia que se presenta en la intoxicación barbitúrica es compleja y reconoce cuatro causas simultáneas: *a*) caída de la lengua hacia atrás (asfixia); *b*) depresión tóxica del centro respiratorio (anoxia de causa central); *c*) choque tóxico (anoxia de causa circulatoria periférica), y *d*) bloqueo enzimático (anoxia histotóxica).

4. El empleo de los analépticos no resuelve la anoxia central ya que su uso lleva a una depresión nerviosa secundaria que se suma a la inicial, con lo que se aumenta la hipoxia tisular; además se corre el peligro de producir convulsiones.

**TRATAMIENTO.** El llamado clásico, que usa y abusa de los analépticos, ha sido abandonado por las causas antes mencionadas y que no vale la pena repetir.

El método de Nilsson, ideado en 1950, no recurre a los analépticos y no se usa en la actualidad en su forma original. Se han eliminado las vitaminas y se ha puesto mayor cuidado en el balance hídrico y en el tratamiento del choque.

A continuación exponemos el tratamiento en su forma modificada actual:

a) Traslado del intoxicado a un medio hospitalario, único sitio donde es posible un tratamiento completo y bien conducido. La colaboración entre el médico tratante, el interno de la sala y la enfermera al cuidado del paciente, deberá ser muy estrecha.

b) Lavado del estómago. Los trabajos de Broughton y col. muestran que aún pasadas 12 horas de la ingestión, todavía se encuentra en el estómago contenido barbitúrico. Por lo tanto la simple aspiración del contenido gástrico no es suficiente, debiéndose recurrir al lavado. Si se procede cuidadosamente y con posterioridad se mantiene al paciente semisentado, no hay peligro de contaminación bronquial.

c) Establecimiento de una vía aérea superior, permeable y limpia, con cánula traqueal o sonda de Guedell. Cuando se usa cánula, se deja por unas horas y cuando la respiración se normaliza, se cambia por sonda de Guedell para no lastimar las cuerdas vocales. Siempre y con el mismo objeto, deberán usarse sondas de menor calibre al necesario; cánula o sonda, se retiran al iniciarse el despertar del paciente. Todo lo anterior evita la causa más importante de anoxia en el intoxicado, que es la caída de la lengua hacia atrás y la obstrucción traqueal superior.

d) Si los movimientos respiratorios son poco amplios y profundos, el centro respiratorio puede ser estimulado haciendo respirar por unos instantes una mezcla de oxígeno-bióxido de carbono (90 y 10 partes respectivamente). De no contarse con lo anterior, hacer respirar al paciente su propio bióxido de carbono recurriendo a la bolsa de gases de un aparato para anestias. Si no hay aumento en la amplitud de los movimientos respiratorios, se puede recurrir a la respiración artificial, hasta obtener lo deseado. Es en estos momentos, cuando el empleo de analépticos, usados con moderación, puede ser de alguna utilidad evitando siempre las cantidades exageradas del llamado método clásico. Nosotros nunca nos hemos visto obligados a usarlos.

e) Tratamiento del choque. Deberá establecerse un correcto balance hídrico usándose exclusivamente suero glucosado, ya que el paciente en choque tóxico no amerita sodio. En el choque grave y prolon-

gado, usar norepinefrina para elevar la presión máxima manteniéndola entre 80 y 100 cuando menos. Puede potenciarse la acción de la norepinefrina, agregando al suero que la contiene de 10 a 20 mg. de hidrocortisona. Como complemento de lo anterior y para no agotar el reflejo arteriolar con el empleo exagerado de norepinefrina, usamos sulfato de mefentermina, 15 mg. intravenosos y otros tantos intramusculares una vez que la presión ha quedado estabilizada. Estas dosis pueden ser repetidas y sólo en caso de fracaso, se recurre nuevamente a la norepinefrina-cortisona.

f) Encamar al paciente en posición de Fowler, semisentado a unos 45 grados, cambiándolo con frecuencia de postura. Lo anterior disminuye el peligro de regurgitaciones con inundación bronquial y mejora la circulación pulmonar y la de los miembros inferiores. Otros prefieren poner al paciente en decúbito prono, con la cabeza de lado, pudiendo recurrirse a esta posición en caso de no contar con una cama de hospital con cambios de cremallera. Debe evitarse sobrecalentar al intoxicado para no producir vasodilatación periférica, lo que iría en contra de la protección homeostática en el choque.

g) Sondear la vejiga cada 6 a 8 horas, ya que estos intoxicados muestran tendencia a la retención urinaria, lo que para algunos barbitúricos (veronal por ejemplo), representa el peligro de reabsorción vesical y reaparición de los síntomas tóxicos. El sondeo es además necesario para el control de líquidos y para evitar la micción por rebosamiento y sus consecuencias.

h) Vigilancia constante de las bases pulmonares. En estos pacientes la aparición de neumonía y de bronconeumonía siempre es de temerse. En los casos con choque intenso, es frecuente el desarrollo de edema pulmonar agudo. Para evitar las infecciones pulmonares recurrir a la penicilina-estreptomina, 400,000 u. cada 12 horas, y cuando exista indicación, a antibióticos de amplio espectro. Contra el edema pulmonar agudo debe usarse ouabaína-oxígeno.

i) Vigilancia del pulso, la temperatura y la presión. Esta última cada hora al principio, para no dejar pasar inadvertida y sin tratamiento una hipotensión sintomática de choque. En las hipertemias, recurrir a enemas de agua helada y/o bolsa de hielo en axilas e ingles.

j) Cuando el estado de coma se prolonga por varios días, se puede alimentar al enfermo mediante sonda gástrica con una dieta blanda, o conservar el balance de los líquidos con venoclisis de suero glucosado.

k) Cuando esté indicado, llevar a cabo broncoaspiración. Con esto no solo mejora la respiración del paciente, sino que puede servir para dejar en los bronquios enzimas proteolíticas, como la tripsina, que digieren el moco que tiende a obstruirlos.

l) Si en el curso del coma, aparecen manifestaciones de hipersensibilidad al barbitúrico como púrpuras o dermatosis, agregar tratamiento con HACT o cortisona.

El médico tratante, deberá evitar los siguientes errores frecuentes:

1. Sobreestimar el centro respiratorio con repetidas dosis de analépticos, con la esperanza de que con ello aliviará la situación del paciente. Lo que se consigue, es agravar su estado, estableciéndose un círculo vicioso: depresión tóxica - estímulo producido por el analéptico - gasto rápido de oxígeno en un tejido nervioso hipóxico por causas múltiples - mayor depresión secundaria y aumento de la anoxia. La utilidad relativa del analéptico y el momento en que debe utilizarse, han sido señalados anteriormente.

2. Evitar el empleo rutinario del oxígeno, en tiendas, mascarillas o cánulas. Con las maniobras antes señaladas, y particularmente con la mejoría del choque tóxico, el oxígeno del medio ambiente basta para cubrir las necesidades del intoxicado. El abuso del oxígeno modifica la respiración haciéndola superficial, que es precisamente lo contrario de lo que se pretende.

3. No sobrecalentar al intoxicado, lo que al producir vasodilatación periférica en un paciente chocado, aumenta el colapso. Además la hiperemia cutánea, retira sangre de órganos importantes y aumenta la demanda de oxígeno en la piel, en momentos en que la sangre y el oxígeno son indispensables en otros órganos de la economía corporal. Basta con cubrir al enfermo.

4. Nunca pretender conducir el tratamiento de un intoxicado grave fuera de un hospital, ya que es el único medio donde se cuenta con todos los recursos necesarios para hacerlo en forma completa, desde el lavado de estómago, hasta el personal auxiliar.