

# TULBURĂRI DE RITM VENTRICULAR ÎNTR-UN CAZ DE HIPOGLICEMIE SEVERĂ PRIN INTOXICAȚIE CU BIGUANIDE ȘI ANTIDEPRESOARE TRICICLICE

Cătălina Lionte\*, Cristina Bologa\*, O. Petriș\*

## REZUMAT

Intoxicațiile acute voluntare prin ingestie concomitentă de antidiabetice orale și antidepresoare triciclice sunt rare, iar cumulara efectelor celor două droguri crește riscul complicațiilor cardiace la acești bolnavi. Prezentăm un caz clinic în care asocierea celor două toxice, ingerate în scop autolitic, mărește potențialul aritmogen al fiecăruia dintre ele, prin consecințele metabolice antrenate (hipoglicemie severă, acidoză importantă) și determină un prognostic rezervat.

**Cuvinte cheie:** hipoglicemie, tulburări de ritm ventricular, acidoză lactică, suicid.

## ABSTRACT

### Ventricular arrhythmias in a case of severe hypoglycemia due to biguanides and tricyclic antidepressant drugs poisoning

Acute poisoning in a suicidal attempt with oral antidiabetic agents associated with tricyclic antidepressant drugs are rare and cumulating effects of those two drugs enhances the risk for cardiac complications in these patients. This article presents a case-report in which the association between these two drugs increases the arrhythmogenic potential of each, through metabolic consequences that appear (severe hypoglycemia, important lactic acidosis) and determine a poor prognosis.

**Key words:** hypoglycemia, ventricular arrhythmias, lactic acidosis, suicide.

## Introducere

Intoxicațiile acute voluntare cu antidiabetice orale asociate cu antidepresoare triciclice sunt rare în cazuistica Clinicii Medicale a Spitalului Clinic de Urgențe din Iași. Cumulara efectelor toxice ale celor două droguri crește riscul complicațiilor cardiace la acești bolnavi.

Antidepresoarele triciclice sunt medicamente cu o largă utilizare în tratarea depresiilor endogene și reactive. Ingestia unor doze de peste 1000 mg la adulți determină forme severe de intoxicație, cu apariția tulburărilor cardio-vasculare, nervos-centrale și anticolinergice periferice. Cazurile de intoxicație la care starea de comă se prelungește peste 24 ore sugerează instalarea complicațiilor nervos centrale sau coingestia altor medicamente deprimante ale SNC. Apariția acidozei la acești bolnavi agravează tulburările cardiace și constituie un element de prognostic sever al acestor cazuri (2, 6).

Antidiabeticele orale de tip biguanide au o acțiune de scădere a glicemiei ce debutează la 3 ore de la ingestia lor și se menține 10 - 12 ore, în funcție de preparat. Spre deosebire de sulfamidele antidiabetice, biguanidele nu determină hipoglicemie în doze terapeutice, nici la omul normal, nici la diabetici. Biguanidele favorizează acțiunea insulinei endo- și exogene și legarea insulinei de receptorii membranari, mărind creșterea captării glucozei în celulă, utilizarea acesteia și scăderea glicemiei. Biguanidele inhibă gluconeogeneza hepatică, eliberarea glucozei de către ficat și întârzie resorbția glucozei la nivelul intestinului subțire. Hipoglicemia se întâlnește excepțional, numai după ingestia unor doze mari de biguanide, de peste 1500 mg (dozele terapeutice fiind de 10 ori mai mici) (1). Apariția acidozei lactice reprezintă cel mai redutabil efect secundar al biguanidelor, iar în cazul intoxicației acute este dificil de tratat,

fiind rezistentă la tratament și antrenând tulburări ale stării de conștiință până la comă, cu asocierea colapsului și a oligoanuriei (3).

## Prezentare de caz

B.A., de sex masculin, în vârstă de 28 ani, anterior sănătos, cu antecedente familiale de diabet zaharat (tatăl), este internat în Secția ATI a Spitalului Clinic de Urgențe Iași în stare de comă stadiul II. Familia declară că bolnavul a ingerat în scop autolitic în urmă cu aproximativ 34 ore, după un conflict familial, 58 comprimate (1450 mg) Clomipramin (Anafranil), 34 comprimate (3400 mg) Buformin (Silubin retard) și alcool etilic (200 ml vodcă), după care la scurt interval a prezentat vărsături. A declarat familiei gestul suicidar la aproximativ 4 ore de la ingestia medicamentelor, după care starea lui generală s-a alterat progresiv, ajungând să fie spitalizat într-un spital județean la aproape 10 ore de la gestul suicidar, ca urmare a apariției stării de comă. În serviciul respectiv s-a practicat lavajul gastric, s-a administrat cărbune activat pe sondă, s-a instituit perfuzie intravenoasă (p.e.v.) cu glucoză 10%, tratament sub care bolnavul a devenit conștient în aproximativ 2 ore. Ulterior, dat fiind starea generală bună a bolnavului, familia a solicitat externarea acestuia la 5 ore și jumătate de la internare.

La domiciliu, bolnavul nu este urmărit corespunzător, iar după 6 ore de la externare (sau 26 ore de la ingestia medicamentelor), este găsit de familie din nou în stare de comă. Este reinternat la aceeași unitate sanitară, unde explorările biochimice evidențiază prezența hipoglicemiei severe (glicemie 20 mg/dl), a acidozei (rezerva alcalină 12 mEq/l) și anuriei, motive pentru care este dirijat către Spitalul de Urgențe Iași.

\*Cătălina Lionte, Cristina Bologa, Ovidiu Petriș, medici primari medicină internă, asistenți universitari, Clinica Medicală a Spitalului Clinic de Urgențe Iași, UMF "Gr.T.Popa" Iași.

La examenul clinic obiectiv efectuat la sosirea pacientului în serviciul nostru se constată: paloare cutanată, extremități reci, respirație Küssmaul, 38 respirații/minut, tensiune arterială 80/50 mmHg, frecvența cardiacă 72/minut regulată, comă stadiul II (Mollaret), scor Glasgow 7, pupile intermediare, egale, cu reflex fotomotor prezent, reflexe osteo-tendinoase prezente bilateral, Babinski prezent bilateral.

Explorările de laborator evidențiază: glicemie 30 mg/dl (sub p.e.v. cu glucoză 10%), uree 45 mg/dl, creatinină 1,4 mg/dl, rezervă alcalină 12 mEq/l, acid lactic 15 mEq/l, pH 7,05, Na<sup>+</sup> 128 mEq/l, K<sup>+</sup> 4,3 mEq/l, Cl<sup>-</sup> 90 mEq/l.

Aspectul electrocardiografic la sosire arată ritm sinusal 86/minut, rare extrasistole ventriculare nesistematizate, modificări de repolarizare în derivațiile precordiale.

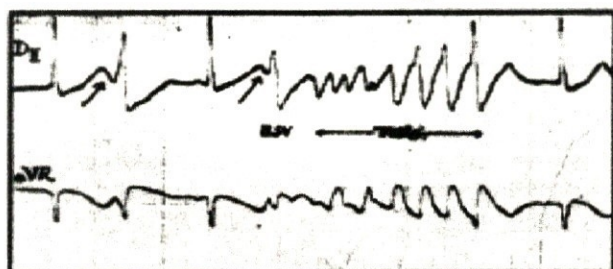
Sub tratament suportiv (Dopamină 200 mg în ser fiziologic 500 ml, 10 μg/kg/min și glucoză 10% 500 ml) se obține o

diureză de 200 ml, iar tensiunea arterială se menține la valori de 95/50 mmHg. În evoluție, starea de comă se aprofundează, la o oră de la sosire bolnavul prezentând comă stadiul III (Mollaret), scor Glasgow 5.

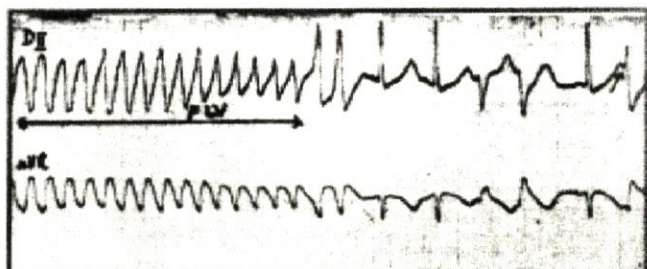
Electrocardiografic se constată prezența extrasistolelor ventriculare sistematizate, extrasistole cu fenomen R/T ce survin în salve, motive pentru care se începe administrarea de Xilină 1<sup>o</sup>/<sub>100</sub> în bolus 100 mg, urmată de p.e.v. cu Xilină 1,5 mg/minut.

Pacientul rămâne anuric, glicemia se menține 28 mg/dl (sub p.e.v. cu glucoză hipertona 20%), iar rezerva alcalină 10 mEq/l (sub p.e.v. cu bicarbonat de sodiu 50 ml soluție 8,4%). Cu toate măsurile de tratament instituite evoluția a fost nefavorabilă, aritmia extrasistolică ventriculară degenerând în tahicardie ventriculară și apoi în fibrilație ventriculară, care nu au răspuns la măsurile de resuscitare, decesul pacientului survenind după 2 ore de spitalizare.

### Aspecte ECG în timpul spitalizării



a. scurt lambou de tahicardie ventriculară cu aspect de torsada vârfului;



b. scurt lambou de flutter ventricular.

### Discuții

Bolnavii intoxicați cu antidepresoare triciclice prezintă în mod obișnuit tulburări cardio-vasculare ce constau în: tahicardie, aritmii supraventriculare sau ventriculare, tulburări de conducere, hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă, rareori stop cardiac (2, 5, 6). Cardiotoxicitatea antidepresoarelor triciclice este consecința sinergismului a 4 efecte toxodinamice:

- efecte anticolinergice (tahicardie);
- efecte de blocare a recaptării noradrenalinei (care generează aritmii pe fondul tahicardiei);
- efecte stabilizante de membrană, deprimarea fazei "O" a potențialului de acțiune diminuând conducerea intracardiacă și deprimând miocardul; deprimarea conducerii atrio-ventriculare; apariția aritmiilor de reintrare (tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară) ca urmare a întârzierii conducerii anterograde;
- efecte de blocaj alfa-adrenergic, cu scăderea rezistenței periferice, determinând hipotensiune ortostatică și declanșând aritmii (6).

Tulburările de ritm ventricular apar la valori ale QRS peste 0,16 sec. Monitorizarea ECG a acestor bolnavi trebuie menținută încă 72 ore după normalizarea ECG (4).

Datele din literatură menționează apariția hipoglicemiei după biguanide (Buformin) cu totul excepțional. În hipoglicemia severă secundară intoxicației cu biguanide, manifestările cardio-vasculare sunt expresia stimulării exagerate a axului simpato-adrenergic. Prezența unor concentrații crescute de catecolamine în sânge explică apariția tulburărilor de ritm cardiac. Asocierea acidozei lactice implică

un prognostic și mai sever al pacientului, ca urmare a instalării colapsului rezistent la tratament (5).

La cazul prezentat, asocierea celor 2 toxice mărește potențialul aritmogen a fiecăruia dintre ele ca urmare a tulburărilor metabolice antrenate (hipoglicemie și acidoză severă).

Posibilitățile terapeutice în intoxicația cu antidepresoare triciclice constau în mijloacele clasice de tratament ale unei intoxicații acute, menționând faptul că nu există antidot și toxicul nu este dializabil. Intoxicația cu biguanide nu beneficiază, de asemenea, de antidot specific, iar terapia este doar suportivă și de corectare a dezordinilor metabolice antrenate.

### Concluzii

Cazul expus a prezentat ca particularitate apariția unei hipoglicemii severe la biguanide (excepțională în literatură) și rezistență la tratamentul instituit, precum și o evoluție ondulatorie a stării de comă. Întreruperea supravegherii și tratamentul medical la cererea familiei, după evoluția inițială favorabilă, a determinat prognosticul sever al cazului prezentat și producerea exitusului.

Considerăm că apariția tulburărilor de ritm ventricular la cazul prezentat este consecința, pe de o parte a hipoglicemiei și acidozei lactice severe secundare intoxicației cu biguanide și pe de altă parte a efectului cardiotoxic al antidepresoarelor triciclice.

Din aceste motive, recomandăm supravegherea acestor bolnavi în Unitatea de Terapie Intensivă prin monitorizarea glicemiei, a echilibrului acido-bazic, precum și a electrocardiografelei încă 72 ore de la revenirea stării de

conștiență și normalizarea ECG.

Particularitățile menționate, precum și raritatea acestei asocieri de toxice (biguanide + antidepresoare triciclice) sunt elementele care motivează prezentarea acestui caz.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Băcanu Gh.:** "Medicația orală în terapia diabetului zaharat. Tratat de medicină internă. Boli de metabolism și nutriție", sub redacția R.Păun, Ed. Medicală 1986

2. **Bologa C., Frasin M., Hurjui V., Lionte C., Petriș O., Șorodoc L.:** "Urgențe toxicologice în practica medicală", Ed. Cantes 1998

3. **Mincu I.:** "Acidoza lactică. Tratat de medicină internă. Boli de metabolism și nutriție", sub redacția R.Păun, Ed. Medicală 1986

4. **Mogoș Ghe.:** "Intoxicații acute - diagnostic, tratament", Ed. Medicală 1981

5. **Mogoș V.T.:** "Mică enciclopedie de urgențe metabolice", Ed. Enciclopedică 1991

6. **Voicu V.A.:** "Toxicologie clinică", Ed. Albatros 1997.

## BAZELE MEDICINEI DE FAMILIE - VOL. II

*Prof. dr. Adrian Restian, Ed. Medicală, 2001,  
610 p., 320.000 lei*

Dacă în cel dintâi tom al tratatului au fost expuse bazele conceptuale ale medicinei familiei, volumul actual are un subtitlu edificator pentru complexitatea noțiunilor prezentate: Problemele cu care este confruntat medicul de familie, problemele primului contact, urgențele medico-chirurgicale și bolile acute în medicina familiei. În capitolul introductiv este evocată, cu înțelegere, „diversitatea extraordinară a problemelor cu care este confruntat în mod curent medicul de familie”, probleme care sunt apoi analizate sub raportul diversității și dificultății, ele fiind apoi clasificate și ierarhizate în funcție de însemnătatea și gravitatea lor. Preliminariile de teoretizare se încheie cu o secțiune dedicată problematicii generale a urgențelor și a bolilor acute în medicina familiei, în care accentul este pus pe modalitățile concrete în care „medicul va trebui să știe să deosebească, în toate cazurile, o urgență de o boală obișnuită”, nu doar pornind de la simptomul dominant, cu „semnificația diagnostică cea mai mare”, ci și de la particularitățile și intensitatea acestuia și corelațiile sale cu restul simptomatologiei, mai puțin acuzate în cazul bolilor acute, cași de la stabilirea unui posibil prognostic, pe baza examenului clinic amănunțit, al afecțiunii, în funcție de care „să ia în timp util decizia de internare în spital sau de îngrijire la domiciliu a bolnavului”. O mare experiență personală și parcurgerea atentă a unei vaste bibliografii (selective) recente (619 referințe) îi îngăduie autorului să facă, apoi, o minuțioasă trecere în revistă a simptomelor dominante, principalul criteriu de ordonare fiind frecvența descrescândă a solicitărilor de urgență ale pacientului sau/și familiei sale pentru acestea. Dintre ele, febra, cel mai des invocată și constatată, ocupă cel dintâi loc în ierarhie; după binevenitele generalități, sunt vizate infecțiile respiratorii acute, infecțiile urinare, principalele boli contagioase și boala septică - cu toate elementele esențiale - etiopatogenie, manifestări clinice, complicații, diagnostic pozitiv și diferențial, tratament, profilaxie - o schemă de expunere care este, în general, respectată pe tot parcursul lucrării. Următoarele capitole au drept obiect, în succesiune, dispneea acută, durerea toracică acută, palpitațiile, durerea abdominală acută, durerea pelvină, diareea acută, durerea vertebrală, durerile membrelor, cefaleea, otagia, ochiul roșu și dureros, amețeala și vertijul, crizele hipertensive, prăbușirea tensiunii arteriale, convulsiile, agitația psihomotorie, starea confuzională, pierderea conștienței, stopul cardiac. Un impresionant bagaj de cunoștințe, informații și noțiuni este vehiculat cu ajutorul caracterului foarte sintetic al prezentării și nu a mai puțin de 343 de tabele și 43 de ilustrații schematiche. Volumul următor, care urmează să se ocupe, după cum ne încredințăm distinsul autor, „de supravegherea bolnavilor cronici, de problemele speciale pe care le pune asistența medicală a gravidei, a copilului și a bătrânului, de bolile sociale, de îngrijirile paliative, de îngrijirile terminale, precum și de problemele de management ale cabinetului medical”, este de așteptat de pe acum, cu legitim interes, de către toți specialiștii în medicina familiei și nu doar de aceștia.

*Dr. Valeriu MIHĂILĂ*