



NUMERO 6 DICEMBRE 2017-GENNAIO 2018

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

NEWSLETTER

Centro Regionale Dotazione Antidoti

Il **Servizio di Farmacia** dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara è stato individuato come **Centro di Riferimento Regionale (CRR)** per la dotazione **antidoti** da giugno del 2011.

Attraverso questa **Newsletter**, che vuole essere uno strumento rapido e di facile lettura, ci proponiamo di fornire tutte le informazioni e le indicazioni relative alle **ultime evidenze** e **novità** riguardo le dotazioni antidotiche.

La **Newsletter** è strutturata nelle seguenti sezioni:

- **Selezione della Letteratura:** rappresenta un estratto delle più recenti evidenze scientifiche in materia antidotica.
- **Novità Antidoti:** rappresenta una sintesi di informazioni pratico-gestionali sull'argomento.

La collaborazione alla Newsletter è aperta a tutto il personale sanitario interessato al tema.

Selezione della Letteratura

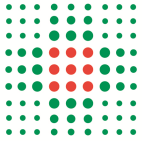
Farinelli Ilaria, Zoppellari Roberto

UO di Anestesia e Rianimazione Ospedaliera Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

Quadri emogasanalitici peculiari nel paziente intossicato

I disordini dell'equilibrio acido base, comuni a molte intossicazioni gravi, possono risultare dalla somministrazione esogena di ioni, produzione metabolica di acidi organici, alterazione della funzione mitocondriale, danno renale, ipoventilazione o inadeguato rilascio di ossigeno ai tessuti a causa di insufficienza respiratoria e/o circolatoria. Nel paziente di pertinenza rianimatoria possono essere presenti cause addizionali responsabili di alterazioni acido-base non correlate all'assunzione del tossico, tra cui insufficienza renale acuta e cronica, patologie respiratorie, effetti collaterali legati a terapie farmacologiche (diuretici, amine) e complicazioni legate all'intossicazione come la sepsi.

In associazione, tutti questi fattori rendono particolarmente complicata l'interpretazione del metabolismo acido-base in pazienti critici con sospetta o dimostrata intossicazione. Alcalosi e acidosi respiratoria riflettono in maniera diretta, rispettivamente, un aumento e una riduzione della ventilazione. La ventilazione può essere alterata per variazioni del volume corrente, della frequenza respiratoria, degli scambi a livello alveolare o per una combinazione di uno o più di questi fattori. Tali disordini possono essere di natura centrale o periferica. La stimolazione a livello del sistema nervoso centrale può produrre tachipnea o iperpnea con conseguente alcalosi respiratoria. Acido acetilsalicilico, nicotina e caffeina sono i principali tossici responsabili di questo quadro. Gli oppioidi, al contrario, riducono la frequenza respiratoria a causa di un effetto depressivo sui centri respiratori, esercitando al contempo anche un effetto periferico aumentando il tono della muscolatura della parete toracica. Le benzodiazepine e i barbiturici, allo stesso modo, producono effetti centrali (depressione GABA mediata nel midollo allungato) e periferici (debolezza muscolare con ostruzione delle alte vie aeree e/o inefficacia dei muscoli respiratori).



NEWSLETTER



Farinelli Ilaria, Zoppellari Roberto

UO di Anestesia e Rianimazione Ospedaliera Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

Una ventilazione non adeguata può essere responsabile di inadeguata ossigenazione che induce glicolisi anaerobia e produzione di lattati.

L'intossicazione da organofosforici conseguente ad esposizione intenzionale, accidentale, professionale e per uso bellico (i gas nervini sono organofosforici potenti), è considerata come un problema su scala globale, associata a più di 200.000 morti all'anno. La più comune causa di morte è l'insufficienza respiratoria che si associa ad importanti quadri di acidosi respiratoria legati all'inibizione dell'acetilcolinesterasi, enzima deputato alla scissione dell'acetilcolina in colina e acido acetico.

Gravi quadri di acidosi respiratoria si presentano anche a seguito di esposizione a fumo d'incendio con danno irritativo diretto a livello della mucosa bronchiale e conseguente broncospasmo. In tali intossicazioni l'insorgenza di un concomitante quadro di acidosi metabolica con aumento dei lattati è giustificato dalla liberazione di sostanze come monossido di carbonio (CO) e cianuro.

L'intossicazione da salicilati causa alterazioni dell'equilibrio acido base peculiari. Inizialmente la stimolazione diretta dei centri respiratori bulbari è responsabile di alcalosi respiratoria da iperventilazione con meccanismo dose-dipendente. L'acidosi metabolica che si sviluppa a seguire è il più grave disturbo acido-base in tale intossicazione ed è dovuto ad un'alterazione del metabolismo cellulare con inibizione del ciclo di Krebs e della fosforilazione ossidativa. I salicilati sono acidi deboli che attraversano le membrane cellulari abbastanza facilmente; per tale motivo sono più tossici quando il pH ematico è basso. La disidratazione, l'ipertermia e l'ingestione cronica ne aumentano la tossicità, in quanto favoriscono una maggiore distribuzione nei tessuti. La loro escrezione aumenta con l'aumentare del pH urinario. L'intossicazione da CO rappresenta la causa di intossicazione accidentale più comune nei Paesi occidentali e può determinare manifestazioni cliniche acute e ritardate gravi e potenzialmente letali. Il CO che diffonde e supera la parete vasale viene legato con grande affinità a mioglobina e citocromi, determinando blocco della fosforilazione ossidativa e conseguentemente della produzione di ATP con sviluppo

di acidosi metabolica. Un meccanismo analogo è quello del cianuro, che reagisce con lo ione ferrico della citocromo ossidasi inibendo la respirazione cellulare e l'utilizzo dell'ossigeno, causando ipossia istotossica ed acidosi metabolica e comportando un significativo aumento della saturazione venosa mista in ossigeno.

Gravi quadri di acidosi metabolica lattica a gap anionico aumentato si sviluppano a seguito di intossicazione da metformina, farmaco appartenente alla categoria delle biguanidi, utilizzato nella terapia del diabete mellito tipo 2. Esso è in grado di indurre acidosi lattica attraverso plurimi meccanismi biochimici tra cui la conversione del glucosio a lattato nella circolazione splancnica e nel piccolo intestino, l'inibizione della gluconeogenesi con ridotto uptake di lattato epatico e l'alterazione della fosforilazione ossidativa mitocondriale con shift verso il metabolismo anaerobio del glucosio. Il metanolo, liquido incolore e solubile in acqua, talora presente in bevande alcoliche adulterate, è impiegato come solvente di resine o in miscele antigelo. Dopo l'assorbimento il metanolo è ossidato nel fegato a formaldeide e acido formico, responsabili della sua tossicità. L'alterazione biochimica presente nell'avvelenamento grave è l'acidosi metabolica, la cui gravità è correlata alla concentrazione ematica dei formiati. Il glicole etilenico è un alcool tossico spesso contenuto nei liquidi antigelo. Dopo ingestione, viene metabolizzato a glicolaldeide e successivamente ad acido glicolico, acido glicosilico e acido ossalico, che insieme all'acido lattico sono i responsabili dell'acidosi metabolica a gap anionico e osmolare aumentato e del danno d'organo che ne consegue



*Hanno collaborato:
Farinella Ilaria, Roberto Zoppellari,
Angela Ricci Frabattista, Valentina Tomasi,
Marco Malossi*