



American
Heart
Association.

SINTESI

dell'aggiornamento specifico 2023 dell'American Heart Association sulla gestione dei pazienti in arresto cardiaco o con intossicazione potenzialmente letale dovuti ad avvelenamento: un aggiornamento alle Linee Guida per la rianimazione cardiopolmonare e il trattamento delle emergenze cardiovascolari dell'American Heart Association

L'American Heart Association ringrazia le seguenti persone per il contributo fornito alla realizzazione di questa pubblicazione: Eric J. Lavonas, MD, MS; Amber V. Hoover, RN, MSN; Ian R. Drennan, ACP, PhD e il gruppo di lavoro per le Linee guida AHA per la rianimazione da avvelenamento grave. Edizione Italiana: Patrizia Vitolo, MD

Questa sintesi riassume le raccomandazioni principali trattate nell'Aggiornamento specifico 2023 dell'American Heart Association sulla gestione dei pazienti in arresto cardiaco con o intossicazione potenzialmente letale dovuti ad avvelenamento¹¹ che esamina le *Linee guida per la rianimazione cardiopolmonare (RCP) e il trattamento delle emergenze cardiovascolari (ECC, Emergency Cardiovascular Care) dell'American Heart Association (AHA)*. Queste Linee guida sono state sviluppate per gli operatori della rianimazione e gli istruttori dell'AHA e si basano sulle revisioni delle evidenze, nonché forniscono le motivazioni alla base delle raccomandazioni.

Panoramica del processo di sviluppo degli aggiornamenti specifici delle linee guida

Nello sviluppo di queste linee guida, il gruppo di lavoro ha prodotto quesiti clinici popolazione, intervento, confronto, esito, ha effettuato revisioni strutturate della letteratura, ha sintetizzato le evidenze e ha sviluppato raccomandazioni di trattamento utilizzando una metodologia standardizzata. Le raccomandazioni sull'avvelenamento da oppioidi sono state aggiornate dalle *2020 AHA Guidelines for CPR and Emergency Cardiovascular Care*^{2,3}, mentre le altre raccomandazioni sono state sviluppate *de novo*. A ciascuna raccomandazione sono stati assegnati una Classe di raccomandazione e un Livello di evidenza utilizzando le definizioni standard dell'AHA (Tabella 1). I conflitti di interesse dei membri del gruppo di lavoro sono stati resi noti e gestiti utilizzando le procedure AHA. Le linee guida completate sono state esaminate dal da Emergency Cardiovascular Care Science Subcommittee, da AHA Science Advisory and Coordinating Committee, da AHA Executive Committee, dall'AHA Science Advisory and Coordinating Committee, dall'AHA Executive Committee e da revisori paritari nominati dall'American Academy of Pediatrics, dall'American College of Medical Toxicology, dall'American Academy of Clinical Toxicology, dai centri antiveleni statunitensi e dai redattori di *Circulation*.

Tabella 1. Applicazione della Classe di raccomandazione e del Livello di evidenza a strategie cliniche, interventi, trattamenti o test diagnostici nell'assistenza del paziente (ultimo aggiornamento: maggio 2019)*

CLASSE (FORZA) DI RACCOMANDAZIONE	LIVELLO (QUALITÀ) DI EVIDENZA‡
CLASSE 1 (FORTE) Beneficio >>> Rischio Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura: <ul style="list-style-type: none"> È raccomandato(a) È indicato(a)/utile/efficace/vantaggioso(a) Deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro Espressioni sull'efficacia comparativa†: <ul style="list-style-type: none"> Il trattamento/la strategia A è raccomandato(a)/indicato(a) come preferibile rispetto al trattamento B Il trattamento A deve essere scelto al posto del trattamento B 	LIVELLO A <ul style="list-style-type: none"> Evidenza di qualità elevata‡ da più di 1 RCT Metanalisi di RCT di qualità elevata Uno o più RCT confermati da studi di registro di qualità elevata
CLASSE 2a (MODERATA) Beneficio >> Rischio Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura: <ul style="list-style-type: none"> È ragionevole Può essere utile/efficace/vantaggioso(a) Espressioni sull'efficacia comparativa†: <ul style="list-style-type: none"> Il trattamento/la strategia A è probabilmente raccomandato(a)/indicato(a) come preferibile rispetto al trattamento B È ragionevole scegliere il trattamento A al posto del trattamento B 	LIVELLO B-R (Randomizzati) <ul style="list-style-type: none"> Evidenza di qualità moderata‡ da 1 o più RCT Metanalisi di RCT di qualità moderata
CLASSE 2b (DEBOLE) Beneficio ≥ Rischio Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura: <ul style="list-style-type: none"> Può/potrebbe essere ragionevole Può/potrebbe essere considerato(a) L'utilità/efficacia non è nota/chiaro/certa/consolidata 	LIVELLO B-NR (Non randomizzati) <ul style="list-style-type: none"> Evidenza di qualità moderata‡ da 1 o più studi non randomizzati, studi osservazionali o studi di registro ben disegnati, ben eseguiti Metanalisi di tali studi
CLASSE 3: Nessun beneficio (MODERATA) Beneficio = Rischio (in generale utilizzare solamente LOE A o B) Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura: <ul style="list-style-type: none"> Non consigliato(a) Non è indicato(a)/utile/efficace/vantaggioso(a) Non deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro 	LIVELLO C-LD (Dati limitati) <ul style="list-style-type: none"> Studi randomizzati o non randomizzati osservazionali o di registro con limitazioni nel disegno o nell'esecuzione Metanalisi di tali studi Studi di fisiologia o meccanicistici in soggetti umani
CLASSE 3: Danno (FORTE) Rischio > Beneficio Espressioni suggerite per le raccomandazioni di scrittura: <ul style="list-style-type: none"> Potenzialmente nocivo(a) Provoca un danno Associato(a) a un eccesso di morbilità/mortalità Non deve essere eseguito(a)/somministrato(a)/altro 	LIVELLO C-EO (Opinione degli esperti) <ul style="list-style-type: none"> Consenso dell'opinione degli esperti sulla base dell'esperienza clinica

La COR e il LOE vengono determinati in modo indipendente (a ogni COR può corrispondere qualsiasi LOE).

Una raccomandazione associata a un LOE C non implica che la raccomandazione sia debole. Molti quesiti clinici presi in considerazione nelle linee guida non si prestano alla verifica in studi clinici. Pur in assenza di RCT, può esserci un consenso clinico molto chiaro sull'utilità o l'efficacia di un determinato test o di una determinata terapia.

* L'esito o il risultato dell'intervento deve essere specificato (un miglioramento dell'esito clinico o una maggiore accuratezza diagnostica o un maggior numero di informazioni prognostiche).

† Per le raccomandazioni sull'efficacia comparativa (solo COR 1 e 2a; LOE A e B), gli studi che supportano l'uso di verbi che esprimono un confronto devono prevedere confronti diretti dei trattamenti o delle strategie che vengono valutate.

‡ Il metodo di valutazione della qualità è in evoluzione e include l'applicazione di strumenti di classificazione dell'evidenza standardizzati, ampiamente utilizzati e preferibilmente convalidati e, per quanto attiene alle revisioni sistematiche, l'inglobamento di un Comitato di revisione dell'evidenza.

COR sta per Classe di raccomandazione (Class of Recommendation); LD, Dati limitati; LOE, Livello di evidenza; NR, Non randomizzato; EO, Opinione degli esperti; R, Randomizzato e RCT, Studio controllato randomizzato (Randomized Controlled Trial).



Sintesi dell'"Aggiornamento specifico 2023 sulla gestione dei pazienti in arresto cardiaco o con intossicazione potenzialmente letale dovuti ad avvelenamento"

Nel periodo di 12 mesi conclusosi nell'aprile 2021, più di 100.000 persone negli Stati Uniti sono decedute per avvelenamento e sovradosaggio di farmaci, un aumento del 28,5% rispetto all'anno precedente. Il 90% di questi decessi non è stato intenzionale. Sebbene la maggior parte di questi decessi (75.673) sia stata attribuita al sovradosaggio di oppioidi, l'avvelenamento da altri tossici continua a causare un numero significativo di vittime.

Oltre al supporto vitale di base e avanzato standard, il trattamento dell'arresto cardiaco e dell'intossicazione potenzialmente letale dovuta ad avvelenamento richiede spesso trattamenti specialistici che la maggior parte dei medici non utilizza frequentemente. La consultazione di un medico tossicologo, di un tossicologo clinico o di un centro antiveleni regionale facilita una terapia rapida ed efficace. L'aggiornamento specifico delle linee guida 2023¹ è incentrato sul trattamento di 12 scenari di avvelenamento grave e sul ruolo dell'ossigenazione extracorporea veno-arteriosa a membrana (VA-ECMO) nel trattamento dell'avvelenamento. In quasi tutti i casi, le evidenze disponibili sono più direttamente pertinenti alla gestione degli stati precedenti all'arresto (ad esempio, ipotensione e aritmie refrattarie alle cure standard) che all'arresto cardiaco stesso. La Tabella 2 fornisce un elenco di antidoti selezionati utilizzati nella rianimazione da avvelenamento grave, insieme ai dosaggi comunemente utilizzati in letteratura.

Tabella 2. Dosaggi di antidoti comunemente utilizzati per la rianimazione da avvelenamento grave

Antidoto	Indicazione	Dosaggio iniziale (adulti)*	Dosaggio iniziale (pediatrici)*	Infusione di mantenimento	Note
Atropina	β-bloccanti CCB Digossina Anestetici locali	0,5-1,0 mg ogni 3-5 min fino a 3 mg	0,02 mg/kg	Nessuna	
Atropina	Organofosfati Carbammati	1-2 mg, raddoppiati ogni 5 min	0,02 mg/kg, raddoppiati ogni 5 min	10-20% della dose di carico totale all'ora fino a 2 mg/h (adulti)	Titolare fino alla risoluzione di broncorrea, bronicospasmo, bradicardia e ipotensione.
Cloruro di calcio	CCB	2000 mg 28 mEq Ca ²⁺ Soluzione da 20 ml 100 mg/ml	20 mg/kg 0,28 mEq Ca ²⁺ /kg Soluzione da 0,2 ml/kg 100 mg/ml	20-40 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 0,28-0,56 mEq Ca ²⁺ ·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 0,2-0,4 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ Soluzione da 100 mg/ml	Titolare in base alla pressione arteriosa. Non superare la concentrazione di calcio ionizzato sierico di 1,5-2 volte i limiti superiori della norma. Somministrare attraverso un accesso venoso centrale, soprattutto nei bambini.
Calcio gluconato	CCB	6000 mg 28 mEq Ca ²⁺ Soluzione da 60 ml 100 mg/ml	60 mg/kg 0,28 mEq/kg Ca ²⁺ Soluzione da 0,6 ml/kg 100 mg/ml	60-120 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 0,28-0,56 mEq Ca ²⁺ ·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 0,6-1,2 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ Soluzione da 100 mg/ml	Titolare in base alla pressione arteriosa. Non superare la concentrazione di calcio ionizzato sierico di 1,5-2 volte i limiti superiori della norma.

(continua)



Antidoto	Indicazione	Dosaggio iniziale (adulti)*	Dosaggio iniziale (pediatrici)*	Infusione di mantenimento	Note
Anticorpi specifici anti-digossina	Digossina	Sovradosaggio acuto -1 fiala per ogni 0,5 mg di digossina ingerita Avvelenamento cronico -Formula d'uso: dose in fiale = concentrazione digossina nel siero (ng/ml) × peso (kg)/100 Sovradosaggio acuto, condizioni critiche, dose ingerita sconosciuta: -10-20 fiale	Come per gli adulti	Nessuna	1 fiala contiene 40 mg di Fab. Dosaggi inferiori possono essere altrettanto efficaci. ⁴
Anticorpi specifici anti-digossina	Oleandro giallo Veleno di rospo <i>Bufo</i>	1200 mg (30 fiale)	Sconosciuto	Nessuna	
Flumazenil	Benzodiazepine	0,2 mg, titolata fino a 1 mg	0,01 mg/kg	Nessuna	Numerose controindicazioni
Glucagone	β-bloccanti CCB	2-10 mg	0,05-0,15 mg/kg	1-15 mg/h (adulti)	Prevenire il vomito.
Idrossicobalamina	Cianuro	5 g	70 mg/kg	Nessuna	
Insulina	β-bloccanti CCB	1 unità/kg	Come per gli adulti	1-10 unità·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	Insulina umana regolare. Monitorare l'ipoglicemia, l'ipopotassiemia e il sovraccarico di volume.
ILE	Anestetici locali	1,5 ml/kg fino a 100 ml	Come per gli adulti	0,25 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ fino a 30 min	Tutti gli studi utilizzano un'emulsione lipidica al 20%.
Blu di metilene	CCB Metemoglobinemia	1-2 mg/kg, ripetuta ogni ora se necessario	Come per gli adulti	1 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ (per shock da vasodilatazione)	Massimo 5-7 mg/kg
Naloxone	Oppiodi	EV/IO/IM da 0,2-2 mg 2-4 mg intranasale Ripetere ogni 2-3 minuti secondo necessità	0,1 mg/kg	Due terzi della dose di risveglio all'ora	Titolare fino alla risoluzione della depressione respiratoria e al ripristino dei riflessi protettivi delle vie aeree.
Pralidossima	Organofosfati	1-2 g	20-50 mg/kg	400-600 mg/h (adulti) 10-20 mg·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ (pediatrici)	
Bicarbonato di sodio†	Bloccanti dei canali del sodio Cocaina	50-150 mEq	1-3 mEq/kg	Preparare una soluzione da 150 mEq/l, infondere a 1-3 ml·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	Monitorare ipernatriemia, alcalemia, ipopotassiemia, ipocloremia.
Nitrito di sodio	Cianuro	300 mg	6 mg/kg	Nessuna	Monitorare l'ipotensione.
Tiosolfato di sodio	Cianuro	12,5 g	250 mg/kg	Nessuna	

Abbreviazioni: β-bloccante, antagonista recettoriale β-adrenergico; CCB, calcio-antagonista; Fab, frammento legante l'antigene; ILE, emulsione lipidica endovenosa; IM, intramuscolare; IO, intraossea; e EV, endovenosa.

* Se non diversamente indicato, la somministrazione deve avvenire per via endovenosa o intraossea. Il dosaggio massimo pediatrico non deve superare il dosaggio per adulti. La maggior parte degli antidoti deve essere somministrata frequentemente e regolata per ottenere il controllo dei segni e dei sintomi gravi. Il dosaggio ideale della maggior parte degli antidoti non è noto ed è spesso controverso. A volte sono necessari dosaggi elevati per superare l'inibizione competitiva di target molecolari come i recettori adrenergici e i canali ionici. Consultare un medico tossicologo o un tossicologo clinico, un centro antiveleni regionale o un riferimento specifico per l'argomento su istruzioni dettagliate di dosaggio e di somministrazione.

† Per gli adulti (1 mEq/ml) e per i bambini (0,5 mEq/ml) vengono solitamente utilizzate soluzioni diverse di bicarbonato di sodio. Entrambe le formulazioni sono ipertoniche.



Benzodiazepine

Le benzodiazepine sono sedativi-ipnotici comunemente utilizzati per il trattamento di ansia, insonnia, convulsioni e sindromi da astinenza e come componente dell'anestesia generale e della sedazione procedurale. Il sovradosaggio di benzodiazepine provoca depressione del sistema nervoso centrale e respiratoria. Questi effetti sono più pronunciati quando le benzodiazepine vengono utilizzate insieme ad altri sedativi, come gli oppioidi o l'alcol.

Sebbene il flumazenil possa essere efficace in pazienti selezionati con depressione respiratoria causata da avvelenamento da benzodiazepine pure (ad esempio, pazienti che sviluppano depressione respiratoria durante la sedazione procedurale, in cui sono noti i precedenti medici e l'uso di farmaci), la somministrazione di flumazenil può causare danni in pazienti con aumentato rischio di convulsioni o aritmie, come gli individui con disturbi convulsivi, dipendenti da benzodiazepine o che hanno assunto in concomitanza altri farmaci (come gli antidepressivi triciclici). Per questo motivo, l'AHA non raccomanda la somministrazione di flumazenil in pazienti con sovradosaggio indifferenziato di farmaci. Poiché i pazienti sottoposti a RCP con ventilazione meccanica sono già trattati per l'apnea, il flumazenil non è raccomandato per il trattamento dell'arresto cardiaco per avvelenamento da benzodiazepine. L'avvelenamento combinato con oppioidi e benzodiazepine è comune; in questo scenario, il naloxone, che ha un profilo di sicurezza migliore, deve essere somministrato prima di considerare la somministrazione di flumazenil.

β-bloccanti e calcio-antagonisti

Gli antagonisti recettoriali adrenergici (comunemente chiamati *β-bloccanti*) e gli antagonisti dei canali del calcio di tipo L (comunemente chiamati *calcio-antagonisti*) causano ipotensione e bradicardia, che possono essere refrattarie al trattamento con vasopressori e altre modalità di assistenza critica. La terapia insulinica ad alto dosaggio (ad esempio, 1 unità/kg in bolo endovenoso [EV], seguita da un'infusione da 1 a 10 unità/kg all'ora, con un trattamento per evitare l'ipoglicemia, l'ipopotassiemia grave o il sovraccarico di volume) può essere salvavita per i pazienti che non rispondono ai soli vasopressori. L'uso del glucagone (per il sovradosaggio di β-bloccanti) e del calcio (per il sovradosaggio di calcio-antagonisti) è supportato da dati limitati ed è ragionevole. I pazienti con bradicardia grave possono beneficiare della somministrazione di atropina o del pacing. La dialisi può essere utilizzata per rimuovere l'atenololo o il sotalolo, ma non è ritenuta efficace per l'avvelenamento da altri β-bloccanti e calcio-antagonisti. Per i pazienti con shock potenzialmente letale refrattario agli interventi farmacologici,

è ragionevole utilizzare la VA-ECMO per supportare il paziente fino a quando il veleno può essere eliminato.

Cocaina

L'avvelenamento da cocaina provoca stimolazione del sistema nervoso centrale, agitazione, tachicardia, ipertensione, ipertermia, diaforesi e vasospasmo coronarico. La cocaina agisce sui canali ionici cardiaci come un farmaco Ia o Ic, della classificazione Vaughan-Williams causando un prolungamento dei QRS e dell'intervallo QT e una tachicardia a complessi larghi, che può progredire fino all'arresto cardiaco. Le benzodiazepine rimangono il pilastro della gestione iniziale della pressione arteriosa e dell'agitazione psicomotoria nei pazienti con avvelenamento acuto da cocaina. I vasodilatatori, come i nitrati, la fenolamina o i calcio-antagonisti, possono essere utilizzati nei pazienti con vasospasmo coronarico indotto da cocaina o emergenze ipertensive. Il bicarbonato di sodio può essere utilizzato per trattare la tachicardia a complessi larghi o l'arresto cardiaco per avvelenamento da cocaina; per trattare la tachicardia a complessi larghi può essere usata anche la lidocaina, un farmaco Ib della classificazione Vaughan-Williams. I pazienti con ipertermia indotta da cocaina devono essere sottoposti a un rapido raffreddamento esterno, ad esempio con l'immersione in acqua ghiacciata.

Cianuro

Il cianuro è comunemente utilizzato nella pulizia dei gioielli, nella galvanotecnica, nella metallurgia e in altri processi industriali e di laboratorio. Si trova anche nel fumo degli incendi e in alcuni composti vegetali. Raramente l'avvelenamento da cianuro viene utilizzato per avvelenamenti criminosi o tentativi di suicidio. Nell'organismo, il cianuro blocca la catena di trasporto degli elettroni, inibendo la respirazione aerobica e la formazione di adenosina trifosfato. Clinicamente questo provoca ipotensione, acidemia lattica, alterazione dello stato mentale, convulsioni e decesso.

L'idrossocobalamina (vitamina B12_a) elimina il cianuro per formare cianocobalamina non tossica. In alternativa, il nitrito di sodio ossida l'emoglobina per formare metaemoglobina, che ha un'elevata affinità per il cianuro. Il tiosolfato di sodio agisce come cofattore per il metabolismo del cianuro, formando un tiocianato molto poco tossico.

Il trattamento iniziale per i pazienti con avvelenamento da cianuro è la somministrazione di idrossocobalamina. Se questa non è disponibile, un'alternativa è il nitrito di sodio. Il tiosolfato di sodio, che ha un'azione più lenta rispetto a questi altri agenti, ma può avere un effetto sinergico, viene quindi somministrato per accelerare l'eliminazione del cianuro.

Digossina

La digossina e i glicosidi cardioattivi correlati si trovano in medicinali, in piante come la digitalis e l'oleandro e in alcuni veleni di rospo. Possono verificarsi avvelenamenti causati da sovradosaggio, ingestione involontaria, interazione tra farmaci o accumulo del farmaco a causa di una ridotta clearance renale. I pazienti con avvelenamento da glicosidi cardioattivi possono sviluppare sintomi gastrointestinali, confusione, iperpotassiemia, bradicardia e anomalie della conduzione cardiaca, tra cui blocco del nodo atrioventricolare, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e asistolia.

Ai pazienti con avvelenamento potenzialmente letale devono essere somministrati i frammenti di anticorpi immuno specifici per la digossina (digossina-Fab), che si legano e inattivano la digossina e i glicosidi cardioattivi strutturalmente simili. L'atropina e/o il pacing cardiaco possono essere necessari in attesa dell'effetto dell'antidoto e dati limitati supportano l'uso di lidocaina, fenitoina o bretillo nei pazienti con aritmie ventricolari, in attesa dell'effetto dei FAB anti digossina. Le dosi raccomandate per i Fab anti digossina variano ampiamente in tutto il mondo; i dati più solidi esistono per la digossina, la digitossina, il veleno di rospo *Bufo* e l'avvelenamento da oleandro giallo.

Anestetici locali

La tossicità sistemica degli anestetici locali si verifica come complicazione dell'anestesia regionale (o, raramente, locale), quando entra in circolo una quantità di anestetico locale sufficiente a causare convulsioni, agitazione, disartria, confusione, aritmie o collasso cardiovascolare. La tossicità sistemica dell'anestetico locale bupivacaina è quella meglio studiata e più pericolosa.

Sia l'ipossiemia che l'acidemia peggiorano la tossicità della bupivacaina, pertanto la ventilazione e il trattamento dell'acidemia sono fondamentali. Un'infusione EV di emulsione lipidica può trattare efficacemente sia la neurotossicità che la cardiotoxicità da bupivacaina. Sebbene il dosaggio e la formulazione ideali non siano noti, la maggior parte degli studi ha utilizzato una soluzione al 20% di acidi grassi a catena lunga, infusa come bolo EV di 1,5 ml/kg in 1 minuto, seguito da un'infusione di 0,25 ml/kg al minuto per un massimo di 30 minuti. Le benzodiazepine devono essere utilizzate per trattare le convulsioni e il bicarbonato di sodio può essere utile nei pazienti con tachicardia a complessi larghi. Alcuni pazienti con shock cardiogeno refrattario necessitano di VA-ECMO.

Nel periodo di 12 mesi conclusosi nell'aprile 2021, più di 100.000 persone negli Stati Uniti sono decedute per avvelenamento e sovradosaggio di farmaci, un aumento del 28,5% rispetto all'anno precedente.

Metemoglobinemia

La metemoglobinemia acquisita si verifica dopo l'esposizione a un fattore di stress ossidante che ossida il ferro nella molecola di emoglobina dallo stato ferroso (Fe^{2+}) a quello ferrico (Fe^{3+}). Allo stato ferrico, l'emoglobina non è più in grado di legarsi efficacemente e di fornire ossigeno ai tessuti. Le fonti comuni di stress ossidante che possono causare la metemoglobinemia includono nitrati, nitriti e molti farmaci (ad esempio, dapsona, benzocaina, fenazopiridina). I pazienti affetti da metemoglobinemia possono apparire cianotici e scuri e riferire respiro corto e affaticamento. Sebbene la metemoglobinemia moderata sia generalmente ben tollerata, la metemoglobinemia grave può portare a collasso cardiovascolare e morte.

Il trattamento più diffuso per la metemoglobinemia è il blu di metilene, che agisce come cofattore per ridurre la metemoglobina in emoglobina. In rari casi potrebbero essere utili la exsanguinotrasfusione e/o l'ossigeno terapia iperbarica.

Oppioidi

L'epidemia di avvelenamento da oppioidi continua a peggiorare negli Stati Uniti e a livello internazionale, con oltre 75.000

decessi registrati negli Stati Uniti nell'anno conclusosi nell'aprile 2021. La maggior parte dei decessi è involontaria.

In questo aggiornamento specifico delle linee guida¹, l'AHA ribadisce le raccomandazioni contenute nelle *Linee guida AHA 2020 per la RCP e il trattamento delle emergenze cardiovascolari*^{2,3} e le osservazioni contenute nella dichiarazione scientifica AHA 2021 sull'arresto cardiaco in ambiente extra-ospedaliero associato agli oppioidi.⁵ Sono state apportate modifiche secondarie alla classificazione delle evidenze e al testo di supporto e sono stati aggiunti nuovi riferimenti.

La disponibilità e l'uso diffuso del naloxone sono uno strumento importante per ridurre i decessi per sovradosaggio di oppioidi. Molti studi hanno dimostrato che i soccorritori laici che ricevono una formazione sul sovradosaggio e sul naloxone, possibilmente comprensiva di esercitazioni pratiche, sono in grado di identificare efficacemente il sovradosaggio di oppioidi e di somministrare il naloxone.

Può essere difficile in ambito ospedaliero, e impossibile in ambito extraospedaliero, differenziare accuratamente le emergenze rianimatorie associate agli oppioidi da altre cause di arresto cardiaco e respiratorio. Pertanto, la pietra miliare del trattamento è una RCP altamente efficace,

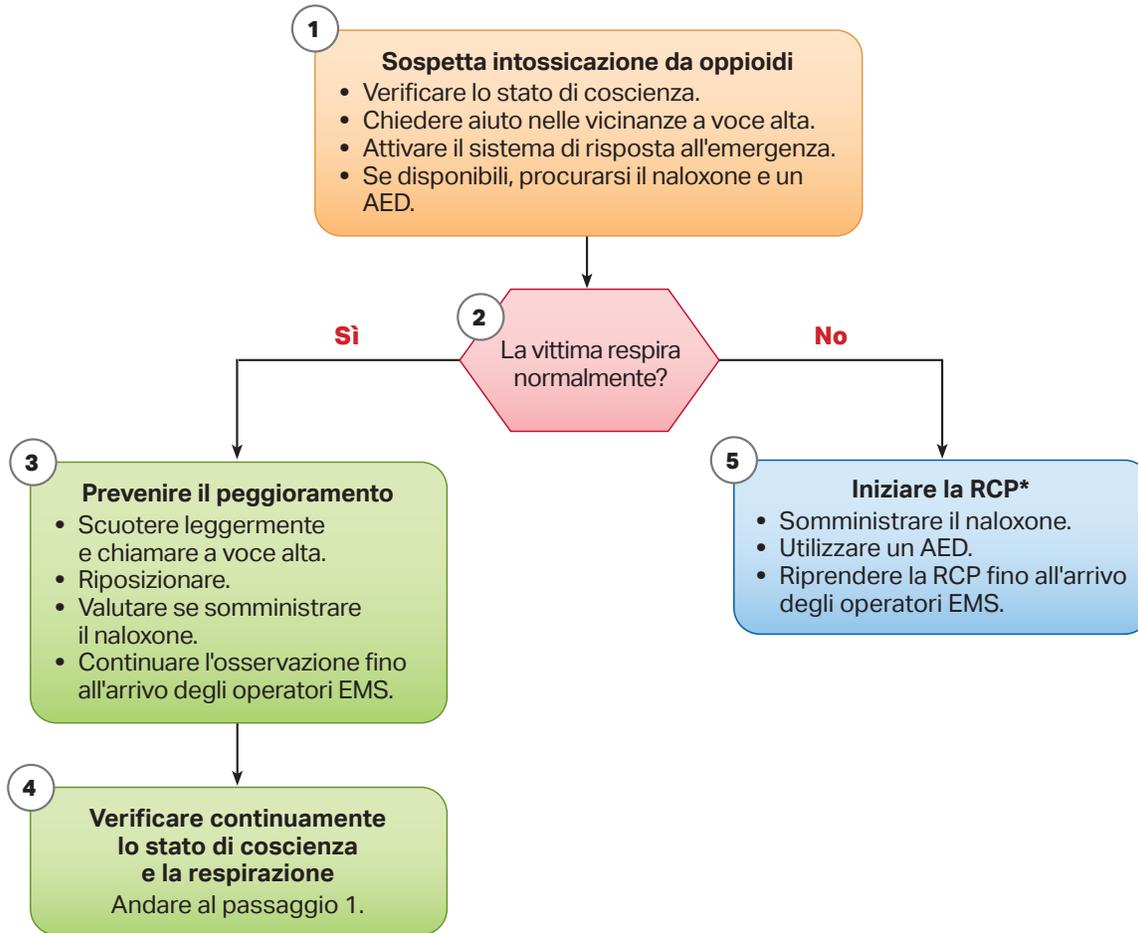
preferibilmente sia con compressioni toraciche che con ventilazioni. Il sistema di risposta all'emergenza deve essere attivato il prima possibile (Figure 1 e 2). Per i pazienti in cui è possibile rilevare il polso (cioè in arresto respiratorio), è necessario eseguire la respirazione di soccorso o la ventilazione con sistema pallone-maschera finché non si verifica una respirazione spontanea efficace. La somministrazione di naloxone, da parte di soccorritori laici o di operatori sanitari, può ripristinare la respirazione spontanea, i riflessi protettivi delle vie aeree e uno stato mentale normale. Le persone con sovradosaggio di oppioidi che respirano normalmente con riflessi delle vie aeree intatti possono essere osservate attentamente senza naloxone, indipendentemente dalla sonnolenza.

Sebbene la somministrazione di naloxone non abbia alcun beneficio noto o teorico nell'arresto cardiaco, è necessario somministrare il naloxone se non si è certi che il paziente sia in arresto cardiaco o solo respiratorio.

Poiché l'effetto degli oppioidi può essere più lungo di quello del naloxone, le persone che necessitano di naloxone devono essere tenute sotto osservazione in un ambiente sanitario fino a quando il livello di coscienza e i segni vitali non si sono normalizzati e il rischio di intossicazione da oppioidi ricorrente è basso.



Figura 1. Algoritmo per l'emergenza correlata all'uso degli oppioidi per soccorritori laici.²

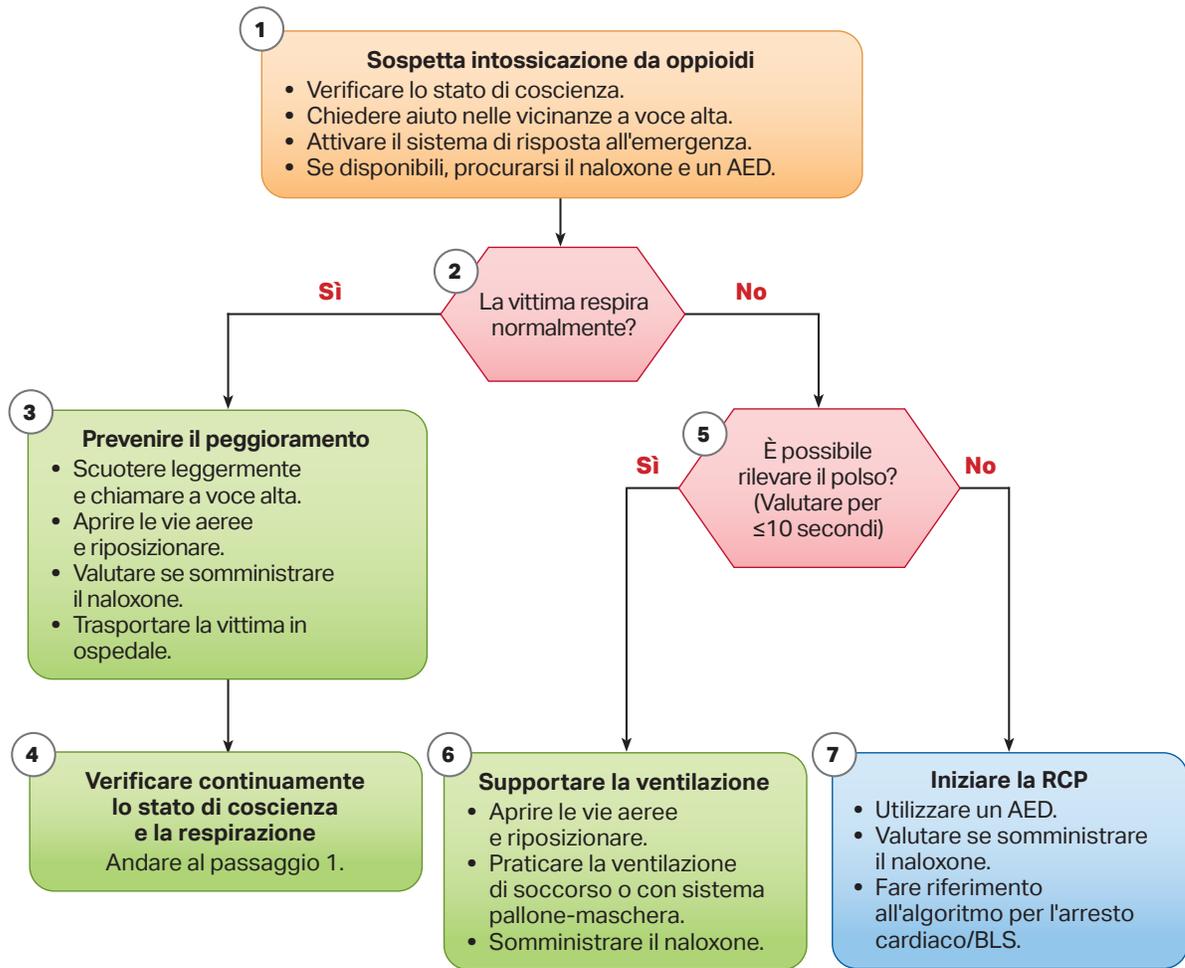


*In caso di pazienti adulti e adolescenti, i soccorritori, se addestrati, devono eseguire le compressioni e ventilazioni di soccorso previste per le emergenze correlate all'uso di oppioidi; se non sono addestrati per eseguire le ventilazioni di soccorso, devono eseguire la RCP Hands-Only. Per i lattanti e i bambini, la RCP deve includere compressioni con ventilazioni di soccorso.

© 2020 American Heart Association

Abbreviazioni: AED, defibrillatore esterno automatizzato; EMS, sistema di emergenza territoriale.

Figura 2. Algoritmo per l'emergenza correlata all'uso degli oppioidi per operatori sanitari.²



© 2020 American Heart Association

Abbreviazioni: AED, defibrillatore esterno automatizzato; BLS, supporto vitale di base.

Organofosfati e carbammati

Gli organofosfati e i carbammati si trovano nei pesticidi, negli agenti nervini e in alcuni farmaci. Queste sostanze inibiscono l'acetilcolinesterasi, causando effetti parasimpatici (bradicardia, broncospasmo, broncorrea, miosi, ipersalivazione, lacrimazione, minzione, diarrea, vomito, diaforesi), effetti nicotinici (tachicardia, midriasi, fascicolazioni che progrediscono fino alla paralisi) ed effetti sul sistema nervoso centrale (alterazione dello stato mentale, apnea, convulsioni). Un trattamento precoce ed efficace può prevenire il deterioramento ad arresto respiratorio e cardiaco.

I capisaldi del trattamento includono la decontaminazione, l'atropina, le benzodiazepine e le ossime. La decontaminazione cutanea attraverso la rimozione degli indumenti contaminati e il lavaggio con abbondante acqua e sapone, eseguita da persone che indossano dispositivi di protezione, aiuta a prevenire l'ulteriore assorbimento di sostanze chimiche e protegge le

persone nell'ambiente di assistenza. L'atropina blocca la sovrastimolazione parasimpatica, trattando broncorrea, bradicardia, broncospasmo ed effetti sul sistema nervoso centrale, ma non fa regredire la paralisi. Potrebbe essere necessaria l'intubazione endotracheale precoce. Le benzodiazepine vengono utilizzate per prevenire e trattare le convulsioni. Se somministrate precocemente nelle persone con avvelenamento da organofosfati, le ossime (come la pralidossima) riattivano l'enzima acetilcolinesterasi, bloccando gli effetti nicotinici per migliorare lentamente la forza respiratoria e muscolo-scheletrica.

Bloccanti dei canali del sodio

Molti veleni, come gli antidepressivi triciclici, bloccano i canali del sodio cardiaco con proprietà simili a quelle degli antiaritmici di classe Ia o Ic della classificazione Vaughan-Williams. L'avvelenamento da bloccanti dei canali del sodio causa prolungamento dei QRS, ipotensione, convulsioni, aritmie ventricolari e collasso

cardiovascolare. Il trattamento principale è la somministrazione di bicarbonato di sodio per via EV. Anche i farmaci di classe Ib della classificazione Vaughan-Williams della classificazione (per esempio, la lidocaina) possono essere utili. L'emulsione lipidica per via EV può essere utilizzata per trattare l'avvelenamento da bloccanti dei canali del sodio potenzialmente letale che non risponde ad altre terapie.

Simpaticomimetici

Il segno distintivo dell'avvelenamento da simpaticomimetici è l'aumento dell'attività del sistema nervoso adrenergico. Le anfetamine, i catinoni e alcuni agonisti recettoriali sintetici dei cannabinoidi producono avvelenamento da simpaticomimetici. I medici sono raramente in grado di determinare quale sostanza specifica sia stata utilizzata e il trattamento deve basarsi sui segni e i sintomi presenti e sulla limitata anamnesi disponibile. L'avvelenamento da simpaticomimetici può provocare tachicardia, ipertensione, agitazione,



convulsioni, ipertermia, rhabdmiolisi, acidosi metabolica, infarto miocardico, cardiomiopatia da stress sindrome di (Takotsubo) e arresto cardiaco. Il trattamento immediato per l'avvelenamento da simpaticomimetici potenzialmente fatale è la sedazione per trattare l'agitazione. Sebbene l'applicazione temporanea di contenzioni fisiche sia spesso necessaria, l'uso prolungato di contenzioni fisiche senza sedazione è potenzialmente dannoso.

I pazienti con ipertermia potenzialmente letale devono ricevere un rapido raffreddamento esterno; l'immersione e il raffreddamento per evaporazione sono più efficaci delle coperte refrigeranti, dell'applicazione di impacchi freddi o dei dispositivi di raffreddamento endovascolare. I vasodilatatori (ad esempio, fentolamina e/o nitriti) possono essere utilizzati per trattare

il vasospasmo coronarico che persiste dopo la sedazione. I pazienti con shock cardiogeno refrattario possono richiedere un supporto circolatorio meccanico, come la contropulsazione intra-aortica o la VA-ECMO.

Ossigenazione extracorporea veno-arteriosa a membrana

La VA-ECMO è una misura rianimatoria che fornisce un supporto sia cardiaco che polmonare. In caso di avvelenamento, la VA-ECMO tratta lo shock cardiogeno refrattario fornendo un supporto circolatorio meccanico durante l'eliminazione del veleno. I pazienti avvelenati possono essere candidati ideali per il supporto temporaneo VA-ECMO, perché, in assenza di danni permanenti agli organi periferici, il decorso

naturale del sovradosaggio di farmaci è il recupero dovuto alla clearance renale, epatica o extracorporea del tossico.

L'uso di VA-ECMO nel paziente avvelenato è limitato dalla disponibilità, dalla logistica del trasporto, dalle comorbidità del paziente e dai rischi significativi inerenti alla procedura. Nella decisione di iniziare la VA-ECMO devono essere considerate la fisiopatologia dell'avvelenamento specifico e le caratteristiche cliniche del paziente. In particolare, la VA-ECMO non corregge generalmente lo shock distributivo né annulla il danno cellulare. Per determinare l'appropriatezza della VA-ECMO in casi specifici è utile un approccio multidisciplinare che includa la consultazione di un centro antiveleni o di un medico tossicologo.

Bibliografia

1. Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, et al; for the American Heart Association. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. Published online September 18, 2023. doi: 10.1161/CIR.0000000000001161
2. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16 suppl 2):S366-S468. doi: 10.1161/CIR.0000000000000916
3. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, et al. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16 suppl 2):S469-S523. doi: 10.1161/CIR.0000000000000901
4. Chan BS, Isbister GK, Chiew A, Isoardi K, Buckley NA. Clinical experience with titrating doses of digoxin antibodies in acute digoxin poisoning (ATOM-6). *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60(4):433-439. doi: 10.1080/15563650.2021.1968422
5. Dezfulian C, Orkin AM, Maron BA, et al. Opioid-associated out-of-hospital cardiac arrest: distinctive clinical features and implications for health care and public responses: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(16):e836-e870. doi: 10.1161/cir.0000000000000958

