



Revista de Toxicología

ISSN: 0212-7113

revista@aetox.es

Asociación Española de Toxicología
España

GRAU SEPULVEDA, Andres

"Intoxicaciones por antagonistas del calcio y betabloqueantes"

Revista de Toxicología, vol. 26, núm. 1, 2009, pp. 20-21

Asociación Española de Toxicología

Pamplona, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91917289017>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

fundamental en recogida de datos, valoración y atención inicial, control evolutivo, registro, ...

- Importancia ECG y monitorización en estos pacientes, pues la principal afectación se produce a nivel cardiovascular.
- Insistir ECG, Constantes completas: FC, TA, FR, y Tª, registros, ... "Todo lo que no se registra NO está realizado".
- Comparando resultados con los obtenidos en el primer semestre del 2007 y presentados por el Dr. Puigurri en el XVII Congreso AETOX, apreciamos una mejoría en cuanto a la consecución de los objetivos del Calitox, pero aún disponemos de un amplio margen de mejora.

"Cocaína y drogas ilegales cardiotóxicas"

Dr. Oscar MIRO ANDREU. Médico Adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital Clínic de Barcelona.

El consumo de drogas tiene una prevalencia en las sociedades occidentales que no ha disminuido de forma significativa en los últimos años. Continúa siendo una causa frecuente de consulta médica, tanto por sus efectos crónicos como por sus efectos agudos. Entre los sistemas que pueden resultar más afectados por algunas de estas sustancias se encuentra el sistema cardiovascular, y entre las drogas que con mayor frecuencia presentan este perfil cardiotóxico, la cocaína y los derivados anfetamínicos ocupan una posición destacada.

En relación con la cocaína, se han descrito una gran variedad de efectos tóxicos cardiovasculares asociados al consumo de esta droga milenaria, y que abarcan desde los problemas del ritmo cardíaco (que tienen su máximo exponente en las arritmias malignas y la muerte súbita), pasando por la afectación del tejido cardíaco en forma de miocarditis y endocarditis, y que se completan con sus efectos deletéreos a nivel de los vasos sanguíneos, los cuales pueden conducir al desarrollo de hipertensión arterial, aterosclerosis acelerada, aneurismas vasculares, disección aórtica y/o el infarto de miocardio. La mayoría de estos efectos tóxicos cardiovasculares están en relación con alguno de sus tres principales efectos intrínsecos: el bloqueo de los canales de sodio (efecto estabilizante de membrana o anestésico local), el bloqueo de la recaptación de catecolaminas en las neuronas presinápticas del sistema nervioso central y periférico o la liberación de catecolaminas centrales y periféricas. En la actualidad, el consumo de esta sustancia se encuentra muy extendido. Por ejemplo, en las consultas de urgencias por dolor torácico, este consumo puede pasar desapercibido como causa del problema clínico del paciente si el médico no lo pregunta explícitamente. Esta situación puede alcanzar hasta un 20% de casos en los pacientes menores de 65 años de edad.

En relación a los derivados anfetamínicos, su potencial lesivo cardiovascular no es tan ampliamente reconocido, probablemente debido a que su introducción es mucho más reciente que la de la cocaína. Sin embargo, son bien conocidos la aparición de arritmias cardíacas, el desarrollo de miocardiopatía y las respuestas vasopresoras asociadas a su consumo, ya que comparte mecanismos fisiopatológicos con la cocaína.

En el contexto de este amplio abanico de situaciones clínicas, durante la ponencia se discutirán algunos aspectos específicos de la patología cardiovascular relacionada con el uso recreativo de estas drogas.

"Intoxicaciones por antagonistas del calcio y betabloqueantes"

Dr. Andres GRAU SEPULVEDA Médico Adjunto Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca:

Tanto los antagonistas del calcio como los betabloqueantes son fármacos con un amplio abanico de indicaciones clínicas. Son

eficaces y de contrastada seguridad cuando se emplean adecuadamente. Sin embargo, en situaciones de sobredosificación pueden provocar una morbilidad muy elevada.

La presentación clínica de la sobredosis puede ser muy similar para ambas clases de fármacos y muchos casos pueden llegar a ser refractarios a las medidas habituales de tratamiento y provocar la muerte.

La alteración de la homeostasis del calcio intracelular del músculo cardíaco y de la célula muscular lisa vascular constituye el efecto tóxico final común a betabloqueantes y antagonistas del calcio, aunque ambos actúan por diferentes mecanismos. Los calcioantagonistas, sobre todo los no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamil), bloquean directamente el flujo de calcio a través de los canales de calcio de la membrana celular de los miocitos cardíacos y, en menor medida, del músculo liso vascular. Por otro lado, la sobredosificación de betabloqueantes provoca un bloqueo excesivo de los receptores -adrenérgicos, lo que disminuye el flujo de calcio al modificar, vía segundo mensajero, los canales de calcio. En ambos casos, la consecuencia final es la disminución del calcio intracelular, lo que afecta al tono vascular de los vasos sanguíneos y al inotropismo, automatismo y capacidad de conducción de la célula muscular cardíaca. La consecuencia final es la aparición de hipotensión y trastornos de la conducción, incluyendo bradicardia y diferentes grados de bloqueo AV.

El diagnóstico es casi puramente clínico, basado en la sintomatología, los trastornos electrocardiográficos y el antecedente de sobredosis del fármaco, que puede ser accidental, sobre todo en niños, por una ingesta con intención suicida o por un error en la posología.

El tratamiento va encaminado a mantener la estabilidad hemodinámica. Se aplicarán las medidas de soporte y de descontaminación habituales (vía aérea, respiración, lavado gástrico, administración de carbón activado o lavado intestinal completo con polietilenglicol) dependiendo de la situación clínica y del intervalo desde la ingesta del fármaco. Para mantener un gasto cardíaco adecuado puede emplearse fluidoterapia y atropina en caso de bradicardia sintomática. Sin embargo, en casos más graves, hay que emplear fármacos inotrópicos como los -adrenérgicos (dopamina, noradrenalina, epinefrina), glucagon (actúa activando la adenilato ciclasa del tejido cardíaco al estimular directamente la proteína G del receptor) e inhibidores de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona) como fármacos de primera elección. En casos de intoxicación grave y/o refractarios al tratamiento, está indicada la administración de insulina/glucosa a dosis altas (hiperinsulinemia euglicémica) lo que mejora el metabolismo del hidrocabonato de la célula muscular y el inotropismo.

Bibliografía:

- 1.Christopher RH Newton et al. Calcium and beta receptor antagonist overdose: a review and update of pharmacological principles and Management. Seminars in respiratory and critical care medicine 2002; 23: 19-25.
- 2.Greenen Sheperd. Treatment of poisoning caused by -adrenergic and calcium-channel blockers. Am J Health-Syst Pharm 2006; 63: 1828-35.
- 3.Philippe ER Lheureux et al. Bench-to-bedside review: Hyperinsulinaemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of calcium-channel blockers. Critical Care 2006; 10: 212.
- 4.Benoit Bailey. Glucagon in -blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. Journal of toxicology 2003; 41: 595-602.
- 5.Larry Proano et al. Calcium Channel blocker overdose. Am J Emerg Med 1995; 13: 444-450.

- 6.Christopher R DeWytt and Javier C Waksman. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blockers and -blocker toxicity. Toxicol Rev 2004; 23: 223-238.
- 7.Bruno Mégarbane et al. The role of insulina and glucose (hyperinsulinemia/euglycemia) therapy in acute calcium channel antagonist and -blocker poisoning. Toxicol Rev 2004; 23: 215-222.

“Cardiotoxicity of Psychiatric Drugs”

Robert S. **HOFFMAN**. MD. Profesor of Emergency Medicine, Bellevue Hospital NY.

A wide variety of medications are used to treat psychiatric disorders including antipsychotics (neuroleptics), antidepressants, sedatives, monamine oxidase inhibitors, and lithium and other mood stabilizers. Because many of these drugs have narrow therapeutic indices and are used in patients with compliance and overdose concerns toxicity is common. One specific area of concern is cardiotoxicity as blockade of fast sodium channels and rectifying potassium channels are common features of constituents of these classes of medications. This discussion will focus on the diagnosis and treatment of toxicity from psychiatric drugs that result in either sodium channel or potassium channel blockade. Since some drugs actually block both sodium and potassium channels a comment on the approach to the patient with combined sodium and potassium channel blockade will follow.

Sodium channel blockade: Although the tricyclic antidepressants are the best recognized sodium channel blocking psychiatric drugs, it should be noted that the antipsychotics thioridazine and mesoridazine, as well as mirtazapine, venlafaxine, and bupropion are also implicated. Sodium channel blockade is characterized by a widened QRS complex with the presence of a right bundle branch block pattern best illustrated by S waves in leads I and aVL and an R wave in aVR. As the QRS complex prolongs, aberrantly conducted sinus tachycardia is often mistaken for ventricular tachycardia. The fact that the morphology and rate change frequently essentially excludes re-entrant ventricular tachycardia. In the setting of known cyclic antidepressant both the QRS duration(1) and the height of the R wave in aVR(2) may have prognostic implications, but these parameters have not been applied rigorously to other sodium channel blocking drugs. Although hypertonic sodium bicarbonate (bolus of 1-2 mEq/Kg often followed by a continuous infusion) is the treatment of choice for significant sodium channel blocker, newer research suggests a potential role for intravenous fat emulsion in cases of bicarbonate failure.(3,4)

Potassium channel blockade: The potassium channel is often referred to as “promiscuous” because of the vast numbers of heterogenous compounds that have the ability to bind to and block it. Most antipsychotics that block sodium channels also block potassium channels to a lesser degree. Exceptions include drugs such as ziprasidone, haloperidol and droperidol which rarely block sodium channels and significantly block potassium channels. Notable potassium channel blocking antidepressants include citalopram and escitalopram.(5,6) Prolongation of the QT interval is the characteristic finding of potassium channel blockade and is associated with a risk for polymorphous ventricular tachycardia (torsades de pointes [TdP]). Recent debate has focussed on the optimal method used to calculate a corrected QT interval.(7) Treatment of drug induced QT prolongation and TdP follows standard resuscitation guidelines and includes magnesium, overdrive pacemakers and cardioversion for unstable patients.

Combined sodium and potassium channel blockade: Hypokalemia exacerbates potassium channel blockade and aggressive treatment with sodium bicarbonate lowers serum

potassium. Clinicians must be cautious not to over-treat minor prolongations in QRS duration in patients with combined sodium and potassium channel blockade because of the risk of exacerbating QT prolongation.

References:

- 1.Boehnert MT, Lovejoy FH Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med. 1985;313(8):474-9.
- 2.Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. Ann Emerg Med. 1995;26(2):195-201.
- 3.Harvey M, Cave G. Intralipid outperforms sodium bicarbonate in a rabbit model of clomipramine toxicity. Ann Emerg Med. 2007;49(2):178-85.
- 4.Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB, Weinberg GL, Henretig FM. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. Ann Emerg Med. 2008;51(4):412-5.
- 5.van Gorp F, Whyte IM, Isbister GK. Clinical and ECG Effects of Escitalopram Overdose. Ann Emerg Med. 2009 Jun 24. [Epub ahead of print] PubMed PMID:19556032.
- 6.Isbister GK, Friberg LE, Duffull SB. Application of pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling in management of QT abnormalities after citalopram overdose. Intensive Care Med. 2006;32(7):1060-5.
- 7.Chan A, Isbister GK, Kirkpatrick CM, Duffull SB. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes: evaluation of a QT nomogram. QJM. 2007;100(10):609-15.

PONENCIAS.SEGURIDAD ALIMENTARIA

Modera: Dra. Ana M^a **CAMEÁN FERNÁNDEZ**. Catedrática de Toxicología de Sevilla.

“Contaminantes emergentes de los alimentos. Evaluación del riesgo toxicológico”

Arturo ANADÓN NAVARRO. Catedrático de Toxicología, Universidad Complutense de Madrid.

Los contaminantes alimentarios son sustancias que no han sido intencionalmente adicionadas a los alimentos. La contaminación puede ocurrir a lo largo de la cadena de la producción primaria. Las materias primas de origen vegetal pueden contaminarse con polutantes ambientales, tales como metales pesados, residuos de plaguicidas, agentes químicos industriales, y productos procedentes de la combustión. Las fuentes de contaminantes en materias primas de origen animal, principalmente leche y pescado son en gran parte comparables a las materias primas procedentes de los vegetales. En productos de origen animal, pueden estar también presentes residuos de medicamentos veterinarios y agentes promotores del crecimiento. Los alimentos pueden también contaminarse en el procesado con coadyuvantes tecnológicos, durante el empaquetamiento y almacenamiento (a partir de plásticos, recubrimientos y conservas). Los contaminantes emergentes se evalúan por su potencial genotóxico y carcinógeno. Un número importante de estos son los metales pesados (mercurio, plomo y cadmio), nitrato, 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-dioxina, plaguicidas, cloruro de vinilo, estireno y plastificantes di-(2-etilhexil) ftalato y di-*n*-butil ftalato, etilcarbamato, acrilamida, aminas heterocíclicas, hidrocarburos aromáticos policíclicos y aminas heterocíclicas, entre otros.

Los contaminantes alimentarios pueden dividirse en dos subcategorías: metales y agentes químicos orgánicos. La mayoría