

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**MANEJO DE LA INTOXICACIÓN POR BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE
CALCIO EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de
Especialista en Medicina de Emergencias

DRA. PAOLA ANDREA BASTOS JARA

Profesor tutor: Dr. Maximiliano Moreira Accame
Profesor lector: Ranjit Singh Apolayo

**Cuidad Universitaria Rodrigo Facio,
Costa Rica 2020**

DEDICATORIA

A mi esposo Rich Vargas por ser mi faro y refugio cuando las cosas no han salido bien, y nunca soltar mi mano. Por ser mi apoyo y soporte incondicional durante todo el proceso de residencia. Y a mi bebé en camino por ser mi inspiración para ser una mejor persona y profesional.

AGRADEDIMIENTOS

A mis padres Nuria Jara y Marvin Bastos, porque me han enseñado el buen camino de la vida y a nunca detenerme hasta alcanzar la meta.

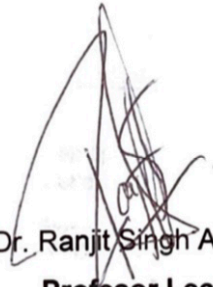
Al Dr. Maximiliano Moreira por su guía en la realización de este trabajo
y al Dr. Ranjit Singh por haber sido mi apoyo durante todo mi ejercicio de la

"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de
Especialista en Medicina de Emergencias"



Dr. Maximiliano Moreira Accame

Profesor Guía



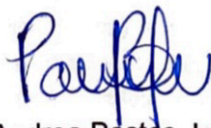
Dr. Ranjit Singh Apolayo

Profesor Lector



Dr. Fabio Matamoros Córdoba

Director del Programa de Posgrado en Medicina de Emergencias



Paola Andrea Bastos Jara

Sustentante

Tabla de Contenidos	pág.
1. Resumen	5
2. Antecedentes	7
2.1. Introducción	7
3. Metodología	9
3.1. Tipo de Estudio	9
3.2. Estrategia de Búsqueda	9
4. Cuerpo de la Obra.	10
4.1. Tipos de Canales de Calcio.	10
4.2. Tipos de Fármacos Bloqueadores de Canales de Calcio	11
4.3. Intoxicación de Bloqueadores de los Canales de Calcio	12
4.3.1. Clínica	12
4.4. Manejo Inicial	13
4.5. Descontaminación	14
4.6. Tratamiento de Soporte	14
4.6.1. Vasoactivos	15
4.6.2. Calcio	15
4.6.3. Glucagón	16
4.6.4. Emulsión Lipídica Intravenosa.	17
4.7. Tratamiento Específico.	18
4.7.1. Terapia Hiperinsulínica Euglucémica	18
5. Conclusiones	20
6. Anexos	21
7. Bibliografía.	22



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Paola Andrea Bastos Jara, con cédula de identidad 206610141, en mi condición de autor del TFG titulado Manejo de la intoxicación por bloqueadores de los canales de calcio en el servicio de Emergencias

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Paola Andrea Bastos Jara

Número de Carné: B79656 Número de cédula: 206610141

Correo Electrónico: Bastosjarapaola@gmail.com

Fecha: 10/8/2020 Número de teléfono: 8896-5344

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Maximiliano Moreira Accame

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

1. RESUMEN

Los bloqueadores de los canales de calcio (BBC) se usan ampliamente para diferentes trastornos cardiovasculares. A dosis terapéuticas tienen un perfil seguro de uso, sin embargo, en caso de sobredosis, pueden causar complicaciones graves, como choque refractario, acidosis metabólica severa y ser potencialmente letales. Por lo que en pacientes en los que se anticipa una intoxicación moderada a grave, se deben monitorizar y observarse durante al menos 12 horas si se ingiere una formulación de liberación inmediata, y de al menos 24 horas cuando está involucrada una formulación de liberación sostenida como la Amlodipina, incluso si el paciente está asintomático.

El tratamiento inicial está dirigido a la descontaminación gastrointestinal y el tratamiento de soporte, es decir, la reanimación con líquidos y la administración de vasopresores, calcio intravenoso y terapia de hiperinsulinemia euglucémica y terapia lipídica.

Con respecto a la terapia de hiperinsulinemia euglucémica hoy se reconoce como un tratamiento de primera línea en pacientes con sobredosis de BCC, principalmente en quienes se sospecha una gran ingestión. Las dosis altas de insulina, en combinación con glucosa, de ser necesaria, parece ser más efectiva cuando se usa temprano en la fase de intoxicación, incluso cuando el paciente apenas muestra inestabilidad hemodinámica. La terapia

de emulsión de lípidos intravenosos sólo debe considerarse en pacientes con toxicidad cardiovascular potencialmente mortal, como en el shock refractario, que no responde a las terapias convencionales. Cuando las medidas farmacológicas de apoyo y específicas no logran revertir adecuadamente las condiciones refractarias en la sobredosis por BCC, se debe considerar el uso de soporte vital extracorpóreo.

2. ANTECEDENTES

2.1 Introducción

La intoxicación aguda por drogas es una de las principales causas de enfermedades relacionadas con letalidad en los Estados Unidos y la principal causa de paro cardíaco en víctimas menores de 40 años que se ingresan a los departamentos de emergencias. ¹

Las sobredosis con medicamentos cardiovasculares están asociadas con una morbilidad y mortalidad significativas. Los bloqueadores beta-adrenérgicos (BBA) y los bloqueadores de los canales de calcio representan dos de las clases más importantes de medicamentos cardiovasculares. ²

El abuso de drogas cardiovasculares es una de las primeras diez causas más frecuentes de intoxicación intencionada en los Estados Unidos.³ Según el informe anual de la Asociación Americana de Centros de Control de Envenenamiento del 2016, los medicamentos cardiovasculares representan el 6.28% de las exposiciones a medicamentos tóxicos, teniendo los bloqueadores de canales una presentación del 4.16% de todas las exposiciones fatales a sustancias. ⁴

Es por esto que aparece la necesidad de esta revisión, en donde su objetivo será determinar cuál es el mejor manejo de soporte en los servicios de emergencias de las intoxicaciones por BCC, además de conocer la efectividad del uso de altas dosis de insulina euglucémica como parte del tratamiento agudo. Esto porque por años la terapia hiperinsulinémica euglucémica se consideró como un último esfuerzo para tratar a pacientes en casos altamente refractarios. No obstante, en los últimos años, esta terapia se ha convertido en un armamento usual en el manejo y el tratamiento de la sobredosis de BCC y los betabloqueadores (BB) con buenos resultados clínicos.⁴

Aparte de estas terapias farmacológicas se plantean otras terapias de manejo para intoxicación por BCC como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). Donde si bien no hay muchos estudios al respecto, hay algunos reportes de caso que vienen a mencionar que el ECMO es una opción viable para pacientes que han tomado una sobredosis de un fármaco cardiotoxico, incluso después de un paro cardíaco presenciado, incluyendo a los BCC.²⁵

Debemos tomar en cuenta, que la eficacia de estas intervenciones farmacológicas y no farmacológicas generalmente pueden ser de variables resultados, dado que con frecuencia se asocian a otras coingestas, aumentando de forma considerable su morbimortalidad.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de Estudio

Se trata de una revisión bibliográfica de tipo narrativa, seleccionando un número determinado de artículos en inglés, publicados en los últimos diez años, y en seres humanos.

De ser necesario se incluirán otros aportes bibliográficos distintos a estas características, siempre y cuando generen un aporte teórico de peso técnico o si se consideran relevantes para la investigación.

3.2 Estrategia de Búsqueda

Se utilizaron las siguientes bases de datos electrónicas para la búsqueda de la bibliografía. PubMed, Ebmedicine, Clinical key, Sibdi UCR. Utilizando las siguientes palabras clave: bloqueadores de los canales de calcio “O” antagonista de los canales de calcio “Or” canales de calcio “And” sobredosis “Or” intoxicación “Or” toxicidad y altas dosis de insulina o HIET. Busquedas tanto en inglés como español.

4. CUERPO DE LA OBRA

4.1 Tipo de Canales de Calcio

Existen dos tipos de canales de calcio, los canales T y los canales L. Los canales de calcio de tipo T son un canal de calcio activado por bajo voltaje, llamado así por su característica regulación de corriente de calcio “transitoria (activación rápida) y pequeña (pequeña conductancia)” en la célula. Hay tres tipos: Cav3.1 ($\alpha 1G$), Cav3.2 ($\alpha 1H$), y Cav3.3 ($\alpha 1I$), los cuales están presentes en el cerebro y los tejidos nerviosos periféricos, incluidos los ganglios de la raíz dorsal y los ganglios autónomos, mientras que sólo los subtipos $\alpha 1G$ y $\alpha 1H$ están presentes en el tejido cardíaco (miocitos y células marcapasos), tejido muscular liso, esperma y células endocrinas (incluyendo tiroides, páncreas y suprarrenales), sin embargo, en estos últimos (células endocrinas) los fármacos cardiovasculares no tienen efecto. ⁵

Con respecto a los canales tipo L, tiene también 3 subunidades conocidas: Cav1.1, Cav 1.2, Cav1.3, teniendo relevancia en cuanto al control de la presión arterial, están presentes en el músculo liso arterial, donde controlan la resistencia vascular periférica y en el músculo ventricular cardíaco determina la contractilidad.⁵ El papel principal de la subunidad Cav1.3 es su contribución al nodo sinusal y al marcapasos de los nódulos auriculoventriculares, que es posible debido a su rango de voltaje de activación más negativo que permite la entrada de calcio durante la

despolarización diastólica y se sabe que su acción principal está en el músculo liso de los vasos periféricos, en donde los fármacos que actúan a este nivel producen bloqueo en la acción generando una potente vasodilatación.⁶

4.2 Tipos de Fármacos Bloqueadores de los Canales de Calcio

Se han aprobado tres clases generales de bloqueadores de los canales de calcio para su uso farmacológico en los Estados Unidos. Estas clases son las fenilalquilaminas (verapamilo), benzotiazepinas (diltiazem) y dihidropiridinas (amlodipina, felodipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina).^{7.5} Aunque los BCC son un grupo químicamente diferente, todos comparten clínica similar en donde la hipotensión, bradicardia, el bloqueo auriculoventricular de alto grado y el shock son observaciones clínicas frecuentes en la intoxicación grave por BCC.⁷

A pesar de las diferencias estructurales entre las diversas clases, todos los BCC comparten el mismo mecanismo farmacológico de acción en la unión a la subunidad de los canales de calcio tipo L. De forma práctica podemos decir que los BCC finalmente ejercen sus efectos terapéuticos al inhibir directamente la afluencia de calcio en los canales de calcio tipo L y hay dos clases principales de BCC: dihidropiridinas (DHP) y no dihidropiridinas (no DHP). Los no DHP funcionan principalmente inhibiendo los canales de calcio en las células miocárdicas, mientras que los DHP ejercen principalmente sus efectos sobre la vasculatura periférica del músculo liso.^{8.9}

Debido a que la secreción de insulina es un proceso dependiente de los canales de calcio, el antagonismo en los canales de calcio tipo L pancreáticos resulta en una secreción de insulina alterada, hipoinsulinemia e hiperglucemia. La sobredosis grave de BCC también puede producir resistencia a la insulina. Esta combinación de alteración en la liberación de insulina y el aumento en la resistencia a la insulina produce hiperglucemia, que es una de las características de la intoxicación grave por BCC.⁷

4.3 Intoxicación por Bloqueador de Canales de Calcio

4.3.1 Clínica

El amlodipino y otros BCC de liberación lenta se absorben lentamente del tracto gastrointestinal, alcanzándose las concentraciones séricas máximas en 6 a 12 horas y en la sobredosis, las concentraciones máximas se pueden alcanzar a las 24 horas de la ingesta. Por lo tanto, es importante tener en cuenta que los pacientes pueden parecer asintomáticos al momento de la presentación, especialmente cuando se ingieren BCC de liberación lenta, y luego se deterioran pasadas las 24 horas.

Los BCC se metabolizan principalmente por el sistema del citocromo P450, están altamente unidos a proteínas y tienen un alto volumen de distribución, por lo que no son susceptibles a la eliminación por hemodiálisis.⁹

Los signos y síntomas de toxicidad a menudo incluyen bradicardia e hipotensión, con disminución de la contractilidad cardíaca, llevando a edema pulmonar no cardiogénico y en ocasiones ameritando soporte ventilatorio. Además, los BCC no hidropiridínicos son lipofílicos y tienen una mayor afinidad por los cardiomiocitos que los agentes dihidropiridínicos, por lo que se reduce la entrada de calcio en la fase dos del potencial de acción, ocasionando trastornos del ritmo cardíaco y encontrándose anomalías en el electrocardiograma (EKG) como bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular o prolongación del intervalo QT corregido.^{9.10.11} También se asocian a hipoinsulinemia, resistencia a la insulina con consecuente hiperglucemia y acidosis metabólica, por lo que sumado a choque cardíaco con inotropismo negativo y vasodilatación periférica refractaria hace que sea potencialmente mortal.

4.4 Manejo Inicial

El paciente debe mantenerse en una unidad con monitoreo continuo. contar con accesos vasculares y considerarse, de ser necesario, la intubación con manejo de ventilación mecánica invasiva ya que los pacientes pueden presentarse con alteración del estado de consciencia y/o edema pulmonar no cardiogénico.^{9.12}

4.5 Descontaminación

La prevención de la absorción de sustancias potencialmente tóxicas es un principio fundamental en el tratamiento de pacientes que han sufrido una sobredosis. El tiempo de ingesta y dosis debe ser tomada en cuenta para el uso de carbón activado. Si bien no se sabe cual es la dosis tóxica, se dice que con una ingesta mayor de 0.3 mg/kg en niños, deben monitorizarse por al menos 24 horas y considerarse dosis suficiente para ser potencialmente grave, por lo que si al momento de presentarse tiene menos de 2 horas de ingesta, se debe considerar el uso de carbón activado a dosis de 1g/kg vía oral para reducir su absorción. En adultos la dosis es muy variable y depende del tipo de BCC, sin embargo, siempre debe considerarse la coingesta de otros fármacos que pueden prolongar su efecto.^{9.12.13}

4.6 Tratamiento de Soporte

El manejo inicial de los pacientes con intoxicación severa por BCC consiste principalmente en la descontaminación gastrointestinal, reanimación con líquidos y la administración de calcio, glucagón y vasopresores.

Dado que la mortalidad sigue siendo alta a pesar del soporte, a menudo se usan nuevas terapias, como las dosis altas con insulina euglicémica y la emulsión lipídica intravenosa.¹⁴ Por lo que a continuación se detallará el manejo con cada uno de ellos

4.6.1 Vasoactivos

A los pacientes con signos de choque se le deben iniciar soporte con agentes vasoactivos. Se sabe que se pueden utilizar varias catecolaminas y agentes simpaticomiméticos para contrarrestar los efectos hipotensores de la toxicidad por BCC, siendo la adrenalina la de elección dado su efecto inotrópico y cronotrópico positivo, además titulando dosis según respuesta. (Tabla #1)

Los agentes vasoactivos, como la dopamina, la dobutamina, la adrenalina (epinefrina) y la noradrenalina (norepinefrina), afectan directamente el rendimiento cardíaco porque actúan sobre los receptores, canales iónicos y enzimas ubicadas en el corazón y en el músculo liso por lo que son fundamentales en el manejo del soporte por la hipotensión sostenida que puede presentarse.¹⁵ La atropina puede considerarse su uso en casos de bradicardia sostenida en dosis de bolos y repetible según respuesta.¹⁶ (Tabla #1)

4.6.2 Calcio

El calcio también está indicado en pacientes que presentan bloqueos cardíacos después de una sobredosis de BCC. Los pacientes que no presentan bloqueo cardíaco también pueden recibir calcio cuando hay evidencia de compromiso hemodinámico. El calcio es un medicamento de

fácil acceso en los servicios de emergencias y los profesionales de medicina de emergencias están familiarizados con su administración, el cual está disponible en presentación de gluconato o cloruro de calcio (ambos son recomendados para su uso).⁹

Según la evidencia a la fecha, la dosis del tratamiento inicial recomendada de cloruro de calcio para la toxicidad BCC en adultos es en bolo, pero se puede requerir una infusión continua de cloruro de calcio para mantener un aumento en la presión arterial.⁹ Los niveles de concentración de calcio en estos pacientes deben controlarse cada dos horas y debe realizarse electrocardiogramas seriados para evitar una hipercalcemia clínicamente significativa.^{17.8}

4.6.3 Glucagón

Los BCC actúan como antagonistas en los canales de calcio sensibles al voltaje tipo L en el miocardio, el lecho vascular y el páncreas. Este bloqueo disminuye la producción intracelular del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), y esto a su vez reduce la cantidad de calcio intracelular disponible para la despolarización.²²

El glucagón eleva los niveles intracelulares de AMPc, lo que aumenta transitoriamente la frecuencia cardíaca y con esto el gasto cardíaco.¹⁸ El aumento de la concentración intracelular de AMPc con glucagón puede tener un efecto positivo en la contractilidad cardíaca al activar la proteína quinasa C

y aumentar el flujo de calcio celular a través de las membranas celulares.²¹ La dosis recomendada es dividida en un bolo intravenoso, seguido de una infusión de mantenimiento.⁸ (Tabla #1)

4.6.4 Emulsión Lipídica Intravenosa (ELI)

La administración ELI se ha convertido en una medida prometedora en la atención de emergencia a pesar de estar destinada originalmente a la nutrición parenteral. Aunque se han propuesto numerosos mecanismos para los efectos de reanimación de ELI, hay dos teorías que son predominantes: 1- Partición o “sumidero de lípidos” y 2- Mejoría en el metabolismo cardíaco.¹⁹

Se dice que la administración de lípidos proporciona un “compartimento vascular” adicional por el cual se extraen toxinas del plasma para que queden atrapadas dentro de la fase lipídica transitoria, fraccionando las mismas y quedando lejos de los receptores diana. Las concentraciones séricas más bajas facilitan la eliminación del agente ofensor de los tejidos mediante la generación de un gradiente de concentración.

La teoría del mejoramiento de metabolismo cardíaco sostiene que la infusión de triglicéridos y fosfolípidos proporciona una fuente de energía de ácidos grasos sostenida a los miocitos en condiciones tóxicas. Los miocitos cardíacos usan preferentemente ácidos grasos para obtener energía, excepto en estados estresados en los que hay uso de carbohidratos, por lo que la adición de lípidos en alta concentración puede abrumar el bloqueo para

permitir que los ácidos grasos sean una fuente de energía. Desde entonces, esta teoría ha sido extrapolada para muchos otros medicamentos cardiotoxicos.^{19.20}

La evidencia muestra que la dosis recomendada de ELI al 20% intravenoso se divide en dosis inicial (bolo) que se calculará en mililitros por kilogramo de peso con un máximo de volumen de 500cc, siendo esta dosis repetida en caso de persistir colapso cardiovascular. Y posteriormente una dosis de infusión continua calculada por kilogramo de peso por minuto, pudiendo duplicarse la dosis de infusión si persiste la inestabilidad y manteniéndose al menos por diez minutos después de la recuperación hemodinámica.^{21.19} (Tabla #1)

4.7 Tratamiento Específico

4.7.1 Terapia Hiperinsulínica Euglucémica (THIE)

De acuerdo a la evidencia científica recaudada, la THIE alguna vez se consideró como un último esfuerzo para tratar a pacientes en casos refractarios. Sin embargo, en los últimos años, esta terapia se ha convertido en un tratamiento de rutina en el manejo de la sobredosis de BCC y BB.⁸

La administración de dosis altas de terapia con insulina se le atribuyen efectos metabólicos. La intoxicación por BBC inhibe los canales iónicos sensibles al voltaje tipo L en el páncreas, disminuyendo la liberación

de insulina. La resistencia a la insulina también aumenta y produce hiperglucemia. Simultáneamente con estos efectos, los efectos hemodinámicos de la sobredosis “cambian” el sustrato energético del miocardio de ácidos grasos libres a glucosa, pero la disminución de la liberación de insulina y el aumento de la resistencia a la insulina impiden la utilización de glucosa²², por lo que la terapia hiperinsulínica permite que las células miocárdicas capten y proporcione eficazmente la glucosa como fuente de energía produciendo efectos inotrópicos en células miocárdicas humanas, llevando esto a un aumento del gasto cardíaco. Sin embargo, se recomienda el uso en conjunto con infusiones de catecolaminas, dado que puede asociarse la caída de resistencias vasculares periféricas.⁸

La dosis de un bolo de insulina más común es de aproximadamente 10 veces la dosis de insulina regular para manejos comunes como en la cetoacidosis diabética. Es por esto que la vigilancia estricta del control glicémico y de los niveles de potasio es fundamental, siendo estas las principales complicaciones, por lo que con regularidad debe darse adicionalmente dosis de glucosa intravenosa y de potasio. La dosis incluirá insulina de acción rápida calculada a 1 unidad/kg seguido de una infusión de insulina a 1 unidad/kg/hora. En una dilución común de 1000 u en 100 cc de solución para no aumentar cantidad de volumen total a administrar. Además, se debe acompañar de infusión de dextrosa al 0.5 g/kg/h titulado para mantener concentraciones de glicemia de 100-250 mg/dL.^{23,22} Las altas dosis de insulina también se van a relacionar a hipocalcemia por lo que el potasio

debe ser monitoreado durante el inicio de THIE, al menos cada 1 o 2 horas y una vez que las concentraciones estén estable podrían distanciarse aún más.²⁴

5. CONCLUSIONES

Para la práctica clínica , la evidencia científica nos permite concluir que el manejo tanto de soporte como el uso temprano de dosis altas de insulina con euglicemia da mejor resultados en cuanto a disminuir la mortalidad en el manejo agudo, atribuyéndosele la capacidad de mejora en la respuesta cardiovascular transitoria. Sin embargo, al ser una entidad clínica poco frecuente, hay ausencia de evidencia científica de alta calidad metodológica que permita establecer un estándar de oro en el manejo agudo y compare diferentes estrategias terapéuticas.

El presente trabajo recaba la mejor evidencia disponible, que se basa sobretodo en series de casos y permite plantear un algoritmo de manejo para los servicios de emergencias. Sin embargo, dadas las limitaciones metodológicas propias de una revisión narrativa, no permite el análisis sistemático de la evidencia. Es pertinente plantear la necesidad de estudios clínicos de calidad para optimizar el manejo de estos pacientes.

6. ANEXOS

Flujograma de Manejo de la Intoxicación por Fármacos Bloqueadores de los Canales de Calcio

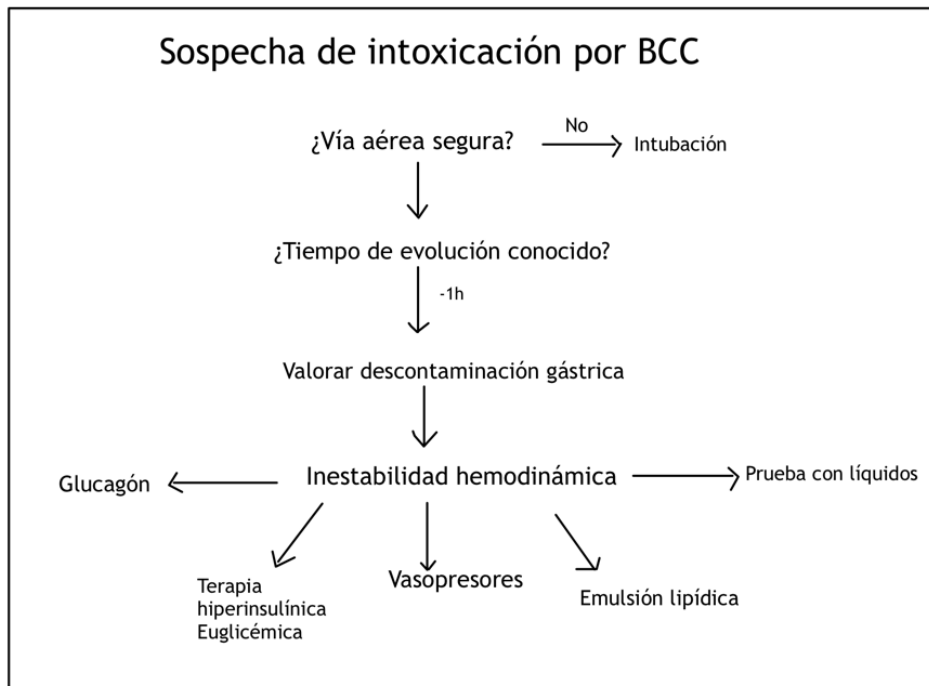


Tabla #1 Dosis Recomendadas en el Manejo de la Intoxicación por Bloqueadores de los Canales de Calcio

FÁRMACO	DOSIS BOLO	DOSIS INFUSIÓN
ADRENALINA		0,5mcg/kg/min
ATROPINA	0.5-1 mg IV	
CLORURO DE CALCIO	0.2 cc/kg IV	
GLUCONATO DE CALCIO	0.6cc/kg IV	
GLUCAGÓN	0.05 -0.15 mg/kg IV	0.05 -0.1 mg/kg/h
EMULSIÓN LIPÍDICA	1.5 cc/kg IV	0.25 cc/kg/min
INSULINA RÁPIDA	1U/kg IV	1U/kg/h

Fuente: (8)(15)(16)(17)

8. BIBLIOGRAFÍA

1. David H. Jang Et al. Efficacy of Methylene Blue in an Experimental Model of Calcium Channel Blocker–Induced Shock. *Ann Emerg Med.* 2014:1-6)
2. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1828–35.)
3. J. B. Mowry et al. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clinical Toxicology* (2015) 53(10): 962–1146
4. James R. Krenz. An Overview of Hyperinsulinemic-Euglycemic Therapy in Calcium Channel Blocker and β -blocker Overdos) Article type : Review of Therapeutics. doi: 10.1002/phar.02177
5. Ghilsoo Nam (2018): T-type calcium channel blockers: a patent review (2012–2018), *Expert Opinion on Therapeutic Patents*,)2018. DOI: 10.1080/13543776.2018.1541982
6. Jörg Striessnig*, Nadine J. Ortner and Alexandra Pinggera. Pharmacology of L-type Calcium Channels: Novel Drugs for Old Targets?. *Current Molecular Pharmacology*, 2015, 8, 110-122
7. Levine M, Boyer EW, Pozner CN et al2 (2007) Assessment of hyperglycaemia after calcium channel blocker overdoses involving diltiazem or verapamil. *Critical Care Medicine.* 35, 9, 2071-2075.)
8. Yaman Kaayeh Y. Review of Therapeutics. An Overview of Hyperinsulinemic-Euglycemic Therapy in Calcium Channel Blocker and β -blocker Overdose)

9. V S Stephen, N A Pluymers, S J Gauton. Emergency management of calcium channel blocker overdose. *S Afr Med J* 2019;109(9):635-638.)
10. Robert S. Hoffman. *Golfranks toxicologic emergencies 10th*. Mc Graw Hill. 2005
11. Christopher Delk MDa, Christopher P. Holstege MDa,b, William J. Brady Mda. Electrocardiographic abnormalities associated with poisoning. *American Journal of Emergency Medicine* (2007) 25, 672–687
12. St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, et al. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults. *Crit Care Med* 2017;45(3):e306-e315.
13. Ian Whyte. Nick Buckley. Andrew Dawson. *Calcium channel blockers* Elsevier 2011.
14. David H. Jang Et al. Efficacy of Methylene Blue in an Experimental Model of Calcium Channel Blocker–Induced Shock. *Ann Emerg Med*. 2014:1-6
15. Shrinivas Kambali, MD1, Raed Alalawi, MD, FACP1, and Kenneth Nugent, MD, Prolonged Refractory Hypotension Secondary to Amlodipine Ovedose: A Therapeutic Challenge. *UCI director*.2013;4(3):136-142)
16. David H. Jang. Et col. Toxin-Induced Cardiovascular Failure *Emerg Med Clin N Am* 32 (2014) 79–102
17. Kambali S, Alalawi R, Nugent K. Prolonged refractory hypotension secondary to amlodipine overdose: a therapeutic challenge.2013
18. Shrinivas Kambali, MD1, Raed Alalawi, MD, FACP1, and Kenneth Nugent, MD, Prolonged Refractory Hypotension Secondary to Amlodipine Ovedose: A Therapeutic Challenge. *UCI director*.2013;4(3):136-142)

19. Dazhe Cao et al. INTRAVENOUS LIPID EMULSION IN THE EMERGENCY DEPARTMENT: A SYSTEMATIC REVIEW OF RECENT LITERATURE. *The Journal of Emergency Medicine*, 2015; 48 (3): 387–397
20. Leelach Rothschild , Sarah Bern , Sarah Oswald , Guy Weinberg. Intravenous lipid emulsion in clinical toxicology. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2010, 18:51
21. Serena Mann. Management of calcium channel blocker overdose. *EMERGENCY NURSE*. March 2014; 21(10):36-39
22. Dana Bartlett. b-Blocker and Calcium Channel Blocker Poisoning: High-Dose Insulin/ Glucose Therapy. *CriticalCareNurse*. 2016;36 (2)
23. John Archer. Paul Dargan. *Cardiovascular poisoning*. Elsevier Ltd. 2019
24. Doepker B, Healy W, Cortez E, Adkins EJ. High-dose insulin and intravenous lipid emulsion therapy for cardiogenic shock induced by intentional calcium-channel blocker and Beta-blocker overdose: a case series. *J Emerg Med* 2014;46:486-90.
25. Kevin F. Maskell et al. Survival After Cardiac Arrest: ECMO Rescue Therapy After Amlodipine and Metoprolol Overdose. *Cardiovasc Toxicol*. 2016. DOI 10.1007/s12012-016-9362-2