

**MASTER INFERMIERISTICO DI PRIMO LIVELLO IN
AREA CRITICA**

I FARMACI DELL'EMERGENZA

Massimo Izzi

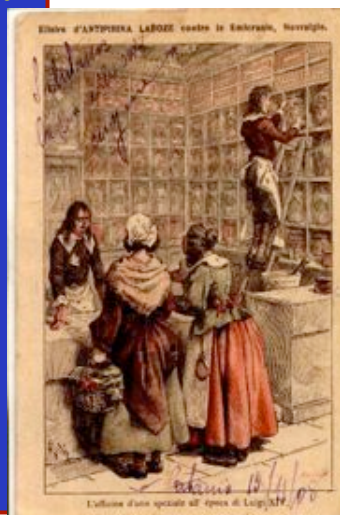
A.A. 2007/2008

1

I farmaci di cui parleremo:

Farmaci dell'arresto

- ✓ Ossigeno
- ✓ Adrenalina
- ✓ Atropina
- ✓ Amiodarone
- ✓ Magnesio solfato
- ✓ Lidocaina
- ✓ Bicarbonato di sodio
- ✓ (Vasopressina)
- ✓ Calcio
- ✓ Teofillina/Aminofillina (L.G.2005)



Adrenalina

- Arresto cardiaco
- Shock anafilattico
- Shock cardiogeno (IIa scelta)

Amina simpaticomimetica con attività α e β adrenergica. Utilizzata nei dosaggi rianimatori stimola i recettori α_1 ed α_2 con conseguente vasocostrizione, aumento flusso ematico cerebrale e coronarico

A cuore battente: *cronotropo* ed *inotropo* pos. (stimolazione recettori β_1) - effetto potenzialmente dannoso per aumento richieste di O₂ miocardico (ischemia)

Effetto *batmotropo* pos. quindi potenzialmente aritmogena

Nel post-arresto in infusione continua (0,1-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.) è indicata in alternativa al pacing est. In caso di bradicardia emodin. instabile non rispondente all'atropina con tendenza all'asistolia (2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$)

5

Atropina

- Asistolia
- PEA con frequenza <60/min.
- Bradicardia sin. o nodale con compromissione emodinamica

Antagonizza il neurotrasmettitore Ach sui recettori muscarinici (effetto *parasimpaticolitico* sia senoatriale che atrioventricolare)

Indicata nei disturbi di conduzione o bradicardia ad elevata componente parasimpatica

Nell'arresto: 3 mg in dose unica

Nelle bradicardie: 0,5 - 1 mg ripetibili ma considera il *pacing*

6

Amiodarone

- FV/TVSP refrattarie
- TV emodinamicamente stabile
- altre tachiaritmie resistenti

Aumenta la durata del potenziale d'azione sia in atrio che in ventr. e prolunga l'intervallo QT. Come tutti gli antiaritmici può diventare paradossalmente aritmogeno. Può dare ipotensione e bradicardia.

In caso di persistenza di FV o TVSP dopo i primi 3 shock e prima del 4°, intervallati ciascuno da 2 min' di RCP, 300 mg in bolo unico in 20 cc di glucosata 5%

Nelle TV emodinam. stabili: 150 mg in glucosio al 5% in 10 min' seguiti da altri 150 mg se necessari oppure 300 mg in 100 cc destrosio al 5% in 1h

7

Amiodarone

L'amiodarone è superiore al placebo ed alla lidocaina nell'arresto cardiaco in FV/TV

➤ Kudenchuk *NEJM* 1999; 341: 871-8

➤ Dorian *NEJM* 2002; 346:884-90

E' consigliabile l'amiodarone rispetto alla lidocaina nell'FV/TV refrattaria alla terapia elettrica (dopo 3 shock)

8

Amiodarone

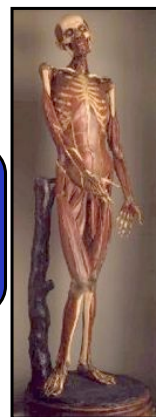
Attenzione ai pz. che assumono *warfarin* e *digossina*: l'amiodarone ne aumenta i livelli plasmatici (dimezzare il dosaggio dell'amiodarone del 50%)

Attenzione all'effetto additivo che ha nei confronti di β -bloccanti e Ca^{2+} antagonisti

MagnesioSolfato

- FV refrattaria in possibile ipoMg
- TV in possibile ipoMg
- Torsione di punta

Nella FV refrattaria 1-2 gr. EV in 1-2 min'
event. ripetuti oppure 2,5 gr. in 30 min'



MagnesioSolfato

L'ipoMg è spesso associata ad ipoK. Il Mg è un importante costituente di molti sistemi enzimatici. Interviene anche nella trasmissione neuromusc. diminuendo il rilascio di Ach e riducendo la sensibilità della placca motrice. Un eccesso di Mg deprime la funzione neurologica e miocardica agendo come bloccante del Ca, in modo analogo a come agisce il K



Attenzione: i pz. ipoK sono spesso ipoMg. Se si sviluppa una tachiaritmia ventr., il Mg somministrato per via EV è sicuro ed efficace

Lidocaina

- FV/TVSP refrattaria (IIa scelta dopo l'amiodarone)
- TV emodinamicamente stabile in alternativa all'amiodarone

Quando non disponibile l'amiodarone 100 mg EV in caso di FV/TVSP persistenti dopo 3 shock. Possibile un ulteriore bolo da 50 mg (non superare i 3 mg/kg durante la prima ora)

Nel peri-arresto bolo iniziale di 50 mg (efficacia di soli 10 min') eventualmente ripetuti ogni 5 min' fino ad un massimo di 200 mg

Meccanismo d'azione: la lidocaina deprime l'automaticità ventr. e la sua azione anestetica locale sopprime l'attività ectopica ventr. Aumenta inoltre la soglia di fibrillazione ventr. e riduce l'incidenza della FV primaria dopo infarto miocardica acuto

11

Bicarbonato di Na

- Acidosi metabolica grave pre-arresto
- iperK
- Intossicazione da antidepressivi triciclici

Somministrare EV 50 mmol (50 ml di soluz. all'8,4%)

L'arresto cardiaco produce acidosi resp. e metab. (cessando gli scambi gassosi polmonari, si sviluppa un metabolismo di tipo anaerobico). Trattare l'acidosi prima di tutto con il massaggio cardiaco e l'ottimizzazione della ventilazione.

Se il pH è inferiore a 7,1 o il BE è inf. a -10 somministra NaHCO₃ in piccole dosi (50 mmol).

12

Bicarbonato di Na

L'EGA in corso di arresto è fuorviante perché non fornisce il grado di acidosi intracellulare.

Il **bicarbonato**:

- ✓ genera CO_2 che diffonde all'interno delle cellule peggiorando l'acidosi intracell.
 - ✓ produce un effetto inotropo neg. sul miocardio
 - ✓ carico di Na^+ osmoticamente attivo in un circolo già compromesso
 - ✓ sposta a sx la curva di dissociazione dell'HB
- Il bicarbonato è eliminato come CO_2 attraverso i polmoni, pertanto va aumentata la ventilazione

Attenzione: vena dedicata!!

13

Vasopressina

- ✓ È un ormone naturale ad azione antidiuretica (ADH)
- ✓ A dosi elevate è un potente vasocostrittore che agisce stimolando la muscolatura liscia
- ✓ Durante RCP ha un'emivita più lunga di quella dell'adrenalina (10 - 20 min')
- ✓ Sull'animale è risultata maggiormente efficace dell'adrenalina nel mantenimento della perfusione coronarica sopra la soglia critica minima

14

Vasopressina

Due RCT sull'uomo non hanno indicato vantaggi nella somministrazione di vasopressina rispetto all'adrenalina:

- Stiel, *Lancett* 2001; 358:105-9
- Wenzel, *NEJM* 2004; 350:105-13

Una metanalisi di 5 trial randomizzati non ha dimostrato differenze statisticamente rilevanti per ciò che riguarda ROSC, morte a 24 ore o pre-dimissioni:

- Aung, *Arch Intern Med* 2005; 165: 17-24

...usiamo quindi l'adrenalina

15

Liquidi

L'iperglicemia ha effetti negativi sulla ripresa neurologica post-arresto. E' consigliabile quindi la somministrazione di *soluz. fisiologica* o *ringer* evitando le soluzioni glucosate.

Ca²⁺

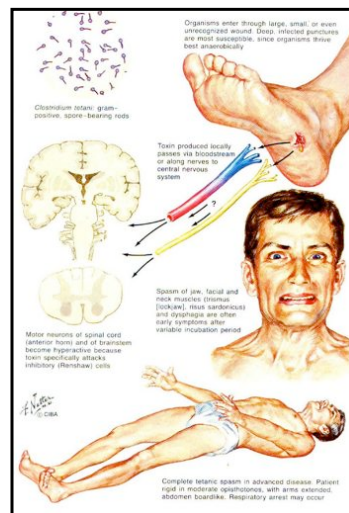
- iperK⁺
- ipoCa²⁺
- intossicazione da calcio-antagonisti

Dose iniziale di 10 ml di calcio cloruro al 10% (6,8 mmol)
event. ripetuta

16

Ca²⁺

Va somministrato durante arresto cardiaco solo se necessario (pochissimi i dati a supporto della sua effettiva utilità). Le elevate concentrazioni plasmatiche dopo somministrazione EV possono agire negativamente su di un cuore già ischemico e possono compromettere la ripresa delle funzioni cerebrali.



17

Teofillina/Aminofillina

Inserito con l'aggiornamento delle linee guida ALS 2005

- Asistolia
- Bradicardia refrattaria all'atropina

➤ Mader, Acad Emerg Med 2003; 10: 192-7



Adenosina

- TPSV
- Tachicardia a complessi stretti di origine incerta

La dose iniziale è di 6 mg EV in rapida somministrazione (emivita??). Se necessario somministrare fino a 3 dosi ulteriori da 12 mg l'una, a distanza di 1 - 2 min'

E' la "manovra vagale farmacologica"

Nucleotide purinico naturale. Rallenta la conduzione attraverso il nodo AV. Ciò risulta di grande utilità nell'interruzione di delle TPSV con circuiti di rientro che includano il nodo AV

19

Adenosina

Utilizzata nei pazienti con tachicardia a complessi stretti, il blocco del nodo AV indotto può rivelare il ritmo atriale sottostante

Attenzione ai suoi importanti effetti collaterali:

- ✓ Breve periodo di bradicardia severa
- ✓ Sensazioni spiacevoli come dolore toracico importante, senso di calore, capogiri
- ✓ Nel pz. asmatico peggiora il broncospasmo (effetto contrastabile con la teofillina)

Nei pz. affetti da FA/FFA con vie accessorie può aumentare la conduzione lungo le vie anomale (aumento pericoloso della FC)

20

Digossina

➤ FA a rapida risposta ventricolare

Digitalizzazione rapida per via EV ed orale combinate o solo EV

Dose massima di 500 mg in 50 ml di destrosio al 5% in 30 min', event. ripetuti. Attenzione ai pazienti con disfunzioni renali (l'emivita della digossina si allunga)

Meccanismo d'azione: agisce rallentando la frequenza ventr. attraverso l'aumento del tono vagale, la simpaticolisi e l'aumento del periodo refrattario del nodo AV

La sua azione è lenta e meno efficace di altri antiaritmici come l'amiodarone od i β -bloccanti quindi il suo uso è limitato

Verapamil

➤ Tachicardia sopraventricolare (TSV)

Dose iniziale di 5-10 mg in 2 min'. Se necessario bolo successivo di 5 mg dopo 5 min.

Ca²⁺ antagonista. Bloccando i canali lenti del Ca²⁺ provoca vasodilatazione coron. e periferica e riduce la conduzione attraverso il nodo AV. Attenzione alla somministrazione con altri antiaritmici, in particolare β -bloccanti (asistolia!!). Può essere utile combinare per via orale i 2 farmaci nel trattamento dell'angina o dell'ipertensione

Effetto inotropo neg. importante. Non somministrarlo in pz. con tachicardia a complessi larghi. Vampate, cefalea ed ipotensione drammatica sono gli effetti collaterali

Flecainide

- FA
- Tachicardia sopraventricolare associata a WPW

100-150 mg (2 mg/kg) in somministrazione lenta

Ca²⁺ antagonista con effetto di rallentamento della conduzione. All'ECG: rallentamento dell'intervallo PR ed allungamento del QRS. Importante effetto inotropo neg. Può causare ipotensione e bradicardia, parestesie orali e scotomi visivi

Costituisce una valida alternativa per il trattamento della FA a basso e medio rischio di recente insorgenza

23

Esmololo

- Tachicardia sinusale sintomatica
- Trattamento di seconda scelta per la tachicardia sopraventr.

Dose iniziale EV di 500 µg/kg in 1 min' seguita da un'infusione di 50 µg/kg/min'. Se necessario IIa dose carico di 500 µg/kg con velocità di infusione aumentata progressivamente a 100 µg/kg/min'

β-bloccante ad azione ultrabreve (emivita 9 min') ad esclusivo utilizzo EV. Agisce bloccando i recettori β1. Ciò riduce la frequenza attraverso un doppio meccanismo: antagonizzando le catecolamine circolanti e riducendo la conduzione del nodo AV. Inotropo neg.

Nella TSV di prima scelta resta l'adenosina. Non associare l'esmololo con altri antiaritmici (lidocaina, ad esempio) o con Ca²⁺ antagonisti (asistolia!!)

24

Procainamide

- FV
- Tachicardia a complessi larghi refrattaria

Dose iniziale in infusione continua: 20-30 mg/min' sino ad un massimo di 1g

Aumenta il periodo refrattario atriale, del fascio di His, del sistema di Purkinije e dei ventr. *batmotropo* neg.

L'uso EV è associato ad ipotensione ed ha un effetto proaritmico (l'uso EV è raccomandato solo in situazioni di emergenza per tachicardie refrattarie a complessi larghi)

25

Dobutamina

- Ipotensione non ipovolemica
- Shock cardiogeno

Solo per infusione endovenosa continua. Range terapeutico: 5 - 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}'$

Amina sintetica con effetto mediato dai recettori β_1 , β_2 ed α_1 . Svolge un'azione inotropica pos. grazie alla stimolazione dei recettori β_1 . A livello periferico la stimolazione β_2 provoca vasodilatazione e caduta delle resistenze periferiche (diminuzione dell'*after load*). Ne deriva un aumento della GC con riduzione delle resistenze periferiche e della PCWP. Il flusso renale è diminuito. Riduce il consumo di O₂ miocardico ed è meno aritmogena.

Particolarmente utile nell'edema polmonare a bassa portata

26

Dopamina

➤ Ipotensione non ipovolemica

Solo per infusione endovenosa continua ad 1 - 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}'$. Per aumentare la GC e la PA: 5 - 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}'$

E' il precursore delle catecolamine naturali adrenalina e noradrenalina. Effetto inotropo pos. dose dipendente mediato dai recettori dopaminergici D1 e D2, α_1 e β_1

- ✓ Basso dosaggio (1 - 2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}'$) determina vasodilataz. Renale ed aumento della filtraz. glomer. con escrezione di Na^+
- ✓ Dosaggio intermedio (2-10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}'$) aumentano la GC, la PAS e la risposta renale
- ✓ Alte dosi (superiori a 10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}'$) determinano intensa e diffusa vasocostrizione

Noradrenalina

- Ipotensione importante associata a basse resistenze periferiche (shock settico) ed in assenza di ipovol.
- In alternativa all'adren. nello shock cardiogeno

Emivita breve. Va utilizzata la più piccola dose efficace, iniziando con 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}'$. Da somministrare in vena centrale

Potente effetto agonista mediato principalmente dai recettori α ma anche dai β . Ciò determina marcata vasocostrizione e parziale effetto inotropo pos. Aumenta però il consumo di O_2 miocardico

Indicata nel post-arresto. Molto utile quando l'arresto è avvenuto in associazione a marcata vasodilatazione (sepsi e SIRS). Può essere utilizzata associata a *dopamina* e *dobutamina*

28

Dei farmaci esaminati fino ad ora val ben la pena riassumere la funzione di alcuni di essi che appartengono alla categoria delle...

...CATECOLAMINE

Quelle esaminate fino ad ora sono state:

- ✓ Adrenalina
- ✓ Dobutamina
- ✓ Dopamina
- ✓ Noradrenalina
- ✓ (Isoproterenolo)



29

| FARMACO | SPECIFICITA' RECETTORIALE | PRINCIPALI UTILIZZI TERAPEUTICI |
|---------------------------------|---|--|
| Adrenalina (naturale) | α_1; α_2; β_1; β_2 | <ul style="list-style-type: none"> • in tutte le condizioni di ACR • shock • asma acuto • anestetici locali |
| Dobutamina (di sintesi) | α_1; α_2; β_1 | <ul style="list-style-type: none"> • shock cardiogeno • edema polmonare a bassa portata • ipotensione (<u>non ipovol.</u>) |
| Dopamina (naturale) | α_1; β_1; D1; D2 | <ul style="list-style-type: none"> • ipotensione (<u>non ipovol.</u>) |
| Noradrenalina (naturale) | α_1; α_2; β_1 | <ul style="list-style-type: none"> • in alternativa all'adrenal. nello shock cardiogeno • ipotensione con basse resistenze periferiche |

Nitrati

- Profilassi e trattamento dell'angina
- Angina instabile
- Infarto miocardico
- Insuff. ventr. sx acuta e cronica

Trinitroglicerina: somministrabile per via sub-linguale (300-600 µg, come spray (400 µg), per via orale (1-5 mg), per via transdermica (5-15 mg), per via EV (10-200 µg)

Isosorbide mono o dinitrato: 10-60 mg/die

Viene convertito ad ossido nitrico che produce rilasciamento della muscolatura liscia vasale. La dilatazione è più marcata sul settore venoso (*pre-load*). I nitrati dilatano anche le arterie coronariche, riducono lo spasmo e ridistribuiscono il flusso dall'epicardio all'endocardio

Attenzione ai pz. ipotes. Possono dare vampate e cefalea

Ac. Acetilsalicilico

- Infarto del miocardio
- Angina instabile (per ridurre il rischio di IMA)
- Profilassi secondaria dopo IMA

Somministrata per via orale od EV in dose singola compresa fra 150 e 300 mg

L'efficacia di questo farmaco è legata all'attività anti-aggregante (ottenibile in 30 min') sulle piastrine ed alla protezione antitrombotica

Se viene effettuata la trombolisi, l'aspirina va comunque somministrata

Oppiacei

- Analgesia
- Insufficienza ventr. sx

Dosaggio: 5-20 mg di morfina (equivalenti a 2,5-10 mg di diamorfina)

Riducono sia il *pre*, sia l'*after-load* aumentando la capacitanza venosa e producendo modesta dilatazione arteriosa, riducendo il consumo di O₂ miocardico.

Somministrarli per via EV lenta; la dose va adattata al pz. (rischio di bradicardia, ipotensione e depressione resp. Possono inoltre dare nausea e vomito)

33

Naloxone

- Antagonista degli oppiacei

Dose iniziale di 0,4 - 0,8 mg per via EV ripetibile fino ad un massimo di 10 mg. Può essere somministrato in infusione continua

Agonista competitivo per i recettori degli oppiacei *mu*, *delta* e *kappa*. Antagonizza tutti gli effetti degli oppiacei, in particolare la depressione cerebrale e resp.

Attenzione alla sua durata d'azione!!

...tutto ciò detto è importantissimo, ma...

34

...ciò che non bisogna dimenticare mai è questo concetto di base:

Il ruolo dei farmaci utilizzati nell'arresto cardiaco è secondario rispetto alla defibrillazione, ad un'efficace massaggio cardiaco e ad una ventilazione altrettanto efficace effettuata con alte concentrazioni di ossigeno!!

35

Una piccola "appendice" sui recettori adrenergici

I recettori adrenergici sono di 4 tipi:

- ✓ $\alpha 1$
- ✓ $\alpha 2$
- ✓ $\beta 1$
- ✓ $\beta 2$

La risposta al legame tra il medesimo neurotrasmettitore ed il recettore cui esso si lega, varia in base al tipo di recettore interessato ed alla sua distribuzione nei diversi organi e tessuti.

36

| RECETTORI ADRENERGICI | | | |
|---|---|--|--|
| $\alpha 1$ | $\alpha 2$ | $\beta 1$ | $\beta 2$ |
| • vasocostrizione | • inibizione della liberazione di noradrenalina | • tachicardia | • vasodilatazione |
| • aumento delle resistenze periferiche | • inibizione della liberazione di insulina | • aumento della lipolisi | • lieve diminuzione delle resistenze periferiche |
| • aumento PA | | • aumento della contrattilità miocardica | • broncodilatazione |
| • midriasi | | | • aumento della glicogenesi muscolare ed epatica |
| • aumento chiusura sfintere vescicale interno | | | • aumento della liberazione di glucagone |
| | | | • rilassamento della muscolatura liscia uterina |