

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			1
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

GUIA ESPÉCIFICA DE ACTUACIÓN EN INTOXICACIÓN POR CALCIOANTAGONISTAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

Departament de Salut Alacant-Hospital General Dr Balmis



 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			2
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

ACTUACIÓN EN LA INTOXICACIÓN POR CALCIOANTAGONISTAS EN EL SERVICIO URGENCIAS

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETIVOS
3. ALCANCE
4. PERSONAL IMPLICADO
5. DESCRIPCIÓN DE LA GUIA DE ACTUACIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL ADULTO
6. CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y/O REGISTROS
7. BIBLIOGRAFÍA
8. ANEXOS
9. ALGORITMO DE ACTUACIÓN
10. ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			3
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

1. INTRODUCCIÓN

Los calcioantagonistas se utilizan en el tratamiento de la hipertensión, la angina de pecho, las arritmias cardíacas y otros trastornos. Estos medicamentos están disponibles en preparaciones de liberación inmediata y de liberación prolongada, siendo la toxicidad potencial de estos fármacos muy importante.

El efecto clínico de la intoxicación por los calcioantagonistas agentes bloqueadores de los canales del calcio se debe al bloqueo de los canales del calcio de tipo L en las células miocárdicas, las células musculares lisas y las células beta pancreáticas, lo que provoca bradicardia, retraso en la conducción miocárdica, vasodilatación periférica, hipoinsulinemia con hiperglucemia, acidosis láctica y finalmente *shock*.

Los calcioantagonistas se pueden dividir en dos categorías principales según sus efectos fisiológicos predominantes:

- **Calcioantagonistas dihidropiridínicos (DHP)**, que bloquean preferentemente los canales de calcio en la **vasculatura**.
La intoxicación por este tipo de medicamentos generalmente produce vasodilatación arterial y taquicardia refleja. A medida que se aumenta la dosis, esta selectividad puede perderse y pueden afectar el miocardio y el sistema de conducción, lo que produce una disminución del inotropismo y bradicardia.
Los fármacos DHP comercializados en España en presentaciones orales son:
Amlodipino, barnidipino, felodipino, lacidipino, lercadipino, manidipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino y nitrendipino.
En formulaciones intravenosas (IV) clevidipino.
- **Calcioantagonistas NO dihidropiridínicos (no DHP)**, que bloquean selectivamente los canales de calcio en **el miocardio**. La intoxicación por este tipo de medicamentos generalmente produce vasodilatación periférica, disminución del inotropismo cardíaco y bradicardia.
Los fármacos comercializados en presentaciones orales e IV son verapamilo y diltiazem.

Las preparaciones de liberación prolongada liberan lentamente el fármaco de una matriz para facilitar la dosificación una vez al día. En sobredosis, esta propiedad hace que la absorción sea impredecible y prolonga la duración de la toxicidad.

Dada la potencial gravedad de la intoxicación por estos fármacos vamos a dejar estandarizado su tratamiento.

Debemos tener en cuenta también fármacos con efecto bloqueador de los canales del calcio con utilidades diferentes a las referidas previamente, por ejemplo flunarizina (sibelium- migraña) o cinarizina (stugeron y dizinel - vertigo)

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			4
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

2. OBJETIVOS

▪ Objetivo general:

Establecer una pauta de actuación estandarizada y homogénea en el servicio de Urgencias que garantice la detección precoz y atención rápida y segura de los pacientes con sospecha de intoxicación por CALCIOANTAGONISTAS

▪ Objetivos específicos

Establecer un procedimiento específico de actuación en el Servicio de Urgencias que garantice la información y la coordinación de todos los recursos existentes

3. ALCANCE

Este procedimiento será de aplicación a todo el personal del Servicio de Urgencias Generales del Hospital General Universitario de Alicante.

4. PERSONAL IMPLICADO

PERSONAL	RESUMEN DE FUNCIONES
Facultativo/a	▪ Facultativos/as de urgencias: las propias del/la facultativo/a de urgencias, ▪ Facultativos/as de otras especialidades: las propias de la especialidad, ▪ Jefe/a de la Guardia: coordinar y garantizar el cumplimiento del protocolo
Enfermera	▪ Triage de Urgencias: valoración de triaje y las descritas en el protocolo ▪ Enfermera de Urgencias: atención integral de enfermería al paciente
TCAE	▪ Realizarán sus tareas designadas en su puesto de trabajo en Urgencias.
Personal Administrativo	▪ Se encargará de realizar la admisión de la paciente en Urgencias.
Celador/a	▪ El equipo de celadores realizarán las tareas propias de apoyo en Urgencias
Personal de seguridad	▪ Funciones de vigilancia y protección en caso de ser necesario a requerimiento del personal sanitario.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			5
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

5. DESCRIPCIÓN DE LA GUIA DE ACTUACIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL ADULTO

a) VALORACION EN EL AREA DE TRIAJE

Durante la valoración en área de triaje se toman constantes y se decide la ubicación del paciente:

- Tensión arterial
- Frecuencia cardíaca
- Frecuencia respiratoria
- Saturación de O₂,
- Nivel de consciencia medida mediante la escala de coma de Glasgow

b) UBICACIÓN DEL PACIENTE:

- Estable: en box central con monitorización continua
- Inestable; box de paradas.

c) HISTORIA CLINICA:

Siempre que sea posible, hay que registrar:

- Hora de la ingesta
- Intencionalidad de la ingesta (accidental o autolítica)
- Dosis total de FARMACO INGERIDO (los pacientes que ingieren más de 5 a 10 veces la dosis habitual pueden desarrollar signos de intoxicación grave).
- Co-ingesta del alcohol etílico, y otros fármacos(especificar cuales y dosis)
- Peso del paciente
- Signos o síntomas espontáneos que presente el paciente
- Tratamiento prehospitalario administrado

d) EXPLORACIÓN FÍSICA

Hay que registrar constantes vitales: TA, Fc, frecuencia respiratoria, sat O₂,
Se debe realizar exploración física con valoración neurológica (escala de coma de Glasgow)
Precisa monitorización continua

Podemos ver:

- Hipotensión en la intoxicación por cualquier calcioantagonista (DHP o no DHP)
- Bradicardia en intoxicación por calcioantagonistas no DHP (verapamilo o diltiazem) o en intoxicaciones graves por calcioantagonistas DHP.
- En algunos casos, se pueden observar distensión venosa yugular, crepitantes pulmonares y otros signos de insuficiencia cardíaca.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			6
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

- Un estudio retrospectivo realizado en Canada mostró una mortalidad de 6% y complicaciones en 50% de los casos, tales como; fallo renal agudo(35%) , acidosis metabólica (25%) edema pulmonar agudo (15%), neumonía aspirativa (15%), rabdomiolisis (8%) , isquemia miocárdica (7%) pruebas de función hepáticas alteradas (6%) , anoxia cerebral (4%) e ileo (3%)

E) **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

- **ECG:** Los cambios en el electrocardiograma (ECG) asociados con la intoxicación por calcioantagonistas pueden incluir prolongación del intervalo PR, taquicardia sinusal (con DHP)y cualquier bradiarritmia (con diltiazem , verapamilo o ingestión masiva de DHP).
- **Analítica sanguínea:** Solicitaremos determinación de glucosa, urea, creatinina, iones calcio, proteínas, magnesio, fosfato, gasometría venosa , hemograma y estudio de coagulación .
- **Radiografía de tórax.**
- **Ecocardiografía si está disponible.**

El diagnóstico de intoxicación por bloqueadores de los canales de calcio (CCB) se realiza clínicamente sobre la base de la historia y los hallazgos clínicos.

F) **TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN:**

1.1 Medidas generales:

- Monitorización del paciente
- En caso de inestabilidad hemodinámica o disminución del nivel de consciencia; medidas de soporte necesarias.

1.2 Medidas encaminadas a disminuir la absorción del tóxico:

Descontaminación gastrointestinal:

- **Aspirado- lavado orogástrico:** en pacientes que consulten en dos primeras horas post-ingesta de dosis potencialmente tóxicas (5- 10 veces la dosis estándar). Precaución porque puede que la estimulación vagal del lavado orogástrico puede exacerbar la hipotensión y la bradicardia (preparada atropina 1 mgr)
- Dosis única de **carbón activado oral** 1gr/kg hasta un máximo de 50 gr
- Ingesta de comprimidos de liberación prolongada en dosis letales: **Irrigación intestinal total con polietilenglicol de cadena larga:** 1 sobre en 250 ml de agua de solución evacuante bohm cada 15 minutos hasta 12 sobres o hasta que el contenido rectal sea limpio.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			7
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

1.3 Tratamiento:

En caso de **pacientes con síntomas leves** administra los mismos tratamientos de forma escalonada según la respuesta del paciente y solo iniciamos el siguiente escalón si el previo no ha sido eficaz.

En pacientes **gravemente sintomáticos** iniciamos todas las medidas siguientes de forma simultánea.

1.3.1 Manejo de la bradicardia:

Se trata solo si es sintomática (en general si menor de 40 lpm)

a) **Atropina** es el tratamiento inicial para la bradicardia, se administra 0.5 -1 mgr iv inicialmente, puede repetir hasta 3mgr dosis total

b) Si persiste bradicardia profunda: **Sales de calcio iv**

- **Cloruro de calcio ampollas al 10% en 10 ml** (1gr de cloruro calcio hexahidratado = 183mgr de ion calcio por gr= 4.56 mmol por gr=9.13 mEq

- **10- 20 ml de la solución al 10 %** (a través de un acceso venoso central si es posible), durante 10 minutos. Mejor diluir en fisiológico; si no se nota efecto, la dosis puede repetirse hasta cuatro veces aproximadamente cada 20 minutos.

- Seguido de una perfusión de 0.2- 0.4 ml /kg/ hora

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

- * 1 -2 ampollas de cloruro de calcio (1-2 gr) diluido en 100 ml de suero fisiológico a pasar en 10 minutos velocidad de la bomba 600ml/ hora. Puede repetirse hasta 4 veces cada 20 minutos.

- * Seguido de infusión de entre 15 y 30 ml de cloruro de calcio 10% (1.5 -3 ampollas) en 100 ml de S. Fisiológico en una hora. Velocidad de la bomba 100ml/h

- **Gluconato de calcio ampollas al 10% en 10 ml** (0. 94 gr de gluconato de calcio = 92.2 mgr de ion calcio por gr = 2.25 ml = 4.6 mEq. Mejor diluir en glucosado.

- **20 ml – 40 ml de Gluconato de calcio** al 10% en 10 minutos.Mejor diluido en glucosado

- Seguido de perfusión continua de 0,4 a 0.8 ml/kg/hora

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

- * 2 -4 ampollas de gluconato de calcio 10% diluido en 100 ml de suero glucosado 5% a pasar en 10 minutos (velocidad de la bomba a 600 ml/ hora)

- * Seguido de infusión de entre 30 y 60 ml de cloruro de calcio 10% (3-6 ampollas) en 100 ml de S. glucosado 5% en una hora. Velocidad de la bomba 100ml/h

 Es necesario realizar determinaciones de calcio sérico cada 2 horas y ECG seriados en busca de hipercalcemia ECG (acortamiento de QT)

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			8
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

 Suspender si calcemia > 10.5, si es ineficaz tras la primera hora ,si hay alteraciones en ECG (acortamiento de QT) , si se ha resuelto hipotensión/ shock

Se puede utilizar aunque haya asociada una intoxicación por digoxina.

c) Perfusión de isoproterenol (0.01 a 0.5 µg/kg/min).

Ejemplo para un paciente de 75 kg de peso:

1 ampolla de isoproterenol (0.2mg)

Perfusión de 1 ampolla en 50 ml de SF/S.G 5% o 2 ampollas en 100 ml o 5 en 250 ml = 0.004mg/ml =4µg/ml

Dosis es 0.75 a 37.5µg/minuto= 45µg/h-2250µg/h

Perfusión entre 11,25 ml y 562ml/hora

1.3.2 Manejo de la hipotensión/shock:

1.3.2.1 Los líquidos intravenosos (IV) son la terapia inicial para la hipotensión (bolos de cristaloides de 10-20 ml / kgr cada 15 minutos mientras se mantenga la respuesta a ellos.

1.3.2.2 Sales de calcio iv

- **Cloruro de calcio ampollas al 10% en 10 ml** (1gr de cloruro calcio hexahidratado = 183mgr de ion calcio por gr= 4.56 mmol por gr=9.13 mEq

- **10- 20 ml de la solución al 10 %** (a través de un acceso venoso central si es posible), durante 10 minutos. Mejor diluir en fisiológico; si no se nota efecto, la dosis puede repetirse hasta cuatro veces aproximadamente cada 20 minutos.

- Seguido de una perfusión de 0.2- 0.4 ml /kg/ hora

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

* 1 -2 ampollas de cloruro de calcio (1-2 gr) diluido en 100 ml de suero fisiológico a pasar en 10 minutos velocidad de la bomba 600ml/ hora. Puede repetirse hasta 4 veces cada 20 minutos.

* Seguido de infusión de entre 15 y 30 ml de cloruro de calcio 10% (1.5 -3 ampollas) en 100 ml de S. Fisiológico en una hora. Velocidad de la bomba 100ml/h

- **Gluconato de calcio ampollas al 10% en 10 ml** (0. 94 gr de gluconato de calcio = 92.2 mgr de ion calcio por gr = 2.25 ml = 4.6 mEq. Mejor diluir en glucosado.

- **20 ml – 40 ml de Gluconato de calcio** al 10% en 10 minutos.Mejor diluido en glucosado

- Seguido de perfusión continua de 0,4 a 0.8 ml/kg/hora

Ejemplo para paciente de 75 kg de peso:

* 2 -4 ampollas de gluconato de calcio 10% diluido en 100 ml de suero glucosado 5% a pasar en 10 minutos (velocidad de la bomba a 600 ml/ hora)

* Seguido de infusión de entre 30 y 60 ml de cloruro de calcio 10% (3-6 ampollas) en 100 ml de S. glucosado 5% en una hora. Velocidad de la bomba 100ml/h

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			9
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

- ✚ Es necesario realizar determinaciones de calcio sérico cada 2 horas y ECG seriados en busca de hipercalcemia ECG (acortamiento de QT)
- ✚ Suspender si calcemia > 10.5, si es ineficaz tras la primera hora, si hay alteraciones en ECG (acortamiento de QT), si se ha resuelto hipotensión/shock

Se puede utilizar aunque haya asociada una intoxicación por digoxina.

1.3.2.3 Utilización de vasopresores: (anexo 1). Si persiste la hipotensión: (TA media < 60):

- a. **Noradrenalina base en perfusión:** Comenzamos la infusión a una velocidad de 0.15-2.5 µg/kg/minuto, hasta mantener una TA media de 65mmHg.

Ejemplo para un paciente de 75kgr:

Ampolla de noradrenalina base 5 mg.

Perfusión de dos ampollas de NA base en 100 ml de S.F. (10mg/100ml=0.1mg/ml = 100µg/ml)

Para 75kg se inicia perfusión 6.8ml/h hasta 112.5 ml/h

- b. Si hay disfunción miocárdica o se precisan dosis elevadas de noradrenalina, (más de 1 mcg/kg/minuto) iniciamos **dobutamina en perfusión** a 10- 20 µg/kg/minuto y vamos incrementando hasta 25 µ.

Ejemplo para un paciente de 75kgr:

Ampolla de dobutamina de 250 mg

Perfusión de dos ampollas de dobutamina en 250 ml de S.F o SG5%. (500mg/250ml=0.2mg/ml = 200µg/ml)

Para 75kgr se inicia perfusión a 22.5ml/ hora hasta 45 ml/h

- c. Si precisa noradrenalina a más de 1 µg /kg/min y dobutamina a más de 20 mg/kg/minuto **asociar adrenalina** 0.1-1 µg/kg / minuto

Ejemplo para un paciente de 75kgr:

Ampolla de Adrenalina base 1 mg.

Perfusión de 10 ampollas de Adrenalina en 100 ml de S.F. (10mg/100ml=0.1mg/ml = 100µg/ml)

Para 75kgr se inicia perfusión a 4.5ml /hora , hasta 45 ml/h

1.3.2.4 Dosis altas de insulina y glucosa IV (inotropo positivo). (anexo 2)

La respuesta a esta terapia se inicia a los 15- 20 minutos , por lo que el inicio precoz incrementa la posibilidad de beneficios de su utilización.(anexo 2)

- Previamente hay que corregir;
 - Hipoglucemia relativa (< 150 mg/dL) administramos glucosa 25-50 gr iv en bolo (50 mL- 100 ml de dextrosa al 50 % (envases con 100 ml),
 - y la hipopotasemia (< 3 mEq/L), administramos 20 mEq de potasio IV.
- Insulina regular en bolo de 1 unidad/kg iv, seguido de infusión de insulina regular a 0.5 unidades/kg por hora incrementamos las dosis de insulina progresivamente (un 50% cada 20- 30 minutos)hasta que se corrige la hipotensión o se alcanza una dosis máxima de 10 unidades/kg por hora (en la

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			10
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

literatura se encuentran recogidos dosis máximas entre 2 y 14 unidades/kg por hora).

Ejemplo para un paciente de 75kgr.

Se administran 75 ui en bolo de insulina regular

Seguido de una perfusión de 500 ui de insulina regular en 500 ml de SF a pasar a 0.5 ml/kg/hora: 35 ml/hora

- En ocasiones puede ser necesaria para mantener la glucemia administración de perfusión 0.5- 1 gr de glucosa/kg por hora.
35 gr/hora de glucosa = 350 mL/hora de glucosa 10% o 700 mL/hora de glucosa 5% o 70 mL/hora de glucosa 50%
- Suplementos de potasio para evitar la hipopotasemia
- Pueden ser necesarios suplementos de magnesio y fosforo
- Controles iniciales cada 30 minutos de glucosa e iones (sodio , potasio , magnesio y fosforo).

1.3.3 Si shock o bradicardia refractarias (Anexo 3)

Emulsión lipídica intravenosa: lipoplus 20% (anexo 3)

- Bolo de **100 ml** o 1.5 ml/kg de la infusión en un minuto Se puede repetir hasta 2 veces más hasta conseguir la estabilidad clínica.
- Seguido de perfusión **1000 ml** en 60 minutos o de 15 ml/kg en 60 minutos (0.25 ml/ kgr por minuto)
- precaución!!!! interferencia en el laboratorio de algunos parámetros, glucosa , creatinina ,magnesio. No se modifica potasio y troponina I
- efectos secundarios: hipertrigliceridemia, embolia grasa, infección y reacciones de hipersensibilidad.
- **Contraindicado si es alérgico a las proteínas del huevo, pescado, cacahuete o soja!!!!**

1.3.4 Medidas de soporte si fracasan las medidas anteriores

- Marcapasos intravenoso para la bradicardia
- ECMO venoarterial
- Balón de contrapulsación aórtico si ECMO no disponible

1.3.5 Pacientes asintomáticos :

Algunos pacientes con una sobredosis aislada de calcioantagonistas de liberación inmediata permanecen asintomáticos (sobre todo las intoxicaciones por calcioantagonistas dihidropiridínicos) y pueden ser dados de alta después de un período de observación de ocho horas.

Los pacientes que ingieren medicamentos de liberación sostenida deben ser ingresados para monitorización durante al menos 24 horas.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			11
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

1.3.6 **NO HACER**

- No esta recomendado **el azul de metileno** (utilizado en intoxicación por betabloqueantes)
- No esta recomendado el uso de **levosimendan**
- No se sugiere el uso de **glucagon** (utilizado en intoxicacion por betabloqueantes)
- No es **hemodializable**

G) **DESTINO DEL PACIENTE:**

- En caso de **intoxicación sintomática de cualquier gravedad** precisa valoración de ingreso en UCI para monitorización y tratamiento.
- En caso de **intoxicación sintomática leve o paciente asintomático:** Ingreso en UCE/observación de UCE
 - En casos de Intoxicación leve con fármacos de liberación inmediata, si el paciente se mantiene asintomático tras una observación de 8 horas, puede ser dado de alta a su domicilio habitual, salvo que precise de valoración psiquiátrica en el caso de ingesta medicamentosa voluntaria.
 - En casos de Intoxicación leve con fármacos de liberación retardada, si el paciente se mantiene asintomático tras una observación de 24 horas, puede ser dado de alta a su domicilio habitual, salvo que precise de valoración psiquiátrica en el caso de ingesta medicamentosa voluntaria.

H) **CONTROLES AL ALTA:** se dejará interconsulta a farmacología clínica en orion.

6. **CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y/O REGISTROS**

Constantes si o no

Si se ha hecho lavado si o no

Si se ha administrado carbón activado si o no

CODIFICACION EN INFORME DE ALTA

Intoxicación por calcioantagonistas

Intento de autolisis con calcioantagonistas

Ingesta voluntaria de calcioantagonistas

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			12
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

7. BIBLIOGRAFÍA

- Barrueto F. Calcium channel blocker poisoning. In: Grayzel J, Ed. *Up to date*. Waltham, Ma.: Up to date 2022. www.uptodate.com/contents/calcium-channel-blocker-poisoning. Consultado el 20 de marzo de 2023.
- Martín-Macho González MM, López Hormiga DF, Huertas Fernández T. Letal poisoning by calcium channel antagonists. *Med Clin (Barc)*. 2021 Aug 27;157(4):203-204. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.05.042. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32958263.
- **St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, Gilchrist IC, Hantson P, Bailey B, Lavergne V, Gosselin S, Kerns W 2nd, Laliberté M, Lavonas EJ, Juurlink DN, Muscedere J, Yang CC, Sinuff T, Rieder M, Mégarbane B. Experts Consensus Recommendations for the Management of Calcium Channel Blocker Poisoning in Adults. *Crit Care Med*. 2017 Mar;45(3):e306-e315. doi: 10.1097/CCM.0000000000002087. PMID: 27749343; PMCID: PMC5312725.**
- Bartlett JW, Walker PL. Management of Calcium Channel Blocker Toxicity in the Pediatric Patient. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2019 Sep-Oct;24(5):378-389. doi: 10.5863/1551-6776-24.5.378. PMID: 31598101; PMCID: PMC6782123.
- Levine M, Curry SC, Padilla-Jones A, Ruha AM. Critical care management of verapamil and diltiazem overdose with a focus on vasopressors: a 25-year experience at a single center. *Ann Emerg Med*. 2013 Sep;62(3):252-8. doi: 10.1016/j.annemergmed.2013.03.018. Epub 2013 May 1. PMID: 23642908.
- Hamzić J, Raos D, Radulović B. HIGH-DOSE INSULIN EUGLYCEMIC THERAPY. *Acta Clin Croat*. 2022 Jun;61(Suppl 1):73-77. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.12. PMID: 36304811; PMCID: PMC9536162.
- Cárdenas-Álvarez JE, Berrouet-Mejía MC. Uso de las emulsiones lipídicas en intoxicaciones por anestésicos locales y otras intoxicaciones: evidencia actual. *Rev CES Med* 2014; 28(1): 77-90.
- Nogué, Corominas N, ROMINAS , SOY D , Cino J. Emulsión lipídica intravenosa: un nuevo antídoto para uso en reanimación. *Emergencias* 2011; 23: 378-385
- Nogue S. "Tóxicos específicos. Antagonistas del calcio". *Toxicología clínica. Bases para el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones en los servicios de urgencias, áreas de vigilancia intensiva y unidades de toxicología*. Editorial Elsevier, 2019, pag 368 y 369.
- Krenz JR, Kaakeh Y. An Overview of Hyperinsulinemic-Euglycemic Therapy in Calcium Channel Blocker and β -blocker Overdose. *Pharmacotherapy*. 2018 Nov;38(11):1130-1142. doi: 10.1002/phar.2177. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30141827.
- Cole JB, Arens AM, Laes JR, Klein LR, Bangh SA, Olives TD. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018 Oct;36(10):1817-1824. doi: 10.1016/j.ajem.2018.02.004. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29452919
- Chudow M, Ferguson K. A Case of Severe, Refractory Hypotension After Amlodipine Overdose. *Cardiovasc Toxicol*. 2018 Apr;18(2):192-197. doi: 10.1007/s12012-017-9419-x. PMID: 28688059.
- Darracq MA, Thornton SL, Do HM, Bok D, Clark RF, Cantrell FL. Utilization of hyperinsulinemia euglycemia and intravenous fat emulsion following poison center recommendations. *J Med Toxicol*. 2013 Sep;9(3):226-30. doi: 10.1007/s13181-013-0290-2. PMID: 23412936; PMCID: PMC3770986.
- Kumar K, Biyyam M, Bajantri B, Nayudu S. Critical Management of Severe Hypotension Caused by Amlodipine Toxicity Managed With Hyperinsulinemia/Euglycemia Therapy Supplemented With Calcium Gluconate, Intravenous Glucagon and Other Vasopressor Support: Review of Literature. *Cardiol Res*. 2018 Feb;9(1):46-49. doi: 10.14740/cr646w. Epub 2018 Feb 11. PMID: 29479386; PMCID: PMC5819629.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			13
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

- Agarwal A, Yu SW, Rehman A, Henkle JQ. Hyperinsulinemia euglycemia therapy for calcium channel blocker overdose: a case report. Tex Heart Inst J. 2012;39(4):575-8. PMID: 22949783; PMCID: PMC3423274.
- Shah SK, Goswami SK, Babu RV, Sharma G, Duarte AG. Management of calcium channel antagonist overdose with hyperinsulinemia-euglycemia therapy: case series and review of the literature. Case Rep Crit Care. 2012;2012:927040. doi: 10.1155/2012/927040. Epub 2012 Feb 14. PMID: 24826345; PMCID: PMC4010055.
- Boyer EW, Duic PA, Evans A. Hyperinsulinemia/euglycemia therapy for calcium channel blocker poisoning. Pediatr Emerg Care. 2002 Feb;18(1):36-7. doi: 10.1097/00006565-200202000-00012. PMID: 11862138.
- Alshaya OA, Alhamed A, Althewaibi S, Fetyani L, Alshehri S, Alnashmi F, Alharbi S, Alrashed M, Alqifari SF, Alshaya AI. Calcium Channel Blocker Toxicity: A Practical Approach. J Multidiscip Healthc. 2022 Aug 30;15:1851-1862. doi: 10.2147/JMDH.S374887. PMID: 36065348; PMCID: PMC9440664.
- Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. J Emerg Med. 2011 Jan;40(1):41-6. doi: 10.1016/j.jemermed.2008.09.027. Epub 2009 Feb 6. PMID: 19201134.
- American College of Medical Toxicology. ACMT Position Statement: Guidance for the Use of Intravenous Lipid Emulsion. J Med Toxicol. 2017 Mar;13(1):124-125. doi: 10.1007/s13181-016-0550-z. Epub 2016 Apr 27. Erratum in: J Med Toxicol. 2016 Dec;12 (4):416. PMID: 27121236; PMCID: PMC5330953.
- García Llopis P, Hernández Lorente E, Aparicio Rubio C. Equivalencia entre sales de calcio en España. Rev. OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2021 Mar [citado 2023 Abr 23]; 31(1): 115-115. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2021000100022&lng=es. Epub 07-Jun-2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x20210001000022>.

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			14
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

8. ANEXOS

Anexo 1: tabla de vasopresores:

Tabla de dosificación de vasopresores														
NORA base µg/kg/m		0.15	0.2	0.3	0.4	0.5	0.75	1	1.25	1.5	2	2.5		
Dobutamina µg/kg/m													10	20
Adrenalina µg/kg/m	0.1	0.15	0.2	0.3	0.4	0.5	0.75	1						
ml/h en paciente 40kg	2.4	3.6	4.8	7.2	9.6	12	18	24	30	36	48	60	12	24
ml/h en paciente 50kg	3	4.5	6	9	12	15	22.5	30	37.5	45	60	75	15	30
ml/h en paciente 60kg	3.6	5.4	7.2	10.8	14.4	18	27	36	45	54	72	90	18	36
ml/h en paciente 70kg	4.2	6.3	8.4	12.6	16.8	21	31.5	42	52.5	63	84	105	21	42
ml/h en paciente 75kg	4.5	6.8	9	13.5	18	22.5	33.75	45	56.25	67.5	90	112.5	22.5	45
ml/h en paciente 80kg	4.8	7.2	9.6	14.4	19.2	24	36	48	60	72	96	120	24	48
ml/h en paciente 90kg	5.4	8.1	10.8	16.2	21.6	27	40.5	54	67.5	81	108	135	27	54
ml/h en paciente 100kg	6	9	12	18	24	30	45	60	75	90	120	150	30	60
ml/h en paciente 110kg	6.6	9.9	13.2	19.8	26.4	33	49.5	66	82.5	99	132	165	33	66
ml/h en paciente 120kg	7.2	10.8	14.4	21.6	28.8	36	54	72	90	108	144	180	36	72

Noradrenalina base (NA): Ampolla 5 mgr en 10 mL 0.5 mgr/ml

Perfusión: 2 Ampollas de NA (10 mg) en 100ml SF= 0.1 mg /ml, 100 µg /ml de NA base

Dobutamina: Ampolla de 250 mg en 20 ml. 12.5 mg/ml

Perfusión: 2 ampollas de dobutamina (500 mg) en 250 ml de SF o SG5%: 2 mg /ml, 2000 µg /ml

Adrenalina ampollas de 1 mg.

Perfusión: 10 ampollas en 100 ml de S. fisiológico: 0.1 µg/ml, 100 µg /ml de adrenalina

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			15
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

Anexo 2: Tratamiento con altas dosis de insulina y glucosa:

Protocolo HIET (High-Dose Insulin Euglycemic Therapy): Terapia con altas dosis de insulina-euglucemia (adaptado de: the Western Australian Toxicology Service, Carolinas Medical Center, and protocolos de NYC Poison Center).

- Indicación: sobredosis confirmada o sospechada de sobredosis con betabloqueantes o calcioantagonistas que no responda a terapias iniciales (fluidos intravenosos, atropina, calcio o glucagón)
- La respuesta a la terapia HIET tarda entre 15 y 20 minutos, por eso su iniciación temprana incrementa la posibilidad de beneficios.

Comenzamos la terapia con:

- Dextrosa 50 (0.5 g/kg) iv, a menos que hay una marcada hiperglucemia (glucosa > 400 mg/dl)
- Insulina Regular 1 IU/kg IV
- Perfusión de insulina Regular a 0.5 IU/kg/h y titulamos cada 30 minutos hasta un máximo de 5 IU/kg/h. (algunos especialistas en toxicología establecen una dosis máxima de 2 IU/kg/h)
- Perfusión de glucosa a 0.5 gr/kg/hora titulada para mantener euglucemia (glucosa en sangre entre 100-250 mg/dl); un acceso venoso central puede ser necesario para permitir el uso de soluciones concentradas (ejem. Glucosa al 25-50%) y limitar la administración de exceso de volumen (35 gr/hora de glucosa = 350 mL/hora de glucosa 10% o 700 mL/hora de glucosa 5%, pero son 70 mL/hora de glucosa 50%). Para titular la perfusión de glucosa, se deben realizar determinaciones frecuentes, cada 20 o 30 minutos de los niveles de glucemia (glucemia capilar) hasta que la glucosa en sangre este estable y posteriormente cada 1 o 2 horas

Monitorización:

- glucemia capilar cada 20-30 min hasta que el paciente tiene estable la glucemia, posteriormente cada hora.
- Potasio; reemplazar únicamente si < 2.5-3.2 mEq/L. La terapia HIET puede causar que el potasio entre en las células bajando los niveles séricos. Cuando la terapia es interrumpida, el potasio dejara las células y puede producirse hiperpotasemia si el potasio ha sido repuesto demasiado agresivamente.

Objetivos terapéuticos:

- mejoría de la función cardíaca
- Incremento de la presión arterial (TA media > 65 mmHg)
- Adecuada frecuencia cardíaca (> 60 latidos/min)
- resolución de la acidemia
- adecuada diuresis (1-2 mL/kg/h)
- mejoría del nivel de consciencia (la alteración del estado mental puede haber sido el resultado de la hipoperfusión o una respuesta directa de agentes como los betabloqueantes).

Destete:

La dosis de Insulina y glucosa se reduce paulatinamente hasta su suspensión después de la retirada de otros vasopresores, cuando la cardiotoxicidad se resuelva. La duración media del tratamiento es de unas 36 horas (rango de 1 a 96 horas) en los casos publicados.

La glucosa puede ser necesaria después de la suspensión de la insulina, por lo que hay que continuar con frecuentes determinaciones de glucemia capilar. La duración media del tratamiento con glucosa es de 48 horas (rango de 12 a 100 horas)

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			16
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

Infusión iv recomendada para pacientes adultos

Iniciar la terapia con insulina con un bolo de 1 unidad /kg iv

Seguido de infusión continua de Insulina regular;

- 500 unidades en 500 ml S.F (1 unit/ml)
- 0.5 unidades/kg/hora. (rango: 0.5 a 2.5 unidades/kg/hora dependiendo de la respuesta a la terapia)

Debe ser acompañada de perfusión de glucosa y controles de glucosa cada 20-60 minutos.

Los niveles de glucosa y potasio deben ser monitorizados estrechamente durante la administración iv para evitar hipoglucemias hipotasemias fatales

Peso (kg)	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110
UI/Kg/h	Perfusión en ml/h												
0.5	25	27.5	30	32.5	35.0	37.5	40	42.5	45	47.5	50	52.5	55
0.6	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66
0.7	35	38.5	42	45.5	49	52.5	56.0	60	63	66.5	70	73.5	77
0.8	40	44	48	52	56	60	64	68	72	76	80	84	88
0.9	45	50	54	58.5	63	67.5	72	76.5	81	85.5	90	94.5	99
1	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110
1.25	62.5	68.8	75	81.3	87.5	93.8	100	106.3	112.5	118.8	125	131.3	137.5
1.5	75	82.5	90	97.5	105	112.5	120	127.5	135	142.5	150	157.5	165
1.75	87.5	96.3	105	113.8	122.5	131.3	140	148.8	157.5	166.3	175	183.8	192.5
2	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220
2.25	112.5	123.8	135	146.3	157.5	168.8	180	191.3	202.5	213.8	225	236.3	247.5
2.5	125	137.5	150	162.5	175	187.5	200	212.5	225	237.5	250	262.5	275

 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			17
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

Anexo 3: ELI: Emulsión lipídica

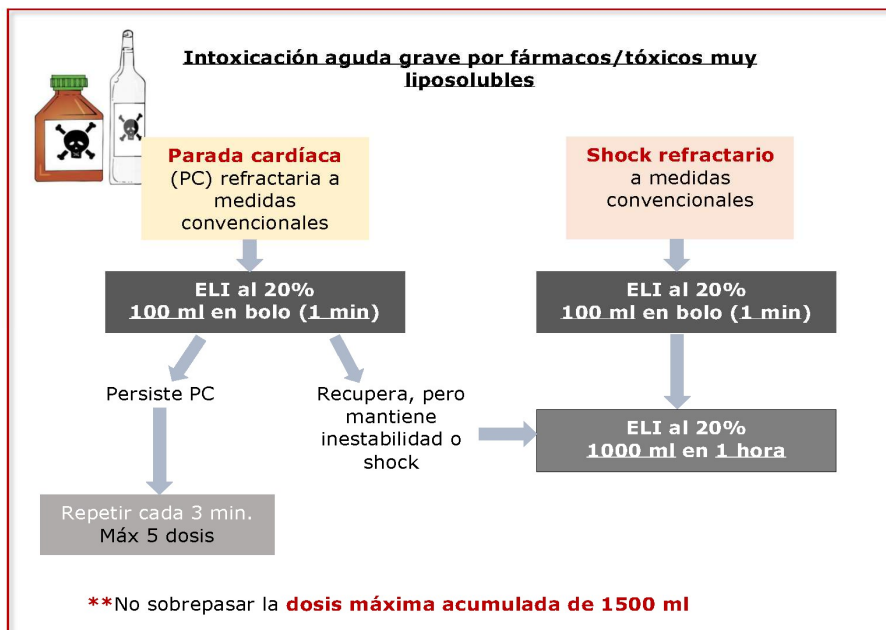
Contraindicado si es alérgico a las proteínas del huevo, pescado, cacahuete o soja!!!!

Emulsión lipídica. 500 ml (Lipoplus® 20%)

Servicio de Urgencias Hospital General Universitario Alicante

- Intoxicaciones graves por fármacos **muy liposolubles** que no responden al tratamiento convencional.
- (**betabloqueantes, calcioantagonistas, amiodarona, antidepresivo tricíclicos o antipsicóticos**)
- Shock a arritmias malignas
- Cardiotoxicidad o neurotoxicidad por anestésicos locales.

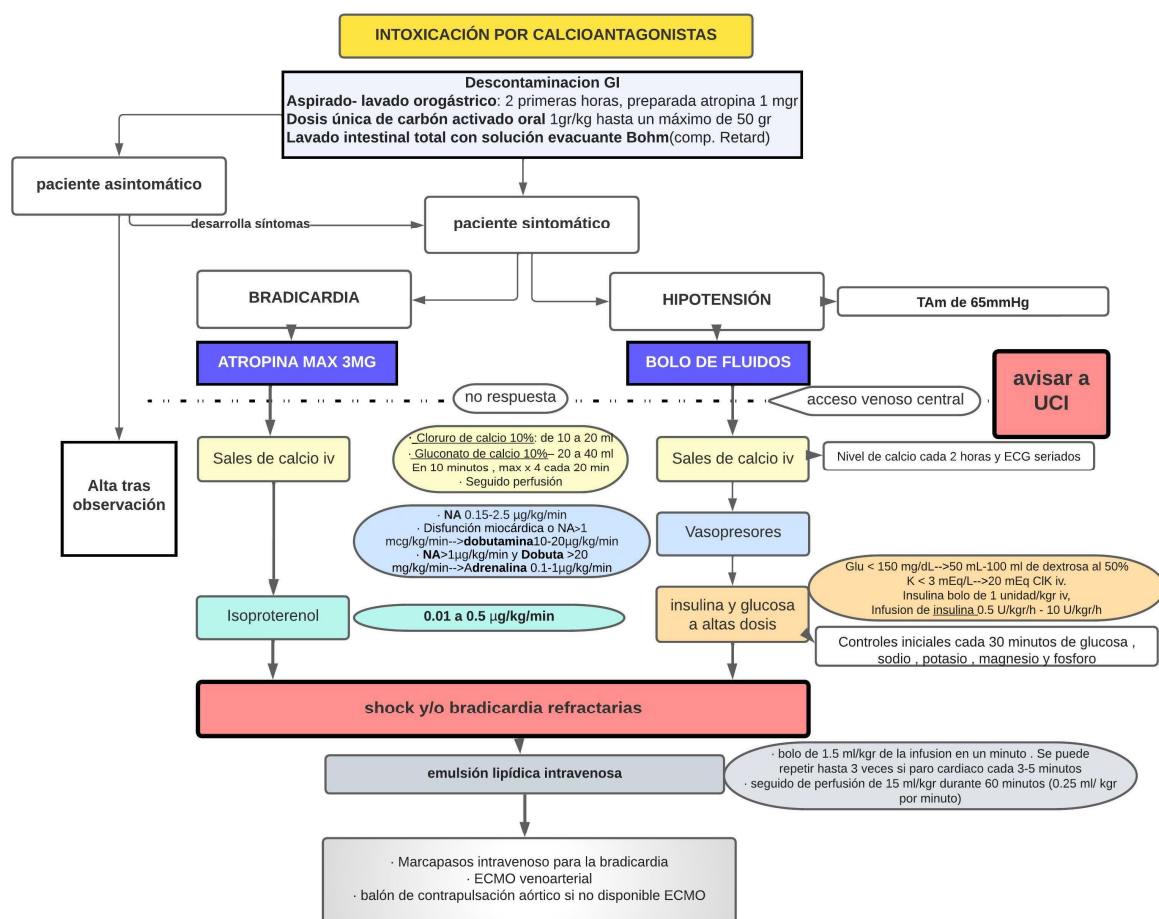
	Dosis estándar	Dosis ajustada a peso
	100 ml en bolo iv 1 min	1,5 ml/kg
	+	+
	1000 ml en 1 hora	15 ml/kg
	Puede repetirse bolo y perfusión si persiste la situación.	
En PCR refractaria:		
100 ml en bolo iv	1,5 ml/kg	
Repetible cada 3 min		
Máximo de 5 dosis.		



 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			18
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

9. ALGORITMO DE ACTUACIÓN

Algoritmo de manejo del paciente con intoxicación por calcioantagonistas



 Hospital General Universitario Dr. Balmis	Protocolo específico de actuación en la intoxicación por calcioantagonistas en el Servicio de Urgencias	D-001			Hoja nº
		Última Revisión V01			19
Servicio Urgencias Hospital General Dr Balmis	Grupo de toxicología	Día 23	Mes 4	Año 23	

10. REDACCIÓN DEL DOCUMENTO Y CONTROL DE CAMBIOS

ELABORADO	APROBADO
Elena Martinez Beloqui	Rogelio Pastor. Jefe de Sección de Urgencias Generales Pere Llorens. Jefe de Servicio de Urgencias Generales
Fecha: 23/04/23	Fecha: 23/04/2023

Este protocolo será revisado siempre que las circunstancias lo requieran y, en especial, ante modificaciones sustanciales de los protocolos y/o procedimientos en la materia, dictados por las Autoridades Sanitarias.

La modificación del protocolo incluirá la comunicación a los responsables de las áreas / servicios y unidades afectados por el protocolo, así como a la totalidad de los profesionales del Servicio de Urgencias Generales

Asimismo, se modificará con carácter inmediato en la intranet del Departamento, en caso necesario.

Edición	Fecha	Descripción de cambios	Páginas
01	23-04-2023	Elaboración del documento	19
02	XX-XX-2021	Revisión del documento	XX