

Intossicazioni



Alessandro Maria Ferrazza
info@microguidedimedicina.it

www.microguidedimedicina.it

FARMACI ATTIVI SUL SNC:

- [Antidepressivi triciclici](#)
- [Inibitori del reuptake della serotonina](#)
- [Benzodiazepine](#)
- [Opioidi](#)

SOSTANZE D'ABUSO:

- [Alcool](#)
- [Cocaina](#)
- [Anfetamine e similari](#)
- [Allucinogeni](#)
- [Popper](#)
- [Barbiturici](#)

ERBICIDI:

- [Esteri organo fosforici](#)
- [Paraquat](#)
- [Glicoli e Alcoli](#)

SOSTANZE ISTOTOSSICHE:

- [Sostanze metemoglobinizzanti](#)
- [Monossido di carbonio](#)
- [Cianuri](#)

ALTRI FARMACI:

- [Salicilati](#)
- [Paracetamolo](#)

CORPI ESTRANEI E CAUSTICI:

- [Caustici pH dipendenti](#)
- [Caustici pH indipendenti](#)
- [Corpi estranei](#)
- [Caustici cutanei](#)

INTOSSICAZIONE DA FUNGHI:

- [Breve incubazione:](#)
 - ✓ [Sindrome neurotossica anticolinergica](#)
 - ✓ [Sindrome neurotossica colinergica](#)
 - ✓ [Sindrome gastroenterica](#)
 - ✓ [Sindrome psicolettica narcotica](#)
 - ✓ [Sindrome coprinica](#)
- [Lunga incubazione:](#)
 - ✓ [Sindrome falloidea](#)
 - ✓ [Sindrome parafalloidea](#)
 - ✓ [Sindrome gyromitriana](#)
 - ✓ [Sindrome orellanica](#)

INTOSSICAZIONI DA ANTIARITMICI:

- [Digossina](#)
- [Beta-bloccanti](#)
- [Cacio antagonisti](#)

MORSO DI VIPERA

FARMACI ATTIVI SUL SNC

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

- Imipramina
- Amitriptilina
- Clomipramina
- Nortriptilina

CINETICA:

Assorbimento **lento**
Metabolismo **epatico**
Dosi tossiche: **10-20mg/Kg**
(>10 volte dosi terapeutiche)

EFFETTI RECETTORIALI

- ✓ Blocco del reuptake delle amine
- ✓ Antiistaminica
- ✓ α_2 bloccante (tipo clonidina): *bradicardia e ipotensione*
- ✓ Anticolinergica: ***Sindrome Anticolinergica Centrale (SAC)***

CLINICA

- ✓ Sindrome anticolinergica centrale (SAC)
- ✓ ECG (\uparrow QRS) **>100msec** convulsioni
>160msec aritmie
- ✓ Dosaggio ematico **>1000ng/ml**

Sindrome Anticolinergica Centrale (SAC):

Tutte le volte che un anticolinergico raggiunge il SNC

- ✓ ***Caldo come una lepre*** Vasodilatazione cutanea
- ✓ ***Rosso come una barbabietola***
- ✓ ***Cieco come un pipistello*** Midriasi
- ✓ ***Secco come un osso*** Ridotte secrezioni
- ✓ ***Matto come una gallina*** Eccitazione, allucinazioni, coma

TERAPIA

1. Decontaminazione gastroenterica

(anche tardiva per assorbimento e motilità G.I. lenta)

2. Bicarbonato di Sodio (2-3mEq/Kg in 30min)

Alcalosi: ↑ il legame del tossico a proteine

Sodio: contrasta l'effetto stabilizzante di membrana (QRS)

3. Fisostigmina (1-2 mg e.v. lento)

Blocco **ACETILCOLINESTERASI** che aumenta acetilcolina a livello sinaptico (**Neostigmina** solo periferica!!!)

INDICAZIONI: 1. **SAC** con sintomi neurologici

2. **QRS** allargato

(Negli altri casi preferire Neostigmina)

ATTENZIONE:

✓ durata della dose **30 minuti** quindi continuare con altri boli o infusione continua

✓ Controllare dosaggio **con polso**

✓ Sopradosaggio: **Sindrome Colinergica**

Sindrome Colinergica: (Contrario della SAC)

- ✓ **Sudorazione profusa**
- ✓ **Scialorrea e broncorrea**
- ✓ **↑ peristalsi, nausea, diarrea, dolori addominali**
- ✓ **Bradycardia**
- ✓ **Miosi**

S. MUSCARINICA

Evitare in paz:

- **Asma, COPD (secrez)**
- **Ipertensione**
- **Ostruzione G.I.**

- ✓ **Fascicolazioni, paralisi**

S. NICOTINICA

- ✓ **Psicosi, convulsioni e coma**

S. COLINERGICA
CNTRALE

INIBITORI REUPTAKE SEROTONINA

10% intossicazioni per autolesione

- Citalopram (**35-70 cp**)
- Fluoxetina (**60 cp**)
- Paroxetina
- Sertralina
- Venlofaxima (**10 cp**)

CINETICA:

Assorbimento **veloce**
Dosi tossiche più alte

EFFETTI RECETTORIALI

✓ Blocco del reuptake della Serotonina

Sindrome Serotoninica

✓ Accentuata da I-MAO (riducono degradazione Seroton)

CLINICA

✓ S. Serotoninica

✓ ECG (↑ QT)

✓ Dosaggio ematico: non esistono kit

**ATTENZIONE: differenziare da S. maligna da neurolettici
(stimolazione dopaminergica con quadro similparkinsoniani)**

Sindrome Serotoninica: (simile a SAC)

✓ **Caldo come una lepre**

✓ **Rosso come una barbabietola**

✓ **Cieco come un pipistello**

✓ **Matto come una gallina**

{ Eccitazione, iperreflessia
mioclonie, fino a
rabbdomiolisi

✓ **Manca "Secco come un osso"**

ma c'è sudorazione e ↑ peristalsi

TERAPIA

1. Decontaminazione gastroenterica

(prima possibile per assorbimento G.I. + veloce)

2. Bicarbonato di Sodio (2-3mEq/Kg in 30min)

↑ il legame del tossico a proteine ilanche
contrasta effetti cardiaci

3. Antagonisti 5-HT:

Clorpromazina (LARGACTIL®) 25-50 mg e.v.

Antipsicotico dopaminergico e antiserotoninergico

Ciproptadina per os

In una fase successiva per os

Minor effetto sedativo

BENZODIAZEPINE

EFFETTI RECETTORIALI

Aumentano l'efficacia del
GABA agendo su sito diverso

Non è mortale

(per funzionare ha bisogno
sempre del GABA)

CINETICA:

Glucuronazione **epatica**

→ Eliminazione **renale**

(*diuresi forzata non
funziona*)

No correlazione tra dose
ed effetto tossico

(*tolleranza, metabolismo
più lento negli anziani*)

CLINICA: Coma

Flaccidità

Miosi

TERAPIA

1. Flumazenil (ANEXATE®)

Non ha effetti nei non intossicati

- Diagnosi di intossicazione da BDZ (anche in anziani con agitazione paradossa)
- Trattamento (***anche se basterebbe farli riposare!!!***)

DOSAGGIO:

bolo: **0,5-1 mg ogni 30 sec** fino al risveglio

(*Dosi efficaci 1-10 mg*)

mantenimento: **1/2 dose del bolo/h** in infusione

CONTROINDICAZIONI: pazienti che necessitano di BDZ

- **Epilessia** (BDZ tipica Clonazepam RIVOTRIL®)
- **Intossicazione mista** (Triciclici o 5-HT) slatentizza gli effetti proconvulsivanti

OPPIOIDI

EFFETTI RECETTORIALI

Proteina Gi che inibisce Adenilato-ciclastasi e \downarrow AMPC

Teoria del cancello:

Blocca afferenze dolorose

CLINICA:

- **SNC**

Analgesia, euforia \rightarrow coma

- **Depressione respiratoria** (*già a dosi terapeutiche*)

Inibisce recettori pCO_2 (centrali-midollo allungato)

Non interferisce con recettori pO_2 (glomi carotidei)

- **Miosi**

Pupille "a punta di spillo"

- **Tratto G.I.** (*inibiti da ATROPINA*)

Stipsi: fino a ileo paralitico

Colecisti: si contrae insieme a sfintere di Oddi

TRIADE CLASSICA

- **Coma**
- **Bradycardia**
- **Miosi severa**

TERAPIA

1. Naloxone (NARCAN®)

Non ha effetti nei non intossicati

- Diagnosi di intossicazione da OPPIOIDI
- Trattamento (in caso di depressione respiratoria)

DOSAGGIO: Basato su ripresa attività respiratoria

bolo: **0,4-2mg (1-5 fl)** fino a dose efficace

mantenimento: boli ripetuti o infusione continua (**1/2**

dose del bolo/h) soprattutto in quelli a lunga durata d'azione (Codeina, Metadone)

altre vie: intramuscolo (inizia a 15 min)

sottocute (molto lento)

Aerosol: **5 fl + 2ml di SF** (inizia a 5 min)

CONTROINDICAZIONI ed EFFETTI COLLATERALI:

non sono seri (casi riportati di 60-100 fl)

- Reazioni violente
- Ipo-ipertensione (da risveglio)
- Aritmie ventricolari (da risveglio)
- Edema polmonare dovuto ad oppioidi ma slatentizzato da ripresa respiratoria

Tramadol (CONTRAMAL®)

Ha lunga emivita e da due tipi di sindromi:

- Insufficienza respiratoria
- Sindrome serotoninica

SOSTANZE D'ABUSO

ALCOOL INTOSSICAZIONE ACUTA

1. Gastrolusi

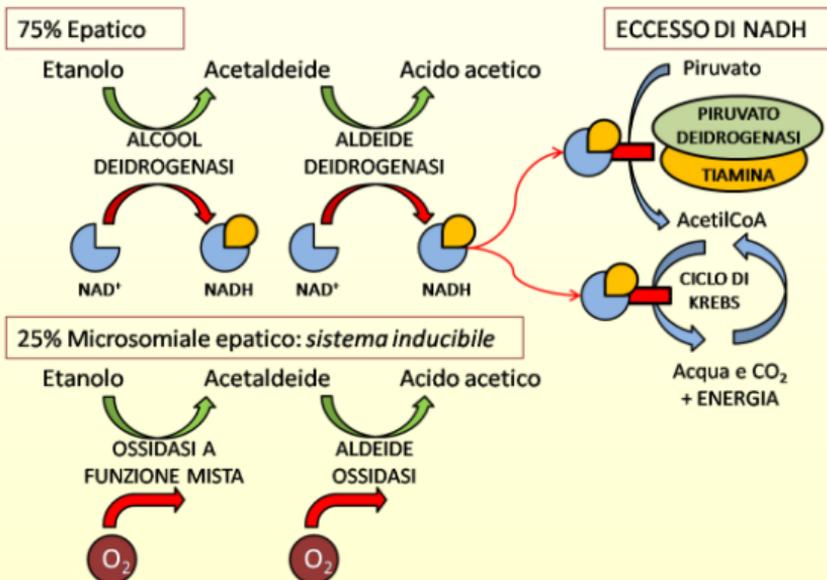
Aspirazione o SNG

2. Idratazione

Etanolo ↓ secrezione di ADH con perdita di acqua libera

3. Zuccheri e Tiamina:

Un adulto metabolizza fino a **10ml/h** di etanolo mediante 2 vie:



Zuccheri: danno energia pronta subito (Il fruttosio viene ridotto e trasforma NADH → NAD⁺)

Tiamina: favorisce reazioni

Metadoxina (METADOXIL® 1-2 fl e.v.o i.m.): ↑ il metabolismo epatico

EVITARE: Gluazione che non entra nella cellula

COCAINA

↓ ricaptazione catecolamine

- **Effetti periferici**

Iperensione arteriosa

Tachicardia

Vasocostrizione

Midriasi

Sudorazione

- **Effetti centrali** (*aumento di Dopamina*)

Euforia, loquacità, ↑ attività motoria

Tremori, convulsioni

Ipertermia

- **Sindrome coronarica acuta da cocainai**

Dolore toracico è un **IMA nel 6%** dei casi

Associato ad alcool: **COCAEILENE** che ↑ vasocostrizione

SOSPETTO in SCA da cocaina:

- età < 40 anni
- Fumatori (cocainomani fumano!!!)
- Uomo

TRATTAMENTO SCA da COCAINA

1. **BDZ**

Di prima scelta (↓ FC)

2. **Labetalolo** (*alfa e beta bloccante*)

Per crisi ipertensiva (↑ rischio di convulsioni)

ATTENZIONE: evitare altri betabloccanti:

Aumenta l'effetto alfa adrenergico (vasocostrizione)

ANFETAMINE E SIMILARI

VMAT (trasportatore vescicolare delle monoamine) scambia anfetamine con amine liberando adrenalina e serotoninergici

- **Effetti periferici**

Sudorazione

Epatite acuta

- **Effetti centrali** (*aumento di Dopamina*)

Euforia, loquacità, ↑ attività motoria

Tremori, convulsioni

Ipertermia

TRATTAMENTO

1. **BDZ**

Di prima scelta per calmare ansia e panico

POPPER (Nitrito d'amile)

- ***Intensa vasodilatazione*** (*di breve durata*):

rush, tachicardia, ipotensione, cefalea

- ***Metemoglobinemia***

Infatti nitrito d'amile è utilizzato nell'intossicazione da cianuro che non lega metaemoglobina

- ***Crisi emolitica in deficit di G6PD***

TRATTAMENTO

Vedi sostanze metemoglobinizzanti

ALLUCINOGENI

- **LSD** (*derivati acido lisergico*)
Agonista dei recettori 5HT₂ presinaptici
→ ↓ 5HT corticale
→ mancata inibizione anomalie sensoriali
 - ***Effetti periferici***: modesti ↑ PA e FC
 - ***Effetti centrali***: Allucina, sinestesia, depersonalizzazione
 - ***Effetti collaterali***: Bad trip e flashback
- **Acido miristico** (*derivati della noce moscata*)
- **Mescalina** (*cactus messicano*)
- **Psilocibina** (*funghi allucinogeni*)

TRATTAMENTO

1. **BDZ**
Di prima scelta per calmare ansia e panico
2. **Antipsicotici**
In caso di psicosi acuta

BARBITURICI

- **Fenobarbital**: non d'abuso
- **Butalbital (OPTALIDON®)**: utilizzato nell'emicrania (ora c'è il NEOOPTALIDON che non ha butalbital)

In caso di sospensione da **sindrome da ASTINENZA**:

- ✓ Aura, cefalea
- ✓ Deliri, allucinazioni, convulsioni rush,

TRATTAMENTO CRISI D'ASTINENZA

1. **Fenobarbital** 30mg ogni 100mg
2. **BDZ**

TEMPI PER MISURABILITA' SOSTANZE D'ABUSO DALL'ULTIMA ASSUNZIONE

- ✓ **Oppioidi** 2 giorni
- ✓ **Cocaina** 2-5 giorni
- ✓ **Anfetamina** 2 giorni
- ✓ **Cannabis** 5 giorni (MODERATA)
 10 giorni (ELEVATO)
 20 giorni (CRONICO)
- ✓ **BDZ** 3-4 giorni
- ✓ **Metadone** 3 giorni

ERBICIDI

ESTERI ORGANOFOSFORICI

Inibiscono Acetilcolinesterasi
con **meccanismo irreversibile**

IMPIEGO:

- Insetticidi
- Uso bellico

CLINICA:

- ✓ **Sindrome Colinergica:** il paziente annega nelle proprie secrezioni
- ✓ **Sindrome Intermedia:** solo flaccidità dopo 4-5 giorni
- ✓ **Neuropatia ritardata:** periferica simile alla diabetica
- ✓ **Sintomi locali:** per primi o da soli
 - ✓ Cutanei → sudorazione localizzata
 - ✓ Respiratori → broncospasmo, broncorrea
 - ✓ Ingestione → nausea, vomito, diarrea, crampi
 - ✓ Oculari → miosi, lacrimazione
- ✓ **Laboratorio: *Colinesterasi plasmatiche*** dato che misura attività si vedono ridotte (indica esposizione)

TRATTAMENTO

1. Atropina

Boli da **0,5 mg ogni 30 min**

Fino a controllo sintomi respiratori

BRONCORREA

2. Pralidossima CONTRATHION® (200mg)

Toglie l'estere a livello muscolare

Dose: 500mg(2,5 fl)/h in infe continua (*dosaggio più alto del foglietto illustrativo – 2gr/24 ore*)

Durata: giorni (*dipende da quantità ingerita*)

SINTOMI MUSCOLARI

ATTENZIONE: a dosi elevate può inibire AChasi e accumularsi a livello muscolare - **fascicolazioni e paralisi**

PARAQUAT

Sfrutta recettori poliamine
e attiva cicli red-ox
→ Formazione di perossidi
→ Perossidazione lipidica
→ Necrosi

IMPIEGO:

Insetticidi (molto utilizzato
perché al contatto col
terreno viene inattivato –
no residui)

Preparato commerciale → 18% → **18gr/100ml**

Letalità: 20mg/kg (< 9 ml) pochi effetti

20-40 mg/kg (9-18 ml) letale in 5 gg

>40 mg/kg (> 18ml) letale in < di 5 gg

**BASTA
UN
SORSO!!!**

CLINICA:

- ✓ **Sintomi locali:** ustione da caustici – dipende dalla via
 - ✓ Ingestione → **ASSORBIMENTO RAPIDO**
 - ✓ Cutanei → **ASSORBIBILE CON FERITE**
 - ✓ Respiratori → **NON ASSORBIBILE** (particelle grandi)
- ✓ **Danno polmonare: è il più grave**
 - **Acuto:** ARDS
 - **Cronico:** Fibrosi polmonare (esito)
- ✓ **Danno epatico**
- ✓ **Danno renale**

TRATTAMENTO è una emergenza anche se il paz sta bene

1. Trattamento tossicocinetico

- ✓ ↓ ASSORBIMENTO:
 - ✓ **Indurre vomito** → unico caustico in cui è consigliato vomito
 - ✓ **Terra di fuller (terriccio sterile)** → anche la semplice terra che inattiva il tossico al contatto
 - ✓ **Gastrolusi, Carbone**
 - ✓ **Mannitolo e SELG** → che ↑ peristalsi
- ✓ ↑ ELIMINAZIONE (90% eliminazione renale entro 24h):
 - ✓ **Diuresi forzata**
 - ✓ **Emodialisi**
 - ✓ **Emoperfusione su colonna di carbone** → unica tecnica che modifica la prognosi (CEC, scoagulazione)

2. Trattamento tossicodinamico

- ✓ ↓ OSSIGENO POLMONARE (↓ radicali liberi):
 - ✓ **Ipoossigenazione**
 - ✓ **Ossido Nitrico**
 - ✓ **ECMO**
- ✓ ↓ RADICALI LIBERI
(**Desferossamina; Vitamina E; Vitamina C (1gr x 4); Acetilcisteina**)

**EFFICACIA
NON
DIMOSTRATA**

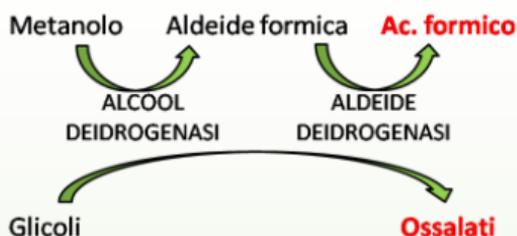
3. Prevenzione fibrosi polmonare

- ✓ **Corticosteroidi**

4. Trapianto polmonare: nella fase di fibrosi polmonare

GLICOLI E ALCOOLI

Metabolizzati dalla stessa via



IMPIEGO:

- Glicole etilenico: antigelo radiatori
- Metanolo: vini contraffatti

- **Acido formico**: Lesioni retiniche e n.ottico
Acidosi metabolica a GA e GOsm ↑
Acidosi lattica (↓ fosforilaz. ossidativa)
- **Ossalati**: Calcoli di ossalato di calcio
Acidosi metabolica a GA e GOsm ↑

CLINICA:

- ✓ **Ebbrezza**: entro 3-4 ore
- ✓ **Acidosi metabolica a GA e GOsm ↑**: *Ha un valore prognostico per quantificare intossicazione*
- ✓ **Ipocalcemia e ipercalciuria con i glicoli**: gli ossalati legano il calcio
- ✓ **Dosaggio**: Glicoli > 50 mg/dl
Metanolo > 20-50 mg/dl

TRATTAMENTO

1. Alcool etilico

Antidoto che satura alcool deidrogenasi

Dosaggio: End point → **alcoolemia 100mg/dl**

- ✓ **e.v. alcool al 5-10%** (5 fiale al 95% 10ml in 500 di SF)
 - **Bolo: 10ml/Kg in 1 ora**
 - **Mantenimento: 2ml/Kg/h**
- ✓ **Per os alcool al 40%** (tramite sondino)
 - **Bolo: 200ml in 1 ora**
 - **Mantenimento: 40ml/h**

Associare sempre **idratazione e protezione gastrica**

Da regolare in base ad **acidosi**

ATTENZIONE: non utilizzare se c'è **effetto disulfiram**

(alcuni farmaci-cefalosporine- bloccano aldeide deidrogenasi e se si da alcool ↑ acetaldeide con vasodilatazione, flusching e malessere)

2. Dialisi

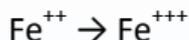
Elimina tossici e metaboliti

SOSTANZE ISTOTOSSICHE

SOSTANZE METEMOGLOBINIZZANTI

Sostanze ossidanti

Ferro dell'EME



→ Hb non lega O₂

Nitriti e Nitrati → Nitrobenzoli
→ Nitrito d'amile

Anilina: Vecchi coloranti (non più utilizzata)

Nero inferno tingere anfibi militari (se usato in scarpe non anfibi → piede rosso e caldo)

CLINICA: Può essere tardivo (6 gg)

✓ **Livelli di metemoglobina:**

- ✓ <15% → Asintomatico, cianosi ungueale e perilabiale
- ✓ 15-20% → Cianosi evidente
- ✓ 20-50% → Cefalea, Vertigini
Nausea, tachicardia
- ✓ 50-70% → Disorientamento,
Sonnolenza, coma,
Aritmie cardiache
- ✓ >70% → Letale

**Simili ad altri
tossici
istotossici**

- ✓ **Sindrome assurda:** Cianosi senza iperventilazione (perché pO₂ è normale)
- ✓ **EGA:** Metemoglobina indicata da alcuni EGAnalizzatori (sangue marrone cioccolato con **pO₂ normale**)
- ✓ **Saturimetria:** non attendibile

TRATTAMENTO

1. Ossigenoterapia

↑ quota disciolta di O₂

2. Vitamina C (ANTIDOTO)

Metemoglobinemie < 20% (E' PIU' SICURO)

Con una reazione lenta produce NADH che riduce Hb

Dosaggio: 10gr /24 h

3. Blu di Metilene (ANTIDOTO)

Metemoglobinemie > 20% (RISPOSTA RAPIDA)

Facilita riduzione Hb

Dosaggio: fl 1% (10mg/ml)

Bolo: 1mg/Kg in 5 min ripetibile dopo 30 min

(non superare 8mg/Kg/24 ore)

4. Exanquinotrasfusione

Nelle forme gravi che non rispondono

Sulfonmetemoglobina per incidenti stabilimenti industriali

MONOSSIDO DI CARBONIO

1. CO si lega ad Hb → **Sistema di difesa**
(si lega a 1 eme alterando la struttura e la capacità di legare O₂)
2. CO si lega a Mioglobina
(muscoli e cuore)
3. CO si lega a CITOCROMO della catena respiratoria → **è il bersaglio più importante (anossia istotossica)**

→ **TOSSICITA' INDIPENDENTE DAI LIVELLI DI CARBOSSIHb**

→ **Esposizione prolungata a base dosi da minor COHb ma maggior legame del CITOCROMO**

CLINICA: molto variegata

- ✓ **Grado 1** → Asintomatico, con ↑ COHb
- ✓ **Grado 2** → Cefalea, Vertigini
Nausea, Vomito
- ✓ **Grado 3** → Disorientamento, Lentezza ideazione
Debolezza, Atassia, Visione offuscata
Tachipnea e Tachicardia
→ Colore Rosso Ciliegia (raro)
- ✓ **Grado 4** → Sopore, Convulsioni, Coma
Dolore toracico ischemico, Aritmie
Edema polmonare
Acidosi lattica, Rabbdomiolisi

→ **Anamnesi** positiva per familiari nello stesso ambiente

→ **Carbossiemoglobina COHb**

Prelievo prima possibile
Non correla con la Gravità
SpO₂ è normale

V.N.
< 5% non fumatori
<10% fumatori

TRATTAMENTO

Ossigenoterapia (100%)

↑ quota disciolta di O₂ che spiazza CO

INDICAZIONI

- ✓ **Grado 1 e 2** → Normobarica per almeno 3 gg anche se COHb scende <5%
- ✓ **Grado 2 persistente**
dopo 4-6 h di normobarica
- ✓ **Grado 3-4**
- ✓ **Gravidanza**

IPERBARICA
*Efficace solo se
iniziata entro 6 ore*

MONITORAGGIO

- ✓ COHb **NON VA UTILIZZATA NEL FOLLOW UP**
Eseguire prelievo subito perché con O₂ scende

Tempi di dimezzamento:

- aria ambiente → **6 ore**
- al 100%, 1 ATM → **2 ore**
- al 100%, 2 ATM → **30 min**

- ✓ Miocardionecrosi
- ✓ Sindrome neurologica

Acuta: Necrosi emorragica perivascolare

Tardiva (anche 6-12 mesi dopo): Demenza, deficit cognitivi, motori (Corea, Parkinson), psichici.

CIANURI

ione CN⁻ si lega alla catena respiratoria con anossia Istotossica

IMPIEGO:

- Bigiotteria, orefici
- Metallurgia
- Nitili (Laurocerasio)
- ***Incendi + frequenti***

CLINICA: come intossicati nelle camere a gas

- ✓ Nausea, Vomito → Convulsioni, Coma
- ✓ **EGA:** Grave acidosi metabolica con ↑ GA (La⁻)
- ✓ **Fuliggine orale e periorale**
- ✓ **Dosaggio:** richiede tempo

TRATTAMENTO

INDICAZIONI

- ✓ Esposizione a fumi d'incendio
- ✓ Acidosi metabolica con ↑ GA (La⁻)

1. **Ossigenoterapia (100%)**

2. **Idrossicobalamina (OHB₁₂) CYANOKIT®**

Lege avidamente il Cn per formare cianocobalamina

Dosaggio: Bolo 5gr e.v. in 15-30 min

Poi 5gr e.v. ogni 30-150 min

Monitoraggio: Acidosi lattica

Effetti collaterali: Color porpora delle secrezioni

3. **Tiosolfato di Sodio (8-16 gr e.v. nelle 24 ore)**

Aumenta attività della RODONASI (CN⁻ → **Tiocianato**)

Azione lenta da usare dopo il Cyanokit

4. **Nitrito D'amile** (in USA nelle grandi emergenze)

Genera MeteHb che lega CN + avidamente

ALTRI FARMACI

SALICILATI

1. **Salicilismo**

Tossicità cronica caratterizzata da:

- ✓ Cefalea, Confusione mentale
- ✓ Tinnito, ipoacusia, Vertigini
- ✓ Nausea, Vomito

2. **Attivazione centro del respiro** (Alcalosi respiratoria)

Successivamente depressione (Acidosi respiratoria)

3. **Disaccoppiamento Fosforilazione Ossidativa**

- ↑ produzione di CO₂
- ↑ consumo di O₂
- ↑ produzione di calore (IPERTERMIA)

DOSI TOSSICHE:

150 mg/Kg > 4 anni

100 mg/g < 4 anni

TRATTAMENTO

si basa su farmacocinetica (acido debole):

→ *Acidità gastrica* ↑ *assorbimento*

→ *Acidità plasmatica* ↑ *passaggio nelle cellule*

→ *Alcalosi intratubulare renale* ↑ *escrezione*

1. ↓ **assorbimento**

- ✓ Lavande gastriche, Vomito
- ✓ Carbone attivato
- ✓ Gastrosopia (agglomerati)

2. ↑ **escrezione renale**

- ✓ Diuresi forzata alcalina

3. **Trattamento sintomatico**

- ✓ Turbe idroelettrolitiche
- ✓ Ipertermia

PARACETAMOLO

Metabolismo

- ✓ Coniugazione epatica (95-99%)
- ✓ Ossidazione ossidasi a funzione mista (1-5%)
 - **N-acetilparabenzochinone** (metabolita tossico)
 - Inattivato da **Glutazione** (esaurimento)
 - Necrosi cellulare

DOSI TOSSICHE:

Adulti: 7,5 gr

Bambini: 150mg/Kg

CLINICA

- Nausea, Vomito
- Epatotossicità: più o meno grave

TRATTAMENTO

1. ↓ assorbimento

- ✓ Lavanda gastrica, Vomito
- ✓ Carbone attivato

2. N-acetilcisteina

Precursore del glutazione

Dosaggio: Bolo: **150 mg/Kg** in 90 min

Mantenimento: **50mg/Kg** ogni 4 ore o

infusione continua **300 mg/die** per **3 giorni**

UTILIZZO ANTIDOTICO DELLA N-ACETILCISTEINA

Il **Glutazione ridotto** permette di eliminare i radicali liberi ossidanti trasformandosi in **Glutazione ossidato**

→ **GLUTATIONE RIDOTTO < 30% → NECROSI CELLULARE**

HIDONAC® fl 5g/25ml

Dosaggio: Bolo: **150 mg/Kg** in 90 min

Mantenimento: **50 mg/Kg** ogni 4 ore o infusione continua **300 mg/die** per **3 giorni**

Indicazioni: Paracetamolo: → **3 giorni**

Funghi (amanita): → **15 giorni**

Solventi tossico: → **30 giorni**

trieline, tetracloruro di carbonio (*smacchiatori, diluenti commerciali*)

CAUSTICI

✓ Caustici pH dipendenti

- Acidi Forti → pH < 2 (**necrosi coagulativa** che blocca la progressione del danno)
- Basi forti → pH >12 (**necrosi colliquativa** penetrano in profondità) LESIONI A DISTANZA DI 12 ORE

✓ Caustici pH indipendenti (lesioni ossidative)

- Perossido di idrogeno
- Ipcolorito di Sodio

CLINICA

1. **Cosa ha bevuto:** centro antiveneni per caratteristiche del prodotto
2. **Quanto ha bevuto:** 1 sorso = 40-50 cc (ingestione volontaria in genere è maggiore)
3. **Presentazione clinica:** NO CORRELAZIONI TRA DANNO MUCOSALE ED ESOFAGOGASTRICO
 - ✓ Odinofagia, dolore retro sternale e gastrico
 - ✓ Scialorrea, Lesioni orofaringee
 - ✓ Enfisema sottocutaneo (perforazione esofagea)
 - ✓ Addome acuto (perforazione gastrica)
 - ✓ Shock
4. **Esami ematochimici:** aspecifici
 - Leucocitosi neutrofila
 - Acidosi metabolica
5. **Esami radiologici:** per pneumomediastino o addome acuto

6. **EGDS:** mostra lesioni

✓ **Precoci:** Perforazione
Emorragia

✓ **Tardive:** Stenosi esofagea
Stenosi gastrica

(a stomaco pieno → lesioni piccola curvatura; a stomaco vuoto → lesioni circonferenziali)

LIMITI:

- Basi forti e Ipoclorito danno lesioni tardive (12 h)
→ EGDS urgente vede poco
- Non vede in profondità

INDICAZIONI:

- Ingestione **volontaria**
→ EGDS urgente sempre
→ EGDS ripetuta a 6-12 h
- Ingestione **accidentale**
→ CERTA: EGDS a 6-12 h perché sono piccoli quantitativi
→ DUBBIA sintomatici: EGDS urgente e ripetuta a 6-12 h
→ DUBBIA asintomatici: osservazione per 36h

GRADING:

1. Arrossamento ed Edema
2. Necrosi superficiale (mucosa bianca)
3. Necrosi diffuse con ulcere ed emorragia;
Motilità ridotta
4. Mucosa nera con ulcere profonde e emorragie severe; Motilità assente

TRATTAMENTO

COSA NON FARE:

✓ **Indurre vomito** (doppio passaggio esofageo)

✓ **Sondino** (può lesionare esofago)

Si può fare per:

sostanze molto tossiche

elevate quantità

nei perossidi che producono gas per detendere

✓ **Neutralizzazione** (produce grande calore)

✓ **Diluire** (poca utilità, può lavare l'esofago)

✓ **Carbone** (poca utilità e ***ostacola la gastroscopia***)

2. Protezione gastrica

Evitare Maalox per EGDS

3. Antidoti

Nell' **ipoclorito di sodio** può essere usato

Tiosolfato di Sodio

50 ml al 5% per ogni 50 ml al 5% di ipoclorito

4. Chirurgia

Prevenire la perforazione

Grado 1 e 2: Trattamento medico

Grado 3, asintomatico: Sorveglianza

Grado 3, sintomatico: CHIRURGIA

Grado 4: CHIRURGIA

Chirurgia esplorativa: laparoscopia o laparotomia

Chirurgia demolitiva

PRODOTTI NON TOSSICI SE INGERITI

- ✓ **Cancelleria per bambini**
- ✓ **Prodotti cosmetici e Sali da bagno**
- ✓ **Burrocacao** (può dare diarrea)
- ✓ **Piastrine e spirali antizanzare** (i repellenti liquidi sono tossici perché contengono solventi)
- ✓ **Mercurio del termometro** (è in forma metallica e passa inalterato tutto il tratto GI)
- ✓ **Silica gel** (bustine per deumidificatori; invece le sostanze che raccolgono acqua in un contenitore sottostante sono caustici)
- ✓ **Fertilizzanti**

PRODOTTI PIU' COMUNI

- ✓ **Schiumogeni** (detersivi, saponi, shampì)
Si forma schiuma nello stomaco → rischio inalazione
 - Evitare acqua per 2 ore
 - Milicon gocce (6,6%) 100mg bambini, 500mg adulti
- ✓ **Benzina**
Dilatazione gastrica da vapori → rischio inalazione
 - Eruttare a bocca aperta
 - Olio di vasellina (riduce la volatilità)
- ✓ **Solventi e derivati** (tetracloruro di carbonio)
Tossicità epatica
- ✓ **Insetticidi**
Quelli moderni (pirenoidi – MOM®) → no tossici
Shampo antipidocchi → esteri organofosforici

✓ **Antitarme**

diverse sostanze → diversa tossicità → diversa forma

- Naftalina → sferica

emolitica



- Canfora → Depressione al centro

La + tossica

Neurodepressione, convulsioni

Danno renale



- Paradiclorobenzene → Cilindrico

✓ **Antigelo**

Glicole etilenico

✓ **Profumi**

Alcool

✓ **Tinture e decoloranti**

Perossido di idrogeno

✓ **Sigarette**

Tossicità soprattutto nei bambini (ricoverare)

- Vomito

- Tachicardia

CORPI ESTRANEI

80-90% dei corpi estranei transita spontaneamente nel tratto GI. Le indicazioni alla **RIMOZIONE ENDOSCOPICA** sono:

✓ **CE ESOFAGEI: vanno rimossi TUTTI**

- **URGENTE:** appena sotto lo sfintere esofageo superiore → soffocamento
- **OSSERVAZIONE DI 12 ORE:** per quelli più bassi
- **CORPI DURI:** il prima possibile → decubito

✓ **CE GASTRICI:**

1. **ACUMINATI e TAGLIENTI:** perforazione 30%
→ rimozione entro 3 giorni

2. **ALLUNGATI:** non oltrepassano duodeno
> 6 cm nei bambini
> 12 cm negli adulti

3. **NON LESIVI:** vanno rimossi se:
>2,5 cm e stazionano per > 2 settimane

4. **TOSSICI:**

→ **Batterie:** 2 valve metalliche con anello di gomma che contengono soluzioni 26-45% idrossidi di Na⁺ e K⁺
Acidità gastrica scioglie l'anello in gomma

- Inibire secrezione gastrica
- Olio di vaselina e domperidone
- Rimozione se **>15h nello stomaco**

→ **Stupefacenti:** per trasporto (condom rivestiti di carta stagnola)

- Rimozione endoscopica **rischio rottura**
- Rimozione chirurgica se sintomatico, occlusione intestinale o mancata emissione dopo 48 ore

✓ **CE DOPO IL PILORO:**

- **ACUMINATI o STAZIONARI PER > 2 SETTIMANE**

CAUSTICI CUTANEI

ACIDO FLUORIDRICO

Ione fluoro lega il calcio
causando ipocalcemia

Locale: vasospasmo

→ necrosi ischemica colliquativa

Sistemica: ipocalcemia

CLINICA (*dipende da concentrazione*)

< 7% → sintomi dopo parecchie ore

7-15% → sintomi dopo 1-2 ore

> 15% → sintomi immediati

- ✓ **Dolore cutaneo** molto intenso resistente a terapia senza altre lesioni cutanee
- ✓ **Dopo alcune ore lesioni cutanee:** eritema, edema, lesioni bianco grigie, necrosi colliquativa del sottocutaneo

ATTENZIONE: Dolore compare quando la necrosi si è già instaurata

- ✓ **Ipocalcemia:** alterazioni ECG e coagulative

TRATTAMENTO (*iniziare con anamnesi positiva*)

- ✓ **Decontaminazione cutanea**
- ✓ **Antidoto locale:** Calcio topico che chela il fluoro
CALCIUM GEL®
Fl di Calcio con Iuan
Impacchi 5 volte al giorno

IMPIEGO:

Smacchiatori
antiruggine

INTOSSICAZIONE DA FUNGHI

1. Andamento familiare

Piccola epidemia familiare (eccezione S. Caprinica)

2. Sintomatologia gastrointestinale **sempre presente**

- ✓ **a breve latenza** → 30 min – 4 ore
funzionali, minor gravità e reliquati
- ✓ **a lunga latenza** → > 6 ore (fino a 5 giorni)
organiche, danno d'organo e reliquati

3. Tipo di funghi

Analisi frammenti estratti dallo stomaco

Tutti i funghi mortali sono LAMELLATI

TRATTAMENTO SINDROME FALLOIDEA

1. Decontaminazione GI

- ✓ Lavanda gastrica
- ✓ **Magnesio solfato** (Catarsi salina -↓ assorbimento)
<10 aa: **250mg/Kg**; 10-14 aa: **15gr**; >14 aa: **30 gr**
- ✓ **Carbone attivo** (lega α -amanitina)
diluito in acqua 1:4-1:8
Bolo: 1gr/Kg → 2,5-5gr/h (bamb 1gr/h)
Durata 3 giorni (α -amanitina gira per 3 giorni)

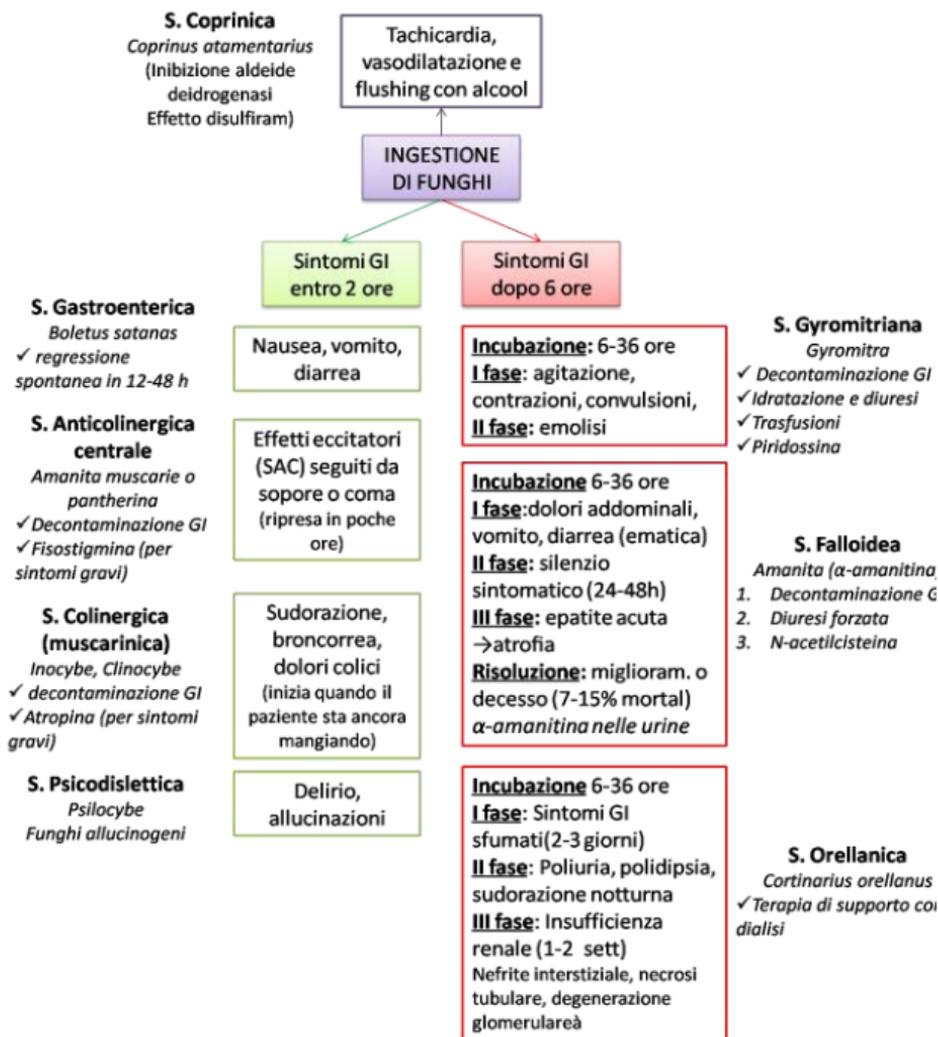
2. Diuresi forzata

Bolo: 2 litri rapidi → 1 litro/Kg + perdite GI
Durata 3 giorni (Furosemide se necessario)

3. N-acetilcisteina (HIDONAC® fl 5g/25ml)

Bolo: 150 mg/Kg in 90 min → 50 mg/Kg ogni 4 ore
o infusione continua **300 mg/die per 3-15 giorni**

Principali sindromi indotte da intossicazione da funghi



ATTENZIONE: pazienti dimessi con sindrome a breve
latenza **VANNO RICONTROLLATI IL GIORNO DOPO**

INTOSSICAZIONE DA ANTIARITMICI

DIGOSSINA

Blocca la pompa Na^+/K^+

- $\uparrow \text{Na}^+$ intracellulare
→ scambio con il Ca^{++}
→ $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracellulare → postdepolarizzazioni tardive
- $\downarrow \text{K}^+$ extracellulare → **indicatore della gravità**

Range terapeutico stretto

0,5-2 ng/ml

CLINICA

- **Sintomi GI:** il blocco della pompa Na/K rende il potenziale meno negativo (**più eccitabile**)
Nausea, Vomito, Diarrea
- **Sintomi neurologici:** Disorientamento, confusione, allucinazioni, visione offuscata giallo-arancione
- **Sintomi cardiaci:** *Ritardati di 6 ore*
 - BAV e bradicardia
 - Tachiaritmie ventricolari
 - ECG: ST sotto “a cucchiaino”, alterazioni onde T, QT ridotto

ATTENZIONE: Sintomi accentuati dall'ipokaliemia

TERAPIA

1. Decontaminazione GI

2. Fab antidiqossina (DIGIBIND®)

Indicazioni:

- TV, FV, Asistolia; FC < 40 resistente ad 1mg di atropina; BAV II e III grado
- Iperkaliemia > 5
- Infarto mesenterico per vasospasmo
- FC < 60 in paz con ↓ prognosi (**potenzialmente letale**)

Dosaggio: 80mg per 1 mg assorbito

Calcolare i mg assorbiti:

- dose ingerita (mg) x 0,8
- concentrazione plasmatica (ng/ml) x 5,6 x peso (Kg) (*volume di distribuzione*) /100 (*correzione per mg assorbiti*)

ATTENZIONE: La concentrazione plasmatica ha un picco a 1 ora e un equilibrio a 6 ore (per dose regolarsi su equilibrio)

Effetti collaterali:

- Ipersensibilità
- Abolizione effetto inotropo (cardiopatici)
- Ipokaliemia di rebound (riattivazione pompe Na/K)
- Ritorno tossicità: nei pazienti dializzati il complesso Fab-digossina **NON VIENE ELIMINATO!!!**

(normalmente eliminato dai reni ma non passa la membrana dialitica) → **PLASMAFERESI unica indicazione in tossicologia**

BETA-BLOCCANTI

1. Riduzione della PA
2. Bradycardia
3. Disturbi della conduzione

Alto Indice Terapeutico

EMIVITA BREVE: 72 ore

CLINICA (3 forme cliniche)

1. **Asintomatica (30-40%):** nei soggetti sani
2. **Forma intermedia (40-50%):**
 - PA ridotta: iniziale in CHF, tardivo nei sani
 - Bradycardia: precede ipotensione nei sani
 - Disturbi di conduzione
3. **Forma severa (10%):** Propranololo x rapido assorbimento
 - Coma
 - Shock, bradicardia marcata
 - Disturbi di conduzione gravi
 - Allungamento del QT (TV e FV)

TERAPIA

1. Decontaminazione GI

2. TH tossicodinamico

Sintomatici:

- Atropina (FC < 60):
0,5-1 mg e.v.
- Liquidi (PA < 100);
500-1000 cc

Antidotici:

- Glucagone (I° scelta) GLUCAGEN®
Aumenta i livelli di cAMP con recettore diverso
Dosaggio: 10mg e.v. → 5mg/h (infusione continua)
ATTENZIONE: Iperglicemia transitoria
- Isoproterenolo (II° scelta)
Beta-agonista che spiazza i beta-bloccanti
Dosaggio: 1-5mg/h (infusione continua)
ATTENZIONE: può causare vasodilatazione (beta₂)
- Adrenalina
Beta-agonista che spiazza i beta-bloccanti
Dosaggio: 0,5-10mg/h (infusione continua)
ATTENZIONE: potente vasocostrittore (alfa) → ischemie ed ↑ del postcarico
- Amrinone, Milrinone
Inibizione fosfodiesterasi (solo inotropo +)
ATTENZIONE: non migliora ccronotropismo; può causare vasodilatazione

Obiettivi:

- Sani: PA > 100, FC > 60
- Anziani, CHF, ipertesi:
 - Scomparsa di segni di edema polmonare o insufficienza coronarica
 - Diuresi min 0,5 ml/Kg/h
 - Miglior stato di coscienza
 - ↓ lattati, ↑ creatinin

Pacemaker: bradicardia e asistolia resistenti a terapia

CALCIO ANTAGONISTI

Riducono il Calcio intracellulare con inotropismo NEGATIVO

TRATTAMENTO

- Glucagone (1° scelta) GLUCAGEN®
Causa IPERGLICEMIA e secrezione di insulina che aumentano la contrattilità
Dosaggio: 10mg e.v. → 5mg/h (infusione continua)
- Insulina + Glucosio
- Amine simpaticomimetiche
Beta-agonista che ↑ inotropismo

MORSO DI VIPERA

✓ Differenza VIPERA-COLUBRIDE

	VIPERA	COLUBRIDE
OCCHI	Pupilla verticale	Pupilla rotonda
MUSO		
MORSO	Triangolare con 2 denti + grandi davanti	Profilo rotondo

La dose iniettata non basta per uccidere

Morso secco 20-60%

✓ Clinica

Segni focali

- Dolore forte e precoce
- Edema duro (si estende per 12 ore) → Linfangite, flettene, ecchimosi → **Sindrome compartimentale**

Segni sistemici

- Gastrointestinali: dolori, vomito, diarrea
- Cardiocircolatori: anafilassi, shock
- Neurologici: paralisi discendente dei n. cranici
- Emocoagulativi: CID, Trombosi (**Causa di morte**)
- Muscolari: rabdomiolisi, IRA

CLASSIFICAZIONE

Classe 0	Morso secco
Classe 1	Morso + edema locale
Classe 2	Morso + edema locale e/o sintomi sistemici moderati
Classe 3	Sintomi sistemici importanti

TRATTAMENTO

Fase preospedaliera

- Tranquillizzare
- Togliere anelli, orologi, bracciali
- Disinfettare + Ghiaccio

Trattare l'arto come se fosse fratturato

COSA NON FARE!!!

- ✓ NON tagliare la ferita: ↑ infiammazione e drenaggio linfatico
- ✓ NON mettere lacci o bendaggi: sindrome compartimentale
- ✓ *Si può fare un drenaggio linfostatico: dalla radice dell'arto e sempre meno stretto in periferia*
- ✓ NON somministrare siero perilesionale o i.m. → va somministrato solo e.v.

Fase ospedaliera

- Antidolorifici, FANS
- Eparina → ***Vanno sempre coagulati perché la causa più comune di morte è la CID (grado 2-3)***

Grado 0: osservazione 12h

Grado 1,2,3: ricovero

controllare edema ogni ora con diametro arto

- Siero antivipera o antiofidico (Fab):
 - ✓ Sempre in sintomi sistemici neurologici, cardiovascolari e coagulativi
 - ✓ Controverso in forme locali: edema esteso, delle dita, in rapida progressione

Dosaggio: 1-2 fl in 250cc di SF prima lento poi + veloce

Bibliografia:

- Smith SW. **Drugs and pharmaceuticals: management of intoxication and antidotes.** EXS. 2010;100:397-460.
- Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, Caravati EM, Cobaugh DJ, Booze LL, Wax PM, Manoguerra AS, Scharman EJ, Olson KR, Chyka PA, Christianson G, Troutman WG. **Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management.** Clin Toxicol (Phila). 2007;45(3):203-33.
- Edward W. Boyer, M.D., Ph.D., and Michael Shannon, M.D., M.P.H. **The Serotonin Syndrome.** N Engl J Med 2005; 352:1112-1120 March 17, 2005
- Ngo AS, Anthony CR, Samuel M, Wong E, Ponampalam R. **Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department?** Resuscitation. 2007 Jul;74(1):27-37. Epub 2007 Feb 15. Review.
- Strang J, Kelleher M, Best D, Mayet S, Manning V. **Emergency naloxone for heroin overdose.** BMJ. 2006 Sep 23;333(7569):614-5.
- Vonghia L, Leggio L, Ferrulli A, Bertini M, Gasbarrini G, Addolorato G; Alcoholism Treatment Study Group. **Acute alcohol intoxication.** Eur J Intern Med. 2008 Dec;19(8):561-7. Epub 2008 Apr 2.
- Vroegop MP, Franssen EJ, van der Voort PH, van den Berg TN, Langeweg RJ, Kramers C. **The emergency care of cocaine intoxications.** Neth J Med. 2009 Apr;67(4):122-6.
- Arzola-Castañer D, Johnson C. **Cocaine-induced myocardial infarction associated with severe reversible systolic dysfunction and pulmonary edema.** P R Health Sci J. 2004 Dec;23(4):319-22.
- Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM. **The clinical toxicology of metamfetamine.** Clin Toxicol (Phila). 2010 Aug;48(7):675-94.
- Blaho K, Merigian K, Winbery S, Geraci SA, Smartt C. **Clinical pharmacology of lysergic acid diethylamide: case reports and review of the treatment of intoxication.** Am J Ther. 1997 May-Jun;4(5-6):211-21.
- Mauskop A. **Simplified butalbital withdrawal protocol.** Headache. 2004 Mar;44(3):290-1.
- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. **Management of acute organophosphorus pesticide poisoning.** Lancet. 2008 Feb 16;371(9612):597-607.
- Gawarammana IB, Buckley NA. **Medical management of paraquat ingestion.** Br J Clin Pharmacol. 2011 May 26. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x. [Epub ahead of print]

- McMahon DM, Winstead S, Weant KA. **Toxic alcohol ingestions: focus on ethylene glycol and methanol.** Adv Emerg Nurs J. 2009 Jul-Sep;31(3):206-13. Review.
- Romanelli F, Smith KM, Thornton AC, Pomeroy C. **Poppers: epidemiology and clinical management of inhaled nitrite abuse.** Pharmacotherapy. 2004 Jan;24(1):69-78.
- Weaver LK. **Clinical practice. Carbon monoxide poisoning.** N Engl J Med. 2009 Mar 19;360(12):1217-25.
- Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. **Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning.** Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13;(4):CD002041.
- Shepherd G, Velez LI. **Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning.** Ann Pharmacother. 2008 May;42(5):661-9. Epub 2008 Apr 8.
- Pearlman BL, Gambhir R. **Salicylate intoxication: a clinical review.** Postgrad Med. 2009 Jul;121(4):162-8. Review.
- Kanter MZ. **Comparison of oral and i.v. acetylcysteine in the treatment of acetaminophen poisoning.** Am J Health Syst Pharm. 2006 Oct 1;63(19):1821-7.
- Schaffer SB, Hebert AF. **Caustic ingestion.** J La State Med Soc. 2000 Dec;152(12):590-6.
- Marom T, Goldfarb A, Russo E, Roth Y. **Battery ingestion in children.** Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010 Aug;74(8):849-54. Epub 2010 Jun 9. Review
- Kirkpatrick JJ, Enion DS, Burd DA. **Hydrofluoric acid burns: a review.** Burns. 1995 Nov;21(7):483-93.
- Diaz JH. **Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings.** Crit Care Med. 2005 Feb;33(2):427-36.
- Ojetti V, Migneco A, Bononi F, De Lorenzo A, Gentiloni Silveri N. **Calcium channel blockers, beta-blockers and digitalis poisoning: management in the emergency room.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005 Jul-Aug;9(4):241-6