

Intoxicația cu antagoniști beta-adrenergici (betablocante) și blocante ale canalelor de calciu

Cristian Pandrea*, Cristian Vătafu**

Abstract

Intoxicațiile cu medicamente din categoriile betablocantelor și a blocantelor canalelor de calciu, fără a fi cele mai frecvente patologii toxicologice, pot reprezenta unele dintre cele mai redutabile încercări pentru medicul de urgență prin potențialul ridicat de generare a instabilității funcțiilor vitale de multe ori refractară la majoritatea gesturilor terapeutice de urgență. Din acest motiv, pe lângă necesitatea cunoașterii mecanismelor de acțiune ale acestor medicamente și a efectelor supradozajului lor, în cazurile critice se impune instituirea rapidă a intervenției terapeutice de urgență axată pe susținerea funcțiilor vitale și, la nevoie, a resuscitării cardiopulmonare, atitudini care impun uneori eforturi prelungite și o dotare corespunzătoare a unității respective (ex: pacing extern, glucagon etc.)

(Revista de Medicină de Urgență, Vol. 5, Nr. 1: 27-31)

Cuvinte cheie

betablocante, blocante ale canalelor de calciu, mecanism de acțiune, efecte comune, instabilitatea funcțiilor vitale, stabilizarea funcțiilor vitale.

Drug intoxications from the categories of calcium channels blockers and beta blockers, without being the most frequent toxicologic pathologies, may represent ones of the strongest attempts for the emergency doctor through its high potential of generating the instability of vital functions, often refractory to the most majority of the emergency therapeutic gestures. Therefore, besides the necessity of knowing the action mechanisms of these drugs and their overdosage effects, in critical cases it is necessary the quick setting up of emergency therapeutic intervention focused on sustaining vital functions and, in case of need, of cardiopulmonary resuscitation, attitudes that sometimes require prolonged efforts and a proper endowment of the respective unit. (ex. external pacing, glucagons, etc)

Key words

beta blockers, calcium channels blockers, action mechanism, ordinary effects, instability of the vital functions, stabilization of the vital functions.

Introducere

Prevalența ridicată a bolilor cardiovasculare și domeniul extins de utilizare a betablocantelor și blocantelor de canale

* medic primar de medicină de urgență, UPU-SMURD București, Spitalul Clinic de Urgență București

** medic rezident de medicină de urgență – anul 3, UPU-SMURD București, Spitalul Clinic de Urgență București.

Autor pentru corespondență Cristian Pandrea, UPU-SMURD, Spitalul Clinic de Urgență București, Calea Floreasca Nr. 8, sector 1 București, email: drpandrea@yahoo.com

Primit la redacție: 26.03.2009

Acceptat pentru publicare: 15.06.2009

de calciu (hipertensiune arterială, boală cardiacă ischemică, tireotoxicoză, tremor essential, disritmii, prevenirea reinfarctizării și a morții subite după infarct miocardic, glaucom, migrenă, etc.), accesul facil la aceste medicamente au determinat creșterea incidenței intoxicațiilor voluntare prin ingestie de betablocante și blocante de canale de calciu [1]. Propranololul este cel mai frecvent betablocant utilizat în tentativele de suicid la nivel global [2]. Pentru a înțelege gravitatea intoxicațiilor cu astfel de substanțe este necesară prezentarea unor noțiuni de bază privitoare la mecanismul de acțiune a betablocantelor și blocantelor de canale de calciu.

Mecanism de acțiune

Sistemul nervos autonom include acea parte a sistemului nervos central și periferic (nucleii hipotalamici, sistemul nervos simpatic și parasimpatic) referitoare la reglarea involuntară a musculaturii cardiace, musculaturii netede și a funcțiilor glandelor și viscerelor. Astfel sistemul nervos autonom asigură suportul visceral pentru comportamentul somatic reglând statusul organismului și anticipând comportamentul emoțional sau răspunsul la „stresul” cauzat de boală [3].

Un agonist este o substanță care se leagă de un receptor pentru a genera un răspuns celular. Acetilcolina, noradrenalina, adrenalina și ATP sunt agoniști ai receptorilor sistemelor colinergic, adrenergic și, respectiv, purinergic. Un antagonist este o substanță care acționează contrar și blochează generarea răspunsului biologic. Agoniștii și antagoniștii sunt „jucătorii cheie” în farmacologia și biochimia corpului uman. Receptorii sunt zone țintă prezente la nivelul celulelor care, atunci când sunt activate de un agonist, conduc la un răspuns celular. Receptorii sunt proteine macromoleculare localizate în membrana plasmatică. S-a demonstrat existența a mii de receptori la nivelul unei singure celule. Receptorii adrenergici au fost clasificați pe baza răspunsului lor la agoniștii și antagoniștii sistemului nervos simpatic în receptori α adrenergici, β adrenergici și dopaminergici. Cei β adrenergici au fost clasificați la rândul lor în trei subtipuri β_1 , β_2 și β_3 . Receptorii β adrenergici sunt situați la nivelul membranei celulare și se crede că fac parte din sistemul adenilat ciclază. Un agonist interacționează cu zona țintă de pe receptor, activează adenilat ciclaza care determină creșterea cAMP considerat a fi mesagerul intracelular al β stimulării [3, 4, 5].

Distribuția și funcția receptorilor beta-adrenergici

Receptorii β_1 adrenergici

– predomină în miocard, nodulul sino-atrial și sistemul de conducere ventricular, mediază efectele catecolaminelor la nivelul miocardului și prezintă sensibilitate în egală măsură la adrenalină și noradrenalină (ceea ce îi deosebește de receptorii β_2 adrenergici). Receptorii β_1 cardiaci reglează frecvența cardiacă și/sau contractilitatea miocardului (cresc cronotropismul și inotropismul), dar în condiții de stres, în prezența adrenalinei eliberate, stimularea receptorilor β_2 poate contribui adițional la creșterea inotropismului [3, 4, 5, 6];

– se găsesc în zone ale globilor oculari responsabile de secreția umorii apoase (stimulează producerea umorii apoase), la nivelul aparatului juxtaglomerular de la nivelul rinichilor (stimularea receptorilor β_1 determină eliberarea de renină plasmatică), în țesutul adipos (lipoliză) și în proporție limitată în țesutul bronșic [3, 4].

Receptorii β_2 adrenergici

– sunt localizați în musculatura netedă a vaselor sangvine din piele, mușchi, mezenter și în musculatura netedă bronșică (vasodilatație și relaxare bronșică) [6]. Ei sunt mult mai sensibili la acțiunea epinefrinei față de cea a norepinefrinei;

– se mai găsesc la nivelul mușchilor scheletici (glicogenoliză, captarea de K^+), țesuturile secretoare de insulină din pancreas, ficat (glicogenoliză și gluconeogeneză)

– în proporție limitată sunt prezenți și la nivelul miocardului și arterelor coronare mari [3, 4].

Receptorii β_3 adrenergici

– sunt mai puțin studiați; se crede că afectează în primul rând lipoliza și influențează, probabil, inotropismul cardiac [6].

Mecanismul de acțiune al betablocantelor este reprezentat de blocarea receptorilor simpatici β adrenergici care determină efecte cardiovasculare și efecte asupra metabolismelor prin scăderea producerii de cAMP intracelular [1,3,6].

Farmacocinetica și farmacologia antagoniștilor betaadrenergici influențează foarte mult gravitatea intoxicației cu astfel de substanțe. Blocantele beta adrenergice sunt în general bine absorbite, au un debut rapid al acțiunii, liposolubilitatea are un rol important în determinarea toxicității și a eliminării, capacitatea simpaticomimetică intrinsecă și activitatea de stabilizare a membranelor pot afecta toxicitatea. Cele cu liposolubilitate mare (propranolol, carvedilol) au de obicei un metabolism hepatic și pot genera efecte asupra sistemului nervos central (delir, convulsii, comă); cele cu liposolubilitate scăzută (atenolol) se elimină de regulă renal și nu produc în mod direct sedare [1, 2, 3, 4, 5].

Efectele blocării receptorilor β_1 adrenergici sunt următoarele: scăderea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale, scăderea contractilității miocardice, scăderea consumului de oxigen miocardic [5]. Blocarea receptorilor β_2 adrenergici

va determina inhibarea glicogenolizei, vasoconstricție și bronhoconstricție [1].

Mecanismele de acțiune ale betablocantelor depind de tipul acestora:

– cele neselective (propranolol, timolol, nadolol) blochează ambele tipuri de receptori β_1 și β_2 [1, 2];

– cele selective (metoprolol, atenolol) blochează numai receptorii tip β_1 ; totuși, la doze mari, își pierd selectivitatea și pot bloca și receptorii β_2 [1, 2];

– betablocantele cu acțiune simpatico-mimetică intrinsecă: selective (acebutolol, pindolol) și neselective (oxprenolol) au activitate agonistă parțială, explicând astfel acțiunea de bradicardizare și vasodilatatoare mai reduse [1,2];

– betablocante cu efecte de stabilizare membranelor de tip chinidin-like (propranolol, labetalol, pindolol) care, în cantitate mare determină prelungirea QRS și tulburări de conducere, precum și apariția convulsiilor [1, 2].

În intoxicația cu betablocante, coma însoțită de convulsii este specifică betablocantelor liposolubile (propranolol) și poate fi determinată prin unul sau mai multe mecanisme: hipoxie celulară (ca urmare a scăderii debitului cardiac), vasoconstricție cerebrală, efect toxic direct asupra sistemului nervos central (determinat de blocarea canalelor de sodiu), hipoglicemie (prin inhibarea glicogenolizei). Betablocantele liposolubile traversează bariera hemato-encefalică și se fixează la nivelul sistemului nervos central, explicând astfel starea de comă și convulsiile pe care acestea le determină [1].

Blocantele de canale de calciu acționează la nivelul membranei plasmatică prin inhibarea influxului celular de calciu blocând astfel canalele de calciu voltaj dependente [5]. Ionul de calciu joacă un rol vital în contracția tuturor tipurilor de mușchi: cardiac, scheletic și neted, precum și în activitatea celulelor pacemaker cardiace. Calciul intracelular din fibra musculară depinde de influxul celular de calciu și de eliberarea acestuia din reticulul sarcoplasmic. În musculatura sincițială miocardică, calciul pătrunde în celulă prin canalele voltaj-dependente și prin canalele de sodiu rapide, se leagă de proteina reglatoare – troponina, anulând acțiunea inhibitorie a tropomiozinei, iar în prezența ATP permite cuplarea actinei cu miozina, ceea ce are ca rezultat contracția celulei musculare. În musculatura netedă a vaselor, calciul pătrunde în celulă prin canalele voltaj-dependente, se leagă de calmodulină, stimulând interacțiunea lanțurilor ușoare de miozină cu actina și generând contracția. Influxul de calciu este responsabil și de depolarizarea spontană în faza 4 în celulele pacemaker (calciul pătrunde în celulă numai prin canalele lente). Cele mai utilizate preparate din grupa blocantelor de canale de calciu sunt verapamil (fenil alchilamina), diltiazem (benzotiazepină), nifedipin, amlodipin (dihidropiridină), etc. Blocantele de canale de calciu sunt bine absorbite, intră în acțiune în funcție de tipul preparatului (de la 1-2 ore pentru preparatele obișnuite până la 12-18 ore pentru formele retard), se leagă semnificativ de proteinele plasmatică, interferează cu contractilitatea și conducerea miocardică [4].

Stimularea adrenergică poate modula efectele calciului. De exemplu, receptorii β_1 facilitează intrarea calciului în miocitele cardiace prin creșterea numărului de canale de calciu deschise. Influxul de calciu facilitat β adrenergic implică activarea adenilat ciclazei și formarea de cAMP care conduce la fosforilarea canalelor de tip L cu deschiderea consecutivă și influx de calciu. Deși acționează prin mecanisme diferite, atât betablocantele, cât și blocantele de canale de calciu inhibă influxul de calciu. Inhibarea excesivă a influxului de calciu în celulele determină următoarele manifestări toxice: bradicardie, anomalii de conducere, hipotensiune arterială și, în situații severe, șoc cardiogen [4].

Efectele dozelor toxice ale betablocantelor și blocantelor de canale de calciu [1, 4]:

1. Cardiovascular

- efect dromotrop negativ: inhibă conducerea în nodul sinoatrial și nodul atrioventricular, conducând la bradicardie și bloc cardiac; modificări ECG ce constau în prelungirea intervalului PR, bloc atrioventricular, asistolă, lipsa modificării intervalului QT; excepție este sofalolul care alungește durata intervalului QT, putând determina tahicardie ventriculară polimorfă și disritmii ventriculare până la 2 zile postingestie [2];
- efect inotrop negativ datorită împiedicării cuplării excitație-contrație care conduce la o contractilitate miocardică scăzută și la scăderea debitului cardiac.

2. Vascularizația periferică – scăderea tonusului de repaus ce conduce la vasodilatație.

3. Sistemul nervos central

- betablocantele (în special cele liposolubile) pot produce convulsii, sedare până la comă [1, 2];
- blocantele de canale de calciu pot avea un rol în protejarea SNC împotriva hipotensiunii prelungite (adesea pacienții conștienți cu hipotensiune severă) [2].

4. Respirator

- betablocantele cresc tonusul musculaturii netede bronșolare, ceea ce duce la bronhospasm (în special la pacienții cu boală bronhospastică preexistentă) [2];
- blocantele de canale de calciu sunt agenți bronhodilatatori medii.

5. Metabolic

- betablocantele pot produce hipoglicemie, hiperpotasemie moderată, hipotermie;
- blocantele de canale de calciu tind să producă hiperglicemie, fără a afecta nivelul de potasiu seric.

Tabloul clinic

Manifestările clinice pe care le determină intoxicația acută cu betablocante și/sau blocante de canale de calciu depind de cantitatea de toxic ingerată, de coingestia altor toxice, de

sensibilitatea individuală la aceste medicamente, de prezența comorbidităților [1]. Se descriu trei forme clinice de intoxicație:

- formele ușoare în care pacientul este asimptomatic;
- formele medii în care pacientul prezintă hipotensiune arterială ușoară (TAS > 80 mmHg și/sau bradicardie AV < 60 bătăi/minut), slăbiciune, vertij și confuzie ușoară;
- formele severe caracterizate prin prezența de hipotensiune arterială severă (TAS < 80 mmHg), bradicardie profundă (AV < 60 bătăi/minut), șoc și colaps cardiovascular, depresie respiratorie până la apnee, comă, convulsii și hipoglicemie [1].

O excepție de la cele enunțate mai sus o reprezintă nifedipina și dihidropiridinele mai noi, care pot produce hipotensiune severă, dar care datorită afinității reduse pentru canalele de calciu miocardice produc un cronotropism negativ redus (nu se însoțesc de bradicardie). Aceste substanțe determină vasodilatație periferică prin acțiune musculotropă, cu tahicardie reflexă [4].

Semnele clinice majore care trebuie să ne facă să ne gândim la ipoteza unei intoxicații cu betablocante sunt următoarele [1]:

- coma însoțită sau nu de convulsii;
- bradicardie severă;
- hipotensiune arterială;
- hipotermie;
- hipoglicemie;
- bronhospasm.

Diagnostic diferențial

Având în vedere semnele clinice majore, de cele mai multe ori se impune diagnosticarea diferențială a formelor severe de intoxicație cu betablocante și/sau blocante de canale de calciu cu:

- alte come toxice convulsivante (cu clonidină, digitală, cocaină, carbamați, substanțe hipoglicemiante);
- alte cauze de hipoglicemie;
- alte cauze de șoc;
- come convulsivante de cauză neurologică [1].

Principii de tratament în intoxicațiile cu betablocante și blocante de canale de calciu

Scopul principal în intoxicațiile severe cu betablocante și blocante de canale de calciu îl reprezintă stabilizarea pacientului – cel mai important lucru fiind restabilirea perfuziei către organele și sistemele vitale prin creșterea debitului cardiac, urmărind ameliorarea activității miocardului (FEj = 50%, TAS = 90 mmHg, AV = 60 bpm, QRS < 120 ms), rezolvarea acidozei, euglicemie, menținerea unui debit urinar 1-2 ml/kg/oră, ameliorarea neurologică [1, 2, 4, 6].

- a. În funcție de gravitatea simptomatologiei, pacientul poate necesita protezarea căilor respiratorii (depresie respiratorie, apnee, comă etc.) sau protejarea lor împotriva aspirației pulmonare în caz de alterare marcată a stării de conștiență. Pentru inducția anestezică necesară facilitării intubației oro-traheale se vor folosi cu precădere substanțe care determină cât mai puțin depresie miocardică;
- b. Așezarea pacientului în Trendelenburg, administrare de fluide în perfuzie, 15-25ml/kg corp (soluții cristaloidice izotonice), la care se vor adăuga agenți vasopresori (**dobutamina** 2-5 mcg/kg/minut crescând doza la 5-10 mcg/kg/min, **isoproterenol** 2-4 mcg/min iv titrat în funcție de efect la adulți și 0.1 mcg/kg/min iv titrat în funcție de efect la copii, **adrenalină** 1mcg/minut iv la adulți sau 0.1 mcg/kg/min iv titrat în funcție de efect la copii), în caz de persistență a colapsului. Administrarea de catecolamine încearcă antagonizarea competitivă a betablocantului la nivelul receptorului sau creșterea cAMP-ului și stimularea influxului de calciu prin alte canale [2];
- c. Administrarea de **Atropină** (în doza de 0,5-1 mg iv, repetată la un interval de 3-5 minute până la doza totală de 3 mg; la copii 0.02 mg/kg iv, doza minimă 0.1 mg IV) poate avea efect limitat deoarece hipotensiunea se datorează în principal deprimării miocardice globale și nu tonusului vagal crescut [2];
- d. Măsurile de **decontaminare**: lavaj gastric (indicat în primele 60 de minute), administrare seriata de doze de carbune activat (1g/kg corp), utilă în special la pacienții care au înghițit preparate cu eliberare prelungită (retard), irigația intestinelor utilă, de asemenea, la pacienții care au înghițit preparate cu eliberare prelungită (la care debutul manifestărilor toxice apare după mai mult de 12 ore) [1,4];
- e. Cazurile care nu răspund la aceste măsuri terapeutice vor beneficia de administrare de **glucagon**. Glucagonul are acțiune miocardică directă și a fost identificat ca fiind un agent inotrop în insuficiența cardiacă atât ischemică, cât și non-ischemică. Acesta stimulează producția de cAMP pe căi non-adrenergice (scurtcircuitează receptorul catecolaminelor și activează adenilat ciclaza prin intermediul proteinelor G). Nu există un consens general asupra dozelor de administrare a glucagonului în intoxicația cu betablocante [4].
- Doza recomandată la adulți este de 3-10 mg iv bolus (50-150 mcg/kg) urmată de doza de întreținere de 2-5 mg/h. În pediatrie doza inițială utilizată este de 150 mcg/kg iv într-un minut urmată de doza de întreținere de 2-5 mg/h. Doze mai mici frecvent eșuează în a produce un răspuns cardiac adecvat. Răspunsul cardiac pe frecvența cardiacă și tensiunea arterială apare în câteva minute. Bolusul poate fi repetat în 3-5 minute. Dacă frecvența cardiacă a crescut după 2 bolusuri succesive de 5 mg, putem administra infuzie continuă cu ritmul de 10 mg/oră, titrat la efect [2].
- Efectele secundare sunt grețuri și vărsături, hiperglicemie, hipototasemie, anafilaxie [1,2,4,6]. Pentru a evita toxicitatea fenolilor care se găsesc în compoziția sa, se recomandă diluția cu soluție de glucoză 5%. După unii autori, glucagonul este alegerea de primă linie în tratamentul formelor severe de intoxicație cu betablocante [4].
- f. **Amrinona** (inhibitor de fosfodiesterază). Are avantajul de a crește inotropismul, dar produce vasodilatație, de aceea trebuie utilizată împreună cu un alt agent vasopresor. Poate exacerba ischemia miocardică. Doza inițială este 0,75 mg/kg corp iv, urmată de o perfuzie continuă în ritm de 5-10 mcg/kg/min. Adițional se mai poate administra un bolus (egal cu doza inițială), la 30 minute de la începutul terapiei [2];
- g. Administrarea de **insulină/glucoză**. Utilizarea insulinei, cu precauție, pentru a evita hipoglicemia și hipototasemia, poate crește inotropismul și cronotropismul cardiac (benefică în intoxicațiile cu blocante de canale de calciu). Sunt necesare monitorizarea atentă a glicemiei (la 30-60 minute), a nivelului de potasiu (2,8-3,2 mEq/L), magneziu seric și fosfat (corectarea lor la nevoie). Se recomandă administrarea unei doze inițiale de 10 U de insulină în bolus iv (împreună cu 25 mg glucoză), urmată de o perfuzie cu ritmul de 0,1-2,5 U/kg/h iv (cele mai utilizate doze fiind 0,5-1 U/kg/h iv) și bolusuri frecvente de glucoză (sau infuzie de glucoză 10-75 g/h) pentru menținerea glicemiei la valori de 100-250 mg/dL sau 5,5-14 mmol/L (euglicemie). Unii autori recomandă administrarea de insulină normală în doză de 1U/kg în bolus (pentru saturarea receptorilor) urmată de administrarea de insulină cu ritmul de 0,5 U/kg/oră, titrată la fiecare 30 de minute pentru a obține efectele dorite pe contractilitatea miocardică și tensiunea arterială [2,7].
- h. Administrarea de preparate de calciu crește calciul extracelular și creează un gradient de concentrație de-a lungul membranei celulare, promovând influxul celular al acestuia (există mai multe canale de calciu și doar un singur tip este blocat de blocantele de canale de calciu). Ca schemă terapeutică: se începe cu un bolus de 0,6 mL/kg soluție 10% gluconat de calciu (0.2 mL/kg soluție 10% clorură de calciu) iv în 5-10 minute, urmat de infuzie continuă 0,6-1,5 mL/kg/oră (gluconat de calciu 10%) sau 0,2-0,5 mL/kg/oră (clorură de calciu 10%), titrat pentru ameliorarea tensiunii arteriale și a contractilității miocardice. [4] La copii se preferă gluconatul de calciu deoarece clorura de calciu produce scleroza vaselor. Se monitorizează seriat nivelul calciului ionic (inițial la 30 minute, apoi la 2 ore), scopul fiind menținerea acestuia la un nivel dublu față de normal [4]. Trebuie avut în vedere că toxicitatea digoxinului este exacerbată de hipercalcemie, motiv pentru care se va evita utilizarea acestei terapii la cei la care se suspicionează și ingestia de digoxin [4];

- i. Hipoglicemia se va trata prin administrarea de ser glucozat hipertonic în perfuzie intravenoasă [1];
- j. Convulsiile care apar în intoxicațiile cu betablocante pot fi determinate fie de hipoglicemia secundară inhibării glicogenolizei și va fi combătută prin administrare de ser glucozat hipertonic rapid intravenos, fie de traversarea barierei hemato-encefalice a betablocantelor, iar în acest caz tratamentul va necesita administrarea de benzodiazepine [1]. Cel mai frecvent se utilizează Diazepam la adult în doză de 0.10 mg/kg iv în 2 min, se poate repeta la 5-10 minute; la copii, în doză de 0.2-0.5 mg/kg iv în 2 min, se poate repeta la 5-15 minute [2];
- k. Sulfatul de magneziu acționează ca un agent antiaritmie și este utilizat în tratamentul torsadei de vârfuri din intoxicația cu sotalolol. Doza utilizată este de 2 g iv în 1-2 minute, urmată de o a doua doză de 2 g în bolus și infuzie continuă cu ritmul de 3-20 mg/min la pacienții care nu au răspuns la bolusul inițial sau cu aritmii recurente [2];
- l. Hemodializa sau hemoperfuzia vor fi avute în vedere doar atunci când tratamentul cu glucagon sau alte mijloace farmaceutice au eșuat. Hemodializa poate fi benefică în supradozările severe de atenolol deoarece acest betablocant este legat de proteine plasmatică într-o mică măsură (sub 5%) și 40-50% se elimină nemodificat în urină. Nadololul, sotalololul și atenololul (substane cu solubilitate lipidică mică și capacitate de legare de proteinele plasmatică mică) pot fi eliminate prin hemodializă. Acebutololul este dializabil și el. În schimb, propranololul, metoprololul și timololul nu pot fi eliminate prin hemodializă [1, 2];
- m. Pacingul cardiac/resuscitarea cardiopulmonară. Pacingul cardiac poate fi eficient în creșterea ratei de contracție miocardică. Captura electrică nu poate fi întotdeauna realizată cu succes și chiar și atunci când aceasta reușește, tensiunea arterială nu este întotdeauna restabilită [4]. Prin urmare, pacingul cardiac trebuie rezervat pacienților cu bradiaritmie care nu au răspuns la mijloacele farmacologice enunțate mai sus. Frecvența optimă de pacing este,

probabil, 50-60 bpm [2]. O altă metodă de tratament necesară acelor care nu răspund la terapia de redresare a hipotensiunii arteriale este montarea unui balon de contrapulsatie aortică. Circulația extracorporeală, balonul de contrapulsatie aortică și resuscitarea cardiopulmonară prelungită au fost luate în discuție în stări toxice severe, atunci când măsurile farmacologice standard au eșuat. Sunt citate cazuri la pacienți cu stare toxică severă determinată de ingestia de medicamente de uz cardiac, care au supraviețuit după un stop cardiorespirator (2,5-4 ore) cu recuperare neurologică bună [4].

Resuscitarea trebuie să fie agresivă și prelungită [2], deoarece unii autori au postulat efectul protector asupra sistemului nervos central al stabilizatorilor de membrana (propranolol) și al blocantelor de canale de calciu [2].

Concluzii

Datele existente în literatura de specialitate ca și experiența acumulată în decursul anilor în Unitatea de Primire a Urgențelor ne îndreptătesc să concluzionăm că intoxicațiile cu medicamente din categoriile betablocantelor și a blocantelor canalelor de calciu, fără a fi cele mai frecvente patologii toxicologice, pot reprezenta unele dintre cele mai redutabile încercări pentru medicul de urgență prin potențialul ridicat de generare a instabilității funcțiilor vitale, de multe ori refractară la majoritatea gesturilor terapeutice de urgență. Din aceste motive, pe lângă necesitatea cunoașterii mecanismelor de acțiune ale acestor medicamente și a efectelor supradozajului lor, în cazurile critice se impune instituirea rapidă a intervenției terapeutice de urgență axată pe susținerea funcțiilor vitale și, la nevoie, a resuscitării cardiopulmonare, atitudini care impun uneori eforturi prelungite și o dotare corespunzătoare a unității respective (ex: pacing extern, glucagon etc.).

Bibliografie

1. Bologa C. Abordarea în urgență a stărilor comatoase, Editura InfoMedica, București, 2003; cap. 14: 228-231.
2. Adhi Dharma, Lemmeh Tefera. Beta-blocker toxicity, <http://emedicine.medscape.com/article/813342-overview>; 14/01/2009; 16:20.
3. Noel W. Lawson, Joel O. Johnson Automom nervous system: Physiology and pharmacology In: Barash PG, Cullen GF, Stoelting RK (editors) Clinical Anesthesia, , fourth edition, 2001, Lippincott Williams & Wilkins Publishers; ch. 12; 201-204, 208-211.
4. Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. Emerg Med Clin North Am. 2007 May;25(2):309-31.
5. Lionel H. Opie. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation In: Braunwald, Eugene (Editor) Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine - 6th ed., 2001, ch. 14; 443-478.
6. Greene S. Treatment of poisoning caused by β -adrenergic and calcium-channel blockers; Am J. HealthSyst. Pharm, 2006, 63(19):1828-1835.
7. Lheureux PE, Zahir S, Gris M, Derrey AS, Penaloza A. Bench-to bedside review: hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of calcium-channel blockers. Crit Care. 2006;10(3):212.