

Intoxicațiile acute

Intoxicațiile acute

**Natura nu ne poate
face răul pe care ni-l
facem singuri.**

Managementul general al intoxicațiilor

Priorități

1. Căile aeriene: IOT comă
2. Cocktail pt comatos:

Naloxon

Glicemia rapid

100mg tiamină (B1)

± Flumazenil

CI flumazenil: antidepresoare triciclice!

Managementul general al intoxicațiilor

Diagnostic

- **Anamneză**
- **Examen fizic: CV, SNC**
- **Identificarea toxidroamelor**

Managementul general al intoxicațiilor

Tratament

- I. Măsuri generale de suport
- II. Antidoturi specifice- puține toxice

Antidot, gr: anti + didonai

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice (*Toxicology Secrets*, Ling, Clarck, Erickson, Trestrail, Henley & Belfus, Inc./Philadelphia)

Toxina	Antidotul
acetaminofen	N acetil-cisteina
anticolinergice	fizostigmina
As și Hg	dimercaprol, D-penicilamina
benzodiazepine	flumazenil
betablocante	glucagon

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice

Toxina	Antidotul
Văduva neagră	Antivenin lactrodectus
botulism	Antitoxina botulinică
Păianjenul vioară	Antivenin loxosceles
Blocanți ai canalelor de Ca	Ca, glucagon
Cl gazos	NaHCO ₃

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice

Toxina	Antidotul
coral snake	Antivenin elapid
cianuri	Nitrit de amidon, nitrit de Na, tiosulfat
Glicozizi digitalici	FAB specifici pt digoxin (Fragment, antigen-binding of immunoglobulins)
Etilen glicol	Etanol, fomepizol, piridoxină
heparină	protamină

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice

Toxina	Antidotul
Sulfid de H	Nitrit de Na
Agenti hipoglicemianți, insulina	glucoza
Fe	deferoxamina
Izoniazida, monometilhidrazida	piridoxina
Pb (DMSA = acid dimercaptosuccinic)	EDTA calcic, dimercaprol, DMSA

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice

Toxina	Antidotul
metanol	Etanol, fomepizol, folat, leucovorina
methemoglobinemie	Albastru de metilen
methotrexat	Folat, leucovorina
opiacee	Naloxon, nalmefen
Organofosforice și carbamați	Atropina, pralidoxim

Managementul general al intoxicațiilor

Antidoturi specifice

Toxina	Antidotul
Mușcătura de crotal	Antivenin de crotalidae
Mușcătura de scorpion (Centruroides spp)	antivenin
Sindromul serotoninergic	ciproheptadine
triciclice	NaHCO ₃
Anticoagulante warfarinice	Vitamina K

Managementul general al intoxicațiilor

III. Metode de reducere a absorbției toxicelor

1. C activat 10:1 C: toxic în greutate pt efect maxim

1 doză C la 1h postigestie absoarbe 50% din toxic

Mod de acțiune:

1gC activat = 1000-2000m²

Pori pt absorbție, forțe van den Waal pt menținere
(desorbție în timp)

Managementul general al intoxicațiilor

C activat – ineficient pentru:

- Ioni mici: Li, K
- Acizi
- Baze
- Unele metale: Fe, Pb
- hidrocarburi

Managementul general al intoxicațiilor

2. Acceleratoare de tranzit (catartice)

Mec:

- ✓ accelerează tranzitul C activat, ca acesta să ajungă din urmă toxicul (pilule) din intestin
- ✓ Odată cu începutul desorbției se elimină și C

Eficacitate nedovedită.

O doză de **MgSO₄** sau **sorbitol** nu dăunează.

Managementul general al intoxicațiilor

IV. Metode de spălare:

1. Lavajul gastric:

- ✓ elimină 40% din toxic la 1h de la ingestie
- ✓ Nu modifică evoluția clinică
- ✓ Riscuri, complicații
- ✓ Inconfortabil

Eficient dacă:

- Toxic ineficient absorbit de C, mai ales imediat după supradozaj
- Calibru mare al sondei orale: 36-40Fr

Managementul general al intoxicațiilor

IV. Metode de spălare

2. Emetizantele siropul de ipeca

- Ineficient în spital: vomă la 20-30min postingestie
- Amână illogic administrarea C activat
- ! La domiciliu, la sfatul centrului de toxicologie, pt că poate fi adm imediat postingestie!

Managementul general al intoxicațiilor

IV. Metode de spălare a toxicului

Irigarea intestinului subțire

- Polietilen glicol Colyetil^R, Colyte^R
- F util pt
 - toxicele neadsorbite de C: Fe, Li
 - îndepărtarea preparatelor cu eliminare lentă
 - Eliminarea pachețelelor de *droguri de stradă: cocaină, heroină*
- Dozaj: 2l/h încetinită pînă pts a vomat sau a eliminat pe cale rectală toxicul
- Durata adecvată: 5h (empiric) sau pînă la emisii intestinale clare

Managementul general al intoxicațiilor

Dosarul C activat

1 doză / doze multiple?

Teoria dializei gastrointestinale

- Substanțele chimice și medicamentele din sânge pot fi dirijate spre intestin, unde C în cantități mari exercită un efect de sifon (chiuvetă)
- IMP! Majoritatea substanțelor toxice probabil că nu beneficiază de dozele multiple de C activat!

Managementul general al intoxicațiilor

Dosarul C activat

Eficiența dovedită prima dată pt fenobarbital (teofilină, ac valproic).

Indicată pt:

- Compuși legați avid de C activat
- Vol mic de distribuție cu legare minimă de proteinele pl
- Difuzie transmembranară prin epiteliul intestinal

Managementul general al intoxicațiilor

Dosarul C activat

Riscuri:

- Ocluzie intestinală la adm MDAC (multiple dose activated charcoal) + catarctic (sorbitol)
- Diaree, depleție de apă, Na^+

Managementul general al intoxicațiilor

Tehnici asupra cărora există consens

Goldfrank' s Toxicologic Emergencies, 2002, 7th Ed. McGraw Hill

- Alcalinizarea urinei : salicilați
- Hemodializa pentru metanol, etilenglicol, Li, salicilați
- Hemoperfuzia: teofilină

Managementul general al intoxicațiilor

Substanțele cele mai toxice în practica curentă:

- Substanțe pentru curățenie
- Analgezice
- Cosmetice
- Produse de uz personal: copii, accidental

Cele mai frecvente cauze de deces prin toxice (USA)

- Suicidul, adulți
- Analgezice
- Antidepresante
- Stimulente
- Drogurile de stradă

Toxidroamele

Toxicon, gr = arc

Dromos = cursă

Toxidrom = drumul pe care-l parcurge toxicul

Toxidrom : sindrom cauzat de o toxină specifică

- Util pt dg în anamneze incerte sau lipsă
- Confirmă sau ridică suspiciuni în anamneze suspecte
- Intoxicații multiple: tablou mixt, identificare dificilă

Toxidrome 5

1. Anticholinergic
2. Sympathomimetic
3. Cholinergic
4. Opioid
5. benzodiazepinic

Toxidroame

Anticolinergic

- Membrane, mucoase uscate
- Tegumente eritematoase
- Retenție urinară
- ↓ sunetelor abdominale
- Alterarea conștienței: delir
- Midriază
- Cicloplegie (lipsa acomodării de aproape)

Toxidroamele

Toxidromul anticolinergic:

*Orb ca un liliac, fierbinte ca iadul, roșu ca sfecla,
uscat ca iasca, nebun ca un pălărier!*

Toxidroamele

Toxidromul anticolinergic

Etiologie:

- ✓ Antihistaminice
- ✓ Antidepresoare triciclice
- ✓ Antipsihotice
- ✓ Relaxante ale mm scheletice
- ✓ antipsihotice

- ✓ Antiparkinsoniene
- ✓ Alacaloizi de belladonna
- ✓ Amantadina: Amanita muscaria
- ✓ Jimson weed= ciumăfaie (datura stramonium)

Efecte: blocarea receptorilor muscarinici

Toxidromul simpatomometic

- Agitație psihomotorie
- HTA
- Tahicardie
- Hiperpirexie
- Diaforeză
- Midriază
- tremor

Cazuri severe:

- Convulsii
- hTA
- Disritmii

Semnele clinice depind de
predominanța
receptorilor stimulați:
Slab α , β , pur agoniști

Toxidromul simpatomometic

Cele mai frecvente simpatomimetice:

- Cocaina
- Teofilina
- Amfetaminele
- Cafeina
- Fenciclidinele
- Decongestionantele eliberate fără rețetă:
fenilpropanolamina, efedrina, pseudoefedrina

Toxidromul simpatomometic

Mecanism de acțiune:

- ✿ ↑ eliberarea de catecolamine = amfetaminele
- ✿ Inhibă repreluarea catecolaminelor = cocaina
- ✿ Interferențe cu metabolismul: IMAO
- ✿ Stimularea directă a locului receptor:
epinefrina

Toxidromul simpatomometic

Diagnostic diferențial:

- Toxidromul anticolinergic unde
 - există tendința inhibării complete a motilității gastrice
 - Tegumente uscate

Pt toxidromul simpatomimetic pledează:

- ✱ Diaforeza
- ✱ Zgomotele intestinale hiperactive
- ✱ Pupilele reactive
- ✱ Lipsa retenției urinare

Toxidromul colinergic:

sdr **SLUDGE**+ **BBBC**

- Sialoree
- Lăcrimare
- Urinare
- Diaforeză
- Golirea stomacului /intestinelor: diaree
- Emesis: vomă
- Bradicardie
- Bronhoree (edem pulmonar)
- Bronhospasm
- Convulsii

Toxidromul colinergic

Mecanism:

- Activitate excesivă anticolinergică
- Variați receptori stimulați dominant
 - Muscarinici
 - Nicotinici
 - Colinergici centrali

Toxidromul colinergic

Spt muscarinice	Spt nicotinic	Spt centrale
Mioză	Midriază	Agitație
Bradycardie	Tahicardie	Confuzie
Bronhoree	Bronhodilatare	Somnolență
Bronhospasm	HTA	Comă
Vomă, diaree	Diaforeză	Convulsii
Sialoree, lăcrimare Incontinență urinară	Slăbiciune	Moarte

Toxidromul colinergic

Etiologie

- Organofosforice
- Carbamați: fizostigmina, carbaryl
- Ciuperci: clitocibi, inocibi
- Nicotina

Profesii:

- ☀ Agicultori
- ☀ militari, grupuri antiteroriste: sarin
- ☀ Pts: miastenici, alte boli neuromusculare

Toxidromul colinergic

Cele mai periculoase simptome:

- Astenia musculară → apnee

- BBB

- Convulsii intractabile

Toxidromul opioid

Tablou clinic:

- Depresia SNC
- Mioză
- Depresie respiratorie
+ efecte periferice
- Bradicardie
- hTA
- ↓ motilității gastrice

Toxidromul opioid

Mec: legarea de receptorii opioizi centrali

Antidot: naloxon

Dg diferențial: intoxic cu imidazoline- clonidina, tetrahidrozolina, oximetazolina

- Somnolență
- Depresie respiratorie
- Bradicardie
- hTA

● Efectele SNC : reversate cu naloxon

Toxidromul serotoninergic

Stimulare excesivă 5OH triptamina

Spt:

- Alterarea stării metale (agitație, delir, comă)
- Disfuncția autonomă: midriază, diaforeză, hipertermie, tahicardie, fluctuația TA
- Activitate anormală n-m: tremor, rigiditate, convulsii

Toxidromul serotoninergic

Etiologie:

- inhibitori ai preluării serotoninei (SSRI serotonin reuptake inhibitors- fluoxetine), mai ales în asociere cu medic cu propriet serotoninergice
- Isoniazida
- Meperidina
- Clomipramina

Pachetdromul toxidroame mixte

Ingestii de droguri diverse, mai frecvent
antigripale:

-  Antihistaminice
-  Analgezice
-  Antipiretice
-  decongestionante

Ceele mai frecvente intoxicații tratate în compartimentul de TI

Intoxicațiile cu medicamente eliberate fără rețetă

- ➔ Acetaminofen
- ➔ Salicilați
- ➔ Cafeină
- ➔ Vitamine

Intoxicații ce medicamente prescrise

- Anticolinergice
- Hipoglicemiante orale
- Anticonvulsivante
- Anticoagulante
- Antihipertensive
- Digitalice
- Betablocante
- Blocante ale canalelor de Ca

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

- ✦ > 100 preparate
- ✦ UK: cauza nr 1 de transplant hepatic
- ✦ USA cauza nr 2
- ✦ 90-93% conjugat în ficat (glucuronid, sulfat), eliberat în urină
- ✦ 2% eliminat nemodificat urinar
- ✦ 5% metabolizare oxidativă prin sist citocromoxidazei P450→NAPQI (N-acetil parabenzochinoneinina) leg rapid de glutathione = detoxifiere
- ✦ Când nivelul glutathionului < 30% din normal, NAPQI e liber să se lege de membranele hepatocitare → moartea celulei, necroza hepatică

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

- ✦ Supradozarea → saturarea conjugării și sulfatării → calea P450 metabolizează mai mult acetaminofen → ↑ NAPQI toxic
- ✦ D toxică 150mg/kgc copil
- ✦ 7,5g adult
- ✦ D terapeutică: adult 4g/24h
- ✦ Copil 90mg/kgc/24h

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Simptomatologie:

- La 12h postingestie ↑transaminazele
- La 24h semne clinice
- > 24h: împăstarea hipogastrului, grețuri, vomă, icter→coagulopatie, encefalopatie, edem cerebral, exit

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

(Ling, Clark, Erickson, Trestrail)

Etapă	Timpul	Caracteristici
Faza 1	→24h	Anorexie, grețuri, vomă, ↑transaminazele
Faza 2	24-72h	Dureri hipoc dr, vf transaminaze, ↑Bi, ↑TP
Faza 3	72-96h	Necroză hepatică: icter, coagulopatie, encefalopatie, IRA, deces
Faza 4	96h-14zile	Rezoluție, vindecarea leziunii hepatice

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Antidot: NAC N-acetilcisteina

Mec de acțiune:

- Precursor de cisteină → glutation → donator de sulfhidril, de care se poate lega NAPQI = **detoxifiere**
- Potențează sulfatarea resturilor de acetaminofen → **↓cantitate de NAPQI produsă**
- **Chelator de radicali liberi** → ameliorează utilizarea O₂ în țesuturi periferice, creier, microcirculație

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Momentul administrării

- ☼ Protecție 100% în primele 8h postingestie**
- ☼ Benefic și > 24h**

Posologie:

Încărcare 140mg/kgc, la 4h 70mg/kgc → 1330mg/kgc în primele 72h

Recent: în intox cr, ficat indemn ant, se trat numai 24-36h

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Adm NAC p.o.: dil 20% → 5% în suc + antiemetic, sondă n-g

- **C activat concomitent, deși ↓inconstant biodisponibilitatea NAC**
- **Dacă pts se prezintă la 8h- adm numai NAC**

NAC iv: 2 protocoale

- ✓ **Durata 20h: 150mg/kgc NAC iv 15min, apoi 50mg/kgc în 4h, apoi 100mg/kgc în 16h**
- ✓ **D de încărcare: 140mg/kgc iv 1h, apoi 12 doze a 70mg/kgc la 4h**

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Efecte adverse ale trat:

- R anafilactoid 15min
- Status epilepticus, hTA, deces prin supradozare NAC

Risc ↑ de intox:

- Inducție enz compl enz P450; tr cr anticonvulsivant, rifampicină, etanol.
- ↓depozitelor de glutat: etilism cr, post, malnutriție, infecții HIV

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

!!! APAP TRAVERSEAZĂ PLACENTA: **hepato,
cardiotoxicitate fetală.**

**Fiecare gravidă intox cu APAP va primi NAC imediat,
înaintea confirmării lab.**

Monitorizarea fătului→cezariană** de urg (risc de
deces fetal!)**

**Copii: mai protejați, capacitate mai mare de sulfare a
ficatului**

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Copii: 2 atitudini

- ✱ Nu se tratează la ingestii sub 200mg/kgc APAP
- ✱ 150μg/kgc NAC
- ✱ Determinarea niv toxice la 2h poingestie de APAP lichid-
Valoare prognostică

Ingestie cr:

- ✱ Nu se aplică nomograma
- ✱ Doze multiple suprater: AST; ALT; IP; INR; prez acetaminofen
nemetabolizat: NAC dacă acetaminofenul este încă
măsurabil, fen de hepatotoxicitate, NAC timp de 24h după
ultima doză de APAP sau până la ameliorare.

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Prognostic - King's College Londra

- ☀ **pH < 7,3 corectat** postresuscitare → mortalit **52%**
- ☀ **pH N, TP > 100s, creat > 3,4mg%, encefalopatie III-IV:**
mortalitate **81%**

Factori predictivi ai encefalopatiei hep: întârzierea adm NAC, coagulopatia.

- ☀ **pH < 7,3 refractar** postresuscitare: mortalitate **90%**

Intoxicația cu acetaminofen

Paracetamol^R, para-aminofenol, APAP

Alte efecte ale intoxicației cu acetaminofen:

- ☠ AM + comă**
- ☠ Rar: NTA în lipsa hepatotoxicității**

Intoxicația cu salicilați

18 000/an în SUA

- 150-200mg/kgc = ½ - 1tb de 325mg/kgc → spt ușoare
- 300-400mg/kgc → intox gravă
- Intox cr: 100mg/kgc/zi > 2 zile

Intoxicația cu salicilați

> 200 produse:

- antihistaminice,
- decongestionante,
- preparate pt catar, tuse, artrită,
 - prod Ben Gay 530mg/ml acetil salicilat
 - 8ml Ben Gay = 13tb a 325mg aspirină
 - 4ml Ben Gay → decesul unui copil
- Topical- cheratolitic
- Pt diareea călătorului: pepto-bismol (subsalicilat de Bi): 8,8 mg/ml: doza de 240ml (terapeutică) = 8tb a 325mg

Intoxicația cu salicilați

Mecanismul toxicității:

- Stimulare centrală a respir → hiperventilație
resp → alcaloză resp → AM comp, deshidratare
- AM directă, prop cu absorbția

Mec hiperpirexiei:

- Decuplarea fosforilării oxidative → ↑ cons
O₂ ↑ utilizarea G, ↑ Temp → febră, tahipnee,
tahicardie, hipoG

Intoxicația cu salicilați

Efectele în sânge:

- Alterarea funcției plachetare
- ↑ TS
- Hipoprotrombinemie

Gravitatea intox 3-6h postingestie	Niv seric de salicilat
■ moderată ■ severă ■ potențial letală	■ 50mg% ■ 75mg% ■ 100mg% - corel cu convulsiile

Intoxicația cu salicilați

Decizia terapeutică:

- ✓ spt clinice
- ✓ laborator
- ✓ Nu nomograma! (E Done)

Dif între intoxicația ac/cr:

- ✓ Apt
- ✓ Farmacocinetică: $T_{1/2}$ de eliminare, leg de prot
- ✓ tratament

Intoxicația cu salicilați

Intox acută:

- Vomă
- Iritație GI, hemoragie
- Hiperpnee
- Tinnitus
- Somnolență
- Alcaloză resp
- Acidoză metab

Severă:

- Agitație
- Iritabilitate
- Convulsii
- Comă
- Hipertermie
- Hipoglicemie
- Edem pulm

Deces: colaps CV, insuf resp,
insuf SNC

Intoxicația cu salicilați

forma cronică

Spt nespecifică:

- Somnolență
- Confuzie
- Halucinații
- AM
- Deshidratare
- Voma: f moderate

Deces: edem pulm, edem cerebral mai frecvent decât în forma ac, la nivele serice < în intox ac

Forma cr mai periculoasă la nivele serice mai mici!

Justificare:

- Ac acetil salicilic este polar
- Traversează încet BHE
- Niv cerebrale cresc mai lent pt a se echilibra cu cele serice

Intoxicația cu salicilați

Corelația cu nivelele serice

În formele severe, spt se corelează mai bine cu nivelele cerebrale de salicilat.

Decizia terapeutică

- Spt clinice**
- Anomalii de laborator**
- Mai puțin nivelele serice**

Intoxicația cu salicilați

Evoluție

Debut:

- **1-2h postingestie ac**
- **4-6h abs mai lentă, prep enterice sau cu elib lentă (concrețiuni gastrice)**
- **12-24h = vf de severitate**

Eliminare

- **T1/2 după d terapeutice: 3-4h**
- **T1/2 după doze mari > 24h**
- **T1/2 postingestie cr >24h**
- **Pentru nivele serice ridicate se trece de la r "1" → r "0"**

Intoxicația cu salicilați

Laborator, paraclinic

Lab

- Nivele serice
- Proba + → niv serice la 3-4h, până la ↓cu 10% din niv ant
- ! În intox severe, corelație mai bună simptomatologică cu nivelele din SNC decât cu cele serice (adevărat și pt intox cr)
- ABG, EAB, electroliți, hemoleucogramă, G, BUN, creat, Teste hep, TP
- HA
- pH urinar, densitate urinară

Rx abd

- Neg: irelevant
- +: concrețiuni, capsule enterice

Intoxicația cu salicilați

Dg dif ↑ AM + HA

Alcool

Metanol

Uremie

Diabet acidocet

Paraldehidă

Izoniazidă

Lactic acid

Etilenglicol

Salicilat, poSt

Intoxicația cu salicilați

Tatament

Nu există antidot!

- Terapia de suport
- Coma, convulsiile, EP, hipertermia
- AM: NaHCO_3 (AM severă $\rightarrow$ $\uparrow$ niv de salicilat din SNC)-monitorizare
- Bilanțuri: hidric
- C activat repetat (pt preparatele cu eliminare susținută). Salicilatul se poate desorbi $\rightarrow$ reabsorbție.
! Eliminarea complexului C-salicilat din G-I imp!

Intoxicația cu salicilați

Tratament

Hemodializa- Indicații:

- Stări critice: eliminare rapidă, corectarea DHE, DAB
- Niv serice de salicilat $> 100\text{mg\%}$
- AM severă postingestie acută
- Indiferent de nivelul seric: convulsii, comă

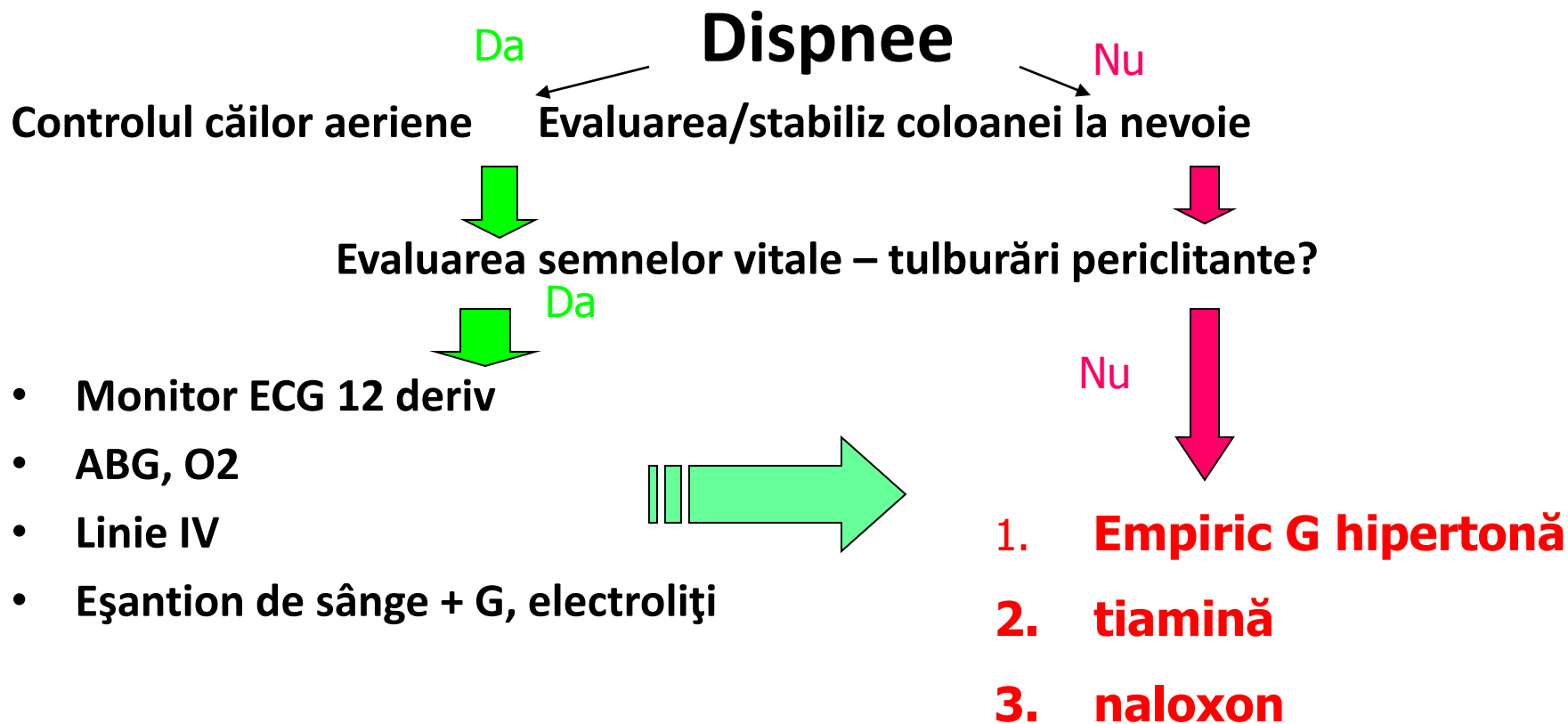
Intoxicația cu salicilați

Exit

- 🌐 USA 35/an
- 🌐 Colaps CV
- 🌐 Suprastimularea SNC:
 - 🌐 convusii,
 - 🌐 hipertemie,
 - 🌐 edem pulmonar

Algoritm terapeutic în intoxicații

(după Goldman, 2002)



Algoritm terapeutic în intoxicații

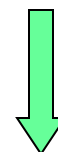
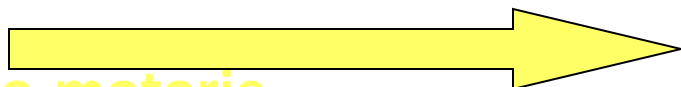
(după Goldman, 2002)

• Stare critică

Semne vitale prezente

Trat urg ↓

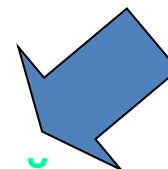
- Convulsii
- Agitația psiho-motorie
- Disritmii severe
- Anomalii metab severe



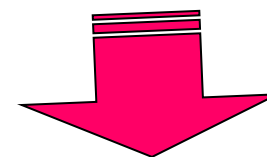
Examen fizic rapid



**Identificarea
toxidromului**



**Tratează
toxidromul**

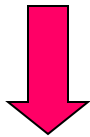


Nu

Algoritm terapeutic în intoxicații

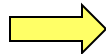
(după Goldman, 2002)

- ✱ Anamneză detaliată
- ✱ Reevaluare, completarea ex fizic
- ✱ Sânge: electroliți, G, CBC, ABG, acetaminofen
- ✱ ECG



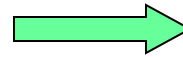
Evacuarea stomacului

1. Ipeca
2. Lavaj gastric



Blocarea absorbției

1. C activat
2. Catarctic
3. Irigarea intestinului



Potențarea eliminării

1. C multidoză
2. Capcană de ioni
3. Elim extracorporală

Evaluare:

- Internare TI
- Serv urg continuă trat
- Starea psihică, serv sociale înainte de externare

