

Intossicazione da digossina

Dott.ssa Alessia Nucci, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer
Dott.ssa Maria Giovanna Bianchi, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer



La Digossina, glucoside cardioattivo, oltre a essere comunemente impiegata nella terapia dello scompenso cardiaco e della fibrillazione atriale, si ritrova anche in numerose piante quali oleandro, la digitale (***digitalis purpurea e lunata***), mugghetto, scilla e rododendro (oltre che nel veleno di alcuni rospi).

I principi attivi utilizzati in medicina sono:

- Digossina (Lanoxin, Eudigox)
- Metildigossina (Lanitop)
- Digitossina (Digifar, Digitossina)

L'esposizione ai digitalici in ambito pediatrico avviene quasi esclusivamente per via orale, accidentalmente.

La Digossina

La digossina è un farmaco cardioattivo con meccanismo d'azione

- inotropo positivo: per inibizione della pompa Na-K ATPasi con secondario incremento del Ca intracellulare
- dromotropo negativo: per effetto indiretto neurovegetativo mediato dal sistema parasimpatico
- diuretico indiretto: per incremento del flusso plasmatico renale

La dose terapeutica nel bambino è di **15 mcg/kg/die**, con livelli sierici normali di **0,6-2,6 ng/ml**.

Viene metabolizzata a livello epatico, escreta con la bile e ha ricircolo enteroepatico del 27%. Viene per il 60-80% eliminata per via renale come metaboliti inattivi. Ha un'emivita variabile di 36-51 ore (4-6 giorni per la digitossina).

Intossicazione acuta

I digitalici hanno una tossicità acuta che differisce molto dalla cronica (competizione tra digitale e potassio con incremento degli effetti della digitale, ipo-potassiemia).

I sintomi:

Effetto cardiovascolare: da blocco della pompa Na-K ATPasi e aumento del K extracellulare

- **Bradycardia**
- Disturbo della conduzione A-V (**blocchi di vario grado**)
- Alterazione della conduzione fascio His-fibre Purkinje (**Aritmie Atriali e Ventricolari, torsioni di punta...**)

Effetto neurologico: da stimolazione del midollo allungato

- **Letargia**
- **Psicosi**
- **Fotofobia**
- **Allucinazioni visive**

Effetto gastrointestinale:

- **Nausea**
- **Vomito**

Il Laboratorio:

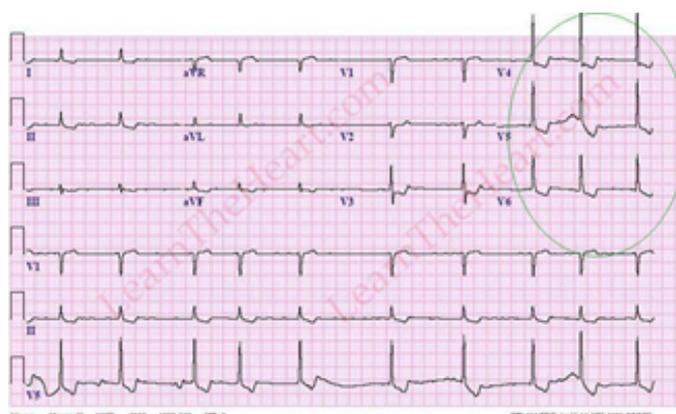
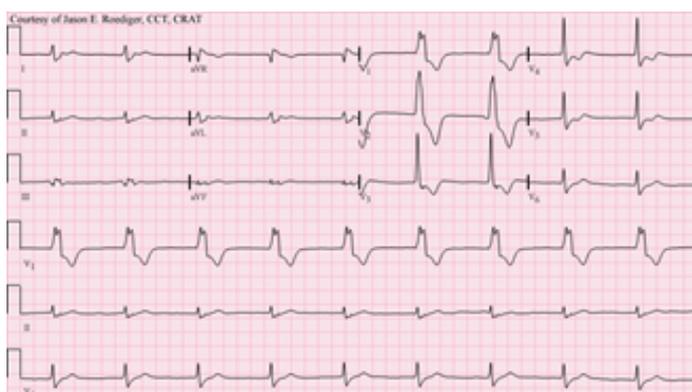
IPERKALIEMIA > 5.5-6 mmol/l

DIGITALEMIA > 3ng/ml, se valori > 10 ng/ml elevato rischio di arresto cardiaco

DIGITOSSINA > 30 ng/ml

L'ECG:

Onde T appuntite, QRS slargato, PR allungato, ST sotto-slivellato "a cucchiaino".



Gestione del paziente

ABC

1. Ossigeno

- Importante da utilizzare quando la richiesta di ossigeno è aumentata, ma ricordiamoci che l'ossigeno è un farmaco e si dovrebbero considerare anche le potenziali complicazioni nei pazienti con cardiopatie congenite.

2. Assicurarsi sempre che il paziente sia nella posizione preferita per facilitare l'ingresso di aria.

3. Monitor!

- Eseguire un ECG con 12 derivazioni in continuo

4. Accesso ev

- In questi pazienti l'accesso ev non è facile da reperire per la vasocostrizione periferica, ma è di fondamentale importanza per il trattamento (astenersi neofiti dell'accesso).
- Valutare per un'intraossea (IO) se non si ha accesso dopo i primi 2-3 tentativi.

5. Paziente instabile con aritmia atriale/ventricolare?

- Una scarsa perfusione e/o grave insufficienza cardiaca dovrebbero portare a eseguire una **cardioversione sincronizzata!**
- Il pz instabile con tachicardia sopraventricolare/tachicardia ventricolare è caratterizzato da refill capillare prolungato, letargia, cute marezzata ed epatomegalia.

6. Contattare il CAV (esempio CAV Firenze 055-7947819) e organizzare, se ritenuto necessario, il trasporto dell'antidoto (FAB - Digibind)

- È fondamentale reperire tempestivamente il FAB; in caso di orario lavorativo attivare il pulmino aziendale. In caso di festivo/orario notturno/tempistiche troppo lunghe è possibile contattare il 118.
- **GASTROLUSI: NON** è indicata; la stimolazione vagale può peggiorare la bradicardia.
- **CARBONE ATTIVO:** può essere somministrato fino a 2-3 ore dall'ingestione; dose iniziale di **1 g/kg**, possibile a **dosi ripetute a 0.5 mg/kg**.

FAB (anticorpi anti-digossina)

1. **Anticorpi leganti la digossina** (in misura minore la digitossina), fiale da 40 mg in polvere

2. QUANDO ?

Da somministrare in caso di:

- Aritmie ventricolari/Bradycardia/Blocco AV
- Ipekaliemia (>5,5 mmol/L)
- Digossinemia >10 ng/ml
- Mancata risposta alla terapia convenzionale

3. **QUANTO?** Sempre su indicazione del CAV.

- In base alla dose ingerita:

Dose in mg da somministrare: (Dose ingerita (mg) x 0,80)/0,5

esempio: assunti 0.5 mg → (0.5 mg x 0,80)/0,5 = 0.8 mg (le fiale sono da 40 mg)

- In base al dosaggio plasmatico (dopo 6h dall'ingestione):

N° di fiale da somministrare: [plasmatica(ng/ml)]x 5 x Kg/1000 x 0.5

esempio: 12 ng/ml, peso 15 kg → N° di fiale da somministrare: [12]x 5 x 15/1000 x 0.5 = 2 fiale

4. COME?

Fiale da 40 mg in polvere da ricostituire in 4 ml di soluzione per preparazioni iniettabili (in modo da ottenere una soluzione pari a 10 mg/ml). Diluire successivamente in SF in modo da poter **infondere LENTAMENTE in 20-30 minuti (pompa siringa)**. IN CASO DI ARRESTO/ARRESTO IMMINENTE somministrare in BOLO.

Esempio: FAB 0.8 mg

- ricostituisco 1 fiala (40 mg) in 4 ml di bidistillata → soluzione 10 mg/ml
- porto i 4 ml in 36 ml di Sol. Fisiologica (oppure prendo 1 ml e aggiungo 9 ml di SF) → soluzione 1 mg/1 ml
- se possibile con la strumentazione disponibile somministro 0.8 ml in pompa siringa in 20-30 min
- oppure, in base alle dimensioni della siringa posso diluire in SF e somministrare alla velocità desiderata, es: 0.8 ml della soluzione + 50 ml di SF, in pompa-siringa alla velocità di 150 ml/h)

5. EFFETTO?

I primi effetti si manifestano dopo 20-30 min. Risoluzione completa dopo 4 h.

Dopo la somministrazione i livelli di Digossinemia possono risultare elevati per interferenza fra i frammenti Ac e le metodiche di laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- Chan BS, Buckley NA. *Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity*. Clin Toxicol (Phila) 2014; 52:824-36.
- Eddleston M, Rajapakse S, Rajakanthan, et al. *Anti-digoxin Fab fragments in cardiotoxicity induced by ingestion of yellow oleander: a randomised controlled trial*. Lancet 2000; 355:967-72.
- Vitale A., Corona G., Serpico M.P., Vega G.R. *Linea guida clinica per intossicazione ed avvelenamenti*, Rivista di Emergenza e Urgenza Pediatrica 2009, Anno 3, vol 2.

Revisionata da Dott.ssa **Patrizia Botarelli**, referente di Tossicologia Pediatrica Pronto Soccorso AOU Meyer - **aprile 2021**

QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO