

beneficiarse con ECMO aunque hayan estado ventilados por tiempos prolongados.

## Bibliografía

1. Brown JK, Haft JW, Bartlett RH, Hirschl RB. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: extracorporeal life support and liquid ventilation for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27:416–25.
2. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: a randomized prospective study. *JAMA*. 1979;242:2193–6.
3. Zimmermann M, Bein T, Arlt M, Philipp A, Rupperecht L, Mueller T, et al. Pumpless extracorporeal interventional lung assist in patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective pilot study. *Crit Care*. 2009;13:R10.
4. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme Jr JF, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO<sub>2</sub> removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Resp Crit Care Med*. 1994;149:295–305.
5. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1351–63.
6. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal-volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:1159–64.
7. Pratikoff T, Hirschl RB, Steimle CN, Anderson 3rd HL, Bartlett RH. Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1997;24:28–32.
8. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138:720–3.
9. Shanley CJ, Hirschl RB, Schumacher RE, Overbeck MC, Delosh TN, Chapman RA, et al. Extracorporeal life support for neonatal respiratory failure: a 20-year experience. *Ann Surg*. 1994;220:269–80.
10. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009;302:1888–95.
11. Mozo-Martín T, Gordo-Vidal F. Estrategias frente a la hipoxemia refractaria en los casos de gripe A grave. *Med Intensiva*. 2010;34:431.
12. Gordo-Vidal F, Calvo Herranz E, Abella-Alvarez A, Salinas-Gabiña I. Toxicidad pulmonar por hiperoxia. *Med Intensiva*. 2010;34:134–8.
13. Gordo-Vidal F, Calvo Herranz E, Mozo-Martín MT, Latour Pérez J. Utilidad del empleo de esteroides en la disfunción pulmonar aguda. *Med Intensiva*. 2009;33:293–6.

I. López-Saubidet<sup>a,b,\*</sup>, P.O. Rodríguez<sup>a</sup>, P. Maskin<sup>a</sup>, S. Attie<sup>a</sup>, I. Bonelli<sup>a</sup> y R. Valentini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Terapia Intensiva, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno, CEMIC, Buenos Aires, Argentina*

<sup>b</sup> *Departamento de Medicina Interna, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno, CEMIC, Buenos Aires, Argentina*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nacholopezsaubidet@hotmail.com (I. López-Saubidet).

doi:10.1016/j.medin.2010.12.007

## Disfunción múltiple de órganos en la intoxicación grave por organofosforados

### Multiple organ dysfunction in acute organophosphate poisoning

Sr. Director:

En las intoxicaciones agudas por organofosforados, se produce una inhibición de la acetilcolinesterasa, que se traduce en un aumento de la acetilcolina en las uniones sinápticas. Los síntomas comienzan dentro de los 30 min de la exposición dependiendo del compuesto, dosis y vía de absorción; la dosis letal en humanos es de 15 a 20 mg<sup>1</sup>.

El presente es un estudio retrospectivo, observacional a partir del análisis de las historias clínicas de 13 pacientes ingresados por intoxicación grave por organofosforados en un periodo de 5 años.

Todos los pacientes incluidos presentaron intoxicación grave por intento suicida a través de la ingesta de organofos-

forados (Parathion), sustancia prohibida por el Convenio de Rotterdam, descartándose el uso de otras sustancias tóxicas.

Todos los pacientes llegaron con síntomas graves y fueron intubados y ventilados luego de su ingreso.

Se determinó la dosis de atropina administrada al ingreso, la de mantenimiento y la duración de esta última, APACHE II al ingreso y score SOFA al ingreso, 72 h, a los 8 y 12 días del ingreso, además de la dosificación de colinesterasa plasmática al inicio y de manera seriada.

Se utilizó el test de la t para establecer la correlación estadística entre los promedios de SOFA y demás variable continuas en los periodos citados con significación estadística de  $p < 0,05$ .

Se dividió a la población en dos grupos: sobrevivientes (S) (n = 7) y no sobrevivientes (NS) (n = 6).

Tres eran varones y 10, mujeres. La edad promedio fue de 28,7 años. El APACHE II al ingreso fue de 25,6 para el grupo NS y 26 para el S ( $p > 0,05$ ). No se utilizó pralidoxima por carencia y se comenzó con la administración de atropina en dosis de carga promedio de 1.240 mg para lograr la reversión de los signos colinérgicos (evitándose signos y síntomas de intoxicación atropínica) (NS,  $1.250 \pm 40$ ; S,

1.220 ± 60; sin significación estadística) y un mantenimiento promedio de 1.820 mg/día (NS, 1.810 ± 80; S, 1.830 ± 70; sin significación estadística), obteniéndose una respuesta anticolinérgica estable. Los pacientes estaban sanos sin comorbilidades.

Los síntomas al ingreso se muestran en la [tabla 1](#).

En todos los pacientes los valores de colinesterasa sérica fueron < 1.000 UI/ml (normal > 3.500 UI/ml).

El SOFA de ingreso para el grupo S fue de 3,4 y para el NS de 3,6 (sin significación estadística).

La colinesterasa plasmática a los 7 días fue de 1.780 UI/ml para el grupo S y 1.803 UI/ml para el NS (p > 0,05).

A los 6 pacientes del grupo NS, se comenzó a discontinuarles la atropinización dentro de la primera semana, por la mejoría clínica y al ascenso de la colinesterasa plasmática, discontinuándose la atropinización a los 5,8 días promedio y extubándose a los 6,4 días.

A las 48 h de la extubación reaparecieron los signos y síntomas colinérgicos severos similares a los del ingreso, por lo que debieron ser reintubados y ventilados, con una colinesterasa plasmática promedio de 920 UI/ml.

Todos estos pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria del adulto y presentaron inestabilidad hemodinámica, por lo que requirieron vasopresores.

Estos fallecieron a los 6,1 de la segunda reintubación con un SOFA al octavo día de 14,6 y a los 12 días de 15,6.

El segundo grupo (S) mantuvo la atropinización por 12,2 días. El SOFA a los 8 días fue de 2,5 y a los 12 de 2,4 (p < 0,05 entre grupo NS y S).

Estos fueron destetados exitosamente a los 14,5 días del ingreso previa reducción de la atropinización hasta el cese de la administración, con mejora clínica pero sin normalización de la colinesterasa plasmática (promedio, 2.080 UI/ml). El alta se logró a los 28,4 días.

Las diferencias del score de SOFA se resumen en la [tabla 2](#).

La base del tratamiento es el uso inmediato de la atropina, con la que se contrarrestan los efectos muscarínicos; generalmente se comienza con dosis de 0,5 a 2 mg i.v., aumentándola hasta lograr revertir los síntomas sin utilizarse como punto límite la obtención de taquicardia o midriasis, tanto de manera progresiva (mg/kg/intervalo) o en dosis-respuesta<sup>2,3</sup>.

La utilización de los reconversores de la acetilcolinesterasa, como las oximas, es controvertido, según algunas publicaciones. Se administra en dosis de 1 a 2 g i.v. durante 5 a 20 min, repetida, de ser necesario, a las 4 h hasta dosis de 30 mg/kg<sup>4,5</sup>.

No existen datos en cuanto a la duración promedio de la atropinización.

Los marcadores bioquímicos para valorar la evolución de una intoxicación por organofosforados son la determinación de la actividad de la acetilcolinesterasa eritrocítica y la colinesterasa<sup>6</sup>.

Hay varios aspectos destacables en esta serie. En nuestra serie, los primeros 5 pacientes recibieron atropinización corta; el sexto, atropinización larga, y el séptimo, corta, a partir de esta observación se decidió utilizar la atropinización larga en el resto.

Por otro lado, queda la posibilidad de que los pacientes del grupo NS hayan desarrollado un síndrome intermedio (SI)

**Tabla 1** Incidencia de de los síntomas clínicos en la intoxicación aguda por organofosforados

Síntomas	n (%)
<i>Muscarínicos</i>	
Miosis	13 (100)
Hipersecreción bronquial	13 (100)
Secreción lagrimal	13 (100)
Salivación	13 (100)
Bradycardia	13 (100)
Diarrea	10 (77)
Incontinencia urinaria	10 (77)
<i>Nicotínicos</i>	
Deterioro grave del sensorio o coma	13 (100)
Fasciculaciones	12 (100)
Convulsiones	11 (85)
Taquicardia	0

**Tabla 2** Comparacion de la progresion del score SOFA entre los grupos NS y S

	NS	S	p
Score SOFA ingreso	3,6	3,4	NS
Score SOFA a las 72 h	3,8	3,5	NS
Score SOFA al octavo día	14,6	2,5	< 0,05
Score SOFA al duodécimo día	15,6	2,4	< 0,05

asociado a la intoxicación, enfermedad que aparece dentro de las 72 h promedio de la intoxicación.

Este cuadro podría deberse a una disfunción de la unión neuromuscular asociada a la gravedad de la intoxicación, lipofilia o una miopatía necrosante<sup>7,8</sup>.

De todos modos, en los casos NS de la presente serie, se verificó una reaparición de los síntomas colinérgicos con descenso de la colinesterasa plasmática, asociado a DMO múltiple, por lo que es difícil encuadrarlos dentro de un SI.

Podría explicarse a partir de la liberación del tóxico desde el tejido adiposo y quizá a una predisposición a la liberación de mediadores de inflamación a partir de esta recaída. De todos modos, no está claro por qué la atropinización continua brindó un efecto protector en el grupo S.

No hay demasiados reportes respecto al uso de grandes dosis de atropina (superiores a 1000 mg) y quizá esto guarde relación con la falta de administración de pralidoxima<sup>9</sup>.

Se evitó en todo momento que las dosis de atropina pudieran llevar a los pacientes a un cuadro de intoxicación, dadas las altas dosis utilizadas<sup>10</sup>.

## Bibliografía

- Costa LG. Current issues in organophosphate toxicology. Clin Chim Acta. 2006;366:1–13.
- Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, Eyer P, Heath AJW, Ligtenstein DA, et al. Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. Emergency Medicine. 2000;12:22–7.

3. Baccaro F, Rovasio J, Intoxicación grave por organofosforados y disfunción múltiple de órganos. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cimc2000/abstracts/057/Baccaro1.htm>.
4. Tush GM, Anstead MI. Pralidoxime continuous infusion in the treatment of organophosphate poisoning. *Ann Pharmacother*. 1997;31:441–4.
5. Sunder Ram J, Kumar SS, Jayarajan A, Kuppaswamy G. Continuous infusion of high doses of atropine in the management of organophosphorus compound poisoning. *J Assoc Physicians India*. 1991;39:190–3.
6. Nouira S, Abroug F, Elatrous S, Boujdaria R, Bouchoucha S. Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. *Chest*. 1994;106:1811–4.
7. Sudakin DL, Mullins ME, Horowitz BZ. Intermediate síndrome after malathion ingestion despite continuous infusion of pralidoxime. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38:47–50.
8. Delgado M, Catalán I, Masclans J, Mas A. Síndrome colinérgico y síndrome intermedio confluyentes en una intoxicación por organofosforados. *Med Intensiva*. 2010;34:573.
9. Marruecos-Sant L, Martín-Rubí JC. Uso de oximas en la intoxicación por organofosforados. *Med Intensiva*. 2007;31:258–60.
10. Ali-Melkkilä T, Kanto J, Lisalo E. Pharmacokinetics and related pharmacodynamics of anticholinergic drugs. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:633–42.

L. Rovasio<sup>a</sup>, S. Framarini<sup>a</sup> y F. Baccaro<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Artémides Zatti, Viedma, Argentina*

<sup>b</sup> *Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fbaccaro@2vias.com.ar](mailto:fbaccaro@2vias.com.ar) (F. Baccaro).

doi:10.1016/j.medin.2011.01.005