

# Efect advers particular apărut la tratamentul cu furazolidon – Prezentare de caz

*– Peculiar side effect in treatment with furasolidone – Case description*

V.N. PÂRVULESCU\*, D. CAMEN\*\*, VIORELA ENĂCHESCU\*,  
VICA CIUVĂȚ\*, SORIN BEZNĂ\*, IONELA GORGĂNEANU\*\*\*,  
RALUCA ELENA GRUIA\*\*\*, D.M. CĂLUGĂRU\*\*\*

\*UMF Craiova; \*\*Policlinica „Dr. Camen”; \*\*\*Medici rezidenți

### REZUMAT

Bolnava N.B. în vârstă de 41 de ani a folosit ca automedicație, în urma unui episod diareic, furazolidon. După aceasta, bolnava a prezentat colorația mâinilor și picioarelor în galben-verzui, urina colorată în galben închis, iar lavaajul mâinilor colora apa în nuanță pală galben-verzi. Bolnava nu a mai prezentat alte simptome asociate.

Cuvinte cheie: boală diareică acută – automedicație cu supradoză de furazolidon – colorație tegumentară persistentă.

### ABSTRACT

A 41-year-old woman N.B. has used as automedication for acute infectious diarrhea furazolidone. After that the patient's hands and feet skin has colored into yellow-green, patient's urine was colored into dark yellow, and the water in which the patient washed herself turned into yellow-green colour. The patient did not report other side effects or symptoms.

Key-words: acute infectious diarrhea, automedication with furazolidone overdose, skin persistent coloration.

## DATE GENERALE DESPRE FURAZOLIDON

Furazolidonul este un derivat de nitrofuran folosit în tratamentul diareei infecțioase. Forma de prezentare: comprimate 100 de mg și 25 mg.

## FARMACOCINETICĂ

Absorbție scăzută după administrare orală cu realizarea unor concentrații plasmatice mici, ineficace pentru efect antibacterian. Eliminarea

se face predominant prin fecale, ceea ce justifică folosirea predilectă în infecții digestive.

## FARMACODINAMICĂ

Spectrul antimicrobian cuprinde:

- bacili gram negativi: Salmonella, Shigella, Enterococ, E.coli, Proteus.
- coci gram pozitiv: Streptococ
- protozoare: Trichomonas, Giardia, Entamoeba.

## REAȚII ADVERSE

*Efecte adverse digestive:* anorexie, greață, vomă, colici, diaree.

*Reacții alergice:* erupții cutanate, prurit, edem angioneuronic, sindrom pulmonar acut (tuse, dispnee, febră, eozinofilie) sau cronic (fibroză interstițială).

*Hepatice:* icter colestatic.

Sindrom lupoid.

*Sistem nervos central:* cefalee, amețeli, nistagmus, ataxie, polinevrite, parestezii.

Anemie megaloblastică, la tratament înde lungat.

Anemie hemolitică în caz de deficit de G6PD.

Urina se colorează în galben închis. □

## INTERACȚIUNI

Nu se asociază cu alcoolul deoarece produce efect de tip disulfiram. Nu se asociază cu MAO deoarece produce hipotensiune arterială.

Furazolidonul este inhibitor al MAO și poate potentă efecte antidepressivelor triciclice, fenotiazinelor. Nu se asociază cu simpatomimetice cu acțiune indirectă (amfetamina), sedative, anti-histaminice și neuroleptice.

Nu se consumă alimente care conțin tiramină (brânză fermentată, preparate de brânză fermentată) deoarece prezintă risc de criză hipertensivă și alte fenomene toxice. □

## POSOLOGIE

Adult 100 mg de 4 ori/zi, iar copil se administrează 10 mg pe Kg în patru prize.

Durata administrării este de 3-5 zile. Nu se administrează la nou-născuți □ poate produce anemie hemolitică. □

## PREZENTAREA CAZULUI

Prezentăm cazul pacientei N.B. în vârstă de 41 de ani care s-a prezentat în clinica medicală III în ianuarie 2007 datorită colorării pielii părților

declive și a pielii capului în galben-verzui și a urinei în galben-închis.

*Antecedente personale patologice:* hepatită virală de tip A în anul 1983.

Istoricul pacientei constă într-un episod diareic în urmă cu 3 săptămâni pentru care pacienta și-a autoadministrat Furazolidon în cantitate de peste 6 comprimate de 100 mg/zi. Automedicația a durat 4 zile. După aceasta bolnava a observat colorarea pielii mâinilor și picioarelor și a pielii capului în galben-verzui și a urinei în galben-închis.

Această colorație a părților declive se poate observa în următoarele figuri.

Înainte prezentarea în clinica medicală bolnava a fost trimisă pentru consultație la Spitalul de boli infecțioase Craiova pentru suspiciunea de hepatită virală acută dar s-a înfirmat diagnosticul prin normalitatea probelor biologice.

Același fenomen s-a întâmplat și copilului ei în vârstă de 12 ani căruia s-a administrat aceeași medicație timp de 3 zile, tot pentru un episod diareic. La scurt timp, la fiul pacientei aceste simptome au început să se estompeze, decolorarea tegumentelor la momentul examinării fiind evidentă.

La examenul obiectiv pacienta prezenta colorarea pielii în special declivă la membre. La spălarea tegumentelor și extremității cefalice se putea observa că apa rezultată era colorată în nuanță palidă galben-verzui. Sclerele nu au fost colorate în galben, ceea ce exclude prezența icterului.

La examenul ecografic nu a reieșit nimic anormal.

Probele biologice sunt în limite normale. Bilirubina totală este de 0,82%, bilirubina directă 0,22% și bilirubină indirectă 0,60%, ceea ce exclude producerea icterului sau a anemiei hemolitice. Hemoglobina a fost de 12g/100 ml.

De amintit că pacienta a consumat dovleac copt, aliment care conține caroten, dar nu în cantitate mare, cu două luni în urmă, ceea ce nu



Figura 1. Colorație galben-verzui la nivelul



Figura 2: Colorație galben-verzui închis la nivelul membrelor inferioare

justifică apariția tardivă a colorației galbene. Anamneza exclude, de asemenea, ingestia de acid picric care produce colorația galbenă a tegumentelor, mucoaselor și corneei.

Bolnava este cunoscută ca utilizatoare a medicamentelor Calmepam și Distonocalm.

Colorația galben-verzui închisă a durat peste trei săptămâni.

## PARTICULARITAȚI ȘI DISCUȚII

Este vorba de un efect advers neobișnuit al furazolidonului: colorație galben-verzui persistentă a pielii produsă probabil de un derivat metabolic hidrosolubil al medicamentului localizat în tegumente (care a generat o tентă galbenă a apei folosite pentru spălat). Acest fenomen este posibil să fie urmarea unui deficit enzimatic ereditar ce blochează o etapă intermediară de

metabolizare a furazolidonului cu acumularea unui derivat ce se depozitează predominant în piele. Fenomenul fiind mai intens și de durată mai mare la pacientă decât la fiul acesteia ar putea fi explicat prin utilizarea medicamentelor Calmepam și Distonocalm de către aceasta.

Deficitul enzimatic în cauză împiedică eliminarea normală prin ficat, căile biliare, apoi prin fecale și prin urină a furazolidonului.

Nu s-au putut efectua dozări ale concentrației furazolidonului în sânge, urină și în apa de lavaj din cauza nedotării laboratoarelor de toxicologie și farmacologie cu aparatură adecvată.

*În concluzie*, este vorba despre un efect advers a cărui cauză exactă și efect în plan clinic necesită investigații suplimentare histochimice și enzimatice într-un centru specializat.

## BIBLIOGRAFIE

1. Aiso K., Kanisawa M., Yamaoka H., Tatsumi, K. & Aikawa, N. (1962) – Systematic studies on the toxicity of nitrofuran derivatives (3): Macroscopic and histological examination of rats fed on diet with furazolidone and 5-(5-nitro-2-vinylfuran)-1, 3, 4-oxadiazoline-2-one for one year. Chiba Daigaku Fuhai Kenkyusho Hokoku, 15: 21-33. Submitted to WHO by SmithKline Beecham Animal Health, West Chester, PA, USA.
2. Ali, B.H., Silsby, J.L. & EL Halawani, M.E. (1987) – Effect of furazolidone and nitrofurazone on egg production, on plasma luteinising hormone and on prolactin concentrations in turkeys. British Poultry Science, 28: 613-621.
3. Altamirano, A. & Bondani, A. (1989) – Adverse reactions to furazolidone and other drugs. Scand. J. Gastroenterol., 24(suppl.169): 70-80.
4. Cristea Aurelia Nicoleta – Tratat de farmacologie - Editura Medicala Bucuresti 2005: 1246,1298,1043,1044
5. Stroescu V. – Farmacologie - Editura All Bucuresti, 1994:343
6. Voogd, C.E., Kramers, P.G.N., Knaap, A.G.A.C., Oud, J.H. & Van Went, G.F. (1982) – Mutagenicity of feed additives. Postersession RIV, Bilthoven. as cited in Van MIERT, A.S.J.P.A.M., Vroomen, L.H.M. & Jager, L.P. (1984) Farmacologie en toxicologie van furazolidon en carbadox: een literatuuronderzoek. Tijdschr. Diergeneeskd. 109(22): 928-932.
7. Vroomen, L.H., Berghmans, M.C., Groten, J.P., Koeman, J.H. & Van Bladeren, P.J – Reversible interaction of a reactive intermediate derived from furazolidone with glutathione and protein, Toxicol. Appl. Pharmacol., 1995: 53-60
8. White, A.H. (1989) – Absorption, distribution, metabolism and excretion of furazolidone. Scand. J. Gastroenterol., 24(suppl. 169): 4-10.
9. \*\*\*www.prospect.pcfarm.ro/furazolidon
10. \*\*\*www.nlm.nih.gov/medlineplus
11. \*\*\*www.rxlist.com/cgi/generic2/furazol.htm