

# DISOCIAȚIA ELECTROMECHANICĂ SECUNDARĂ INGESTIEI AUTOLITICE DE PROPRANOLOL

Cristina Bologa\*, Cătălina Lionte\*, Ovidiu Petriș\*\*

## REZUMAT

Disociația electromecanică are o multitudine de cauze, printre care și intoxicația cu betablocante și prezența ei implică un prognostic rezervat al pacientului. Manifestările clinice principale în intoxicația cu betablocante sunt cele cardiovasculare - bradicardie și colaps, asociate cu cele neurologice - comă, convulsii. Toxicitatea propranololului este determinată, pe de o parte, de liposolubilitatea lui mare și, pe de altă parte, de efectele chinidin-like.

Prezentăm cazul unei paciente tinere cu disociație electromecanică, adusă în stare de comă, convulsii, puls imperceptibil, tensiune arterială nedeterminabilă, fenomene clinice instalate în urma ingestiei în scop autolitic de propranolol. Evoluția cazului a fost nefavorabilă, în ciuda măsurilor terapeutice instituite.

**Cuvinte cheie:** disociație electro-mecanică, intoxicație cu propranolol.

## ABSTRACT

### Electromechanical dissociation due to propranolol ingestion

Electromechanical dissociation has a lot of causes, the poisoning with betablockers being one of these. The patients with this cardiac complication have a poor outcome. In betablockers intoxication the main clinical manifestations are represented by cardiovascular effects - bradycardia and low blood pressure, in association with neurologic effects - coma and convulsions. The toxicity of propranolol is caused by its high lipid solubility and quinidine-like effects.

We present a case of a young patient with electromechanical dissociation, who was admitted with coma, convulsions, absence of pulse and blood pressure. All of these symptoms appears after an attempted suicide using propranolol. Despite of the therapeutic measure applied the prognosis was reserved and the patient deceased.

**Key words:** electromechanical dissociation, propranolol acute poisoning.

## Date generale

Disociația electromecanică este o complicație cardiacă gravă, ce implică un prognostic rezervat și care poate avea mai multe cauze, printre care și intoxicația cu betablocante. Ca urmare a domeniului extins de utilizare al betablocantelor (HTA, boală ischemică cardiacă, tireotoxicoză, migrenă, tremor esențial, etc.) a crescut și incidența intoxicațiilor voluntare prin ingestie de betablocante. Dintre acestea, propranololul este cel mai frecvent folosit în tentativele autolitice, fiind cel mai cunoscut betablocant. El determină intoxicațiile cele mai grave, cu potențial letal mare, ca urmare a liposolubilității lui crescute și a efectelor antiaritmice de tip chinidin-like (1, 2, 3, 5).

Tabloul clinic al intoxicației cu propranolol este determinat de blocarea receptorilor simpatici betaadrenergici, care determină efecte cardiovasculare prin eliberarea de catecolamine circulante, precum și efecte asupra metabolismului, prin scăderea producerii de cAMP intracelular.

În funcție de cantitatea de betablocante ingerată, de tipul betablocantului, de asocierea cu alte toxice, de sensibilitatea individuală la betablocante, de prezența comorbidităților sunt descrise trei forme clinice de intoxicație (1, 2, 5, 7):

- formele ușoare, în care pacientul este asimptomatic;
- formele medii, în care pacientul prezintă hipotensiune arterială ușoară (TAS > 80 mmHg)

și/sau bradicardie (FC < 60 bătăi/min);

- formele severe, caracterizate prin prezența hipotensiunii arteriale severe (TAS < 80 mmHg), a bradicardiei (FC < 60 bătăi/min), a stării de comă, convulsiilor și hipoglicemiei.

Ținând cont de semnele clinice majore, de cele mai multe ori se impune efectuarea unui diagnostic diferențial al formelor severe de intoxicație cu betablocante cu: alte come toxice convulsivante (cu clonidină, cu blocanți calciici, cu digitală, cocaină, carbamați, substanțe hipoglicemizante - insulină, antidiabetice orale); alte cauze de hipoglicemie; alte cauze de șoc; come convulsivante de cauză neurologică (1, 2, 7).

## Prezentare de caz

### 1. Datele de anamneză

O tânără în vârstă de 30 ani a fost adusă cu ambulanța la Unitatea de Primire a Urgențelor din cadrul Spitalului de Urgențe Iași în stare de inconștiență, prezentând convulsii tonicoclonice, colaps, puls imperceptibil și bradipnee severă.

Soțul pacientei, care a găsit-o la domiciliu în această stare, ne-a declarat că era deprimată în ultima vreme din cauza unor probleme financiare și că în urmă cu aproximativ 2 ore a comunicat ultima oară cu ea, nesensizând o modificare deosebită în comportamentul acesteia. De asemenea, ne-a

\*Cristina Bologa, Cătălina Lionte - medic primar medicină internă, asistent universitar, Clinica Medicală a Spitalului Clinic de Urgențe, UMF "Gr. T. Popa" Iași

\*\*Ovidiu Petriș - medic specialist medicină internă, asistent universitar, Clinica Medicală a Spitalului Clinic de Urgențe, UMF "Gr. T. Popa" Iași

declarat că soția sa nu avea nici un fel de antecedente patologice și ne-a prezentat ambalajul de la medicamentele ingerate de bolnavă (36 comprimate propranolol de 40 mg).

Personalul medical de pe Ambulanță, care a sosit la domiciliul pacientei, a găsit-o în stare de inconștiență, cu puls imperceptibil, tensiune arterială nedeterminabilă, 6 respirații/min, cianoză intensă periorală și a extremităților.

S-au instituit măsurile de prim ajutor:

- subluxația anterioară a mandibulei, montarea unei pipe Guedel și asigurarea ventilației pe mască;
- asigurarea unei linii venoase pe care s-a început administrarea în perfuzie de soluții cristaloidice;
- administrarea de atropină 1 mg intravenos.

Pe timpul transportului pacienta a prezentat convulsii tonicoclonice pentru care a fost necesară administrarea i.v. de diazepam 5 mg.

## 2. Examenul clinic

În momentul sosirii în Unitatea de Primire a Urgențelor pacienta prezenta:

- scor Glasgow 4 - 5;
- pupile cu tendință de midriază, cu reflex fotomotor leneș;
- reacție de decorticare la stimuli nociceptivi;
- 4 - 5 respirații spontane/min;
- puls imperceptibil;
- tensiune arterială nedeterminabilă;
- cianoză periorală și a extremităților;
- plagă mușcată la nivelul limbii.

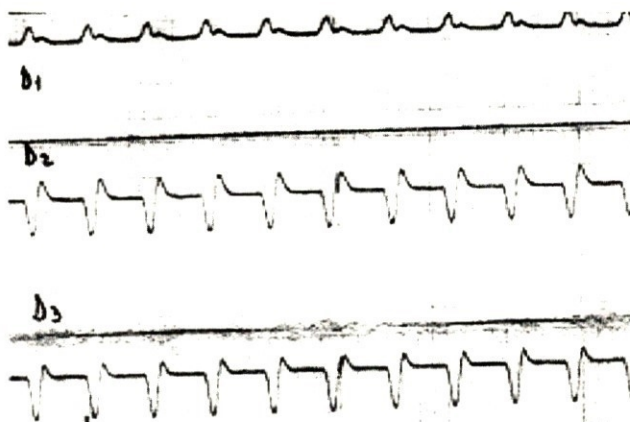
**Tabelul 1 Examenul clinic la sosire**

SNC	- comă gradul III - scor Glasgow 4 - 5 - decorticare la stimuli dureroși - midriază bilaterală cu RFM prezent
Aparat cardio-vascular	- zgomotele cordului inaudibile - puls imperceptibil - tensiunea arterială nedeterminabilă
Aparat respirator	- frecvența respirațiilor: 4/min.
Tegumente și mucoase	- cianoză periorală și a extremităților - plagă mușcată pe marginea laterală a limbii

## 3. Datele paraclinice

**Tabelul 2 Datele paraclinice**

Probe biologice curente	Hemoleucogramă - normală Glicemie - 84 mg/dl Uree sanguină - 42 mg/dl Electroliti - normali Rezerva alcalină - 9 mEq/l SaO <sub>2</sub> - 32%
Analize toxicologice	Propranolol prezent
ECG	Ritm idioventricular accelerat - absența undelor P, complexe QRS largi (0,20 sec.), monomorfe, frecvență cardiacă: 70/min, interval QT: 0,60 sec.



**Fig. 1 - ECG la sosire - ritm idioventricular accelerat**

## 4. Tratament și evoluție

S-a instituit imediat protocolul de resuscitare cardiorespiratorie, care a vizat restabilirea perfuziei către organele țintă, în special către creier, prin creșterea debitului cardiac:

- s-a practicat intubație oro-traheală și protezare mecanică a respirației;
- s-a asigurat poziția Trendelenburg, pentru a crește irigația la nivelul creierului;
- s-a efectuat ECG, care a evidențiat un ritm idioventricular accelerat și un interval QT de 0,6 sec.;
- s-a administrat i.v. 1 mg Atropină, după care s-a repetat administrarea la fiecare 5 minute până la doza de 3 mg, fără răspuns favorabil;
- s-a administrat Adrenalină 1 mg i.v. lent; clorură de calciu 10% 10 ml i.v.; soluție bicarbonat de sodiu 14%;
- concomitent s-a început masajul cardiac extern;
- s-a instituit încă o linie venoasă pe care s-a început administrarea în perfuzie intravenoasă de Dopamină 5 μg/kg/min, crescută progresiv până la 10 μg/kg/min, sub care tensiunea arterială sistolică a crescut la 50 mmHg și s-a menținut o scurtă perioadă, după care s-a prăbușit;
- s-a montat o sondă Foley pentru monitorizarea diurezei;
- întrucât starea bolnavei s-a menținut critică, neavând nici un răspuns la terapia instituită, s-a trecut la administrarea de glucagon, pentru stimularea producerii de cAMP pe cale nonadrenergică, în doză de 5 mg i.v. în bolus, doză repetată la un interval de 10 minute;
- deoarece tensiunea arterială și frecvența cardiacă nu s-au redresat sub tratament farmacologic, iar bolnava s-a menținut anurică, cu toate măsurile de reechilibrare instituite, s-a trecut la efectuarea de pacing cardiac extern;
- în paralel cu măsurile de resuscitare cardiorespiratorie s-au instituit și măsurile de epurare a toxicului prin efectuarea spălăturii gastrice cu sondă Foucher și administrare de cărbune activat pe sondă.

Evoluția cazului a fost nefavorabilă, în ciuda tuturor măsurilor terapeutice folosite instalându-se exitusul pacientei

la 2 ore de la sosirea în triajul spitalului.

### Tabelul 3 Măsurile terapeutice instituite

<p><b>1. măsuri de susținere a funcțiilor vitale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- intubație orotraheală și protezarea respirației</li> <li>- masaj cardiac extern</li> </ul> <p><b>2. măsuri terapeutice pentru restabilirea perfuziei tisulare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- administrarea de soluții cristaloide: 10 - 20 ml/kg corp</li> <li>- asigurarea poziției Trendelenburg</li> <li>- terapia farmacologică reprezentată de: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Atropină</b> - 1 mg i.v. repetată la interval de 3 - 5 min. până la doza totală de 3 mg</li> <li><b>Adrenalină</b> - 1 mg i.v. lent</li> <li><b>Dopamină</b> - 5 mcg/kg corp/min în p.l.v. crescută progresiv la 10 mcg/kg corp/min</li> <li><b>Glucagon</b> - 5 mg i.v. repetată după 10 minute</li> <li><b>Clorură de calciu 10%</b> - 10 ml i.v.</li> </ul> </li> <li>- pacing cardiac extern, pentru a crește contractilitatea miocardului, ca urmare a lipsei de răspuns la terapia farmacologică</li> <li>- combaterea acidozei</li> </ul> <p><b>3. măsuri terapeutice de epurare a toxicului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- spălătura gastrică cu sonda Foucher</li> <li>- administrarea de cărbune activat pe sondă - 50 g</li> </ul>
--

### Discuții

Cazul prezentat reprezintă o intoxicație severă cu betablocante, la care efectele cardiovasculare (bradicardie severă și șoc) s-au asociat cu cele extracardiace (comă, convulsii).

Efectul inotrop negativ al propranololului este explicat prin interferența sa cu transportul ionilor de calciu la nivelul reticulului sarcoplasmic și mitocondrii.

Efectele extracardiace, specifice intoxicației cu propranolol, apar ca urmare a liposolubilității sale crescute ce determină distribuția rapidă a acestuia la nivelul creierului. Apariția toxicității cerebrale poate fi explicată, pe de o parte, prin hipoxia cerebrală secundară afectării pompei cardiace, iar pe de altă parte, prin acțiunea toxică directă a propranololului asupra SNC, ca urmare a blocării canalelor de sodiu (2, 3, 4).

O altă cauză a toxicității crescute a propranololului este determinată de producerea metaboliților activi (4 hidroxi-propranolol) care prelungesc durata de viață biologică și astfel depășesc durata normală de viață plasmatică (2, 3).

În cadrul patologiei toxice, intoxicația acută cu betablocante este mai rar întâlnită în practica medicală, comparativ cu alte intoxicații medicamentoase (barbiturice, benzodiazepine, neuroleptice). Ea trebuie însă cunoscută de

medicul practicant, fiind o intoxicație gravă, pentru a fi cât mai rapid diagnosticată și tratată corespunzător, în funcție de aceste elemente depinzând prognosticul pacientului.

Am prezentat acest caz din următoarele considerente:

- evoluția cazului a fost nefavorabilă, deși doza de propranolol ingerată de pacienta noastră a fost de 1440 mg, iar datele din literatura de specialitate menționează dozele letale cuprinse între 1800 - 3200 mg propranolol (2, 3, 4, 5, 6);
- fenomenele clinice de o gravitate deosebită s-au instalat în primele 2 ore de la ingestie, deși majoritatea autorilor menționează debutul simptomatologiei în primele 6 ore (2, 6);
- lipsa unor antecedente patologice deosebite, precum și a asocierilor toxice care ar fi putut să influențeze exitusul pacientei;
- prezența disociației electromecanice - o complicație gravă a intoxicației cu propranolol, mai rar întâlnită în practică (2, 3, 4, 6);
- lipsa răspunsului favorabil la administrarea de clorură de calciu, deși o serie de autori menționează evoluția bună a cazurilor de intoxicație cu betablocante tratate cu clorură de calciu i.v. (2, 3, 4).

Singurele argumente care ar putea explica evoluția fatală a cazului sunt reprezentate fie de o sensibilitate crescută la betablocante, fie de o doză și un interval mai mare de timp scurs între momentul ingestiei și momentul instituirii măsurilor terapeutice specifice (posibil să fi fost mai mare de 2 ore).

### BIBLIOGRAFIE

1. Arthaud Th.C., Carmen Germaine Warner: "Emergency Medicine. A comprehensive review", second edition 1987
2. Brett Roth, David C. Lee and col.: "Toxicity, Betablockers, Emergency Medicine Journal", June 5, 2001, vol. 2, nr. 6
3. John O'Grady, Scott Anderson, Derrick Pringle: "Successful treatment of severe atenolol overdose with calcium chloride", Can J Emergency Med, Ian 25, 2001
4. Pertoldi F., D'Orlando L., Mercante W.P.: "Electromechanical dissociation 400008 hours after atenolol overdose: usefulness of calcium chloride", Annals of Emergency Medicine 1998; 31: 777-781
5. Reith D.M., Dawson A.H., Epid D., Whyte I.M., Buckley N.A., Sayer G.P.: "Related toxicity of betablockers in overdose", J Clin Toxicol 1996; 34
6. Stinson J., Walsh M., Feely J.: "Ventricular asystole and overdose with atenolol", Brit Med J 1992; 305-693
7. Ho Mary, Saunders Ch.: "Current Emergency Diagnosis and Treatment - a Lange medical book", third edition 1989; chapter 29: 447-479