

# UNELE CONSIDERAȚII PRIVIND INTOXICAȚIILE CU ANTIDEPRESIVE TRICICLICE

R. Macovei\*, M. Ionică\*, Ileana Dănescu\*

## REZUMAT

Intoxicațiile cu antidepresive triciclice au o incidență în continuă creștere, remarcându-se preponderența la sexul feminin. Mortalitatea este crescută datorită toxicității cardiovasculare. Tratamentul este complex; nu există antidot. O abordare particulară a tratamentului în Secția de Toxicologie Clinică a Spitalului de Urgență București este utilizarea plasmaferezei.

**Cuvinte cheie:** antidepresive triciclice; incidență; plasmafereză.

Intoxicațiile acute prezintă particularități diverse funcție de gradul de dezvoltare și de condițiile socioeconomice ale fiecărei țări. Astfel, în funcție de tipul de substanță incriminată, situația se prezintă astfel:

- Spania - produse de curățire, medicamente, produse caustice;
- SUA - substanțe de curățire, analgetice, cosmetice, medicamente;
- Irlanda - medicamente, produse industriale, produse caustice;
- România - medicamente, produse agrochimice, oxid de carbon;
- Grecia - medicamente, produse agrochimice, cosmetice;
- Franța - medicamente, oxid de carbon, produse agrochimice.

Intoxicațiile cu antidepresive triciclice (AD) au devenit frecvente în ultimii ani datorită prescrierii abuzive și a eliberării lor fără rețetă.

Amitriptilina a fost cel mai frecvent antidepresiv utilizat de către pacienți.

Principala cale de pătrundere în organism este cea digestivă, la domiciliul pacientului în 70% din cazuri. Din punct de vedere al sexului, se remarcă preponderența sexului feminin. Mortalitatea este determinată în principal de toxicitatea cardiovasculară având un indice crescut în cazul pacienților de peste 50 de ani, datorită tarelor organice preexistente. Intoxicațiile cu AD reprezintă aproximativ 12% din total (4,17% AD singulare și 9% AD asociate). Incidența este crescută în grupa de vârstă 21 - 40 de ani.

Statistica efectuată pe anii 1993 - 1998 pune în evidență următoarele:

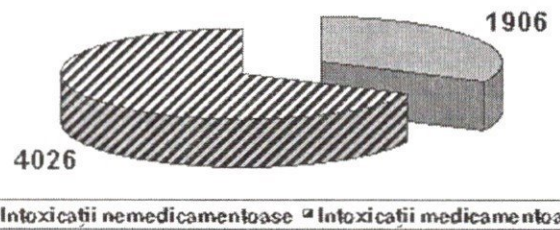
● În Sectorul de Terapie Intensivă al Secției de Toxicologie Clinică au fost internate 5932 cazuri de intoxicație acută, dintre care 4026 cazuri au fost intoxicații medicamentoase și 1906 cazuri - intoxicații nemedicamentoase.

## ABSTRACT

### Poisoning with tricyclic antidepressants

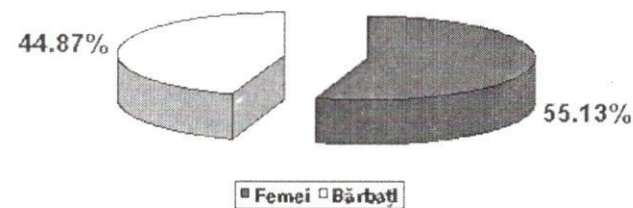
There is a continuous increasing incidence of acute poisoning with tricyclic antidepressants, especially on female. The mortality is high because of cardiovascular toxicity. The treatment is complex, it does not exist an antidote. There is a particular view of the treatment regarding the use of plasmapheresis in the Clinical Toxicology Department of Emergency Hospital Bucharest.

**Key words:** tricyclic antidepressants, incidence, plasmapheresis.



**Fig. 1. Intoxicații acute internate în sectorul de terapie intensivă**

● Decesele prin intoxicații cu antidepresive au fost 7,42% din total, dintre care 55,13% la femei și 44,87% la bărbați.



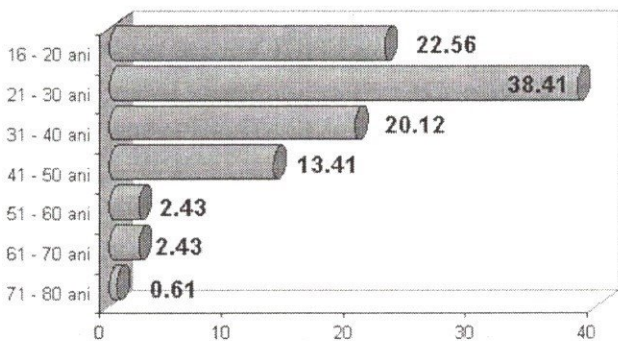
**Fig. 2. Decese în funcție de sex**

● Din totalul intoxicațiilor cu antidepresive internate în STI - Toxicologie Clinică:

- 2,43% au fost reprezentate de intoxicații cu AD singulare;
- 4,54% au fost asociate cu alte substanțe medicamentoase sau nemedicamentoase;
- decesele prin intoxicații cu AD singulare au fost 2,43%;
- decesele prin intoxicații cu AD asociate au fost 4,99%;
- femeile, în cazul intoxicațiilor cu AD singulare, au reprezentat un procent de 84,75%, iar bărbații de

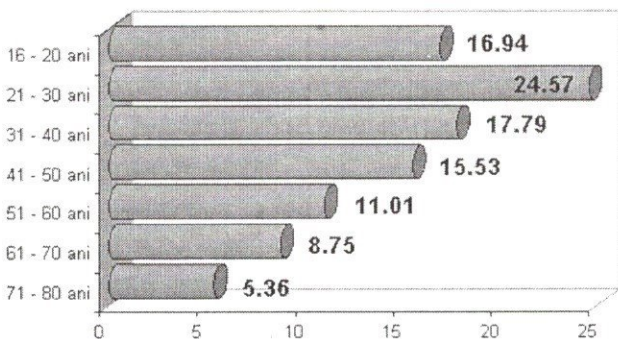
\*Dr. Radu Macovei șef de lucrări; Ing. M. Ionică, Dr. Ileana Dănescu - Secția de Toxicologie Clinică - Spitalul de Urgență „Floreasca“

- 16,25%;
- în cazul intoxicațiilor cu AD asociate, femeile au reprezentat un procent de 71,34% iar bărbații de 28,66%.
  - grupele de vârstă în cazul intoxicațiilor cu AD singulare au fost: 16 - 20 ani - 22,56%; 21 - 30 ani - 38,41%; 31 - 40 ani - 20,12%; 41 - 50 ani - 13,41%; 51 - 60 ani - 2,43%; 61 - 70 ani - 2,43%; 71 - 80 ani - 0,61%



**Fig. 3. Frecvența intoxicațiilor cu AD singulare în funcție de vârstă**

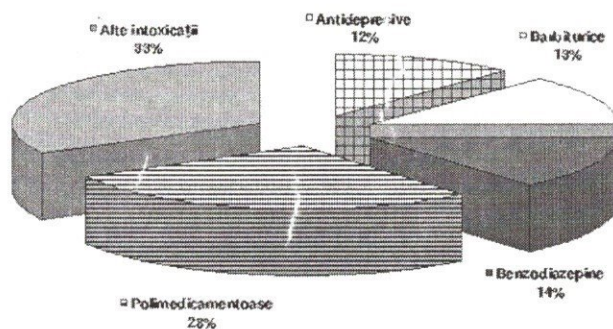
- grupele de vârstă în cazul intoxicațiilor cu AD asociate au fost: 16 - 20 ani - 16,94%; 21 - 30 ani - 24,57%; 31 - 40 ani - 17,79%; 41 - 50 ani - 15,53%; 51 - 60 ani - 11,01%; 61 - 70 ani - 8,75%; 71 - 80 ani - 5,36%



**Fig. 4. Frecvența intoxicațiilor cu AD asociate în funcție de vârstă**

Se observă că ponderea crescută a acestor intoxicații se situează între 21 - 40 ani.

Din punct de vedere al frecvenței, intoxicațiile cu AD singulare sau asociate se situează pe locul 4 - 5 din totalul internărilor în STI - Toxicologie Clinică, fiind devansate de intoxicațiile polimedicaționale (altele decât cele cu AD asociate), benzodiazepine, barbiturice și uneori alcool.



**Fig. 5. Frecvența intoxicațiilor cu AD comparativ cu alte intoxicații**

Intoxicațiile cu antidepresive nu beneficiază de un antidot specific. Tratamentul practicat este similar celui din centrele de specialitate din lume. Concepții noi privind tratamentul intoxicației cu AD sunt: perfuzii de proteine care leagă AD și tratamentul cu fragmente de anticorpi specifici.

Aplicarea complementară a plasmaferezei în tratamentul intoxicațiilor cu AD s-a realizat pentru prima dată în Secția de Toxicologie Clinică a Spitalului de Urgență București. Bolnavii supuși plasmaferezei au prezentat stare generală extrem de gravă cu șanse de supraviețuire mică. Deși dozele de toxic ingerate au depășit cu mult doza letală, toți bolnavii au fost recuperați. Metoda are preț de cost ridicat, dar recuperarea rapidă reduce cheltuielile globale de spitalizare.

Prognosticul bolnavilor depinde de: cantitatea ingerată, vârsta pacientului, timpul scurs din momentul ingestiei până la acordarea ajutorului medical, durata eliminării, tările organismului preexistente intoxicației, complicațiile ulterioare.

Diagnosticul analitic se realizează cu sisteme GS/MS VARIAN SATURN.

#### BIBLIOGRAFIE:

1. Glassman A. H., Davis. J. M.: Modern tricyclic antidepressant drug are hardly distinguishable in efficacy or safety for treatment of depressive mood disorders in controlled clinical trials. *I. Clin. Psychopharmacol.* 1993; 13 (4): 296 - 299.
2. Glassman A. H., Preud'homme X. A.: Review of cardiovascular effects of heterocyclic antidepressants. *J. Clin. Psychiatry.* 1993; 54 Suppl.: 16 - 22.
3. Goodman, S. L., Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Sixth Ed. MacMillan Publishing Co. Inc., New York. 1980.
4. Hoffman, J. R. et al.: Effect of hypertonic sodium bicarbonate in the treatment of moderate - to - severe cyclic antidepressant overdose. *Am. J. Emerg. Med.* 1993; 11(4): 336 - 341.
5. Raymond P., Amey M. et al.: Determination of plasma levels of citalopram and its demethylated and deaminated metabolites by gas chromatography - mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 1993; 616(2): 221 - 228.
6. Voicu V. A., Macovei R., Subțirică E.: Conduita medicală în intoxicațiile acute exogene (I). Stabilizarea și decontaminarea. *Terapeutică.* 1994; 1, 1: 33 - 37.
7. Voicu V. A., Macovei R., Subțirică E., Miclea L.: Conduita medicală în intoxicațiile acute exogene (II). Evaluarea completă a intoxicatului acut. *Terapeutică.* 1994; 1, 2: 65 - 70.

8. Voicu, V. A., Macovei, R. și alții.: Considerațiuni privind intoxicația acută cu antidepresive triciclice. *Congresul Național de Toxicologie Clinică* 13 - 15 noiembrie 1996, București

9. Voicu, V. A., Ardeleanu, D., Macovei, R., Ionică, M.: Consideration regarding tricyclic antidepressants cardiovascular toxicity. *EAPCCT Scientific Meeting - July 2 - 5, 1997, Oslo*

10. Voicu, V. A.: Toxicologie Clinică. *Ed. Albatros, București. 1997; 85 - 89.*

11. Voicu, V. A., Macovei, R., Ionică, M.: Tratatamentul prin plasmafereză în intoxicațiile acute cu unele substanțe chimice. *Revista Terapeutică și Toxicologie Clinică vol. II, nr. 4, decembrie 1998.*

12. Voicu, V. A., Macovei R., Miclea L.: Ghid de Toxicologie Clinică. *Ed. Medicală Amaltea. București, 1999.*

13. \*\*\* Apheresis: Principles and Practice. *American Association of Blood Banks, septembrie 1999.*

## POLEMICI HIPOCRATICE

Gh. Brătescu, S. Izsák

*Ed. Viața medicală românească, București, 1999*

Cartea "Polemici hipocratice" de Gh. Brătescu și S. Izsák, apărută în Editura Viața medicală românească (1999), ne readuce în prezent optsprezece personalități din lumea medicală. Interesul acestei lucrări constă în aceea că evită metoda biografică și folosește pe aceea a redării unor texte reprezentative ale "actorilor" acestor polemici. Cred că această metodă este extrem de interesantă și utilă. Putem cunoaște astfel ideile, modul de argumentare și stilul (care "face omul") al acestor remarcabili medici, care au adăugat dimensiunii lor profesionale dimensiuni socio-culturale și morale ce le conferă calitatea de model.

E drept că autorii au avut grijă să prezinte pentru fiecare personalitate și câte o notă scurtă biografică, adevărat *curriculum vitae*, care ne dă minimum de informații ca un dicționar, dar la care anexează și bibliografia necesară celor ce vor să cunoască mai multe. De asemenea, există și un aparat critic format din note utile și interesante la sfârșitul fiecărei prelegeri în care se reflectă erudiția de iatroistoriografi a autorilor.

Găsim în această carte prelegeri remarcabile și inedite. E vorba de lecții inaugurale, interpelări în parlament, conferințe, comunicări științifice și discursuri de recepție la Academia Română, care se întind pe o perioadă de două sute de ani. La două din ele am asistat și eu (cea a lui C.I. Parhon din 1945, când eram extern la Colentina, și cea a lui Șt. Milcu, din 1973). Dintre personalitățile prezentate, zece le-am cunoscut, iar cu șase am avut interesante relații de colaborare (D. Danielopolu, I. Iacobovici, I.T. Niculescu, Gr. T. Popa, C.I. Parhon și Șt. Milcu). De aceea această carte a răscolit engramele mele, făcându-mă să mă regăsesc cu nostalgie într-o perioadă în care în școala medicală română găseai "modele" în adevăratul sens al cuvântului.

Cititorul acestei cărți poate să-și facă o imagine privind modul în care unele din elitele noastre medicale au înțeles intuitiv și probabil inconștient rolul lor de model și felul în care nu scăpau prilejul de a apela la discursul parenetic situându-se astfel pe poziția nu numai de profesori într-un anumit domeniu ci și de dascăli călăuzitori ai discipolilor lor. Cum spunea cândva prof. dr. V. Ciocălțeu într-o prelegere de încheiere de curs: "Noi, profesorii, arătam studenților pădurea, le descriem potecile pe care le pot folosi și le indicăm pe cele mai bune". Sfaturile cuprinse în prelegerile prezentate nu sunt numai de ordin moral, nu fac apel numai la implicațiile Culturii ("Cultura cu C mare", cum îi plăcea profesorului V. Săhleanu să o numească). De multe ori sunt de ordin epistemologic în legătură cu cercetarea științifică, altele se referă la metodologia asimilării cunoștințelor.

Cred că trebuie să mulțumim doctorilor Gh. Brătescu și Samuel Izsák pentru această carte, pentru modul cum au selectat și comentat discursurile și prelegerile medicale ale maeștrilor noștri dăruindu-ne astfel o utilă imagine a unor aspecte în general neglijate ale medicinei românești, imagine care sper că va fi și un subiect de reflexie pentru cei ce astăzi - și în viitor - au greua sarcină de a forma noile generații de medici. "Sunt sigur - scria prof. Gr. T. Popa - că, de se va mișca spiritul nostru universitar în astfel de cadre, vom obține în cursul vremii locul de cinste care se cuvine unui popor cu inteligența și umorul natural pe care îl are poporul românesc".

Voi încheia cu cuvintele prof. I.T. Niculescu: "Nu ne putem reface decât prin puterea spirituală. Oricât de teribile ar fi realitățile materiale ale vieții sociale, deviate prin aceste crize fără sfârșit, eu sunt convins de primatul celor spirituale asupra celor materiale".

Poate aceasta este una din concluziile majore la care ne conduce reflexia pricinuită de această carte.

*Acad. Constantin BĂLĂCEANU-STOLNICI*