



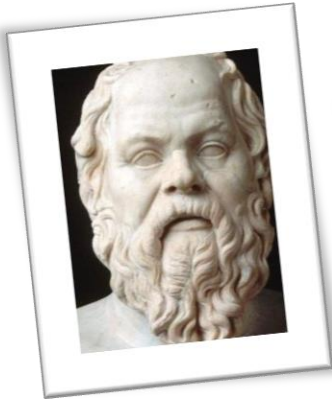
*Società
Medico Chirurgica
di Ferrara* **dal 1846**



QUADRI EMOGASANALITICI PECULIARI NEL PAZIENTE INTOSSICATO

*A cura di I Farinelli, R Zoppellari
U.O. Anestesia e Rianimazione Ospedaliera*

Le intossicazioni nella storia...



SUMMARY

- ◆ Alterazioni equilibrio acido-base nel paziente intossicato
- ◆ Quadri peculiari di acidosi e alcalosi respiratoria da tossici
- ◆ Quadri peculiari di acidosi e alcalosi metabolica da tossici
- ◆ Conclusioni

Alterazioni equilibrio acido - base nel paziente intossicato

Le alterazioni acido-base nelle gravi intossicazioni derivano da:

- ◆ Somministrazione di ioni esogeni
- ◆ Produzione di acidi organici
- ◆ Alterazioni della funzione mitocondriale
- ◆ Danno renale
- ◆ Ipoventilazione
- ◆ Alterazione VO_2 e DO_2

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

- ↑↓ tidal volume
- ↑↓ RR
- ↑↓ scambi gassosi a livello alveolare



Origine centrale

Origine periferica



Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Pervietà vie aeree superiori

- ◆ Perdita riflessi protettivi delle vie aeree (oppiacei, bdz)
- ◆ Caduta lingua negli stati di coma (oppiacei, bdz)
- ◆ Ostruzione da vomito, carbone attivato aspirato, corpi estranei, aumento secrezioni
- ◆ Edema lingua e/o laringe da caustico o noxa termica
- ◆ Laringospasmo da anafilassi

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Pervietà bronchiale

- ◆ *Danno irritativo diretto* (aspirazione idrocarburi e caustici, inalazione fumi d'incendio e gas irritanti)
- ◆ *Azione farmacologica* (esteri fosforici, β -bloccanti)
- ◆ *Reazione anafilattica*

Incendio/Fumo



Produzione CO e CN



Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Riduzione O₂ aria inspirata

- ◆ Insufficiente [O₂] nell'aria in spazi chiusi da gas con tossicità intrinseca nulla o debole:
 - CO₂
 - argon
 - azoto,
 - elio
 - etano idrogeno
metano, propano

Lago Nyos (1986) - nuvola di CO₂ (1.5 volte più pesante aria)
emessa da vulcano in vallata: **1700 morti per asfissia**

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Efficacia muscoli respiratori

- ◆ *Ipoventilazione da deficit muscoli respiratori*: tossina botulinica, ipokaliemia, crisi colinergica acuta e sindrome intermedia esteri fosforici, somministrazione curari
- ◆ *Ipoventilazione da rigidità parete toracica*: stricnina, tetano, fentanile

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Rapporto V/P

- ◆ *Effetto spazio morto* (riduzione perfusione): iniezione di droghe da strada contenenti talco; vasocostrizione polmonare da cocaina
- ◆ *Effetto shunt* (compromissione ventilazione): aspirazione di contenuto gastrico, polmonite da idrocarburi

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Diffusione membrana alveolo-capillare

- ◆ Polmonite da aspirazione di materiale gastrico
- ◆ Polmonite chimica (gas irritanti e idrocarburi)
- ◆ Edema polmonare neurogeno (simpaticomimetici)
- ◆ Edema polmonare cardiogeno (inotropi negativi, cocaina)
- ◆ Edema polmonare non cardiogeno o Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Tossici e variazioni emogasanalitiche su base respiratoria

Drive respiratorio centrale

🔹 IPOVENTILAZIONE

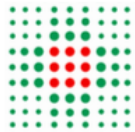
Ipnotici e sedativi, barbiturici, alcool tossici, esteri fosforici, triciclici, colchicina, etanolo, stricnina

🔹 IPERVENTILAZIONE

Cocaina, amfetamine, caffeina, nicotina, simpaticomimetici ad azione centrale, salicilati

Intossicazione da Organofosforici

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA



NEWSLETTER



Intossicazione da organofosforici*

Farinelli Ilaria, Roberto Zoppellari

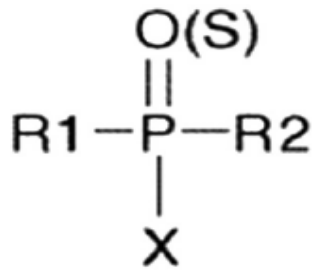
UO di Anestesia e Rianimazione Ospedaliera, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

*Relazione presentata al Congresso "Antidotes in Depth 2016 Clinical Toxicology, Substances of Abuse and Chemical Emergencies", Pavia 21-23.09.2016

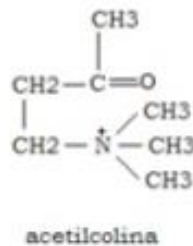
Gli organofosforici (OP) costituiscono una classe estremamente vasta di composti con proprietà fisico-chimiche differenti tra loro e sono tra i pesticidi più utilizzati in agricoltura e in ambienti domestici. Come agenti nervini sono stati impiegati in ambito bellico e terroristico.

L'intossicazione conseguente ad esposizione intenzionale, accidentale e professionale è un importante problema di salute pubblica: l'Organizzazione Mondiale della Sanità considera la tossicità da pesticidi come un problema su scala globale, associato a più di 200.000 morti all'anno. Si tratta pertanto di un avvelenamento caratterizzato da un elevato tasso di mortalità a causa di un utilizzo non regolamentato di tali composti, facilmente rinvenibili come pesticidi agricoli.

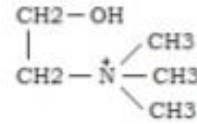
Intossicazione da Organofosforici



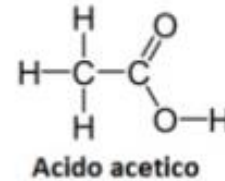
- Uso domestico
- Uso agricolo
- Gas nervini



Acetilcolina esterasi

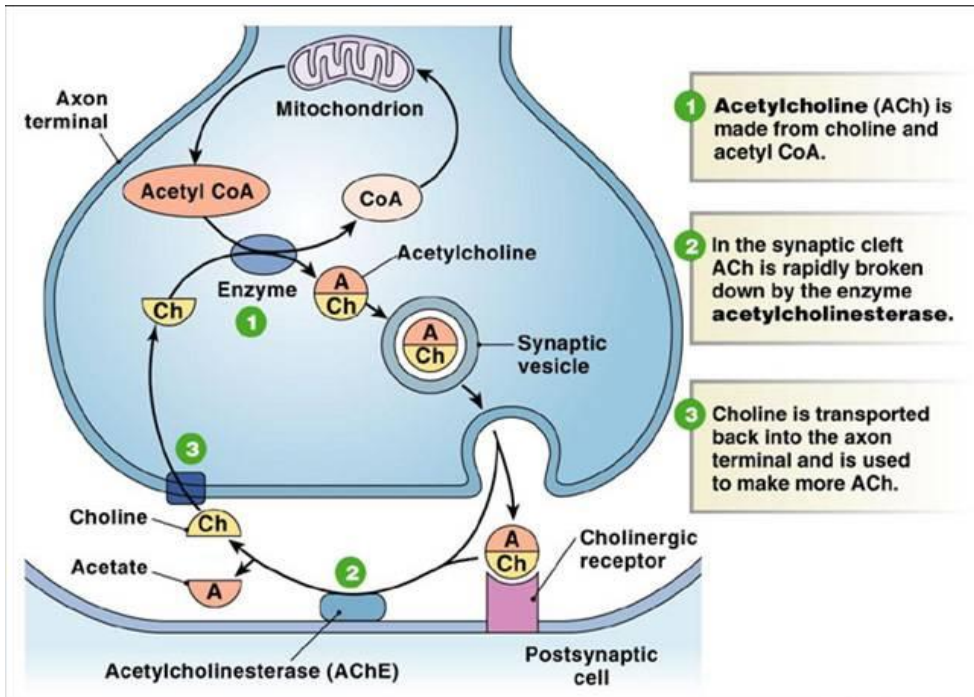


+



INIBITORI

Intossicazione da Organofosforici



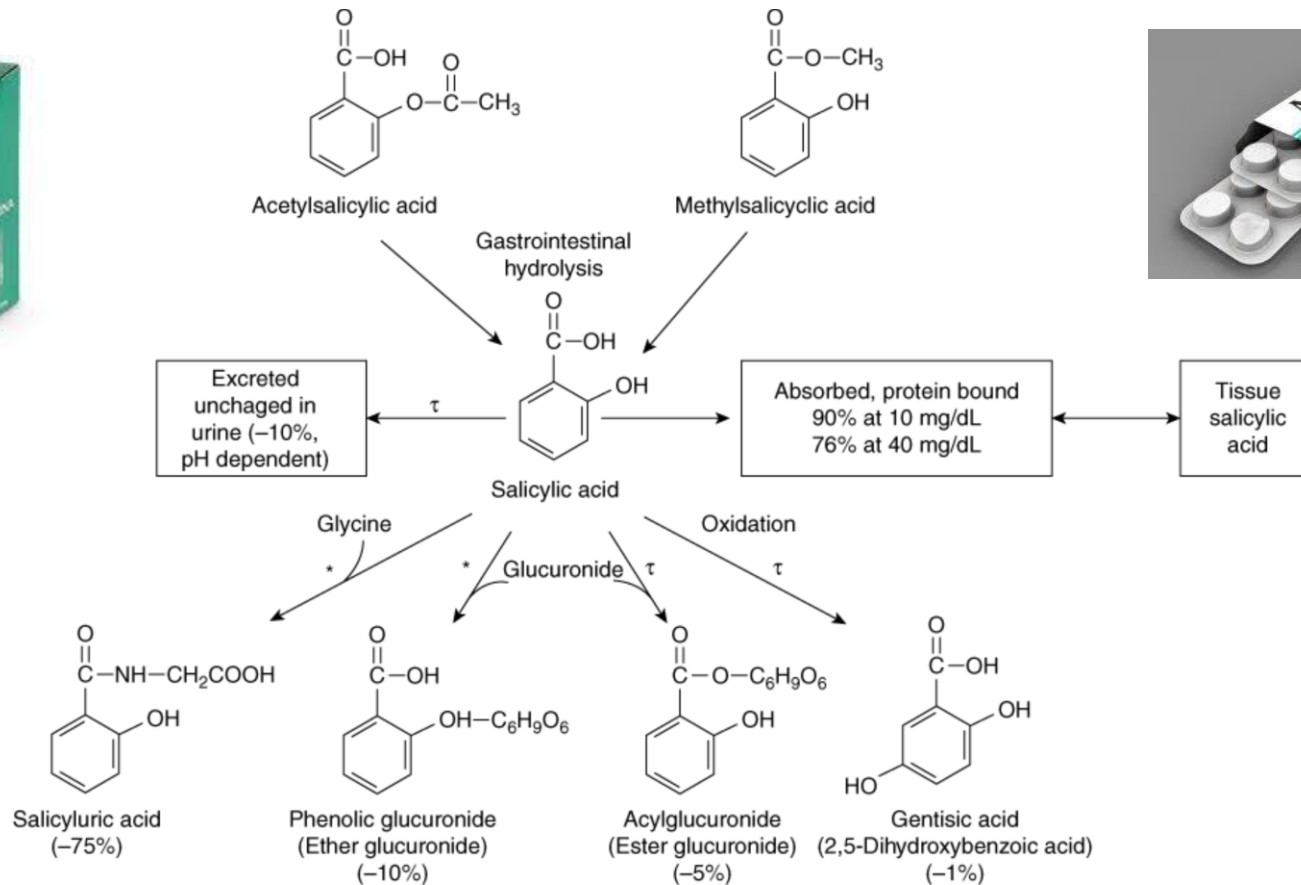
- ☹ Sdr. colinergica acuta
- ☹ Polineuropatia ritardata
- ☹ Sindrome intermedia

**PRINCIPALE CAUSA DI MORTE:
Insufficienza respiratoria**

Intossicazione da Salicilati

- Deriva da ingestione acuta o cronica di acido acetilsalicilico
- Tossicità lieve se ingestione < 150 mg/Kg, moderata se compresa tra 150 e 300 mg/kg, grave se > 300 mg/Kg
- Tossicità cronica deriva dall'ingestione > 100 mg/Kg/die per numerosi giorni

Intossicazione da Salicilati



Source: Farcy DA, Chiu WC, Flaxman A, Marshall JP: *Critical Care Emergency Medicine*: www.accessemergencymedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Intossicazione da Salicilati

ALCALOSI RESPIRATORIA



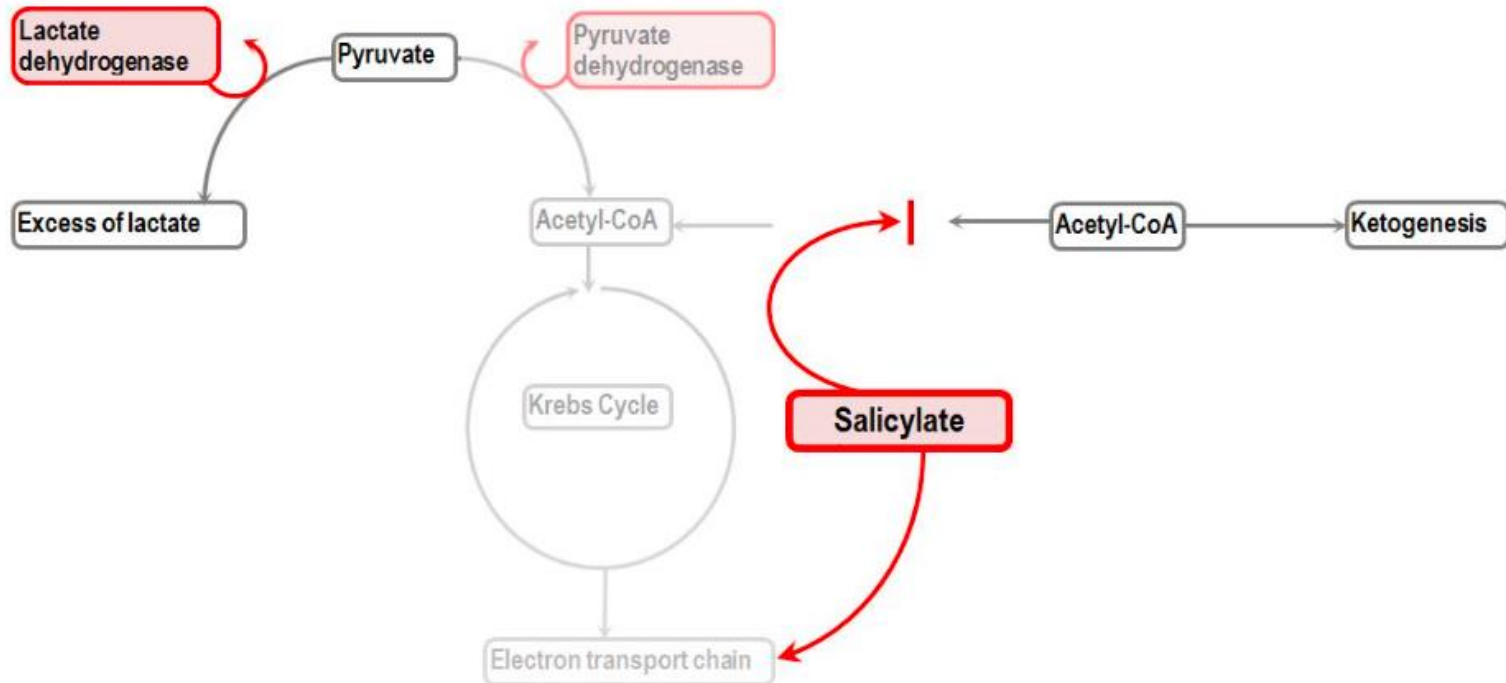
ACIDOSI METABOLICA



Intossicazione da Salicilati

| Mechanism of Toxicity | Pathological Consequence | Metabolic Compensation | Signs and Symptoms |
|---|--|--|---|
| Elevated ASA serum concentration (acidic substance) | Decreases serum pH | Contributes to metabolic acidosis; alters platelet function (hypoprothrombinemia) | Increases bleeding time |
| Stimulation of medullary respiratory center | Hyperventilation | Decreases plasma PCO_2 with <u>respiratory alkalosis</u> | Tachypnea, pulmonary edema, tachycardia, dehydration |
| Renal compensation for respiratory alkalosis | Kidneys excrete more bicarbonate ions; retain more hydrogen ions | Contributes to compensatory metabolic acidosis; CNS toxicity | Irritability, restlessness, tinnitus, dehydration, seizures, coma |
| Inhibition of Krebs's cycle enzymes | Accumulation of organic acids (oxaloacetate) | Contributes to metabolic <u>acidosis and lactic acidosis</u> | Gastric irritation, nausea, vomiting |
| Oxidative uncoupling of electron transport chain | Prevents combination of phosphate with ADP | Decreases formation of ATP, enhanced glycolysis, lactic acid, pyruvic acid; <u>contributes to metabolic acidosis</u> | Hyperthermia, tachycardia, dehydration, cardiovascular collapse, hypoglycemia |
| | Increases peripheral demand for glucose | Stimulates lipid metabolism, releases fatty acids, contributes to metabolic acidosis | |

Intossicazione da Salicilati



Tossici e variazioni emogasanalitiche su base metabolica

EGA E
LATTATI....



Intossicazione da **Monossido di Carbonio** (CO)

- ◆ Gas tossico, incolore, insapore ed inodore che si forma attraverso la combustione incompleta di composti contenenti carbonio
- ◆ “Killer silenzioso” e “grande imitatore”: cefalea, vertigini, manifestazioni GI, tachicardia, difficoltà di concentrazione, irritabilità, astenia, sincope, convulsioni, coma
- ◆ Nel periodo invernale la prevalenza dell'intossicazione “occulta” da CO tra i pazienti che si presentano in PS con cefalea e vertigini è del 3-5%

Intossici

IPOSS

- Legame con HI
COHb
- Legame con M
danno muscolc
- Legame con c
conseguente A

| | | |
|------------------------------------|---------------------|--------|
| Stato: | ACCETTATO | |
| Analisi: | 08/11/2014 15:04:22 | |
| Tipo campione: | Arterioso | |
| Analizzatore | | |
| Modello: | GEM® Premier 4000 | |
| Area: | MAGPRS | |
| Nome: | MAGPRS40K | |
| S/N: | 09092889 | |
| Misurati (37.0°C) | | |
| pH | < 6.80 | |
| pCO ₂ | incalcolabile | |
| pO ₂ | 94 | mmHg |
| Na ⁺ | ↑ 149 | mmol/L |
| K ⁺ | 5.0 | mmol/L |
| Cl ⁻ | 104 | mmol/L |
| Ca ⁺⁺ | 1.16 | mmol/L |
| Glu | ↓ 12 | mg/dL |
| Lac | > 20.0 | mmol/L |
| CO-Ossimetro | | |
| tHb | ↓ 13.0 | g/dL |
| O ₂ Hb | 65.2 | % |
| COHb | 33.5 | % |
| MetHb | 0.5 | % |
| HHb | 0.9 | % |
| sO ₂ | 98.6 | % |
| Derivati | | |
| BE(B) | incalcolabile | |
| AG | incalcolabile | |
| P/F Ratio | 94 | mmHg |
| HCO ₃ ⁻ (c) | incalcolabile | |
| paO ₂ /pAO ₂ | incalcolabile | |
| Hct(c) | 39 | % |
| Inseriti | | |
| Temp | 37.0 | °C |
| O2 / Vent | | |
| FIO ₂ | 100.0 | % |

↑↓ Fuori limite di riferimento
>< Oltre limite di misura

Carbonio

RETTO

no, con formazione di
ale meccanismo di
roduzione ATP e

Intossicazione da **Cianuro (CN)**

- ◆ Contenuto in insetticidi, detergenti per argenteria, semi di mandorla, albicocca, pesca
- ◆ Segni aspecifici di sofferenza neuronale con cefalea, alterazione stato di coscienza, convulsioni, tachipnea senza cianosi fino all'arresto respiratorio

CN reagisce con ione ferrico della citocromo ossidasi



Inibizione respirazione cellulare con ↓utilizzo O₂ e ↑SVO₂



IPOSSIA ISTOTOSSICA con ACIDOSI METABOLICA

Intossicazione da CO-CN

Intossicazione acuta mista da **monossido di carbonio e cianuri**

Carlo Locatelli, Valeria Petrolini, Davide Lonati, Sarah Vecchio, Andrea Giampreti, Luigi Manzo

Centro Antiveneni di Pavia e Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, IRCCS Fondazione Maugeri e Università degli Studi di Pavia

Negli incendi in ambito civile si sviluppano numerose sostanze (più di 150) dotate di effetti irritanti e/o tossici: fra queste prevalgono per importanza clinico-tossicologica, nella maggior parte dei casi, il monossido di carbonio (CO), i cianuri (CN), l'anidride carbonica e alcuni gas alogenati (es. acido cloridrico e fluoridrico). La formazione di questi agenti dipende ovviamente dal materiale che va incontro a pirolisi e combustione, dalle temperature a cui si verifica la combustione e da vari altri fattori di ordine fisico-chimico.

- ↑ LATTATI
- ↑ OSSIGENAZIONE SANGUE VENOSO
- CONFERMA ANALITICO-TOSSICOLOGICA

Intossicazione da Idrogeno Solfuro (H₂S)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Resuscitation

journal homepage: www.elsevier.com/locate/resuscitation



Clinical paper

Outcome after hydrogen sulphide intoxication[☆]



Eline A.Q. Mooyaart^a, Egbert L.G. Gelderman^a, Maarten W. Nijsten^b, Ronald de Vos^{a,c},
J. Manfred Hirner^{a,c}, Dylan W. de Lange^d, Henri D.G. Leuvenink^e,
Walter M. van den Bergh^{b,*}

^a Department of Anesthesiology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

^b Department of Critical Care, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

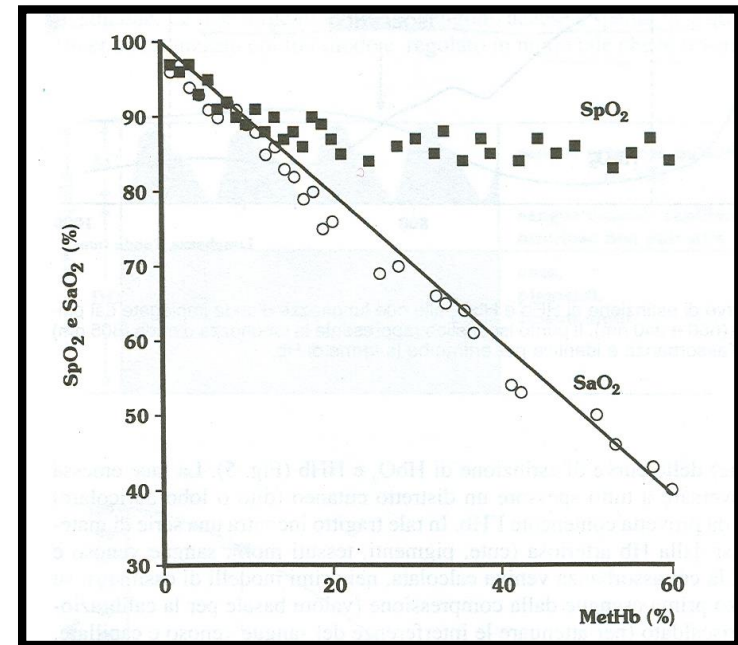
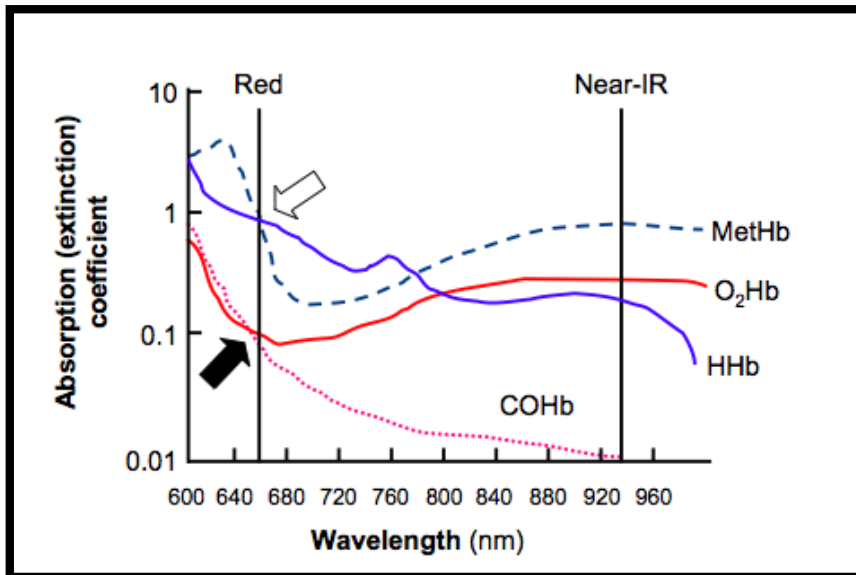
^c Mobile Medical Team, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

^d Department of Intensive Care Medicine and National Poison Information Center (NPIC), University Medical Center Utrecht, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands

^e Surgical Research Laboratory, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

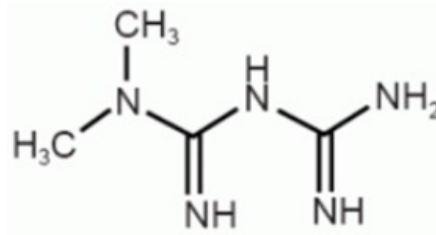
Alterazioni del trasporto di O₂: emoglobine non funzionali

Attendibilità pulsossimetria (SpO₂)



Intossicazione da Metformina

- Biguanide, utilizzata nella terapia del DM tipo 2



ACIDOSI LATTICA ASSOCIATA A METFORMINA

Accumulo di farmaco in presenza di fattori comorbidi (disidratazione, IRA, epatopatia, cardiopatia)

ACIDOSI LATTICA INDOTTA DA METFORMINA

Assunzione eccessiva del farmaco con conseguente incremento della produzione dei lattati e acidosi lattica

Intossicazione da Metformina

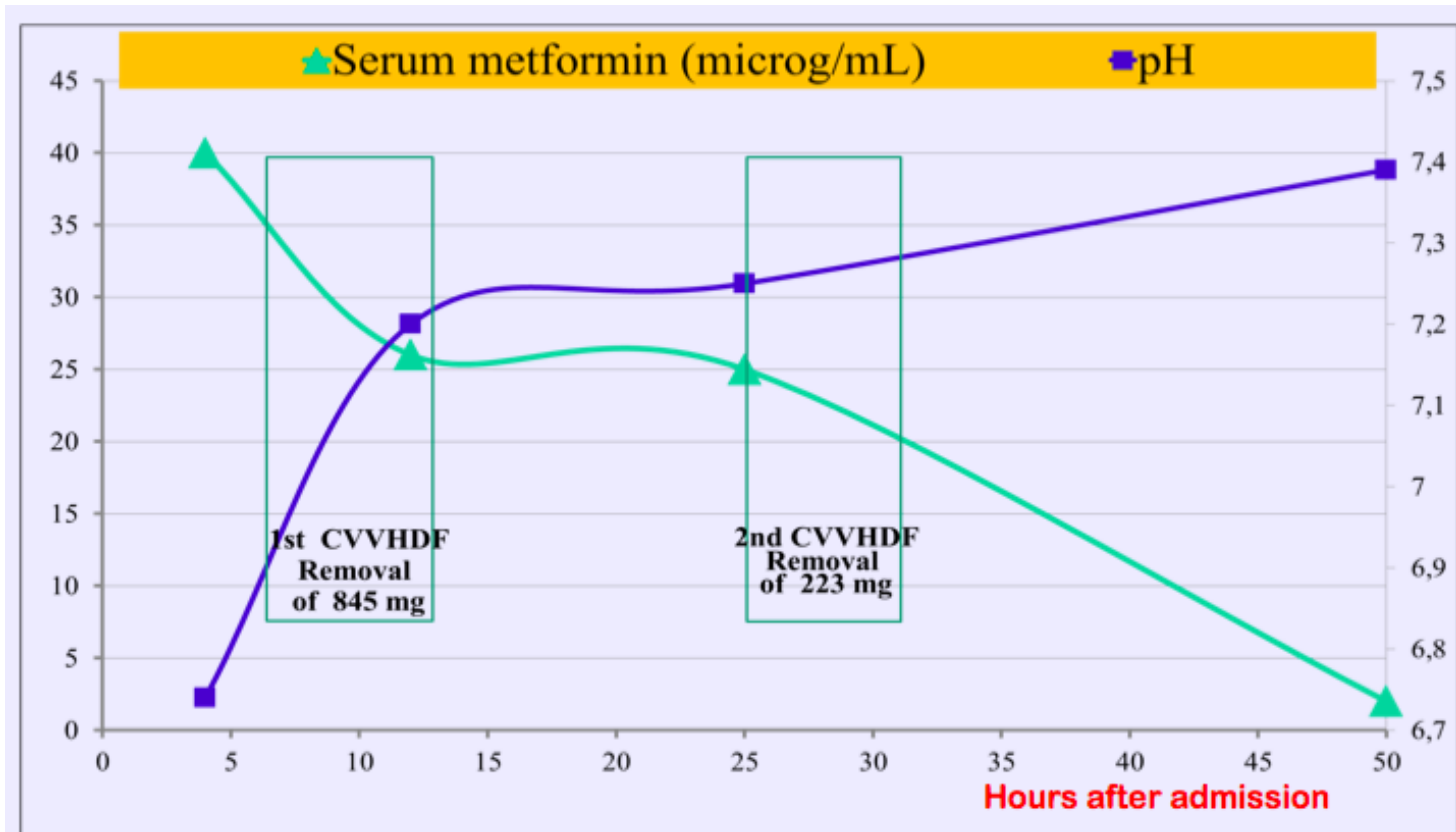
MALA (Metformin Associated Lactic Acidosis)

- PH < 7.35
- Anion gap aumentato
- Lac > 5 mmol/L
- Concentrazioni Metformina pl. > 5 µg/ml

INCIDENZA 47 CASI SU 100.000 PAZIENTI
MORTALITÀ 30-50%

Intossicazione da Metformina

Zoppellari et al (Clin Toxicol 2013)



Intossic

formina

Lotto N°: 634500-009
S/N: 181216094
Scadenza: 07/06/2017

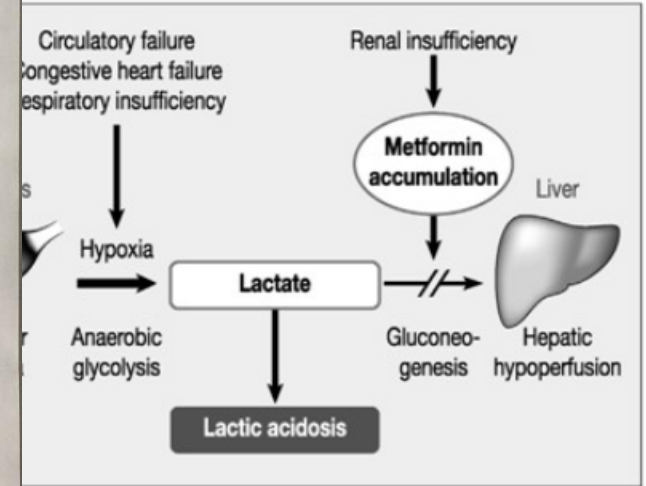
Analizzatore
Modello: GEM® Premier 4000
Area: PS
Nome: PS
S/N: 11104909

| Risultati | Crit. Basso | Riferimento | | Crit. Alto | |
|------------------------------------|-------------|-------------|------|------------|-----------|
| | | Basso | Alto | | |
| Misurati (37.0°C) | | | | | |
| pH | ↓ 6.97 | [-- | 7.35 | 7.45 --] | |
| pCO ₂ | ↓ 17 | mmHg | [-- | 35 | 48 --] |
| pO ₂ | 91 | mmHg | [-- | 83 | 108 --] |
| Na ⁺ | 143 | mmol/L | [-- | 136 | 145 --] |
| K ⁺ | ↑ 6.2 | mmol/L | [-- | 3.4 | 4.5 --] |
| Cl ⁻ | 99 | mmol/L | [-- | 98 | 107 --] |
| Ca ⁺⁺ | 1.16 | mmol/L | [-- | 1.15 | 1.27 --] |
| Glu | ↑ 108 | mg/dL | [-- | 70 | 100 --] |
| Lac | ↑ 19.7 | mmol/L | [-- | -- | 1.3 --] |
| CO-Ossimetro | | | | | |
| tHb | ↓ 8.5 | g/dL | [-- | 11.7 | 17.4 --] |
| O ₂ Hb | 95.4 | % | [-- | 95.0 | 98.0 --] |
| COHb | ↑ 2.5 | % | [-- | 0.5 | 1.5 --] |
| MetHb | ↑ 1.8 | % | [-- | 0.0 | 1.5 --] |
| HHb | 0.3 | % | [-- | 0.0 | 5.0 --] |
| sO ₂ | ↑ 99.7 | % | [-- | 94.0 | 98.0 --] |
| Derivati | | | | | |
| TCO ₂ | ↓ 4.4 | mmol/L | [-- | 19.0 | 24.0 --] |
| BE _{acf} | ↓ -27.9 | mmol/L | [-- | -- | -- --] |
| Ca ⁺⁺ (7.4) | 0.97 | mmol/L | [-- | -- | -- --] |
| AG | ↑ 46 | mmol/L | [-- | 10 | 20 --] |
| P/F Ratio | incalc | mmHg | [-- | -- | -- --] |
| pAO ₂ | incalc | mmHg | [-- | -- | -- --] |
| HCO ₃ (c) | 3.9 | mmol/L | [-- | -- | -- --] |
| HCO ₃ std | ↓ 4.7 | mmol/L | [-- | 21.0 | 28.0 --] |
| paO ₂ /pAO ₂ | incalc | | [-- | -- | -- --] |
| Hct(c) | 26 | % | [-- | -- | -- --] |

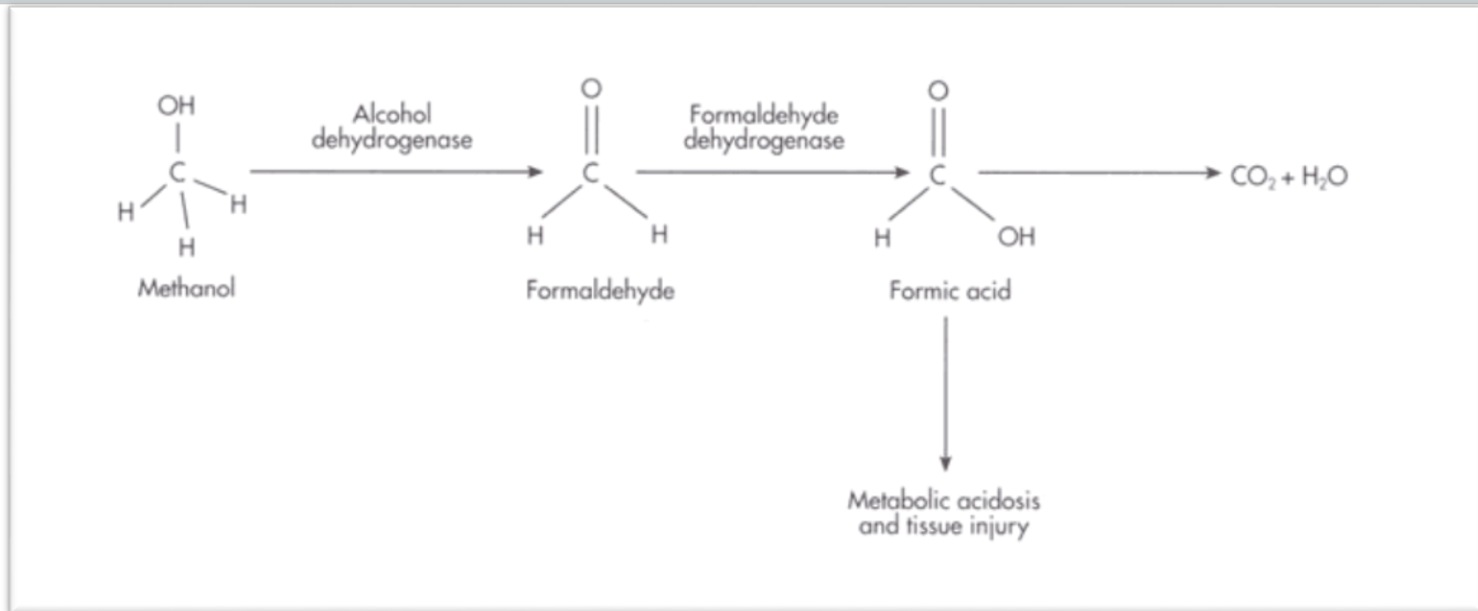
↑↓ Fuori limite di riferimento

Altre informazioni
Inseriti
Temp 37.0 °C
O₂ / Vent
O₂

- Conversione da glucosio nella circolazione spiccata nel piccolo intestino
- Inibizione della gluconeogenesi attraverso un ridotto di lattato
- Inibizione della fosforilazione mitocondriale con conseguente verso il metabolismo glucosio

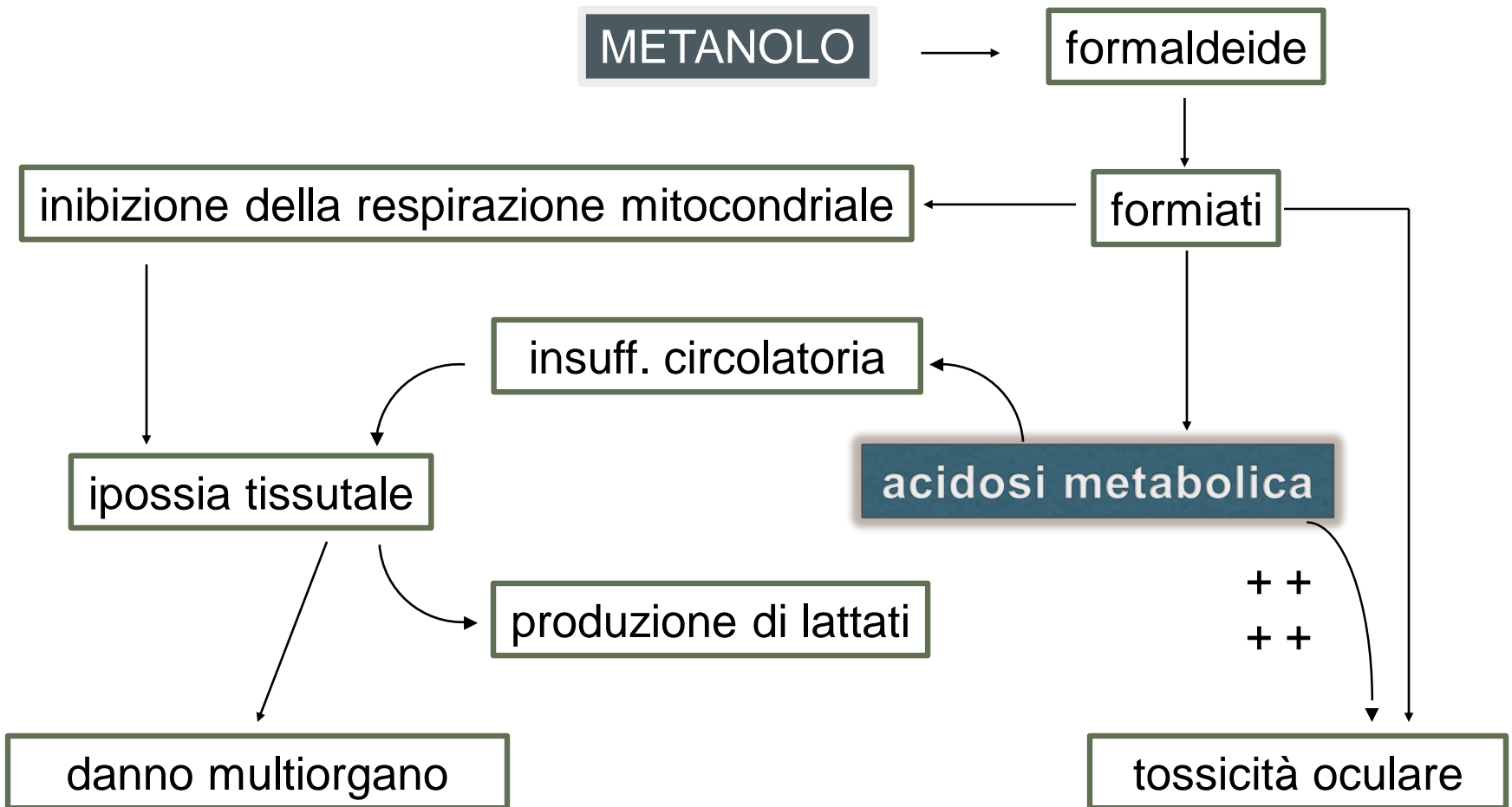


Intossicazione da Metanolo



- ◆ **USI INDUSTRIALI:** utilizzato nella produzione di resine sintetiche, cellulosa, formaldeide, acido acetico e carburanti
- ◆ **USI EXTRAINDUSTRALI:** usato come solvente nei prodotti domestici

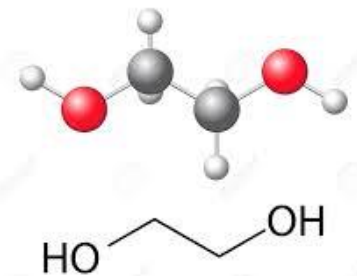
Intossicazione da Metanolo



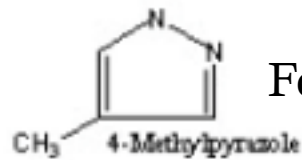
Intossicazione da Glicole etilenico

- ◆ alcol bivalente, incolore, inodore, sapore dolciastro
- ◆ principale componente del liquido antigelo (10-95%)
- ◆ Dose letale orale glicole etilenico al 95%: 1,5 ml/kg
- ◆ solubilizzante per pigmenti e coloranti per vernici e resine, fluidi idraulici e solventi per l'industria tessile
- ◆ solventi per lacca, industria cosmetica (sucedaneo della glicerina)
- ◆ industria farmaceutica

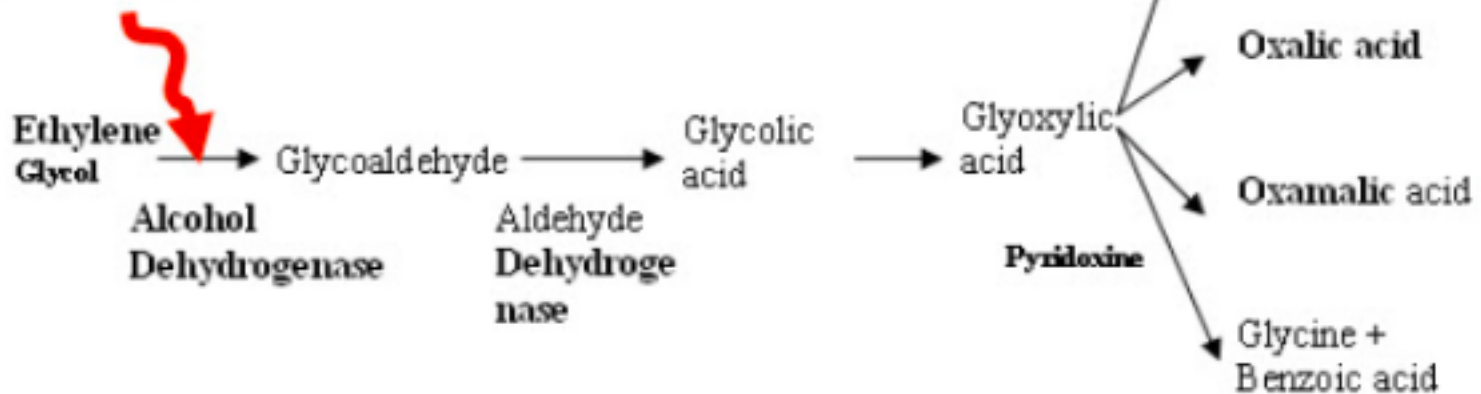
Ethylene glycol



Intossicazione da Glicole etilenico



Fomepizolo



Intossicazione da Glicole etilenico

ENTRO 3-4 ORE:

- ◆ comparsa di ebbrezza (incostante)
- ◆ gap osmolare aumentato

ENTRO 4-12 ORE:

- ◆ acidosi metabolica CON GAP ANIONICO e OSMOLARE ELEVATO
- ◆ compromissione ingravescente del SNC
- ◆ disturbi della conduzione cardiaca e aritmie
- ◆ sindrome tetanica da ipocalcemia

Intossicazione da Glicole etilenico

ENTRO 24-72 ORE:

- ◆ cardiopatia con deficit di pompa
- ◆ comparsa di insufficienza renale

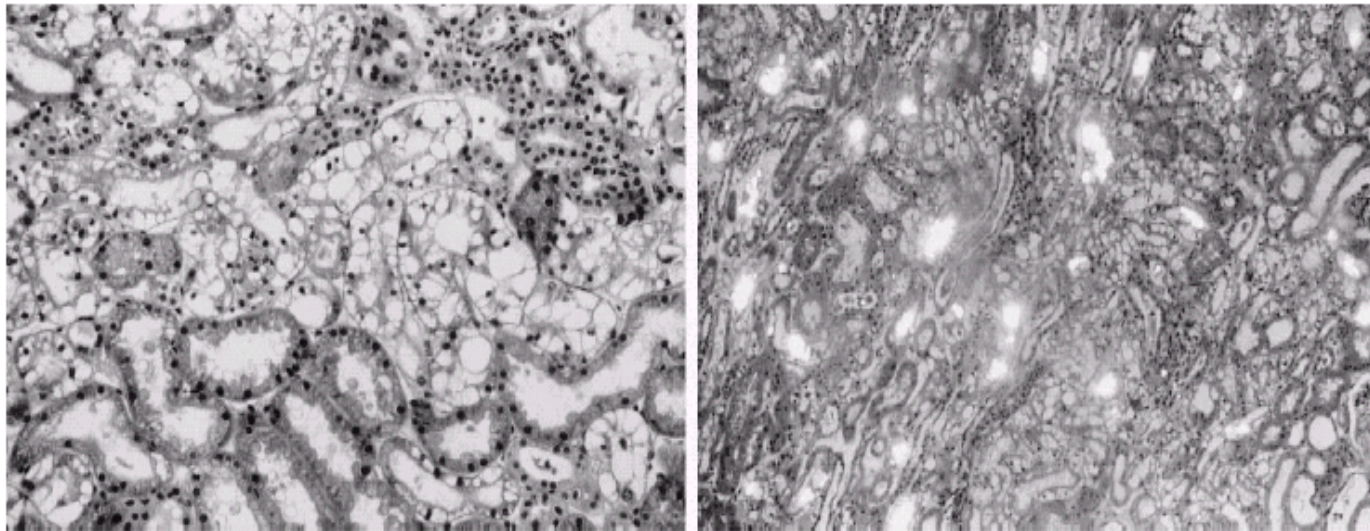


Fig. 1. Diagnostic kidney biopsy in case 3: (*left*) histopathology of kidney biopsy showing macrovacuolar degeneration predominantly of proximal tubules (H and E stain, $\times 50$); (*right*) kidney biopsy viewed under polarized light showing birefringent intratubular oxalate crystals ($\times 25$).

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

