

INTOXICATII MEDICAMENTOASE

- **Toxicitate**- proprietatea unei substante chimice de a se manifesta prin efectele nocive pe care le determină în urma interacțiunii cu organismele vii
- Determinată de factori care tin de substanța (doza, structura chimică, calea și viteza de metabolizare..), organism (sex, varsta, starea fiziologică, greutatea, supraf. corporala etc), mediu (alimentatie, temperatura, presiune atmosferica) etc

- **Intoxicatia**-stare patologica determinata de totalitatea efectelor toxice produse de o substanta sau asociere de substance dupa patrunderea in organism
- **Toxicidromul**= raspunsul clinic al organismului la agresiunea toxică-semne simptome (ex. cholinergic, muscarinic, nicotinic)

- **Intoxicatiile** se pot clasifica in functie de:
 - Tipul expunerii: acuta-o doza, cronica-repetate
 - Circumstantele de producere: intentionale (suicidale, toxicomania, criminale) sau accidentale
 - Localizare: limitate la locul de expunere, sistemice sau mixte
 - Produsul chimic implicat: medicamentoase sau nemedicamentoase

- **Interactiunea toxic-organism 3 faze:**
- Expunere-contactul cu toxicuul
- Toxicocinetica-actiunea organismului asupra toxicului
(absorbție, distribuție, biotransformare, eliminare)
- Toxicodinamica-actiunea toxicului asupra
organismului → efect toxic

- Intensitatea efectelor toxice depinde in general de concentratia toxicului in organism
- Calea de administrare influenteaza tipul, intensitatea, durata actiunii toxice si perioada pana la aparitia efectului toxic, iar viteza de administrare influenteaza debutul, intensitatea si durata acestuia

- *Interactiuni in faza toxicocinetica*-au rezultat cresterea cantitatii de toxic disponibila pentru actiune si sunt reprezentate de:
 - cresterea abs. prin prelungirea duratei de contact cu suprafata de absorbtie
 - competitia pentru legarea de proteinele plasmatice
 - inductia sau inhibitia enzimatica prin reducerea metabolizarii unor medicamente inactive si cresterea genezei unor metabolite toxici

- *Interactiuni in faza toxicodinamica*
- Modificarea reactivitatii structurilor tinta
- Ex. alcoolul si barbituricele isi potenteaza actiunea deprimanta asupra SNC
- Furosemidul si tiazidicele isi potenteaza efectele toxice renale
- Pierderile de potasiu si magneziu produse de diuretice cresc riscul de torsada de varfuri etc

- *Susceptibilitatea organismului*
- varsta inaintata
- Insuficienta renala
- Bolile hepatice
- Insuficienta cardio-circulatorie
- Deficitele enzimatiche totale sau partiale

➤ ***Evaluarea clinica***

- Spectru extins de semne si simptome, asociate sau nu altor patologii
- Prezentarea clinica depinde de tipul de medicament, expunerea acuta sau cronica, un singur/mai multe preparate medicamentoase

➤ ***Evaluarea clinica***

- Iсторико-реальный дефицит от полученного от пациента
- Данные о членах семьи, МФ, медицинской команде и т.д.
- Клиническая оценка состояния пациента, симптомов, осмотр зрачков

➤ ***Evaluarea clinica***

➤ Stare de excitatie psihica, asociata cu tahicardie, HTA, cresterea frecventei respiratoria, +/- hipertermie-anticolinergice, simpatomimetice, halucinogene, sevraj etc

➤ ***Evaluarea clinica***

➤ Stare de depresie, bradicardie, hTA, frecventa respiratorie joasa-ethanol, methanol, etilen glycol, opiodie, hipnotice, icolinergice, simpatolitice

➤ ***Evaluarea clinica***

➤ Excitatie/depresie-salicilati, cianuri, ADO, narcotice inhalatorii, anestezice locale, metale grele-fier, mercur, antidepresive triciclice etc

- ***Evaluarea clinica-urmarirea anumitor modificari:***
- *Halena caracteristica*
- *Modificari ale pupilei*
- *Modif. Neuromusculare*
- *Cutanate*
- *Modificarea temperaturii*
- *TA, pulsul*
- *Frecventa respiratorie*

➤ **Evaluarea clinica –halena caracteristica:**

- Acetona-ethanol, salicilati, izopropil alcool
- Migdale-cianuri
- Usturoi-arsenic, organosfosforice, fosfor
- Petrol-organofosforice
- Otet-metil salicilat

➤ ***Evaluarea clinica –midriaza***

➤ Simpatomimetice (cocaina, cafeina, efedrina, amfetamine), anticolinergice (atropia, scopolamine, antihistaminice, antiparkinsoniene, decontracturante msuculare, antidepresive triciclice), halucinogene (LSD), nicotina, sevraj

➤ ***Evaluarea clinica –mioza***

- Opioide (heroina, morfina, fentanyl, oxicodona, codeine, propoxifен)
- Sedative-hipnotice (barbiturice, BDZ), colinergice (pilocarpine, edrofoniu, fizostigmina), simpatolitice (clonidine, oximetazolina)

➤ ***Evaluarea clinica –nistagmus***

- Barbiturice
- Carbamazepina
- Fenitoina
- Etanol
- Organofosforice
- Stricnina
- ketamina

➤ ***Evaluarea clinica –convulsii***

- Propranolol
- Lidocaina/anestezice locale
- Simpatomimetice-cocaine, amfetamina, teofilina...
- Antidepresive
- Antipsihotice
- Salicilati
- Izoniazida
- Litiu
- ADO
- CO

➤ ***Evaluarea clinica –tremor/miocloni***

- Litiu
- Antipsihotice
- Simpatomimetice-cocaine, amfetamine..
- Anticolinergice
- Sevraj medicamentos

➤ ***Evaluarea clinica –rigiditate/Parkinson-like***

- Antipsihotice
- Metoclopramid
- Litiu
- CO-tardive
- Inhib. de MAO
- metanol

➤ ***Evaluarea clinica –coreoatetoza***

- Cocaina
- Anticolinergice
- Antiepileptice

- ***Evaluarea clinica – slabiciune musculară/paralizie***
- Hipokaliemie
- Magneziu
- Insecticide
- Nicotina
- Venin

➤ ***Evaluarea clinica –modificari cutanate***

- Flush, inrosirea tegumentelor-antihistaminice, antidepresive triciclice, atropine, scopolamina, fenotiazine, rifampicina,
- Paloare-simpatomimetice, colinergice, halucinogene. Arsenic, salicilati
- Cianoza-methemoglobinemia, sulfhemoglobinemei, hipoxemie
- Descuamare-sdr Steven Johnson, acid boric, metale grele

- ***Evaluarea clinica –hipertermie***
- Simpatomimetice, anticolinergice, litiu, sevraj medicamentos, halucinogene

- ***Evaluarea clinica –hipotermie***
- Opiode, BDZ, barbiturice, ADO, antipsihotice

➤ ***Evaluarea clinica –HTA si tachicardie:***

- Simpatomimetice
- Anticolinergice
- Decontracturante
- Haluciongene

Evaluarea clinica –HTA si bradicardie:

- Alfa adrenergice
- Alcaloizi din ergot
- Clonidina, GC, estrogeni, progesterone, metale grele

➤ ***Evaluarea clinica –hipotensiune si tahicardie***

- Agonisti beta-adrenergici
- Teofilina
- Cafeina
- CO
- Agonisti alfa-adrenergici
- Intoxicatia acuta cu metale grele (fier, arsenic)
- Colchicina
- Nitroprusiat de sodiu

➤ ***Evaluarea clinica –hipotensiune si bradicardie***

- Beta-blocante
- BCCa
- Glicozizi cardiotonici
- Clonidina
- Alfa-metildopa
- CO (faza tardiva)
- Opioide
- Barbiturice
- BDZ
- Compuși organo-fosforici
- antiaritmice

➤ ***Evaluarea clinica –tahipnee, hiperventilatie***

- Amfetamine
- Cocaina
- Cofeina
- Teofilina
- Nicotina
- Halucinogene
- Anticolinergice
- Salicilati
- Acetaminofen
- CO
- metanol

➤ ***Evaluarea clinica –bradipnee, hipoventilatie***

- Opioide
- Adative-hipnotice
- Alcool
- Antidepresive
- Antipsihotice
- Simpatolitice
- Solventi volatile
- Decontracturante musculară
- Antiepileptice
- COF

- **Teste toxicologice**
- *Rareori necesare în ingestia involuntară la subiecți
asimptomatici*
- *Testele screening include de obicei opioide, BDZ,
metabolitii cocaine, barbiturice, antidepresive triciclice +/-
metadona, metamfetamina*

➤ **Teste toxicologice**

- Amfetaminele detectabile 2-3 zile; rezultate fals positive- efedrina, pseudoefedrina, clorpromazina
- Cocaina detectabila in urina 2-3 zile; fals poz: anestezice locale ce contin cocaine
- Marijuana detectabila in urina 1-7 zile, pana la o luna in cazul consumului cronic
- Opiodiile 1-3 zile
- BDZ 1-5 zile; 2-30 zile diazepam

- **Teste de laborator specific anumitor agenti**
- *hiperK: glicozizi cardiotonici*
- *hipoK: beta-adrenergice, diuretice*
- *hipoCalcemie: etienglicol, oxalate*
- *hiperglicemie>: beta-adrenergice, insulina,
hipoglicemianta orale, etanol, salicilati*
- *Hipoglicemie: beta-blocante, insulina, etanol*

- ***Alterarea probelor hepatice***
- *Acetaminofen*
- *Etanol*
- *Metale grele*
- *MTX*
- *Alfa-metildopa*
- *Acid valproic*
- *Tetraciclina*
- *Nitrofurantoin*
- *Salicilati, fenilbutazona*
- *Contraceptive orale*

- **Rabdomioliza**
- Simpatomimetice
- Anticolinergice
- Halucinogene
- Neuroleptice
- Hipertermie maligna
- Etanol
- Antidepresive, hipnotice, sedative, opioide
- Corticosteroizi
- izoniazida

➤ ***Methmoglobinemie***

- Nitrati
- Nitriti
- Cloruri
- Dapsone
- Anestezice locale
- Nitroprusiat
- Clorchina
- metoclopramid

➤ ***ABRODAREA TERAPEUTICA***

- Dependenta de toxic/toxice, severitatea simptomatologiei, timpul de la expunere
- Sustinerea functiilor vitale, decontaminare, antidot, tehnici de eliminare

- ***Antidot-daca exista si este disponibil***
- ***Indepartarea toxicului extern trebuie efectuata pana la momentul prezentarii in camera de urgență***
- ***Spalatura gastrica-cat mai rapid dupa ingestie, solutie hidrosalina, carbune activat...***

- **Hemodializa**
- **Hemoperfuzie**
- **Diureza fortata**

➤ ***Sustinerea functiilor vitale***

- IOT-la pacienti cu starea de constienta alterata, cu exceptia cauzelor reversibile (ex. opioide, hipoglicemie) pentru a preveni aspiratia si complicatiile asociate
- **Hta**-solutii izotonice iv in bolus, vasopresoare (ADR, NA, dopamine)
- **HTA-BDZ**-la pacientii agitati; BCCA, labetalol, nitroprusiat

➤ ***Sustinerea functiilor vitale***

- Tahicardie ventriculara:
- bicarbonat de sodiu-intoxicatia cu agenti blocanti ai canalelor de sodiu (ex. antidepresive triciclice, carbamazepine, cocaine)
- Sulfat de magneziu iv
- Intox. cu digitalice-atc anti digoxina-digibinid

➤ ***Sustinerea functiilor vitale***

- Bradiaritmii cu hTA
- Atropina +/-pacemaker temporar
- Intoxicatia cu BCCa sau beta-blocante-calciu, glucagon, vasopresoare, isoproterenol, insulina doze mari

➤ ***Convulsii***

- BDZ+/- barbiturice
- Agenti specifici: ex. piridoxina pentru supradozaj de izoniazida, glucoza pentru ADO etc.

➤ ***Agitatie psihomotorie***

➤ *BDZ*

➤ *Propofol, fenobarbital*