

Acute intoxication with ethanol and medicines – a new combination in the ethiology of child intoxications

Intoxicația acută cu etanol și medicamente – o combinație nouă în etiologia intoxicațiilor la copil

Cătălin Corneliu Stemate, Coriolan Emil Ulmeanu

Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”, București, România

ABSTRACT

Ethanol intoxications are frequent in children, due to the ubiquitous presence of this substance and can result in serious metabolic phenomena, with important, often irreversible sequelae. Starting from the incidence and the severe forms of acute ethyl alcohol intoxication in children, we conducted a trial that focused on voluntary acute ethyl alcohol intoxications associated with drugs in patients hospitalized in a pediatric toxicology centre between 2005 and 2009. The association ethyl alcohol-drugs or psychoactive substances occurred in 10% of the severe ethyl alcohol intoxications in teenagers, increasing the severity of intoxication, the depth of the coma and the length of hospitalization.

Keywords: ethyl alcohol, substances of abuse, teenager, drugs

REZUMAT

Intoxicațiile cu alcool etilic sunt frecvente la copil din cauza prezenței ubiquitare a acestei substanțe și pot produce fenomene metabolice grave cu sechele importante, adesea ireversibile. Plecând de la frecvența și de la formele grave de intoxicație acută cu alcool etilic la copil, am efectuat un studiu care s-a axat pe intoxicațiile acute voluntare cu alcool etilic în asociere cu medicamente internate într-un centru de toxicologie pediatrică între anii 2005 și 2009. Asocierea alcool etilic – medicamente sau substanțe de abuz a fost întâlnită în 10% dintre intoxicațiile grave cu alcool etilic la adolescenți, această asociere determinând creșterea severității intoxicației, a profunzimii comei și a duratei de spitalizare.

Cuvinte cheie: alcool etilic, substanțe de abuz, adolescent, medicamente

INTRODUCERE

Alcoolii din care face parte și alcoolul etilic sunt hidrocarburi care conțin o grupare hidroxil (-OH) pe un carbon terminal (etanol, metanol) sau la nivelul unui carbon, legat cu alți 2 atomi de carbon (izopropanol) (1).

Intoxicațiile cu alcool etilic sunt frecvente la copil din cauza prezenței ubiquitare a acestei substanțe (2).

La copil, intoxicațiile cu alcool etilic pot produce fenomene metabolice grave cu sechele importante, adesea ireversibile.

Prevalența intoxicației cu alcool etilic este în creștere. Astfel, dintr-un total de 74.317 cazuri de intoxicație cu etanol sau etilenglicol raportate de Asociația Americană a Centrelor Antitoxice în 2002, 28.077 cazuri (38%) au fost la adolescenți sub 19 ani (2). În România, există aproximativ 24.000 cazuri de intoxicații cu alcool la adolescenții sub 19 ani.

Etiologie

Intoxicația cu alcool etilic poate apărea după ingestia de băuturi alcoolizate, cum ar fi băuturi spirtoase (tari), vin, bere, băuturi alcoolice domestice

(țuică, vișinată etc.), dar și după ingestie de produse domestice (parfumuri, gargarisme, loțiuni după ras) (2).

Farmacologie

Uzual, alcoolul etilic se absoarbe în proporție de 80-90% în 30-60 minute, alimentele putând însă întârzia absorbția la 4-6 ore (4).

La copil, doza toxică de etanol este de 1 g/kg corp, iar doza potențial letală este de 3 g/kg corp (1,2). La adult, doza letală este de 5-8 g/kg corp (3,4).

O cantitate de 30 ml băuturi spirtoase, 150 ml vin sau 360 ml bere conține 15 g etanol pur (2).

Concentrațiile serice toxice de etanol la copil sunt de peste 22 mmol/l sau peste 100 mg/dl (1,2).

Fiziopatologie

Acțiunea toxică principală a etanolului se produce la nivelul sistemului nervos central:

- primele manifestări sunt de stimulare neuro-psihică: euforie și pierderea inhibiției, tulburări de comportament ca urmare a depresiei centrilor de control cerebrali (la niveluri serice de 5-10 mmol/l sau 23-46 mg/dl) (2);
- printre primele manifestări ale efectului depresor al etanolului asupra cortexului cerebral sunt alterarea judecății și diminuarea capacității de concentrare (la niveluri serice de 10-20 mmol/l sau 46-91 mg/dl) (2);
- creșterea concentrației sangvine de etanol produce depresie generalizată a activității SNC cu atonie și sedare extremă (la concentrații de 20-40 mmol/l sau 91-182 mg/dl) (2);
- coma profundă este indusă la concentrații serice de peste 40 mmol/l sau 182 mg/dl și se asociază cu pierderea reflexelor de protecție a căilor aeriene superioare și depresia centrilor respiratori, hipotermie, hipoglicemie severă și cu deces (la concentrații de peste 80 mmol/l sau 364 mg/dl) (2).

Mecanismele biologice responsabile de aceste efecte sunt plurifactoriale și nu au fost pe deplin elucidate. Etanolul interferează cu activitatea receptorilor MMDA (M-metil D-aspartat) și cu activitatea receptorilor GABA (acid γ -aminobutiric). Efectul sedativ produs de alcool se datorează inhibiției efectului excitator al receptorilor MMDA, combinat cu potențarea efectului inhibitor al receptorilor GABA (1,2).

Etanolul are și efecte metabolice: blocajul formării de glicogen hepatic (induce hipoglicemie și convulsii la copiii și adolescenții fără rezerve de glicogen), diminuarea sintezelor proteice, creșterea

sintezelor hepatice de acizi grași liberi, acidoză metabolică prin acumulare de lactat, hipomagnezemie, gaură osmolară de 10 mosm/kg H₂O.

DIAGNOSTIC

Alterarea stării de conștiență (la care se poate adăuga halena etilică specifică) este semnul principal într-o intoxicație cu alcool etilic, iar diagnosticul clinic este confirmat paraclinic prin determinarea concentrațiilor sangvine (2).

TABLOU CLINIC

Manifestările clinice apar rapid după ingestia accidentală sau voluntară de alcool etilic. Semnele clinice sunt reprezentate inițial de euforie, agitație neuropsihică și mers ebrios (incoordonare motorie). Dacă nu se intervine terapeutic, evoluția este gravă la copil, asociind hipotonie, letargie și comă. Ulterior, în evoluție, pot să apară hipotensiune arterială, hipotermie și tulburări respiratorii severe (2).

La copilul de vârstă mică, prognosticul este grav dacă sunt prezente comă cu depresie respiratorie și hipoglicemie prelungită.

La copilul mare și la adolescent, intoxicația poate evolua în 3 faze:

1. Faza excitomotorie: tulburări de comportament, logoree, dezinhibiție profundă. Această fază căutată de pacient se poate însoți de o scădere a senzoriului și a nocicepției;
2. Faza de încordare: tulburări de vorbire, logoree mai ales, tulburări senzoriale importante, cu halucinații vizuale și auditive, scăderea netă a pragului la durere, sindrom cerebelos, sindrom vestibular cu vertij și nistagmus, convulsii;
3. Coma alcoolică: este o comă calmă, cu hipotonie și reflexe diminuate, fără semne de localizare (5).

Paraclinic

Paraclinic, în afară de alcoolemie, este necesară monitorizarea glicemiei și a echilibrului acido-bazic.

COMPLICAȚII

Complicațiile specifice intoxicației cu etanol pot fi:

- nespecifice (comune tuturor comelor) – insuficiență respiratorie acută, pneumonie de inhalatie, rabdomioliză de postură, hipotermie

- specifice – convulsii, unele colapsuri, acido-cetoza alcoolică și complicații digestive. La copil, este foarte importantă hipoglicemia prelungită, asociată sau nu cu convulsii (5).

TRATAMENT

Intoxicația cu alcool etilic este o urgență în toxicologia pediatrică. Copilul va fi internat și monitorizat cel puțin 24 ore (1).

a) Pacient instabil

- cu insuficiență respiratorie acută sau iminență: intubație orotraheală (2);
- cu alterarea severă a stării de conștiență: imobilizarea coloanei vertebrale cervicale, intubație orotraheală dacă scorul de comă Glasgow pediatric (PGCS) < 8, tratamentul convulsiilor (2).

b) Pacient stabil

- decontaminare gastrointestinală – nu se administrează cărbune activat sau sirop de ipeca (decât dacă ingestia de alcool este asociată cu ingestia altor substanțe) (1).
- tratament suportiv și simptomatic: reechilibrare hidroelectrolitică (perfuzie cu glucoză și electroliți), corectarea acidozei, tratamentul vărsăturilor (cu metoclopramid sau ondasetron) (1).
- epurarea extrarenală: hemodializa este tehnica indicată în intoxicația acută cu alcool etilic în caz de instabilitate hemodinamică sau de alcoolemie de peste 400 mg/dl (1).

STUDIUL CLINIC

Obiectivele studiului

Plecând de la frecvența și de la formele grave de intoxicație acută cu alcool etilic la copil, studiul

efectuat s-a axat pe intoxicațiile acute voluntare cu alcool etilic în asociere cu medicamente internate într-un centru de toxicologie pediatrică între 2005 și 2009.

Material și metode

S-a realizat un studiu retrospectiv comparând cazurile internate de intoxicații acute voluntare cu alcool etilic și intoxicații acute voluntare cu alcool etilic în asociere cu medicamente. Au fost stabilite următoarele criterii: tipul medicamentului asociat cu alcool etilic, vârsta pacienților, sexul, severitatea intoxicației, durata spitalizării, efectele toxice în asocierea alcool cu medicamente.

Rezultate

Astfel, în perioada de 5 ani menționată, au fost înregistrate 334 cazuri de intoxicații acute voluntare cu alcool etilic și alcool etilic în asociere cu medicamente.

Din totalul de 334 cazuri, 33 intoxicații (9,88%) au fost asocieri alcool etilic-medicamente.

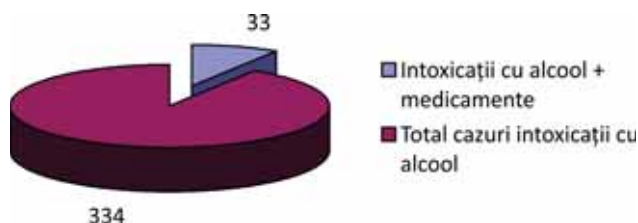


FIGURA 1. Prevalența asociației alcool etilic-medicamente

Din examenele toxicologice realizate, următoarele substanțe au fost implicate: barbiturice (16 cazuri), benzodiazepine (4 cazuri), dextrometorfan (3 cazuri), paracetamol (2 cazuri), disulfiram, canabinoizi (marijuana), carbamazepină, metronidazol,

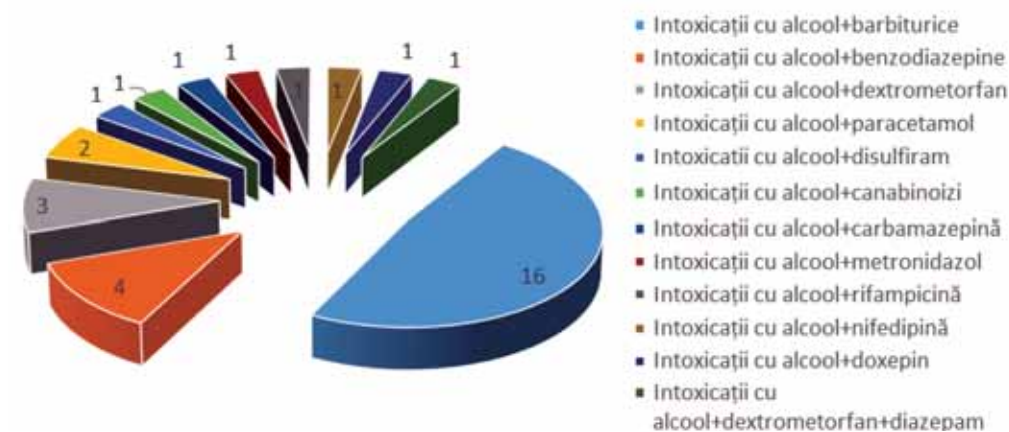


FIGURA 2. Tipuri de asocieri medicamentoase ale intoxicației acute cu alcool etilic

rifampicină, nifedipină, doxepin și dextrometorfan asociat cu diazepam (câte 1 caz).

Vârsta medie a pacienților a fost de 13,5 ani.

În toate cazurile, scorul de severitate a intoxicației (gradul de comă) a fost 2 sau 3, necesitând protezare respiratorie. Cele mai grave cazuri s-au regăsit în asocierea alcoolului etilic cu disulfiram, carbamazepină și dextrometorfan.

Durata medie a spitalizării a fost de 2,4 zile în intoxicațiile cu asocieri, față de doar o zi în cele simple.

Benzodiazepinele, barbituricele, marijuana și dextrometorfanul (25 cazuri) au fost folosite în combinație cu alcoolul ca droguri recreaționale (pentru potențarea stării de euforie); în celelalte situații, alcoolul a fost utilizat pentru potențarea acțiunii toxice a medicamentelor, în scop suicidar (8 cazuri).

În sinteză, analiza datelor clinice în lotul analizat (33 cazuri) a revelat:

- etanol și barbiturice – depresie respiratorie, bradipnee accentuată și comă (PGCS = 8), necesitând protezare respiratorie (16 cazuri);

- etanol și benzodiazepine – agitație, halucinații, hipotonie, comă (4 cazuri);
- etanol și dextrometorfan – somnolență, vertij, distonie (4 cazuri);
- etanol și marijuana – stare psihotică tranzitorie, euforie, halucinații, iluzii (2 cazuri);
- etanol și carbamazepină, metronidazol, rifampicină, nifedipină, disulfiram etc. – intoxicații în scop suicidar.

CONCLUZII

- Asocierea alcool etilic – medicamente sau substanțe de abuz a fost întâlnită în 10% dintre intoxicațiile grave cu alcool etilic la adolescenți.
- Benzodiazepinele, marijuana, barbituricele și dextrometorfanul în asociere cu alcoolul etilic au fost folosite ca droguri de „sevrăj“, mai ales pentru potențarea stării de euforie.
- Asocierea alcool etilic – medicamente crește severitatea intoxicației, profunzimea comei și durata de spitalizare.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

1. Ulmeanu C.E., Nițescu V.G. Intoxicațiile acute cu alcoolii în Intoxicațiile acute la copil și adolescent, *Tridona*, 2015.
2. Bailey B., Hantson P. Intoxication par les alcools et l'ethylene glycol în Lacroix J et. al: Urgences et soins intensifs pédiatriques – Approche clinique multidisciplinaire, *Du Chu Sainte-Justine*, 2012.
3. Wachter R.M., L. Goldman, Hollander H. (Eds.). Hospital medicine (2nd ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.
4. Voicu V.A. Toxicologie clinică, Albatros, București, 1997.
5. Baud F., Philippe Hantson P., Thabet H. Intoxications aiguës, Springer-Verlag France, Paris, 2013