

# TOXICOLOGIE CLINICĂ

Ruslan Baltaga MD, PhD, DESA  
Catedra

Anesteziologie-Reanimatologie  
Nr. 1 “Valeriu Ghereg”

# Toxicologia datează cu omenirea

Smith Papyrus 1600 B.C. - utilizarea descantecelor impotriva muscaturilor de sarpe

Pe aceștia îi veți mânca din tot ce este în apele care au aripioare și solzi, dar nu puteți mânca nimic care nu are aripioare și solzi; este necurat pentru tine - **Deuteronomy 14:10**

Mitridates, King of Pontus - dezvoltarea primului antidot  
Paracels sec XVI - Totul este otravă: nu există nimic neotrăvitor.  
Numai doza face ca otrava să nu aibă efect

**Socrates** a fost condamnat pentru erezie religioasă și coruperea tinerilor. Drogul utilizat a fost neuroxina **coniina**.

**“Socrate a fost un grec. El era un om înțelept. El mergea prin țară și spunea oamenilor ce ar trebui să facă....ei l-au otrăvit.”**

Bonaventure Orfila, sec XIX a stabilit toxicologia ca disciplină separată de medicina clinică și farmacologie

# Intoxicatii “Faimoase”

- Socrates, coniina
- Alexandru Macedon, strychnine?
- Ludvic van Bethoven, Pb (tratarea vinului de calitate rea cu Pb)
- Napoleon, Arsenic (ulcer gastric).
- Jack London, intoxicatie accidentala cu Morfina, suferea de colica renala
- Michael Jackson, Lorazepam and Propofol
- Marin Preda, alcool
- Elvis Presley, multiple
- Victor Iuscenco, - Dioxin
- Alexei Navalnii - Novichok

# NOȚIUNI

- **TOXICOLOGIA CLINICA** - este un compartiment al medicinei clinice, care studiază legăturile interacțiunii organismului viu cu preparatele toxice; particularitățile declanșării și evoluției clinice a procesului patologic (intoxicației); elaborează și aplică în practică metode de diagnostic, asistență medicală de urgență, tratament complex și profilaxie a intoxicațiilor exogene acute.
- **TOXICUL** - este un compus chimic sau biologic străin, care pătrunzând în organism, provoacă dereglări biochimice și fiziologice de diversă gravitate a funcțiilor organelor și sistemelor (de la ușoare - până la letale).
- **INTOXICATIA EXOGENA ACUTA** - este un proces patologic sever, secundar acțiunii toxinelor pătrunse din exterior în doze, capabile de a deteriora funcțiile vitale ale organismului uman

# CLASIFICAREA TOXICELOR

- **DUPĂ SFERA DE UTILIZARE (INDUSTRIALE**, - AGRICULTURĂ, MEDICAMENTOASE, ORIGINE VEGETALĂ, ANIMALĂ, TOXICE MILITARE)
- **DUPA "TOXICITATEA SELECTIVA" –** (CARDIOTOXINE, NEUROTOXINE, HEPATOTOXINE, NEFROTOXINE, HEMOTOXINE, TOXICE GASTRO-INTESTINALE, )
- **DUPĂ PUTEREA TOXICITĂȚII – Extrem de toxice, moderat toxice, Slab toxice**

# CLASIFICAREA INTOXICAȚIILOR EXOGENE. PRINCIPII

- **ETIOPATOGENETIC**

- ACCIDENTALE,
- INTENȚIONATE

- **CLINIC**

- **ACUTE** (PĂTRUNDEREA TOXICULUI ÎN ORGANISM ÎNTR-O SINGURĂ PRIZĂ, DEBUT ACUT, SIMPTOMATICĂ SPECIFICĂ PRONUNȚATĂ),
- **CRONICE** (CONDITIONATE DE INTERACȚIUNEA INDELUNGATĂ ȘI REPETATĂ A ORGANISMULUI CU DOZE MICI DE TOXIC. AU UN DEBUT LENT, CU SIMPTOMATICA PUTIN SPECIFICĂ PENTRU TOXICUL DAT )

- **DUPĂ FAZELE EVOLUȚIEI:**

- **FAZA TOXICOGENĂ** – TOXICUL PERSISTĂ ÎN ORGANISM, CONDIȚIONÂND MANIFESTĂRI CLINICE SPECIFICE
- **FAZA SOMATOGENĂ** – TOXICUL ESTE ELIMINAT DIN ORGANISM, IAR MANIFESTĂRILE CLINICE AU UN CARACTER NESPECIFIC PENTRU TOXICUL ÎN CAUZĂ

- **NOZOLOGICĂ**

## Abodare generală in managementul intoxicatiei

- Stabilizarea de Urgență - ABCDE

- Evaluarea clinică

- Eliminarea toxicului neabsorbit (gastrointestinal, piele, ochi)

- Administrarea de antidot

- Eliminarea substanței absorbite

- Tratament de susținere

- Follow-up



# DIAGNOSTIC

- 1. CLINIC & INSTRUMENTAL
- 2. LABORATOR
- 3. MORFOPATOLOGIC

# Caz clinic

- Pacient, b/51 ani, Hipertensiv, Găsit la domiciliu inconștient. Respirație spontană 18 r/min, TA=75/45, Ps = 80
- D-stic probabil?
- Detalii?

# Evaluarea clinică

- Istoric. Încercarea de a identifica substanța (rude, prieteni, poliție, ambulanță).  
Medicație cronică, alergii.
- În cazul pacientului comatos a se trata ca intoxicație până nu este demonstrat inversul.
- Condițiile în care a avut loc incidentul (Ex. incendiu)

# Examinarea fizică

Inspecție - semne de traumă? verificați semnele vitale,

*temperatura ridicată?* (salicilați, dinitrofenoli, anticolinergice), dar poate fi și semn de infecție, insolație

*Bradycardie* (cianide, digitalis, betablocante)

*Hipertensiune* - phenciclidine, cocaina, amphetamine

# Examenul tegumentelor

Urme de injecții, arsuri, echimoze, plagi

Bule cutanate - CO, glutheimide

Transpirație abundentă - hypoglicemie,  
intoxicații cu organifosforice

# Mirosul respirației

Cetoacidoză diabetică

Cetoacidoză non-diabetică - silver polish

Miros de detergent - tertahloride

## Auscultarea plămânilor

- edem pulmonar în antidepresante  
tricyclice; Aspirarea gastrică la pacienți  
comatoși

**Auscultarea cordului** - aritmie la tineri  
sugerează intoxicație sau dereglări  
electrolitice. Fibrilația atrială sugerează ictus

# Moduri frecvente de prezentare clinică

- Coma
- Pupilele, mișcarea oculară
- Funcția motorie
- Convulsii
- Paternul respirator
- Aritmie
- acidoză metabolică
- Dereglări gastrointestinale

# Coma

Stabilizare primară  
prin securizarea  
căilor aeriene

Abord venos,  
administrare de  
fluide, colectarea  
analizelor

Administrare la toți  
pacienții comatoși

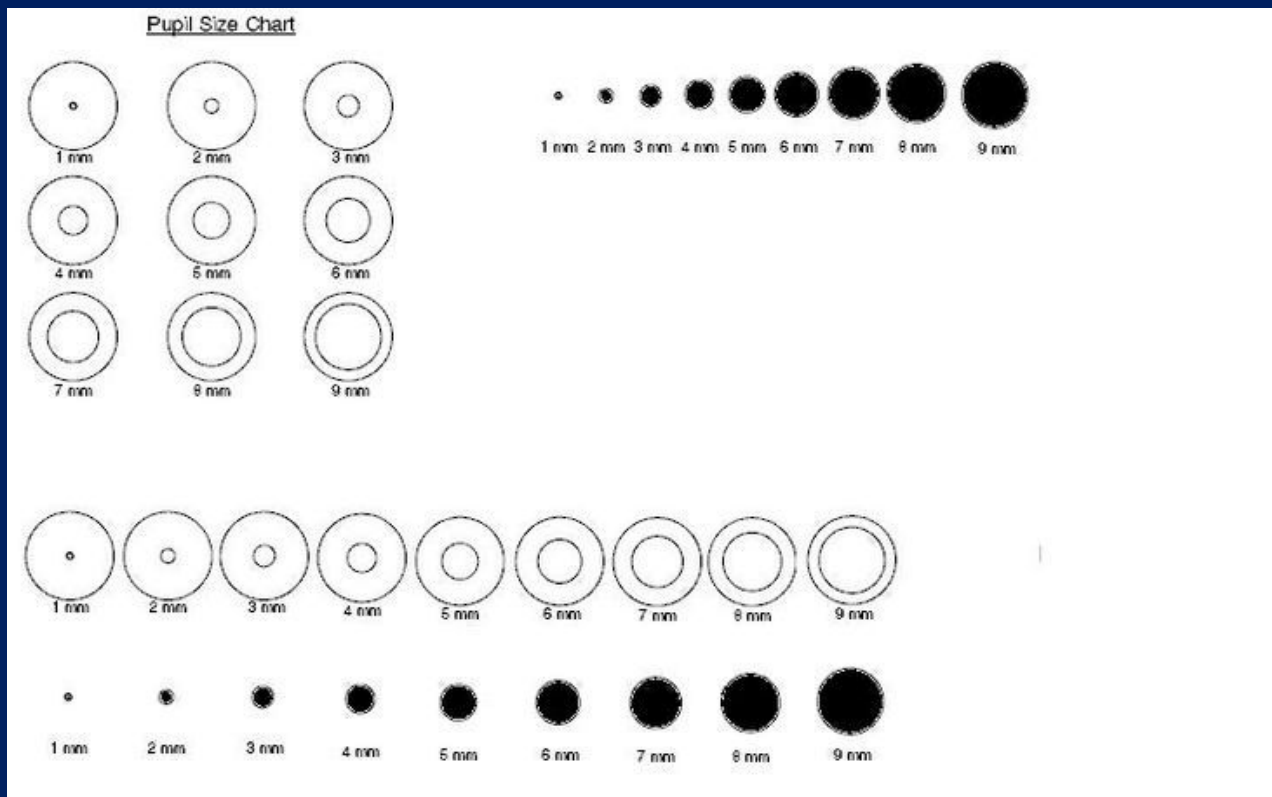
Glucoză 50%

Naloxon

- **Cauze majore de coma -**
  - **Trauma,**
  - **AVC,**
  - **Intoxicație, anoxie, meningită.**
- **La pacient intoxicat trebuie făcut d-stic diferențial cu alte cauze**



- Pupile fixate, sau unilateral dilatat - sugestiv la leziuni structurale
- Pupila fixate poate fi în intoxicații cu glutetimidă
- Pinpoint - leziune pontină sau intoxicație Opioizi, FOS, Phenothiazine, Cloralhidrate
- Pupile dilatate sunt non-specifice



# Convulsii

- Camphor
- CO
- Hydrocarbon clorinați
- Cocaina
- Isoniazid
- Lithium
- FOS
- Phenciclidine
- Phenol
- Phenothiaside
- Propoxiphen
- Strychnina
- Antidepresante triciclice

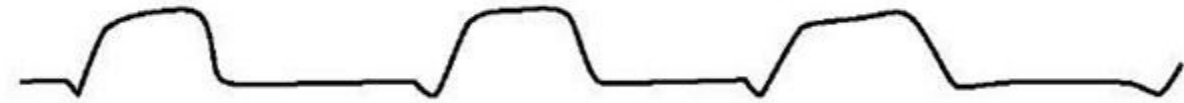
Poate fi semn de sevraj,  
deregulari hidroelectrolitice  
(Na<sup>+</sup>)

# Patern respirator

*a* ATAXIC (BIOT) BREATHING



*b* APNEUSTIC BREATHING

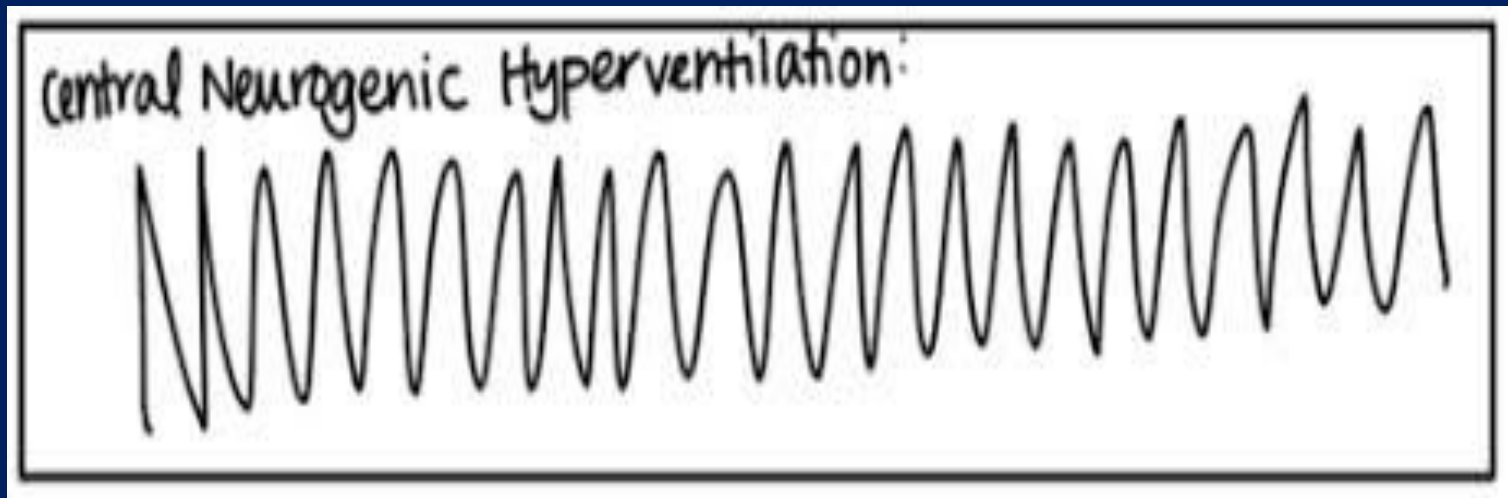


*c* CHEYNE-STOKES BREATHING



Apnea  
posthiperventilare,  
Cheyne STokes,  
apneuistica,

respirație ataxică -  
sugerează etiologie  
de leziune  
structurală în  
tiologia comei



caracteristic pentru Leziune de trunchi cerebral  
Diagnostic diferential - salicilate, dinitrofenol,  
insecticide, CO

# Hiperventilarea compensatorie

Intoxicație cu metanol, etilenglicol și alte intoxicații ce produc acidoză metabolică

Cauza stopului respirator poate fi atât metabolică cât și structurală

# Aritmii

Amphetamine

Arsenic

CO

COcaina

Cyanide

Digitale

Dinitrophenoli

Phenotiazine

Physostigmina

Propranolol

Quinidina

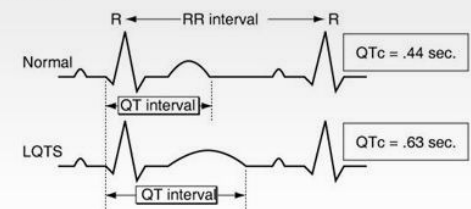
Succinilcholina

Theophilina

Antidepressante triciclice



## Long QT Syndrome (LQTS)



## Anion Gap Metabolic Acidosis

Normal pH = 7.35 - 7.45

Acidosis = Low pH



7.35

Anion Gap = (Na + K) - (HCO<sub>3</sub> + Cl)

Anion Gap = < 12

Metabolic = Low pH, Low Bicarb

Respiratory = Low pH, High CO<sub>2</sub>

Acidoza metabolică cu  
gaură anionică mare

Etilenglicol

Salicilate

Metanol

Paraldehidă

Cetoacidoza diabetică

Uremie

Lact acidoza

Cetoacidoza

non-diabetică alcoolică

# Dereglări gastrointestinale

Vome severe , diaree - Fe, Litium, Hg, FOS, Arsenic, Ciuperci, Colhicina, Fluoride

Hipersalivare - Hg

Voma si flatus luminiscent - Intoxicație cu Phosphor



## DIAGNOSTIC CLINIC & INSTRUMENTAL.

### «SINDROAMELE MEDIATOARE»

- ALFA-ADRENERGIC, BETA-ADRENERGIC, ALFA-BETA-ADRENERGIC (AMPHETAMINE, IMAO, COCAINA, EFEDRIN, PSEUDOEFEDRIN, )
- SIMPATICOLITIC (CLOFELINA, ETANOL, OPIOIDE, BARBITURATE, BENZODIAZEPINE)
- N-, M-, M-, N-COLINERGIC (FOS, NICOTINA, FIZOSTIGMINA)
- ANTICOLINERGIC (ATROPINA, CICLODOLUL, ANTIHISTAMINICE, SCOPOLAMIN)
- SEROTONINERGIC, GABA-ERGIC (BENZODIAZEPINE, Na OXIBUTIRAT)

## DIAGNOSTIC CLINIC & INSTRUMENTAL.

### CARACTERUL MASELOR VOMITIVE

VIOLET – KMNO<sub>4</sub>, COBALT

ALBASTRU – CUPRU

GALBEN – AC. PICRIC, REMEDII ADRENOMIMETICE,  
GLICOZIDE CARDIACE

NEGRU – FE, XANTINE

ROȘU – ACID AZOTIC

# CELE MAI FRECVENTE SUBSTANȚE IMPLICATE ÎN INTOXICATII. (TOP 10):

- **ANTIDEPRESIVE** (PACIENȚII SUNT PREDISPUȘI LA SUICID, ȘI CÂND ANTIDEPRESANTELE SUNT ACCESIBILE, SUNT UTILIZATE ÎN DOZE TOXICE)
- **AINS** (ÎN PRACTICĂ SE UTILIZEAZĂ PESTE 50 AINS, ASPIRINA CEL MAI VÂNDUT PREPARAT DE PE PLANETĂ)
- **SEDATIVE – HIPNOTICE**
- **DROGURI IN STRADĂ**
- **REMEDII CARDIOVASCULARE** (CLONIDIN, DIGITALICE, BETA-BLOCHERI)
- **ALCOOLI** (ETANOL, METHANOL, ETILENGLICOL)
- **GAZE SI FUMURI TOXICE** (CO)
- **REAGENTI CHIMICI**
- **ANTIASTMATICE** (TEOFILINA)
- **REMEDII CHIMICE DE MENAJ** (ACIZI, BAZE)

## DIAGNOSTIC CLINIC & INSTRUMENTAL

SIMPTOMATOLOGIE	AGENTUL POTENȚIAL
HIPERTERMIE	Anticolinergice, Phenciclidine, Fe, Amphetamine, IMAO
HIPOTERMIE	Barbiturate, etanol, opioizi
TAHICARDIE	Anticolinergice, Monoxid de carbon, Cianuri, Theophiline.
BRADICARDIE	Digoxin, B-blocanți, FOS, Amanita muscaria
HIPOVENTILARE	barbiturate, opioizi, benzodiazepine, Antidepresanți triciclici, Etanol
HIPERTENSIUNE	IMAO, Amphetamine, Cocaina, Phenciclidine
HIPERSUDORAȚIE	FOS, Salicilați, IMAO, Amanita muscaria,
MIDRIAZĂ	Anticolinergice, Amphetamine, Cocaina, Simpatomimetice, Phenotiazine, Antidepresante triciclice
MIOZĂ	Opioizi, FOS
TONUS MUSCULAR REDUS	Benzodiazepine, Barbiturate, Etanol, opioizi, Beta-blocante
HIPERREFLEXIE	Anticolinergice, Amphetamine, IMAO, Phenciclidine, Antidepresante triciclice, Litium
REFLEX DE DEGLUTIȚIE DIMINUAT	Barbiturate, benzodiazepine, etanol, Antidepresante triciclice

# Diagnostic de laborator

- **Examinare toxicologică specifică**

- **Examinarea biologică specifică**

- **Examinarea biochimică non-specifică**

Deregulari biochimice	Toxicul posibil
Acidoza respiratorie	barbiturate, benzodiazepine, opioide
Alcaloza respiratorie	salicilate
Acidoza metabolică	Metanol, Ethilenglicol, salicilate, cianide, CO
HIPOCALIEMIA	Teofilin, salicilic acide
HIPERCALIEMIA	Digoxin
HIPOCALCEMIA	Etilenglicol
HIPOGLICEMIA	Insulin, oral antidiabetics, salicilats
HIPERGLICEMIA	amphetamine, IMAO

# TRATAMENTUL INTOXICATIILOR EXOGENE ACUTE.

## PRINCIPII GENERALE

- INTRERUPEREA CONTACTULUI CU TOXICUL, DE LA NIVEL DE ORGANISM PINA LA NIVEL CELULAR
- REVERSAREA LEZIUNILOR PROVOCATE
- PROFILAXIA COMPLICATIILOR SI LEZIUNILOR SECUNDARE
- TRATAMENT SUPORTIV

# Căile de intrare a toxicului

Ingestie

Expunere oculară

Cutanat

Inhalator

Înveninarea

Injecție intravenoasă



## ***METODELE DE DETOXICARE ACTIVA A ORGANISMULUI***

- 1 Metode de stimulare a proceselor naturale de detoxicare;
2. Metode de terapie antidot (farmacologică);
3. Metode de detoxicare artificială.

# STIMULAREA PROCESELOR NATURALE DE DETOXICARE

## 1. SANAREA TRACTULUI GASTROINTESTINAL

- PROVOCAREA REFLEXULUI DE VOMĂ
- LAVAJUL GASTRIC CU SONDA GROASA.
- LAVAJUL INTESTINAL

## 2. PERFUZIA MASIVĂ CU DIUREZĂ FORȚATĂ. Alcalinizarea (antidepresante triciclice, salicilate, barbiturice). Acidifierea cu acid ascorbic (phenciclidine, amfetamine)

## 3. HIPERVENTILAREA

## 4. REGLAREA ACTIVITĂȚII FERMENTATIVE

- INDUCTORI ENZIMATICI – BENZONAL, FENOBARBITAL,
- INHIBITORI ENZIMATICI – IMAO, TETURAM, LEVOMICETINA

## 5. OXIGENAREA HIPERBARĂ



# DETOXICAREA ANTIDOT (FARMACOLOGICA)

- Terapia antidot păstrează eficacitatea sa numai în faza toxicogenă precoce. Cea mai lungă durată a acestei perioade este în intoxicațiile cu compuși ai metalelor grele (8-12 zile); cea mai scurtă - în cazul intoxicațiilor cu preparate de toxicitate înaltă și metabolizare rapidă (cianide, compuși clororganici).
- Terapia antidot se caracterizează prin specificitate înaltă, și poate fi aplicată numai după identificarea toxicului. În caz contrar - se poate manifesta acțiunea toxică asupra organismului a însuși antidotului.
- Eficacitatea antidotilor scade în perioada terminală a intoxicațiilor, Eficiența depinde de pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, etc
- Terapia antidot are un rol esențial în profilaxia stărilor ireversibile în cazul intoxicațiilor, dar nu posedă efect curativ când ele deja sunt declanșate, mai ales în faza somatogenă.

# GRUPURI DE ANTIDOȚI

## **1. ANTIDOTI CHIMICI (TOXICOTROPI)**

- a) Antidoti fizico-chimici enterali (epoxizi, sorbenti).
- b) Antidoti chimici cu acțiune parenterală). Compușii de tiol (unitiol, mecaptid) - utilizați în tratamentul intoxicațiilor cu compuși ai metalelor grele și arseniului; și chelatizantele (sărurile EDTA, tetacin) - care formează în organism compuși netoxici - chelați cu sărurile unor metale grele (plumb, cobalt, cadmiu s.a.).

**2. ANTIDOTI BIOCHIMICI** – asigură schimbare rentabilă a metabolismului toxicului. Reprezentanți: Reactivatorii colinesterazei (oximele), alcoolul etilic, antioxidanți.

## **3. ANTIDOȚI FARMACOLOGICI**

**4. IMUNOTERAPIE ANTITOXICĂ** – utilizarea serurilor antitoxice în intoxicații cu toxicuri de origine animală.

# METODELE DE DETOXICASRE ARTIFICIALĂ

- **HEMODILUTIA**
- **EXSANGUINOTRANSFUZIA** – SUBSTITUIRE A SÂNGELUI PACIENTULUI INTOXICAT CU SÂNGE DE LA DONATOR IZOGRUP ȘI SUBSTITUIENȚI PLASMATICI
- **PLASMAFEREZA**- SE APLICA IN SCOP DE A ÎNLATURA TOXICELE, CARE CIRCULĂ ÎN PLASMA SÂNGELUI
- **LIMFOSORBȚIA**
- **HEMODIALIZA PRECOCE** - ÎN FAZA TOXICOGENĂ A INTOXICAȚIILOR ACUTE CU BARBITURATI, COMPUSII METALELOR GRELE SI ARSENIULUI, DICLORETAN, ALCOOL METILIC, ETILENGLICOL, INSECTICIDE ORGANOFOSFORICE.
- **DIALIZA PERITONEALĂ**
- **ENTEROSORBȚIA**
- **FIZIOHEMOTERAPIA**

# Tratament suportiv

Suport respirator

Suport cardiovascular

Volemic/hidroelectrolitic

Nutriție clinică

Îngrijire/nursing

Controlul temperaturii

# Tratament suportiv. Necesitate de supraveghere prelungită

**Decompensare secundare** (24-72 ore) post ingestie.

Ameliorare inițială cu agravare ulterioară - Fe, Paracetamol, Amanita phalloides, Tetrachloride de Carbon, Hg.

**Efecte tardive** - Hipertensiunea di ingestia phemciclidinei, Colita hemoragică int Hg, Ins renală/hepatică int tetrachloride de Carbon, CID - muscăături de insecte/sarpe.

Exacerbarea Patologiei concomitente.

Complicații - pneumonia de aspirație, ARDS, endocardita bacteriană

# PARTICULARITĂȚILE REANIMĂRII ÎN CAZUL INTOXICAȚIILOR EXOGENE ACUTE

- ***PROBLEMA REVERSIBILITĂȚII FUNCȚIILOR DETERIORATE***
- ACȚIUNEA LEZANTĂ PROPRIU ZISĂ A PREPARATELOR TOXICE;
- HIPOXIA ȚESUTURILOR SI ORGANELOR, CAUZATĂ DE INTOXICAȚIE;
- TULBURĂRILE SURVENITE ÎN FAZA SOMATOGENĂ, CA REZULTAT AL LEZĂRII ASOCIATE A ORGANELOR ȘI SISTEMELOR

# ***PARTICULARITĂȚILE REANIMĂRII ȘI T.I. A I.E.A. LA PACIENȚII ÎN ETATE***

- EVOLUTIA MAI LENTA A SINDROAMELOR PATOLOGICE DE BAZĂ ALE INTOXICAȚIEI
- ASOCIEREA FRECVENTĂ A MALADIILOR CONCOMITENTE SI ACUTIZAREA CELOR CRONICE
- TOLERANȚA SCĂZUTĂ A PACIENȚILOR IN ETATE CATRE DIVERSE PREPARATE TOXICE.

## ***PARTICULARITATILE REANIMATIEI SI T.I. A INTOXICATIILOR EXOGENE ACUTE LA COPII***

- ***toleranta scazuta*** a copiilor, indeosebi către preparatele cu acțiune psihotropă, care acționează depresiv asupra sistemului nervos central și vegetativ (circa 90% intoxicații la copii sunt cu medicamente);
- ***dificultatea de diagnostic precoce***, care conditionează o expozitie mai mare, cit și acordarea tardivă a asistenței medicale (părinții târziu clarifică circumstanțele intoxicației);
- ***reactivitatea sporita*** a organismului minor, și declansarea precoce a unor complicații - edemul toxic cerebral, intoxicația endogenă cu catecholamine



# Intoxicații cu alcoolii

Catedra

Anesteziologie-Reanimatologie

Nr. 1 “Valeriu Ghereg”

# Plan

## A. Intoxicație cu alcooli

1. Farmaco(toxicodinamica), cinetica
2. Toxidroame
3. Diagnostic (laborator, diferențial)
4. Principii de tratament al intoxicației acute cu etanol.

întreruperea contactului cu toxicul, de la nivel de organism pînă la nivel celular.

2. Reversarea leziunilor provocate 3. Profilaxia complicațiilor și leziunilor secundare 4. Tratament suportiv

## B. Intoxicații cu alcool metilic și alcooli poliatomari.

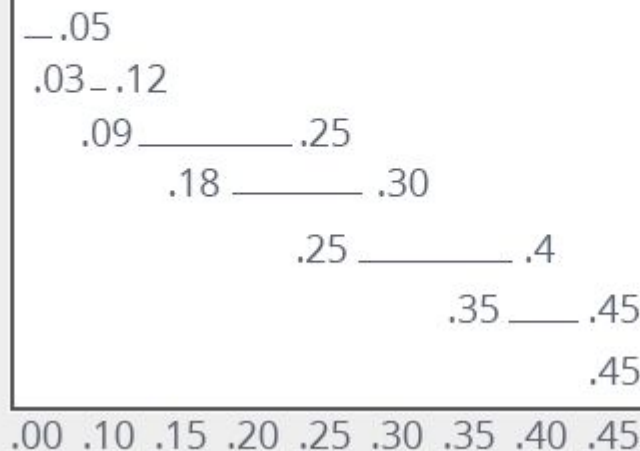
# INTOXICAȚIA CU ALCOOL SI SUROGATE

- ***Etanolul*** – concentrația maximă în sânge atinsă la 40-90 min.
- Vd-0,64l/kg. Peste 72 ore in sânge nu se mai depisteaza etanol.
- 0,05 (g/100 ml sânge) - faza subclinică
- 0,12 (g/100 ml sânge) - euforie
- 0,25 (g/100 ml sânge) - agitație
- 0,30 (g/100 ml sânge) - inhibiție
- 0,40 (g/100 ml sânge) - stupor
- 0,50 (g/100 ml sânge) - comă
- 0,70 (g/100 ml sânge) -stop respirator, deces.

# The Stages of Alcohol Intoxication Based on Blood Alcohol Content

(BAC)

Sobriety  
Euphoria  
Excitement  
Confusion  
Stupor  
Coma  
Death



## The Stages of Alcohol Intoxication Based on Number of Drinks per Hour

#

Sobriety  
Euphoria  
Excitement  
Confusion  
Stupor  
Coma  
Death

1  Men

2-3   

3-5     



1  Women

1-2  

2-4    



● "blacking out" 

 ● alcohol poisoning

*an unreasonable  
number of drinks  
per hour*

## Unit of alcohol

- One unit of alcohol in the UK is defined as 10 mL (8 g) of pure ethanol.
  - The number of units in a drink can be calculated by multiplying the total volume of the drink (mL) by its percentage alcohol by volume (ABV) and dividing the result by 1,000. Therefore, A small glass (125 mL) of average strength wine (11% ABV), or a standard pub measure (35 mL) of spirits (40% ABV) each contain 1.4 units of alcohol.
- Alternatively, one unit of alcohol is roughly equivalent to:
  - Half a pint of low/average strength beer, lager, or cider (around 3% ABV).
  - A small pub measure (25 mL) of spirits (40% ABV).
  - A standard pub measure (50 mL) of fortified wine, for example, sherry or port (20% ABV).

[Day et al, 2015; DH, 2016a]

# What an unit of alcohol looks like



# How many units in each of these drinks?



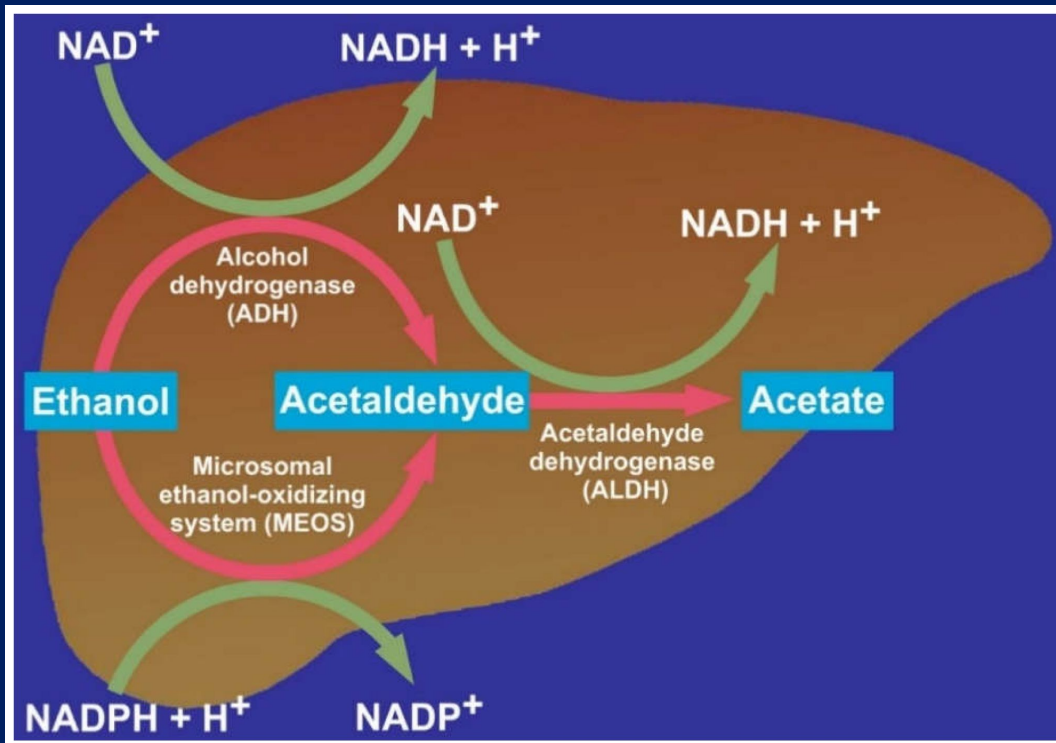
Men and women are advised not to drink more than **14**, **21**, or **28** units of alcohol a week on a regular basis?



# Metabolizare

1 Cale: AlcDH→AcetaldehidDH→A-CoA-Transferaza→Crebbs cu producere de NADPH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O. Împiedica metabolizarea piruvatului, cu formare de lactat, din cauza blocării sistemelor transportoare NADPH.

2 cale: P450, prin dehidrogenare, fără producție de ATP, dar +Q, NADPH-dep. 3 cale: Peroxid-catalaza: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+2H<sup>+</sup> = 2H<sub>2</sub>O. H<sup>+</sup> - sinteza de acizi grași, acidoza, cetoza CH<sub>3</sub>-CHO - radicali liberi cu denaturare proteica Lactatul - colagenogeneza, hiperuricemie, hipoglicemie, lactat-acidoza. CH<sub>3</sub>COOH - trigliceride, hiperlipemie, steatoza.



Rata metabolizării: 100-125 mg/kg-ora la maturi  
175 mg/kg-ora la alcoolici,  
150 mg/kg-ora la copii



Mediator	Efect
GABA	Obnubilare, inhibiție, coma
NMDA	Convulsii, hiperglicemie, parkinsonism
colinergic	Der. Cognitive
Adreno, dopaergic	Disritmii, psihoza, dereglări metabolice
Serotoninergic	Dereglări de motivație
Endorfinergic	Euforie, disforie, sedare
Fosfolipide	Peroxidare, fluidizare, der. de recepție

## Etanolul si canalele ionice (Brody, 1991)

Na <sup>+</sup> potential dependent	Bloc
K <sup>+</sup> potential dependent	Activare
Ca <sup>++</sup> potential dependent	Bloc
Ca <sup>++</sup> glutamat dependent	Bloc
Cl - GABA-ergic	Activare

# Diagnostic de laborator

- **Examinare toxicologică specifică. Alcoolemia, alcooluria**
- **Examinarea biologică/hematologică specifică. Extrem de importantă atunci când lipsește cooperarea.**  $\gamma$ -glutamyltransferase (GGT) activity, aspartate aminotransferase (AST) activity, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) content of serum, and erythrocyte mean corpuscular volume (MCV)
- Mai sensibili: carbohydrate deficient transferrin,  $\beta$ -hexosaminidase, acetaldehyde adducts and the urinary ratio of serotonin metabolites, 5-hydroxytryptophol and 5-hydroxyindoleacetic acid.
- **Examinarea biochimică non-specifică. Cetoacidoză alcoolică, hipo/hiperglicemie, dislipidemie, hiperbilirubinemie, diselectrolitemie, creatinină/uree crescută, anemie**

- **Efectul Melanbu**

La continuarea absorbtiei toxicului, raportul  $Cp/Cu > 1$ ;

La predominarea eliminarii  $Cp/Cu < 1$ .

- **Reguli în evaluarea intoxicației cu etanol**

1. Coresponderea conc. plasm a etanolului cu clinica

2. Calcularea concentrației plasmatice maximal posibile

- 3. Calcularea cantității de etanol eliminată pe oră.

**Corespondenta Cp cu clinica** e liniara pina la saturarea ADH, dupa care relația dispăre. De aceea Cp deseori nu corespunde cu clinica.

*Cauzele discordantei*, daca e sopor-coma, dar  $Cp < 0,3\%$ , pot fi:

1. Intoleranta la primul contact cu alcoolul

2. Priza “a jeune”

3. Patologia asociată

Daca cunostinta e prezentă la  $Cp > 0,35\%$  - semn de etilism cronic

# CALCULAREA CONCENTRATIEI MAXIMAL POSIBILE

$$C = \frac{\% \times \text{ml} \times 0,08}{Vd(\text{L/kg} = 0,64) \times \text{Masa corp} \times 100}$$

[www.calculator.net/bac-calculator.html](http://www.calculator.net/bac-calculator.html)

# DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- INTOXICAȚIA CU METANOL
- INTOXICAȚIA CU SFO, BARBITURICE SAU ASOCIERI
- BETA-ADRENOBLOCANTE
- TRAUMATISMUL CRANIOCEREBRAL
- HEMORAGIA GASTROINTESTINALA
- COMA de oricare alta etiologie

# ***COMBINAȚII PERICULOASE***

- PARACETAMOL
- GLICOZIDE,
- TETURAM,
- METROGIL,
- CEFALOSPORINE,
- GRIZEOFULVINA,
- CLORPROPAMIDA,
- IZONIAZIDA
- Paracetamol, AINS,
- Opioide, somnifere
- Antihipertensive
- Antidibetice (Metformin, Glucophage)
- Statine

# TRATAMENTUL

- Stabilizarea stării generale
- Toaleta căilor respiratorii și cav bucale
- Lavaj gastric cu sonda groasă
- Atropina dacă este sindrom colinergic
- La vomă: Metoclopramid, Vit. C, Glucoză
- La excitație - Sedare
- Perfuzie masivă cu diureză forțată.
- GIK cu conc scazuta de insulina.si vit B1
- KCl, panangin, CaCl.
- Hiperventilarea in comă reduce mai rapid alcoolemia



# Intoxicația cu opioide și psihotrope



Conform Organizației Mondiale a Sănătății:

Drogul – orice substanță cu efecte psihoactive (capabilă să producă modificări de percepție, a stării de spirit, conștiință și comportament) și susceptibilă de a fi autoadministrată cu un uz nemedical.

Substanțe psihoactive sunt substanțe care, atunci când sunt administrate, afectează procesele mentale (cogniția, afectul)





# Principalele substanțe de abuz

- **Opiul** - este un latex alb, lăptos care se obține prin incizarea capsulei necoapte a macului (*Papaver somniferum*) și conține două clase farmacologice de substanțe: fenantreni (morfină, codeină și tebaină) și benzilzochinoline (papaverină, laudanină, noscapină și narceină).
- **Morfina** cel mai puternic alcaloid natural care se extrage din opiu, este opioidul etalon la care se raportează toți ceilalți derivați în ceea ce privește efectul analgezic și reacțiile adverse.
- **Ketamina** este un anesteziec disociativ care, în funcție de doză, poate fi utilizat ca analgezic, sedativ, anesteziec și agent de întreținere a anesteziei.

# Principalele substanțe de abuz

- **Heroina** este un opioid semisintetic sintetizat prin acetilarea morfinei.
- **Metadona** agonist pur al receptorilor opioizi cu durată lungă de acțiune, folosit ca drog de sevraj pentru consumatorii cronici de heroină sau ca antialgic în intervenții chirurgicale, cancer, arsuri și alte situații, este o difenilheptilamină constând dintr-un amestec racemic de dextro- și levo-metadonă (forma activă, responsabilă pentru majoritatea efectelor opioide)
- **Codeina** este un alcaloid natural al opiului, dar se poate obține și în laborator prin metilarea morfinei. Este folosită în principal pentru combaterea tusei, având și proprietăți analgezice moderate.

# Principalele substanțe de abuz

- **Fentanilul** este un foarte puternic agonist opioid cu durată scurtă de acțiune și cu largă utilizare medicală. Derivații ilegali sunt sintetizați în laborator în scop de abuz. Determină o foarte mare dependență iar simptomele de sevraj sunt mai severe decât cele ale heroinei
- **Oxicodona** - este un agonist opioid semisintetic derivat de tebaină care acționează pe toți receptorii opioizi. Cu toate că este similară structural cu codeina, din punct de vedere farmacodinamic este comparabilă cu morfina.
- **Benzodiazepinele**, numite și ”opiul maselor” sunt compuși cu efecte sedative, hipnotice, tranchilizante, miorelaxante și anticonvulsivante.

# Principalele substanțe de abuz

- **Barbituricele**, derivați de acid barbituric (rezultat din acid malonic și uree) sunt depresoare ale SNC, cu acțiuni sedativă, hipnotică sau anestezică generală. Au un indice terapeutic îngust între sedare și comă sau moarte și reprezintă a doua cauză de intoxicații acute voluntare medicamentoase.
- **Amfetaminele** reprezintă un grup de substanțe cu similitudini structurale și biologice, înrudite cu catecolaminele endogene (epinefrina și norepinefrina) și care, din punct de vedere chimic, sunt derivați de feniletilamină.
- **MDMA** (Metilendioximetamfetamina, Ecstasy) este un derivat sintetic de amfetamină (3,4-metilendioximetamfetamină), abuzat pe scară largă mai ales la petreceri și în cluburi

# Principalele substanțe de abuz

- **Cocaina** este un alcaloid natural care se extrage din frunzele plantei de coca (*Erythroxylon coca*). Are proprietăți anestezice locale, vasoconstrictoare și stimulante. Este folosită pe scară largă în scop de abuz.
- **Canabisul** (marijuana) este un preparat obținut din cânepa indiană (*Cannabis sativa*). Această plantă conține peste 489 de substanțe chimice care contribuie la efectele farmacologice și toxicologice ale canabisului.
- **LSD** (D-Dietilamida acidului lisergic, 9,10-didehidro-N,N-dietil-1-6-metilergolin-8-carboxamida), un compus halucinogen cu cele mai puternice efecte psihoactive, a fost sintetizat de Albert Hofmann din acidul lisergic, o substanță naturală extrasă dintr-o ciupercă ce parazitează secara, ergotul.



- Intoxicația acută apare în urma utilizării unei doze, diferite de la un opioid la altul (50mg morfină reprezintă doza toxică la adult).
- Cel mai utilizat opioid este heroina, conținută în plicuri, decesul survine la 6-12 ore de la administrare dar poate surveni și în prima oră.

# Manifestările clinice

- Deprimarea SNC
- Deprimarea respiratorie
- Hipotensiune
- Bradicardie
- Hipotermie
- Hipotonie musculară
- Mioză
- Edem pulmonar acut
- Convulsii

# Manifestările clinice

- Deprimarea SNC se aplică prin efectul agonist pe receptorii opioizi și se descrie ca o stare de somnolență sau prostrație sau poate fi comă.
- La administrarea de morfină, semnele de depresie sunt precedate de cele de excitație (delir, vomă, agitație-psihomotorie)
- Modificările cardiovasculare sunt secundare anoxiei din cauza depresiei respiratorii. Bradicardia apare datorită scăderii tonusului simpatic în paralel cu creșterea tonusului parasimpatic.

# Manifestările clinice

- Hipotermia datorită deprimării centrale
- Hipotonia musculaturii duce la relaxarea musculaturii mandibulei și a limbii, cu căderea posterioară a acesteia și blocarea glotei
- Diureza este scăzută prin scăderea tensiunii arteriale
- Edemul pulmonar acut se datorează creșterii permeabilității vasculare pulmonare

# Manifestările clinice

Riscul administrării intravenoase este legat și de aspecte de tip infecțios:

- Contaminarea cu virusul hepatitei B, C și D
- Contaminarea cu HIV
- Riscul apariției unor infecții cu punct de plecare la nivelul locului de puncție venoasă (infecții osteo-articulare, cerebrale, pulmonare, endocardice, tegumentare)

# Tratamentul



1. Stabilizarea respiratorie (permiabilizarea căilor respiratorii, oxigenoterapia, suport ventilator)
2. Administrarea de antidot Naloxonă (i/v 0,2-0,4 mg, repetat pînă la 2 mg, doza maximă în 24 ore 10mg. Naloxona reversează coma și depresia respiratorie. Acționează ca agonist-antagonist.
3. Stabilizarea cardio-circulatorie (administrarea de fluide pentru corecția dezechilibrelor hidroelectrolitice, acido-bazice și restabilirea hemodinamicii)
4. Tratament de susținere – menținerea funcțiilor vitale, tratamentul complicațiilor infecțioase.



Sanarea tractului gastro-intestinal: Provocarea reflexului de vomă. Contraindicată în cazul toxicelor corozive și în cazul posibilității de aspirație.

Lavajul gastric cu sonda groasă. - Pacientul la început se intubează dacă este comatos. - în cazul preparatelor corozive este contraindicat  $\text{NaHCO}_3\text{-}^{\wedge}\text{CO}_2$  provoacă; dilatarea acută a stomacului, sporește hemoragia și durerea. - În cazul intoxicațiilor grave cu opioizi, insecticide organofosforice se recomandă lavajul gastric repetat la fiecare 4-6 ore din cauza antiperistaltismului și circuitului enterohepatic al toxicului. - Eficiența maximă este la etapa preclinică - După lavajul gastric se recomandă administrarea purgativelor și aplicarea ulterioară a clisterelor evacuatoare.



# ***PARTICULARITĂȚILE REANIMĂRII ȘI T.I. A I.E.A. LA PACIENȚII ÎN ETATE***

- EVOLUTIA MAI LENTA A SINDROAMELOR PATOLOGICE DE BAZĂ ALE INTOXICAȚIEI
- ASOCIEREA FRECVENTĂ A MALADIILOR CONCOMITENTE SI ACUTIZAREA CELOR CRONICE
- TOLERANȚA SCĂZUTĂ A PACIENȚILOR IN ETATE CATRE DIVERSE PREPARATE TOXICE.

# INTOXICAȚIA CU ALCOOL SI SUROGATE

- ***Etanolul*** – concentrația maximă în sânge atinsă la 40-90 min.
- Vd-0,64l/kg. Peste 72 ore in sânge nu se mai depisteaza etanol.
- 0,05 (g/100 ml sânge) - faza subclinică
- 0,12 (g/100 ml sânge) - euforie
- 0,25 (g/100 ml sânge) - agitație
- 0,30 (g/100 ml sânge) - inhibiție
- 0,40 (g/100 ml sânge) - stupor
- 0,50 (g/100 ml sânge) - comă
- 0,70 (g/100 ml sânge) -stop respirator, deces.

- **Laborator:**

Alcoolemia, alcooluria

Electroliti si diferentele anionică si osmolară.

- ***Efectul Melanbu***

La continuarea absorbtiei toxicului, raportul  $Cp/Cu > 1$ ;

La predominarea eliminarii  $Cp/Cu < 1$ .

- **Reguli în evaluarea intoxicației cu etanol**

1. Coresponderea conc. plasm a etanolului cu clinica

2. Calcularea concentrației plasmatice maximal posibile

- 3. Calcularea cantității de etanol eliminată pe oră.

**Corespondenta Cp cu clinica** e liniara pina la saturarea ADH, dupa care relația dispare. De aceea Cp deseori nu corespunde cu clinica.

**Cauzele discordantei**, daca e sopor-coma, dar  $Cp < 0,3\%$ , pot fi:

1. Intoleranta la primul contact cu alcoolul

2. Priza “a jeune”

3. Patologia asociată

Daca cunostinta e prezentă la  $Cp > 0,35\%$  - semn de etilism cronic

# CALCULAREA CONCENTRATIEI MAXIMAL POSIBILE

$$C = \frac{\% \times \text{ml} \times 0,08}{Vd(\text{L/kg} = 0,64) \times \text{Masa corp} \times 100}$$

[www.calculator.net/bac-calculator.html](http://www.calculator.net/bac-calculator.html)

# DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- INTOXICAȚIA CU METANOL
- INTOXICAȚIA CU SFO, BARBITURICE SAU ASOCIERI
- BETA-ADRENOBLOCANTE
- TRAUMATISMUL CRANIOCEREBRAL
- HEMORAGIA GASTROINTESTINALA
- COMA de orice alta origine

## ***COMBINAȚII PERICULOASE***

- GLICOZIDE,
- TETURAM,
- METROGIL,
- CEFALOSPORINE,
- GRIZEOFULVINA,
- CLORPROPAMIDA,
- IZONIAZIDA
- Paracetamol, AINS

# TRATAMENTUL

- Stabilizarea stării generale ABCDE
- Toaleta căilor respiratorii și cav bucale
- Lavaj gastric cu sonda groasă (dupa securizarea cailor aeriene)
- Atropina daca este sindrom colinergic
- La vomă: Metoclopramid, Vit. C, Glucoză
- La excitație - Sedare
- Perfuzie masivă cu diureză forțată.
- GIK cu conc scazuta de insulina.si vit B1
- KCl, panangin, CaCl.
- Hiperventilarea in comă reduce mai rapid alcoolemia