

INTOXICAȚII MEDICAMENTOASE

CONF. UNIV. DR. ANDREEA BĂRBULESCU

- **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 dependenți 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 toxica-semne, simptome (ex. colinergic, muscarinic, nicotinic)

- **Intoxicatiile** se pot clasifica in functie de:
- Tipul expunerii: acuta-o doza, cronica-expunere repetata
- Circumstantele de producere: intenzionala (tentativa de suicid/crima, toxicomania,) 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 toxicul
- 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 ca rezultat cresterea cantitatii de toxic disponibila pentru actiune si sunt reprezentate de:
 - cresterea absorbtiei 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 metaboliti 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***

- Iсторик-дифиціл de obtinut de la pacient
- Date de la membrii familiei, MF, echipajul ambulantei etc
- Evaluare clinica imediata a statusului mental, semnelor vitale, examinarea pupilei

➤ ***Evaluarea clinica***

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

➤ ***Evaluarea clinica***

➤ Stare de depresie, bradicardie, hTA, frecventa respiratorie joasa-ethanol, metanol, etilen glicol, 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*
- *Modificari ale pupilei*
- *Modif. neuromusculare*
- *Cutanate*
- *Temperatura*
- *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 (atropina, scopolamina, antihistaminice, antiparkinsoniene, decontracturante msuculare, antidepresive triciclice), halucinogene (LSD), nicotina, sevraj

➤ ***Evaluarea clinica –mioza***

- Opioide (heroina, morfina, fentanil, oxicodona, codeina, propoxifen)
- Sedative-hipnotice (barbiturice, BDZ), colinergice (pilocarpina, edrofoniu, fizostigmina), simpatolitice (clonidina, oximetazolina)

➤ ***Evaluarea clinica –nistagmus***

- Barbiturice
- Carbamazepina
- Fenițoină
- Etanol
- Organofosforice
- Stricnina
- ketamina

➤ ***Evaluarea clinica -convulsii***

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

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

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

- ***Evaluarea clinica -rigiditate/Parkinson-like***
- Antipsihotice
- Metoclopramid
- Litiu
- CO-tardiv
- Inhib. de MAO
- metanol

➤ ***Evaluarea clinica –coreoatetoza***

- Cocaina
- Anticolinergice
- Antiepileptice

➤ ***Evaluarea clinica – slabiciune musculară/paralizie***

- Hipokaliemie
- Magneziu
- Insecticide
- Nicotina

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

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

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

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

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

- Simpatomimetice
- Anticolinergice
- Decontracturante
- Halucinogene

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 organofosforici
- antiaritmice

➤ ***Evaluarea clinica -tahipnee, hiperventilatie***

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

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

- Opioide
- Sedative-hipnotice
- Alcool
- Antidepresive
- Antipsihotice
- Simpatolitice
- Solventi volatili
- Decontracturante musculară
- Antiepileptice
- COF

- **Teste toxicologice**
- *Rareori necesare în ingestia involuntară la subiecți
asimptomatici*
- *Testele screening includ de obicei opioide, BDZ,
metabolitii cocainei, 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
- Opiodiele 1-3 zile
- BDZ 1-5 zile; 2-30 zile diazepam

- **Teste de laborator specifice anumitor agenti**
- *hiperK: glicozizi cardiotonici*
- *hipoK: beta-adrenergice, diuretice*
- *hipoCalcemie: etienglicol*
- *hiperglicemie: beta-adrenergice, insulina, hipoglicemiantă orală, 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
- Clorochina
- 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, carbamazepina, cocaina)
- 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

➤ ***Convulsii***

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

➤ ***Agitatie psihomotorie***

➤ *BDZ*

➤ *Propofol, fenobarbital*