

FÁRMACO DEL MES (Enero 2013)

Cátedra de Farmacología,
Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

FÁRMACO-EVIDENCIA

SULFATO DE ATROPINA

Consideraciones básicas

La atropina es extraída de las plantas *Datura stramonium* y *Atropa belladonna*, las cuales se fumaban hace siglos en la India para tratamiento del asma. En el siglo XIX era común que lo hicieran en Inglaterra. Su uso data desde el año 1550ac en Egipto donde los egipcios la utilizaban también para tratar asma.

La atropina inhibe los receptores de acetilcolina, tanto central como periféricos, en los órganos blanco del sistema nervioso parasimpático. La atropina es un inhibidor colinérgico muscarínico reversible, por lo que sus efectos pueden ser revertidos compitiendo contra concentraciones mayores de acetilcolina o agonistas colinérgicos. Estos receptores muscarínicos afectan el musculo liso en los ojos, evitando el estímulo constrictor parasimpático hacia el musculo pupilar constrictor. En el tracto intestinal al bloquear la estimulación vagal del musculo liso, promueve una disminución drástica de la motilidad intestinal (aunque no la abole completamente ya que el tracto gastrointestinal cuenta con un sistema nervioso entérico). Asimismo promueve la relajación de la musculatura lisa en la vejiga urinaria. También regulan el sudor, la salivación y la actividad de glándulas mucosas, ya que estas dependen de un estímulo parasimpático directo en sus glándulas respectivas. Los receptores colinérgicos cardíacos asociados con fibras del nervio vago afectan la frecuencia cardíaca y las funciones generales de percepción y funciones cognitivas, así como también la coordinación motora.

La inhibición muscarínica por medio de la atropina resulta en taquicardia, dilatación pupilar, pérdida de la acomodación, incapacidad para sudar y por ende inhabilidad para regular temperatura, resequedad de las mucosas, parálisis gastrointestinal y retención urinaria. En el SNC la inhibición muscarínica causa convulsiones, coma, coreoatetosis y disfunción perceptual y cognitiva.

Se utiliza el mnemónico: "Hot as a hare, red as a beet, blind as a bat, dry as a bone, mad as a hatter" (lo que se traduce a caliente como una liebre, rojo como una remolacha, ciego como un murciélago, seco como el hueso y loco como una cabra) lo cual caracteriza las manifestaciones del síndrome antimuscarínico. La salivación, las secreciones bronquiales y la sudoración se suprimen primero, seguidos por el inicio de midriasis y taquicardia. Los órganos menos sensibles son la vejiga urinaria y el tracto gastrointestinal.

La atropina es el fármaco de elección para el tratamiento de intoxicación con organofosforados. También se utiliza para controlar la salivación durante procedimientos dentales y en la oftalmología como fármaco tópico.

La atropina era el medicamento inicial de elección, utilizado como parte del ACLS (Advanced Cardiovascular Life Support), para el tratamiento de asistolia y actividad eléctrica sin pulso por sus propiedades anticolinérgicas y efectos sobre el sistema cardiaco. Sin embargo en el año 2010 los protocolos del ACLS fueron modificados eliminando la atropina del tratamiento de actividad eléctrica sin pulso y de asistolia, por falta de evidencia de ser beneficiosa en estas condiciones. No obstante, continúa siendo la droga de primera elección en el tratamiento de bradicardia hemodinámicamente significativa.

Perfil Farmacológico:

Estructura molecular: SID 53789078

Peso molecular: 289

Mecanismo de acción: anticolinérgico no selectivo, antagonista competitivo de la acetilcolina en músculo, SNC, glándulas, corazón, etc.

Biodisponibilidad: 90% por vía oral.

Vida media: alfa 2.5 horas, beta 12 horas.

Volumen de distribución: 1.7 L/Kg

Metabolismo y Eliminación: Hígado CYP desconocido, 30-50% por orina sin cambio.

Dosis: 0.4 – 1 mg cada 4 a 6 horas. PO; SC, IM o IV (cada 5 a 10 minutos en tratamiento por intoxicación por organofosforados). Otras vías: inhalada, oftálmica.

Categoría en el embarazo: **C**

LCR: Penetración aceptable

Advertencias: glaucoma.

<http://www.bvsde.paho.org/bvstox/fulltext/atropine.pdf>

FÁRMACO-EVIDENCIA

Nivel de evidencia	Patología/Enfermedad	Conclusión importante del estudio	Cantidad	Año
Metanálisis				
<u>Atropine in ameliorating the progression of myopia in children with mild to moderate myopia: a meta-analysis of controlled clinical trials</u> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21649523	Miopía en niños	Efectivo	1	2011
<u>Anticholinergic therapy for acute asthma in children</u> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513916	Exacerbación aguda asmática en niños	Los anticolinérgicos inhalados como agentes únicos broncodilatadores son menos efectivos que los beta2-agonistas, en exacerbaciones agudas de asma, en niños mayores de 2 años de edad.	1	2012
<u>Interventions to slow progression of myopia in children</u> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161388	Evaluar métodos para disminuir la progresión de miopía en niños.	El tratamiento más efectivo para disminuir la progresión de miopía en niños son los anticolinérgicos tópicos (pirenzepina, atropina y ciclopentolato) pero no son prácticos ya que causan visión borrosa y no están disponibles comercialmente.	1	2011
<u>Anti-cholinergic bronchodilators versus beta2-sympathomimetic agents for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.</u> http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519615	Comparar el efecto de los anticolinérgicos con B2 agonistas en pacientes con EPOC.	No existe evidencia de diferencia en la broncodilatación alcanzada usando los medicamentos como monoterapia o en combinación para EPOC.	1	2002

ECC: TOTAL ESTUDIOS CLÍNICOS: pubmed			478	
Atropine and myopia: pubmed/title	Miopia	Seguridad y eficacia	34	1988 - 2012
Atropine and organophosphate: pubmed/title	Intoxicación por organofosforados	Seguridad y eficacia	17	
RAMs SERIAS				
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20393254	RABDOMIOLISIS		1	2010
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12120467	ANAFILAXIA Y TOXICIDAD		1	2002
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15114081	BRADICARDIA – BLOQUEO AV		1	2004
OP. EXP				
FDA	APROBADO			1938
Total Publicaciones Pubmed: atropine/title/humans		Total:	1972	

Autores:

Dr. Estuardo Tercero Muxi

Dr. Gustavo Steiger

Dra. Gladys Cruz

Referencias:

1. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman Bases farmacológicas de la terapéutica, 11ª edición. McGraw Hill. 2006
2. Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's Emergency Medicine, 7ma edición. Elsevier 2009.
3. Robenshtok E, Luria S, Tashma Z, Hourvitz A. Adverse reaction to atropine and the treatment of organophosphate intoxication. Isr Med Assoc J. 2002 Jul;4(7):535-9.

4. Dräger B. How is atropine made in belladonna? New findings on the regulation of plant secondary metabolites. *Pharm Unserer Zeit*. 1996 Sep;25(5): 242-9.
5. Steingrüber M, Ludewig R, Olthoff D, Freitag B. Differential use of atropine in premedication. *Z Arztl Fortbild*. 1989;83(20): 1005-7.
6. Anantharaman V, Gunasegaran K. **Advanced Cardiac Life Support guidelines 2011**. *Singapore Med J*. 2011 Aug;52(8):548-55.
7. Mitchelson F. **Muscarinic receptor agonists and antagonists: effects on ocular function** - *Handb Exp Pharmacol* - 01-JAN-2012(208): 263-98
8. Bernheim A, Fatio R, Kiowski W, et al, “**Atropine Often Results in Complete Atrioventricular Block or Sinus Arrest After Cardiac Transplantation: An Unpredictable and Dose-Independent Phenomenon,**” *Transplantation*, 2004, 77(8):1181-5.
9. Vavetsi S, Nikolaou N, Tsarouhas K, Lymperopoulos G, Kouzanidis I, Kafantaris I, Antonakopoulos A, Tsitsimpikou C, Kandylas J **Consecutive administration of atropine and isoproterenol for the evaluation of asymptomatic sinus bradycardia**. *Europace*. 2008 Oct;10(10):1176-81. doi: 10.1093/europace/eun211. Epub 2008 Aug 13.