

FICHA

TOXICOLOGICA

Beta-bloqueantes (Antiarrítmico Grupo II)

SUSTANCIA TOXICA: BETA-BLOQUEANTES. ANTIARRITMICOS: G II.

1) No cardioselectivos (liposolubles):

Propranolol (Sumial, Inderal). Labetalol (Trandate). Timolol (Blocadren). Oxprenolol (Trasicor). Sotalol. Pindolol (Visken).

2) Cardioselectivos (Hidrosolubles):

Metoprolol (Lopresor). Acebutolol (Sectral). Atenolol (Tenormin). Practolol.

CINETICA

Absorción: Absorción rápida por vía digestiva del 90% de la dosis. Pico plasmático oscila entre 60 y 180 m.

Distribución: Muy rápida. Volumen de distribución muy amplio, entre 1-5l/Kg. (Propranolol 3.6l/Kg. Atenolol 1l/Kg).

Transporte: Ligado a las proteínas, oscila según el betabloqueante entre 12-90%.

Metabolismo: Hepático.

Eliminación: Urinaria. La dosis excretada varía del 35-90%. Se excretan inmodificados ó en forma de metabolitos con actividad beta bloqueante. (Acebutolol y Propranolol presentan metabolitos activos.). V media de eliminación: 2-26h.

MANIFESTACIONES CLINICAS

CARDIOVASCULARES: Transtornos del sistema de conducción siendo el más frecuente bradicardia sinusal o el bloqueo AV de primer grado. El bloqueo puede progresar hasta ser completo y asistolia. Hipotensión. En agonistas parciales se puede hallar hipertensión y taquicardia.

Insuficiencia cardíaca, frecuente en pacientes con patología cardíaca previa.

NEUROLOGICAS: Convulsiones. En ocasiones transtornos del nivel de conciencia desde somnolencia al coma.

RESPIRATORIAS: Broncoespasmo. (Poco frecuente si no existe patología respiratoria previa).

METABOLICA: Hipoglicemia (raro).

TRATAMIENTO

1) General: Lavado gástrico/Emesis. Carbón activado y catárticos hasta seis horas tras ingesta.

2) Específico: Ante bradiarritmias asintomáticas y sin compromiso hemodinámico: Isoproterenol (Dosis graduarla según respuesta) sobre todo sin ritmos lentos. Si no hay respuesta valorar EKT. Si el ritmo es muy lento junto al tto. específico se utilizará el antídoto (sobre todo si la respuesta al tto. específico ha sido escasa o nula).

La atropina puede ser efectiva sobre todo en bradicardia sinusal o bloqueo de bajo grado.

3) Si existe alteración hemodinámica (Con o sin bradiarritmias): Se usará el antídoto. Glucagón: Dosis inicial de 50-100 microgramos/Kg. e.v. Seguido de 0.07 microgra./Kg/h. Dosis regulable según respuesta.

4) La hemodiálisis y hemoperfusión no están indicadas.

OBSERVACIONES ESPECIALES

Dado el riesgo de trastornos de la conducción y de insuficiencia cardíaca, ante la intoxicación por beta bloqueantes se requiere una monitorización del ECG y hemodinámica estricta. Se valorará siempre el ingreso en UCI (sobre todo si existe bradicardia o bloqueos).

En caso de parada cardíaca se ha descrito recuperación del ritmo tras dos horas de maniobras de RCP.

Dra. Encarna Campañá
Area de Vigilancia Intensiva
Hospital Clinic i Provincial
Barcelona

Teofilina

1. SUSTANCIA TOXICA: TEOFILINA y sus sales.

Nombres comerciales*:

Teofilina: Asmo Hubber, Deltabronquidiazina, Elixifilin, Godafilin, Mucoteolixir, Pelsonfilina, Piridamin retard, Pulmeno, Teo Caradrin, Teodelin, Teo Lanirapid, Teofilina anhidra BOI, Teofilina retard P. Fabre, Teolixir, Theo-Dur, Theolair, Theoplus, Vent Retard.

Teofilinato de colina: Choledyl, Teocolina, Teofilinato de colina BOI.

Aminofilina: Angiosedante, Asmabamatin, Circomida, Codefilona, Elmufileina barbiton, Eufilina, Lasa antiasmático, Navarrolina.

2. CINETICA

$P_m = 180$.

Absorción oral rápida y completa. La concentración plasmática máxima se obtiene al cabo de 1-2 horas de la administración de comprimidos de liberación rápida y soluciones orales. Las formas retardadas liberan principio activo durante 8-12 horas, produciéndose el nivel plasmático máximo a las 4-5 horas. La absorción oral puede verse retrasada por alimentos, antiácidos o por aumento de dosis. La absorción por vía IM y rectal (excepto con cierto tipo de enemas) es incompleta e irregular.

La teofilina se une en un 60% a las proteínas plasmáticas. La fracción libre se distribuye rápidamente por todo el organismo (el tiempo de distribución, tras la administración IV, es aproximadamente 1h.). Atraviesa la placenta, la barrera hematoencefálica y pasa a la leche materna. El volumen de distribución es de 0'45 l/Kg (0'3-0'7). Se encuentra ligeramente aumentado en prematuros, cirróticos y en la acidosis metabólica.

La principal vía de eliminación es la biotransformación hepática (oxidación en un 85-90%). La excreción renal es pequeña (10%). Los procesos metabólicos pueden verse saturados a concentraciones terapéuticas con mayor frecuencia a concentraciones tóxicas. La vida media de eliminación es muy variable (3-30 h) con un valor medio en adultos de 8 h. Incrementa en caso de patología hepática, cardíaca, edema agudo de pulmón, edad avanzada o interacciones medicamentosas con cimetidina, eritromicina, alopurinol, vacuna de la gripe, propranolol, troleandomicina y anticonceptivos orales.

* Especialidades farmacéuticas que contiene Teofilina (o sus sales) como único principio activo o combinada con otro fármaco.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION POR TEOFILINA

El margen terapéutico de la teofilina se ha establecido entre 10 y 20 $\mu\text{g/ml}$ (55-110 $\mu\text{mol/l}$). Los efectos tóxicos están relacionados con el nivel plasmático y afectan a varios órganos. La taquicardia es el signo más frecuente de toxicidad por teofilina. En sobredosis importantes se producen taquiarritmias ventriculares y supraventriculares.

Los síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos) son frecuentes a concentraciones plasmáticas superiores a 20 $\mu\text{g/ml}$ (110 $\mu\text{mol/l}$) (tanto si la administración es oral como IV), aunque no necesariamente se presentan antes de manifestaciones clínicas más graves. En casos de toxicidad severa puede producirse hemorragia gastrointestinal, diarrea y dolor abdominal.

La toxicidad sobre el SNC puede manifestarse mediante convulsiones a concentraciones tan bajas como 25 $\mu\text{g/ml}$ (138 $\mu\text{mol/l}$) aunque son más frecuentes a concentraciones superiores a 50 $\mu\text{g/ml}$ (275 $\mu\text{mol/l}$). También se presenta muy frecuentemente a cefalea, agitación, confusión e insomnio.

En la intoxicación aguda son manifestaciones clínicas importantes la hipotensión e hipokalemia. Son frecuentes también la hipofosfatemia, acidosis metabólica, e hipercalcemia.

Se ha descrito algún caso de rabdomiolisis.

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO CLINICO

En la intoxicación aguda debe determinarse la concentración plasmática de teofilina y repetirla cada 2-4 horas. Han de realizarse controles bioquímicos (ionograma, gases y glucosa) y ECG. Si se sospecha que hay teofilina en el estómago está indicado el lavado gástrico o la inducción de emesis.

Tanto si la teofilina ha sido administrada por vía i.v. como por vía oral, se recomienda dar una dosis de carga de 50 g de carbón activado oral o por SNG y seguir con una dosis de mantenimiento de 25-50 g cada 2 h. También se recomienda administrar un catártico (sulfato sódico o magnésico, especialmente si la intoxicación es por formas retard).

Las convulsiones han de tratarse con diacepan (5-10 mg IV). En casos refractarios se puede recurrir a la anestesia general (tiopental).

La administración de propranolol y verapamilo ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de la taquicardia supraventricular y la taquicardia atrial multifocal, respectivamente.

En caso de náuseas y vómitos puede administrarse metoclopramida o ranitidina intravenosa.

Si los niveles plasmáticos son superiores a 60-80 µg/ml (330-440 µmol/l) y la situación clínica es grave (convulsiones refractarias, función cardiovascular comprometida o imposibilidad de ingerir carbón activado) se aconseja la depuración extrarrenal. La técnica más efectiva es la hemoperfusión con carbón activado o resinas. La hemodiálisis ha sido útil en algunos casos. La diálisis peritoneal y la exanguinotransfusión son técnicas menos efectivas.

Dra. M^a A^a Mangues y Dra. R. Farré
Servicio de Farmacia
Hospital de San Pablo
Barcelona