

„CÂTEVA“ ACTUALITĂȚI ÎN TOXICOLOGIE

Victor A. Voicu, Radu Macovei, Oana Avram

CONDUITA MEDICALĂ ÎN INTOXICAȚIILE ACUTE

1. STABILIZAREA ÎNȚIALĂ

Se efectuează o examinare rapidă, destinată să identifice perturbările funcțiilor vitale. Se impune aplicarea unor măsuri imediate de corectare a tulburărilor cu risc vital.

PRIORITATEA I: căile respiratorii, ventilația, oxigenarea

Obstrucția căilor respiratorii poate fi consecutivă acumulării de secreții, edemației mucoasei, deplasării posterioare a rădăcinii limbii, corpi străini, traumatism.

Simptome sugestive:

- dispnee
- disfonie
- cianoză
- diaforeză
- tahipnee
- retracție intercostală

Măsuri de prim ajutor:

- îndepărtarea corpilor străini
- aspirarea secrețiilor
- evitarea deplasării posterioare a rădăcinii limbii prin poziționarea pacientului în poziție de siguranță
- pipa Guedel
- ventilație pe mască cu balon Ruben
- intubație oro-traheală
- ventilație mecanică asistată

PRIORITATEA a II-a: sistemul cardiovascular (circulația, tulburări de ritm, HTA, hTA)

Simptome sugestive:

- tegumente reci
- cianoză
- tahicardie
- bradicardie
- aritmie
- insuficiență circulatorie periferică

Măsuri de prim ajutor:

- cateterizarea unei vene periferice
- administrarea de soluții glucozate și polielectrolitice
- administrarea de soluții macromoleculare (dextran, Hemacel, Haes)
- administrarea de substanțe vasoactive (dobutamină, dopamină, noradrenalină)
- monitorizarea EKG
- transportul bolnavului în terapie intensivă

PRIORITATEA a III-a: starea SNC

Simptome sugestive:

- letargie
- agitație
- delir, halucinații
- modificări ale diametrului pupilar
- reflex fotomotor păstrat sau modificat
- convulsii
- comă

Măsuri de prim ajutor:

Vizează utilizarea unor metode de susținere generală a SNC până la identificarea toxicului. Se administrează glucoză 10% - 250 ml (se testează, în prealabil, rapid, glicemia), tiamină - 100 mg, naloxonă 0,4 - 2 mg (până la 10 mg) la comatoșii de cauză necunoscută; la toți pacienții deprimați este necesară administrarea

oxigenului. În cazul convulsiilor se administrează diazepam 5-10 mg i.v. sau fenitoin până la 1 g i.v. (40 – 50 mg/min).

2. DECONTAMINAREA

Decontaminarea externă

Se referă la îndepărtarea toxicelor de la nivelul suprafețelor corpului, în speță de la nivelul ochilor și pielii.

Decontaminarea ochilor se realizează prin irigarea abundentă cu soluție clorurosodică izotonică, timp de 15 – 20 de minute.

Decontaminarea pielii se realizează conform acelorași principii.

Substanțele acide sau alcaline nu se decontaminează prin neutralizare.

Anumite substanțe chimice necesită tratament special:

- pentru Na și Li se acoperă pielea expusă cu ulei mineral
- pentru fosforul alb se utilizează soluție de sulfat de cupru
- pentru acidul fluorhidric se utilizează gluconat de calciu local și intradermic.

Decontaminarea internă

1. Producerea emezei:

Indicații și restricții: intoxicatul în stare vigیلă - la maximum 4 – 6 ore după ingestia toxicului (optim 1 – 2 ore)

Contraindicații:

- copii sub 6 luni
- stare comatoasă
- ingestie de substanțe corozive
- hidrocarburi slab absorbabile (risc de aspirație și pneumonie chimică): gazolina, kerosen, s.a.

Precauții:

- intoxicații cu compuși care produc rapid convulsii (antidepresive triciclice, stricnina, izoniazida, camfor, s.a.)
- intoxicații cu compuși care se absorb și produc rapid coma (barbiturice, cloralhidrat, triciclice, s.a.)
- bolnavi cu diateză hemoragică
- hipertensiune
- sarcină avansată

Substanțe emetice utilizabile

- Sirop de Ipeca 30 ml (se poate repeta la 30 minute) cu efect la 15 – 30 minute
- Apă caldă sărată
- Detergent lichid 30 ml
- Stimulare mecanică faringiană

2. Spălătura gastrică: metoda este utilă la pacienții la care nu este indicată emeza

Indicații:

- comă
- convulsii
- medicamente cu alterare rapidă a conștiinței
- până la 4 – 6 ore postingestie (optim 1 – 2 ore)

Contraindicații:

- ingestia de corozive
- hemoragie digestivă
- absența toxicelor în stomac

Spălătura gastrică se efectuează cu ser fiziologic sau apă pe sonda nazo-gastrică cu protecția căilor aeriene superioare, până când lichidul de spălătură gastrică este limpede.

3. Administrarea cărbunelui activat

După emeză, spălătură gastrică, sau în locul acestora, se recomandă administrarea cărbunelui activat, care previne absorbția digestivă a toxicelor.

Mecanismul de acțiune al cărbunelui activat constă în adsorbția unor toxice.

Se reține importanța remarcabilă a administrării precoce după ingestia toxicelor (optimal în prima oră). Excepție în acest sens fac substanțele cu recirculație enterohepatică (în aceste condiții administrarea de cărbune activat întrerupe circuitul respectiv, favorizând eliminarea toxicelor). Cărbunele activat repetat crește eliminarea toxicelor adsorbabile, chiar dacă acestea nu realizează recircularea enterohepatică (exsorbtie). Doza de cărbune activat este cuprinsă între 30 – 100 g (doza medie 50 g).

Substanțe cu recirculație enterohepatică:

- colchicina
- antidepresive triciclice
- salicilați
- digoxina
- fenotiazine
- izoniazida
- digitoxina

- fenitoina
- hidrocarburi halogenate

4. Administrarea de purgative osmotice

Se folosesc pentru încheierea procedurilor de decontaminare digestivă.

Cel mai uzitat purgativ din Toxicologia Clinică este sulfatul de magneziu (15 – 20 g).

Alte catarctice folosite sunt citratul de magneziu, 20 – 30 g în soluție 10%, sorbitol 240 ml 20%, manitol 200 ml 20%.

Precauții în privința administrării purgativelor: insuficiența renală preexistentă, hipertensivi, insuficiența cardiacă, diaree, diselectrolitemie, intervenții chirurgicale intestinale recente.

5. W.B.I (Whole bowel irrigation) - irigarea totală a intestinului

Folosește soluții de polietilenglicol în cantitate mare asociate cu soluții polielectrolitice.

3. EVALUAREA COMPLETĂ A INTOXICATULUI ACUT

După aplicarea unor măsuri medicale adecvate, care permit stabilizarea funcțiilor vitale și a măsurilor de împiedicare a absorbției

toxicului la poarta de intrare, medicul are răgazul să treacă la evaluarea completă a pacientului în scop diagnostic, care constă în:

- istoricul intoxicației din anamneză sau din anturaj
- examenul fizic, diagnostic clinic prezumtiv (tabel 1)
- diagnostic clinic diferențial
- prelevarea probelor pentru determinări paraclinice și toxicologice
- diagnostic de certitudine

4. METODE TERAPEUTICE DE CREȘTERE A ELIMINĂRII TOXICELOR DIN ORGANISM

Fiecare metodă de intensificare a epurării toxicelor din organism are limite și particularități, fiind aplicată diferențiat în raport cu toxicul incriminat, cu caracteristicile fizico-chimice și moleculare bine definite.

1. Diureza forțată – metoda uzuală aplicată în Toxicologia Clinică, asociată sau nu cu modificarea de pH plasmatic și urinar. Pentru ca toxicele incriminate să răspundă la modificările de pH urinar trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

Tabel 1.

Repere clinice în evaluarea inițială a intoxicatului

Istoric	Examinare fizică			
<i>Antecedente personale</i>	<i>Simptome vitale</i>	<i>Aspectul pielii</i>	<i>Mirosuri</i>	<i>Examen neurologic</i>
Aspecte concrete asociate	Presiunea sangvină Hipotensiune Hipertensiune	Arsuri Leziuni buloase Piele roșie, uscată Cianoză Icter Diaforeză	Aerul expirat Transpirație Imbrăcaminte	Status mental Reflexe Diametru pupilar Reflex fotomotor
Contextul, scenariul evenimentului	Frecvența cardiacă Tahicardie Bradicardie Aritmie			
	Frecvența respiratorie Tahipnee Bradipnee Alcaloza sau acidoza respiratorie			
	Temperatura Hipertermie Hipotermie			

- să se elimine nemodificate pe cale urinară
- să fie un electrolit slab, cu un pKa adecvat în mediu acid sau alcalin
- toxicul să fie distribuit preferențial în compartimentul extracelular
- proporția legării de proteinele plasmatică să fie redusă

Diureza forțată se poate efectua cu diuretice cu plafon înalt (furosemid 40 – 80 mg), asociate cu diuretice osmotice, manitol 20% - 200 ml i.v., soluții hipertone (glucoză 10%), încărcare lichidiană (soluții perfuzabile glucozate, ser fiziologic, soluție Ringer ș.a.)

2. Modificarea pH-ului plasmatic și urinar. Diureza alcalină se aplică pentru creșterea eliminării acizilor slabi:

- salicilați
- barbiturice

Eliminarea este favorizată și de modificările pH-ului plasmatic, alcalinizarea modificând raportul dintre fracția ionizată (care crește) și cea neionizată (care scade), cu redistribuție consecutivă a toxicului. Alcalinizarea se efectuează cu bicarbonat de sodiu, 1-2 mEq/Kgc, THAM- în perfuzie 0,5 ml/Kgc. Valoarea pH-ului urinar trebuie să fie, preferabil, între 7,5 – 8.

Diureza acidă este tehnic mai dificilă și mai puțin utilizată. Este recomandată în intoxicațiile cu substanțele cu caracter bazic:

- amfetamine
- chinidina
- stricnina

Se efectuează cu clorură de amoniu – 75 mg/kgc/zi pe cale orală, divizată în 4-6 prize sau i.v.-soluție 2% sau cu acid clorhidric – 0,2mEq/kgc/oră din concentrația 0,1M; acidul ascorbic, utilizat în același scop are un efect discutabil; pH-ul este preferabil să ajungă între 5,5 – 6.

Contraindicațiile acidifierii urinare:

- insuficiența hepatică
- disfuncție renală
- mioglobinurie

3. Hemodializă. Este eficientă pentru un număr limitat de intoxicații. Se admite că dializa este eficientă dacă crește eliminarea toxicului cu cel puțin 30% față de clearance-ul uzual.

Caracteristici care condiționează eficiența hemodializei:

- masa moleculară a toxicului < 500
- hidrosolubilitate

- volum aparent de distribuție mic (< 1 litru/kgc)

- legare redusă de albuminele plasmatică

Dintre toxicele care beneficiază de indicația hemodializei menționăm:

- etanol
- metanol
- etilenglicol
- salicilați
- fenobarbital
- litiu
- teofilina
- bromuri
- glutetimida
- pentobarbital
- digitoxin

Complicațiile hemodializei:

- hipotensiune
- hipoxemie
- sângerare
- embolie
- tulburări de ritm cardiac

4. Hemoperfuzia. Este metoda de epurare care presupune pasajul sângelui, prin pompă, printr-un dispozitiv conținând particule de cărbune sau rășini neionice acoperite cu diverși polimeri. Limitele sunt mai restrânse în cazul hemoperfuziei decât în cazul dializei (greutate moleculară, legarea de albuminele plasmatică, hidrosolubilitate).

Factorii care influențează clearance-ul unor toxice prin hemoperfuzie sunt: debitul fluxului sanguin, afinitatea toxicelor față de materialul adsorbant, volumul aparent de distribuție, concentrația plasmatică.

Indicații:

- barbiturice cu durată scurtă de acțiune
- sedativ-hipnotice nebarbiturice (glutetimida, meprobamat s.a)
- compuși cu efecte toxice tardive
- disopiramida
- fenitoina
- cloramfenicol

Contraindicații:

- stări de șoc
- coagulopatii

Complicații:

- trombocitopenie
- hemoragie consecutiv heparinizării

- leucopenie
- embolie gazoasă
- hipoglicemie, hipocalcemie
- hipotensiune arterială

5. Cărbune activat seriat. Constă în administrarea de cărbune activat repetat la 4 – 6 ore. Metoda are eficiență în intoxicațiile cu compuși care prezintă recirculație enterohepatică, dar și pentru alte toxice circulante adsorbabile. Dintre aceștia menționăm:

- digoxina
- compuși organo-clorurați
- compuși N-metil-mercurici
- penicilamina
- amiodarona
- digitoxina
- carbamazepina
- fenitoina
- salicilați
- fenotiazine
- fenilbutazona
- cloralhidrat

Metoda crește marcat de asemenea și eliminarea compușilor de tip fenobarbital și benzodiazepine.

6. Oxigenoterapie hiperbară. Este considerată drept o metodă de creștere a vitezei de eliminare a toxicului. Timpul de înjumătățire al carboxihemoglobinei scade de la 250 de minute, în aerul atmosferic, la 47 de minute după administrare de oxigen 100% și la 22 de minute la 2,5 atm oxigen hiperbar.

Indicații:

- intoxicația cu oxid de carbon
- intoxicația cu hidrogen sulfurat
- cianuri

Complicații:

- ruptura traumatică de timpan
- sinuzita acută
- nevrita optică
- pneumotorax
- convulsii
- explozie
- incendiu

7. Plasmafereza. Presupune îndepărtarea automată a plasmei și reintroducerea componentei celulare în circulația pacientului.

Este de actualitate; se poate aplica atât în intoxicația acută simplă, cât și în cea polimedicațională. Se utilizează pentru toxicele legate

în proporție majoră de albuminele plasmatică, care au un volum redus de distribuție și nu sunt dializabile sau hemoperfuzabile. Efectele nedorite sunt reduse în comparație cu alte metode de epurare extracorporeală.

8. Exsanguinotransfuzia. Reprezintă înlocuirea sângelui intoxicatului cu sânge proaspăt. Se preconizează potențial în methemoglobinemie gravă la pacienții care nu răspund adecvat sau nu tolerează albastru de metilen. De asemenea, se recomandă pentru cazurile de hemoliză masivă toxică (Hb liberă > 1,5 g%).

5. ANTIDOT – ANTIDOTISM

Antidoturile pot fi specifice pentru un anumit toxic sau nespecifice, vizând implicit grupe mari de toxice. Administrarea antidoturilor specifice implică cunoașterea diagnosticului etiologic al intoxicației.

Antidotul este un compus medicamentos care modifică cinetica (mecanism toxicocinetic) unui agent chimic, geneza și/sau intensitatea efectului toxic (mecanism toxodinamic).

Clasificarea antidoturilor în raport cu urgența utilizării lor (după IPCS, 1997)

A. Antidoturi disponibile imediat (30 minute)

B. Antidoturi disponibile în 2 ore

C. Antidoturi disponibile în 6 ore

Sub raportul eficienței clinice antidoturile se clasifică în:

1. Antidoturi cu eficiență bine demonstrată

2. Antidoturi larg folosite, dar care necesită cercetări suplimentare pentru stabilirea eficienței și indicațiilor

3. Antidoturi cu eficiența discutabilă

ANTIDOTURI PRINCIPALE

1. N-Acetilcisteina

Mecanism de acțiune:

N-Acetilcisteina acționează ca substituent sau regenerator de glutation, prevenind acumularea de intermediari toxici rezultați din metabolizarea paracetamolului supradozat. Acționează și direct asupra acestor metaboliți cu reactivitate chimică deosebită.

Utilizare clinică:

- intoxicația cu paracetamol
- intoxicația cu tetraclorură de carbon

Mecanism	Exemple	Utilizare clinică
1. Antagonism competitiv la nivelul receptorului	Atropina (R. muscarinic) Naloxona (R. opiacei) Noradrenalina (R. alfa) Flumazenil (R. benzodiazepinici)	Inocybe și Clitocybe (muscarina) Organofosforice Carbamați Morfinice Fenotiazine Benzodiazepine
2. Antagonism necompetitiv (funcțional)	Glucagon	Beta blocante adrenergice
3. Chimic a) precipitarea b) chelarea c) reducerea d) electrostatic	Săruri de calciu Deferoxamina EDTANa ₂ Ca DMP Penicilamina Albastru de metilen Protamina	Acid oxalic (oxalat de calciu) Acid fluorhidric (fluorura de Ca) Fe Pb, Cd, Cu, Zn Arsenic Cu, Pb, Hg, As, Bi Methemoglobinemie Heparina
4. Fizic: diluție	Apă	Alcaline, acizi: ingestie
5. Fizico-chimic: adsorbție	Cărbune activat	Fenobarbital, etc
6. Neutralizare tip antigen-anticorp	Antivenin Anticorpi specifici pt digoxină	Trat. mușcăturilor de șerpi veninoși, scorpioni Intoxicație cu digoxină
7. Reactivare enzimatică	Pralidoxima, Obidoxima	Organofosforice
8. Compensarea deficitului endogen	Preparate pure de colinesteraze Donori de grupări tiolice (acetilcisteina, metionina, etiofos)	Organofosforice Paracetamol Tetraclorură de carbon
9. Blocarea genezei de metaboliți toxici	Etanol	Metanol Etilenglicol
10. Geneza de compuși cu afinitate superioară pentru toxic	Compuși methemoglobinizanți (nitrați)	Acid cianhidric, cianuri Hidrogen sulfurat

Precauții:

N-Acetilcisteina trebuie administrată preferabil în 8-12 ore de la ingestie.

Cărbunele activat adsoarbe N-Acetilcisteina "in vitro" și ca urmare nu se administrează concomitent.

Reacții adverse: greață, vomă, rinită, febră sunt rare.

Posologie:

Doza orală de saturare este de 140 mg/kg diluat la 5%, urmată de 70 mg/kg la fiecare 4 ore, până la 17 doze în cazuri grave.

Calea i.v. poate fi abordată cu doze de 150 mg/kg în soluție de dextroză 5%, 200 ml perfuzată în 15-60 minute urmată de: 50 mg/kg în 500 ml dextroză 5% în 4 ore și 100 mg/kg

într-un litru de dextroză 5% în următoarele 15 ore (doza totală 300 mg/kg în 20 de ore).

2. Adrenalina

Catecolamină fiziologică cu efecte alfa și beta adrenergice directe

Se utilizează pentru combaterea șocului anafilactic și hipotensiunii sau tulburărilor cardiace din intoxicația cu beta-blocante adrenergice, calciu-blocante și a altor compuși cardiotoxici deprimanți.

După administrarea i.v. efectul este rapid, de scurtă durată. După administrarea s.c., efectul se instalează în 5 – 10 minute și durează 20 de minute.

Posologie:

Pentru anafilaxie 0,5 – 1 ml (soluție 1/

10.000) i.v. la fiecare 5 – 10 minute sau perfuzie 1–4 mg/kgcorp/min. Alternativ se poate administra și endotraheal, pe sondă, 5 ml din soluția 1/10.000. Pentru combaterea hipotensiunii se administrează 1 mg/min, doză care se poate crește la fiecare 5 minute în funcție de răspunsul clinic.

3. Albastrul de metilen

Mecanism de acțiune:

Albastrul de metilen acționează ca transportor de electroni pentru calea hexozomonofosfat, care reduce methemoglobina la hemoglobină. La pacienții cu methemoglobinemie, methemoglobin-reductaza eritocitară reduce albastrul de metilen la leucometilen, fără culoare, care la rândul său reduce methemoglobina la hemoglobină.

Utilizare clinică:

La pacienții cu methemoglobinemie de peste 20-30%, consecutiv expunerii la methemoglobinizante (anilina, nitriti, anestezice locale).

Precauții:

Doze mari i.v. (>7 mg/kg) pot produce greață, dureri abdominale sau toracice, diaforeză, confuzie. Albastrul de metilen poate produce hemoliză la cei cu deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază și se recurge la exsanguinotransfuzie.

Eliminarea albastrului de metilen se realizează pe cale renală, administrându-se cu atenție în disfuncția renală.

Albastrul de metilen este contraindicat pentru combaterea methemoglobinemiei consecutive nitritului de sodiu ca antidot la intoxicația cu cianuri.

Posologie:

Doza uzuală este de 0,2 ml/kg din soluție 1 % (10 mg/ml) sau 1-2 mg/kg. Doza poate fi repetată la 60 minute.

4. Antidot complex pentru cianuri

Doze: nitrit de amid- inhalare 30 de secunde - 1 minut la fiecare 3 minute, nitrit de sodiu i.v. – 300 mg (10 ml soluție 3%), urmat de tiosulfat de sodiu 12,5 g (50 ml soluție 25%).

Indicații - intoxicația cu :

- acid cianhidric
- cianuri, cianogene
- hidrogen sulfurat (numai methemoglobinizații nitriți, fără tiosulfat)

5. Atox – antidot complex pentru intoxicații cu organofosforice

Întrunește proprietăți intense anticolinergice și reactivatoare de colinesterază. Foarte util în intoxicațiile acute, în masă, cu COF.

Doze: 1 – 2 fiole i.m., maximum 4 fiole/zi

Indicații:

- intoxicația cu compuși organofosforici, inclusiv supertoxici

6. Atropina

Doza test diagnostic 1 mg i.v. (pentru intoxicația cu organofosforice)

Doze: 2 – 4 mg i.v.; se repetă la 10 – 15 minute până la instalarea simptomelor de atropinizare (in toxidromul colinergic).

Indicații - intoxicații cu:

- Clitocybe , Inocybe (ciuperci)
- Organofosforice
- Carbamați

7. Bicarbonat de sodiu

Doze: 1 – 3 mEq/kg pentru a menține pH-ul sangvin la 7,5 (soluție 8,4% corespunde la 1 mEq/ml).

Indicații – intoxicația cu:

- Barbiturice
- Salicilați

8. Clorura de amoniu

Doze: p.o. 2 g la 6 ore, maximum 12 g/zi; i.v. 1,5 g soluție 1-2% la 6 ore, maximum 6 g/zi.

Indicații:

- amfetamine
- stricnina
- fenciclidina

9. Cărbunele activat

Cercetarea sistematică a proprietăților adsorbante ale cărbunelui activat, cunoscute din prima jumătate a secolului trecut, a fost efectuată în ultimile decade ale secolului nostru.

Cărbunele activat rezultă din combustia materialelor organice (lemn, nucleu de cocos) prelucrate și special tratate pentru a le crește capacitatea adsorbantă. Uzual, activarea se produce prin îndepărtarea materialelor prealabil adsorbite și prin diminuarea mărimii particulelor, crescându-le astfel suprafața. Adsorbția este corelată cu capacitatea de geneză a forțelor de interacțiune de tip legături de hidrogen, ion-ion, dipol-dipol și Van der Waals. Se admite că substanțele, pentru a fi optim adsorbite, trebuie să se gasească sub forma dizolvată și nedisociate.

Conform ecuației Henderson-Hasselbach, bazele slabe sunt mai puțin adsorbite la pH alcalin, iar acizii slabi la pH acid. Adsorbția sărurilor metalice slab dissociate scade corelat cu scăderea pH-ului, deoarece numărul ionilor complecși scade. Desorbția, la rândul său, se poate produce în special pentru acizii slabi, pe măsura pasajului din stomac în intestin (de la pH acid la pH alcalin). Procesul de desorbție poate fi redus prin administrarea repetată de cantități mari de carbune, pentru a anula scăderea afinității compusului consecutiv scăderii de pH.

Simpla adsorbție nu poate explica remarcabila eficiență a cărbunelui activat asupra vitezei de eliminare a unor compuși, chiar dacă aceștia nu au o circulație entero-hepatică semnificativă. Spre exemplu, clearance-ul fenobarbitalului la pacienții netratați este de 4 ml/min, în diureza alcalină de 7 ml/min, prin hemodializă și hemo-perfuzie de 60, respectiv 77 ml/min și de 84 ml/min la administrarea de cărbune activat seriat. Aspectul acesta remarcabil se întâlnește în intoxicația cu carbamazepină, teofilină, salicilați, etc.

Se admite în acest context ca mecanism suplimentar un fenomen de exsorbție enterocapilară, respectiv difuzia compusului din sânge în lumenul intestinal.

Acest mecanism crește semnificativ clearance-ul sistemic al toxicului, se instalează rapid și este dependent de fluxul sanguin, de afinitatea toxicului pentru cărbunele activat, de existența unei lungi faze de distribuție a compusului, de un volum redus de distribuție a acestuia și o legare redusă de albuminele plasmatică.

Dintre substanțele adsorbite de cărbunele activat se menționează acidul acetilsalicilic, paracetamolul, barbituricele, glutetimida, fenitoinul, teofilina, antidepressivul triciclic, alți compuși organici sau anorganici. Fac excepție alcoolii, causticele, fierul, litiul, etc. Eficiența cărbunelui activat este invers proporțională cu timpul scurs de la ingestia toxicului și direct proporțională cu cantitatea de cărbune administrată.

Pe voluntari umani, dacă raportul cărbune - medicament (toxic) variază de la 2,5/1 la 50/1, excreția urinară a medicamentului în 48 de ore variază de la 37% la 4% (Howland, 1990). Prezența alimentelor în stomac scade capacitatea adsorbantă a cărbunelui.

Deși cărbunele activat nu are toxicitate directă, pot apărea rareori complicații consecutive aspirației odată cu conținutul gastric, sau poate determina vomă, constipație și uneori diaree.

Dintre contraindicațiile, de asemenea rare, ale cărbunelui activat menționăm:

- nu se administrează înainte, concomitent sau imediat după, siropul Ipeca (adsorbe Ipeca și interferează cu proprietățile emetice ale acesteia);
- nu se administrează înainte, concomitent sau după un antidot oral, decât dacă se știe că nu interferează cu adsorbția acestuia.

Doza de cărbune activat este de 1 g/kg, doza orală de minim 15 g. Doza uzuală pentru adulți sau adolescenți este de 60-100 g. Administrarea se efectuează sub formă de suspensie sau pastă cu apă, care se ingeră sau se administrează pe tubul orogastric.

Cărbunele activat poate fi administrat oral la fiecare 4 ore și poate fi deosebit de eficient în cazul toxicelor care realizează o recirculație enterohepatică (digitalice, glutetimidă, organoclorurate, izoniazidă, salicilați, antidepressivul triciclic, etc), dar în măsură semnificativă și la cele care nu posedă această caracteristică toxicocinetică.

10. Dantrolenul

Mecanism de acțiune:

Dantrolenul este un derivat de hidantoină, cu efecte relaxante asupra musculaturii striate, ca urmare a blocării eliberării calciului, activator al contracției musculare, din reticulul sarcoplasmic. Sunt mai sensibile la acțiunea dantrolenului unitățile motorii rapide.

Acțiunea dantrolenului este relativ specifică la nivelul musculaturii striate.

Este indicat pentru tratamentul hipertermiei maligne, hipertermiei și rabdomiolizei produse de toxice care induc hiperactivitate musculară striată și în alte tipuri de hipertermie toxică (salicilați, dinitrofenol, anticolinergice, ș.a.)

Utilizare clinică:

Hipertermia malignă (după anestezice generale în asociere sau poststress).

Profilaxia hipertermiei maligne (la predispuși genetic).

Sindromul neuroleptic malign.

Administrat oportun dantrolenul a schimbat net prognosticul hipertermiei maligne.

Posologie:

1 mg/kg corp i.v. inițial, doză repetabilă până la doza de 10mg/kg corp/zi maxim. Pe cale orală (preventiv), se administrează în doză de 1-2 mg/kg corp (maxim 100 mg) de 4 ori pe zi timp de 2 zile.

11. Deferoxamina

Mecanism de acțiune:

Deferoxamina este un siderocrom, produs de bacteria *Streptomyces pilosus*, care chelează specific fierul, generând ferioxamina.

Aceasta din urmă este un produs de culoare roșie, solubil în apă și rapid excretabil pe cale renală, colorând urina în roz.

Formarea complexului menționat este mai rapidă în mediul acid, dar excreția este mai rapidă în urina alcalină.

Utilizare clinică:

- intoxicația cu fier și posibil cu aluminiu
- în tratamentul cronic al hemocromatozelor (sideroze)

Precauții:

Administrarea deferoxaminei pe cale orală, pentru prevenirea absorbției compușilor cu fier din tubul digestiv, crește, din contră, absorbția fierului, ca urmare a formării ferioxaminei. Cărbunele activat adsoarbe complexul ferioxamina. Administrarea rapidă i.v. produce înroșire, eritem, urticarie, hipotensiune și șoc. Se impune monitorizarea TA în timpul perfuziei.

Administrarea deferoxaminei timp îndelungat poate genera cataractă. De asemenea, administrarea prelungită în doze mai mari de 40 mg/kg la pacienți cu talasemie, poate genera hipoacuzie, hemeralopie, tulburări de câmp vizual, degenerare pigmentară retiniană toxică, neuropatie optică și pierderea acută a vederii.

Posologie:

Doza uzuală de deferoxamină, pentru o intoxicație de gravitate moderată până la severă, este de 15 mg/kg/h i.v. până la un total de 90 mg/kgc.

Doza maximă este de 6 g pentru 24 de ore. Ca alternativă, se poate administra 90 mg/kg la fiecare 8 ore pe cale i.m.

Doza orală 5-10 g dizolvate în apă și bicarbonat de sodiu 1%.

12. Diazepam

Compus benzodiazepinic larg utilizat.

În toxicologie este recomandat ca anticonvulsivant uzual și uneori cu valoare antidotică distinctă (în intoxicația cu organofosforice, după administrarea atropinei și reactivatorilor de colinesterază, în intoxicația cu clorochin, sindrom de întrerupere la etilici s.a.).

Doza uzuală 5 – 10 mg i.v., doză repetabilă la 10-15 minute până la maxim 30 mg. La copiii sub 5 ani, 0,2 – 0,5 mg până la maxim 5 mg; copiii peste 5 ani, 1-2 mg până la maxim 10 mg.

În intoxicația cu clorochin (cardiotoxicitate) dozele de diazepam recomandate sunt neobișnuit de mari (1 mg/kg corp i.v.) care se administrează după IOT și ventilație mecanică.

13. Dimercaprol

Mecanism de acțiune:

Dimercaprolul chelează metalele grele, prevenind interacțiunea acestora cu grupările sulfhidril endogene. Rezultă un compus tip mercaptid, mai puțin toxic și excretabil pe cale urinară.

Utilizare clinică:

- intoxicația cu arsenic
- terapia adjuvantă în encefalopatia acută saturniană
- intoxicația cu aur
- intoxicația cu mercur anorganic
- posibila utilitate în intoxicația cu antimoniu, bismut, crom, nichel, cupru, zinc, tungsten.

Precauții:

Consecutiv injectării pot apărea frecvent hipertensiune, tahicardie, care pot dura câteva ore. Trebuie administrat cu prudență la hipertensivi.

Administrarea se face i.m. profund, datorită durerii locale pe care o produce dimercaprolul și tendinței de a genera abcese aseptice.

La copii poate genera febră, după a doua sau a treia administrare.

Dimercaprolul are potențial nefrototoxic. Eliminarea dimercaprolului necesită metabolizare hepatică, de unde contraindicația administrării la cei cu disfuncție hepatică.

Este, de asemenea, contraindicat în intoxicația cu plumb și cadmiu la adult.

Posologie:

Administrarea i.m. profundă, 3-5 mg/kg la 4 ore, în primele două zile și ulterior, de două ori pe zi, timp de o săptămână.

La doze mai mari de 5 mg/kg, mulți pacienți pot manifesta vomă, convulsii și chiar comă.

14. Dopamina

Dopamina este o catecolamină endogenă cu efecte stimulative alfa și beta-adrenergice (direct și indirect) precum și dopaminergice (specific).

La doze mici, 1 – 5 mg/kg corp/min, stimulează receptorii b1 adrenergici (crește contractilitatea și frecvența cardiacă) și, pe cale dopaminergică, crește fluxul sanguin renal și mezenteric.

La doze mari (>10 – 20 mg/kg corp/min) predomină stimularea alfa adrenergică, cu vasoconstricție periferică (efect vasopresor).

Debutul acțiunii după administrare i.v.: 5 minute; durata acțiunii: < 10 minute.

Antagonizează, uzual nespecific, scăderea debitului cardiac și a tensiunii arteriale prin mecanisme toxice.

La doze mici corectează hipotensiunea consecutivă venodilatatiei și/sau scăderii debitului cardiac.

La doze mai mari corectează hipotensiunea consecutivă scăderii marcate a rezistenței vasculare periferice.

Posologia este corelată cu situația clinică și intenția terapeutică rezultând din corelația doză-efect prezentată.

15. Dobutamina

Dobutamina este un derivat sintetic al dopaminei. Este un agonist direct al receptorilor alfa 1 adrenergici și receptorilor beta adrenergici.

În doze uzuale crește net debitul cardiac, fără modificări semnificative asupra rezistenței periferice. Efectele sale hemodinamice sunt mai stabile decât cele ale dopaminei (dobutamina acționează exclusiv prin mecanisme directe asupra receptorilor adrenergici).

În doze mici (2-10 mg/kg corp/min) la normotensivi cu fenomene de insuficiență cardiacă congestivă, dobutamina ameliorează debitul cardiac, cu modificări reduse ale frecvenței cardiace (scade în același timp presiunea intraventriculară, ameliorând irigația miocardică).

Dobutamina se poate utiliza în antagonizarea fenomenelor de deprimare miocardică

toxică (beta blocante adrenergice și calciublocante), uneori fiind oportună asocierea cu dopamina.

Posologie:

1-10 mg/kg corp/min, perfuzie continuă i.v.

16. Etanol

Doze: i.v. 750 mg/kgc, doza de întreținere 100-150 mg/kgc/oră; oral: doza de saturare 125 ml soluție 43%, urmată de doza de întreținere de 15 ml/oră (cca 7 g etanol/oră, eliminare metabolică).

Indicații – intoxicații acute cu:

- metanol
- etilenglicol

17. Etilendiamintetraacetatul disodic monocalic**Mecanism de acțiune:**

Metalele grele di- și trivalente substituie calciul din EDTANa₂Ca, formând un complex stabil care se elimină pe cale renală.

Metalele care pot fi chelate de EDTANa₂Ca sunt: plumbul, zincul și, cu eficiență mai redusă, fierul, cuprul, manganul și cadmiul.

Utilizare clinică:

Intoxicațiile acute cu plumb, cadmiu, cupru și zinc.

Precauții:

Este necesară administrarea de fluide în cantități adecvate, pentru a evita posibila necroză tubulară renală reversibilă, ca urmare a administrării EDTANa₂Ca

Administrarea prelungită a EDTANa₂Ca poate genera deficit de zinc și vitamina B₆ în organismul respectiv.

Administrarea i.v. rapidă poate genera hipertensiune intracraniană. Administrarea i.v. de EDTANa₂Ca se efectuează cu soluții diluate, respectiv în concentrație de 2-4 mg/ml, infuzate timp de 1-2 ore. Se poate utiliza ca alternativă și calea i.m.

Posologie:

Uzual se administrează 20-30 mg/kg /zi (1000-1500 mg/m²/zi) în trei prize, timp de 5 zile, pe cale i.v. sau i.m.

Se face o pauză de 2 zile pentru evaluarea eficienței clinice (prin dozarea plumbului sanguin și urinar și a nivelului protoporfirinei eritrocitare).

Se poate administra în asociere cu dimercaprolul, crescându-se astfel eliminarea plumbului, mai ales în cazul encefalopatiei acute saturniene.

18. Flumazenil

Mecanism de acțiune:

Flumazenilul este un derivat de imido-benzodiazepină, antagonist specific al benzodiazepinelor prin blocarea competitivă a receptorilor respectivi.

Efectele hipnotice și sedative ale benzodiazepinelor sunt rapid combătute.

Utilizarea clinică:

- combaterea efectelor deprimante excesive ale benzodiazepinelor;
- în scop diagnostic-pentru a confirma sau infirma o intoxicație acută cu benzodiazepine

Precauții:

La injectarea rapidă poate genera greață, vomă, anxietate, palpitații.

Posologie:

Doza inițială i.v. este de 0,3 mg; dacă efectele asupra deprimării nu sunt semnificative, în 60 de secunde, se administrează o nouă doză, până la doza totală maximă de 2 mg. Lipsa de răspuns clinic adecvat sugerează un alt tip de intoxicație.

În perfuzie poate fi administrat diluat cu clorură de sodiu izotonică sau cu glucoză 5%.

19. Glucagonul

Mecanism de acțiune:

Glucagonul, prin efectele sale de stimulare a receptorilor non-beta-adrenergici, crește contractilitatea miocardică, antagonizând deprimarea acestei funcții consecutiv supradozării blocanților beta-adrenergici.

Inotropismul pozitiv este direct corelat cu creșterea AMP ciclic.

Utilizare clinică:

Intoxicația cu beta-blocante adrenergice.

Precauții:

Consecutiv administrării de glucagon pot apare greață, vomă, hiperglicemie, reacții de hipersensibilizare.

Posologie:

Administrarea i.v. a unei doze de 50-150 mg/kg într-un minut poate fi urmată de 1-5 mg/oră în perfuzie. Poate fi necesară și administrarea

de izoproterenol sau dobutamină pentru creșterea contractilității cardiace.

20. Gluconat de Ca 10%

Doze: i.v. 0,2 – 0,5 ml/kgc

Indicații-intoxicația cu:

- blocante de calciu
- hipocalcemie prin intoxicație cu etilenglicol
- expunerea cutanată la acid fluorhidric – infiltrație locală.

21. Kelocianor

Dicobalt-edetatul acționează prin proprietatea cianurii de a forma complexe cu metalele tranziționale, respectiv de a forma cu cobaltul un complex de 5/1 (sau chiar 6/1) “ în vivo”.

Kelocianorul se administrează numai în intoxicații certe cu cianuri sau cianogeni (pentru a evita efectele adverse).

Antidotul poate fi administrat în asociere cu nitrit de sodiu și tiosulfat de sodiu sau cu alți methemoglobinizanți. Eficiența kelocianorului este comparabilă cu a compușilor methemoglobinizanți sau inferioară acestora.

Posologie:

Se administrează o fiolă de 300 mg i.v. lent (1 minut), care poate fi repetată în absența unui răspuns clinic adecvat. După kelocianor se administrează glucoză 20% 50 ml în perfuzie, care reduce toxicitatea compusului.

Reacții adverse:

Edem facial, al gâtului sau laringian, dureri toracice, vomă, diaree, convulsii.

22. Leucovorin (acid folic)

Component esențial direct pentru biosinteza proteinelor, respectiv a acizilor nucleici.

Este antidotul pentru intoxicația cu metotrexat, trimetoprim și alți antagoniști ai acidului folic (inhibitori ai dihidrofolatreductazei); de asemenea este antidot alternativ (la acidul folic) în intoxicația cu metanol.

În intoxicația cu metotrexat : administrarea cât mai precoce, în doză cel puțin egală cu metotrexatul sau 75 mg i.v. (copiii 10 mg/m²) și apoi câte 12 mg la fiecare 6 ore, următoarele 4 doze. Nu se administrează oral.

Pentru alți antagoniști de acid folic, leucovorinul se administrează 5-15 mg/zi i.m., i.v sau oral, timp de 5-7 zile.

În intoxicația cu metanol (adulți și copii) se administrează în doze de 1 mg/kgc (până la 50 –70 mg) i.v. la fiecare 4 ore, total 2-3 doze.

Acidul folic se administrează oral, în aceeași doză, la fiecare 4-6 ore uzual, timp de 2 zile.

23. Naloxona

Mecanism de acțiune:

Naloxona este un antagonist pur al opia- ceelor, derivat semisintetic de tebaină. Efectul antagonist se realizează prin blocarea competi- tivă a receptorilor opioizi μ , κ și δ din SNC.

Utilizare clinică:

- supradozarea cu opiacee naturale sau sintetice (morfină, heroină, meperidină, fentanyl, etc.)
- reversia comei etilice (controversat).

Precauții:

Poate produce sindrom de abstenență la pacienții dependenți.

Posologie:

Pentru copii, doza uzuală este de 0,03 – 0,1 mg/kg i.v.

Pentru adulți se începe cu 0,4 – 0,8 mg.

În anumite situații sunt necesare doze de naloxonă de ordinul a 5 mg, pentru combaterea supradozării cu unele opioide (pentazocină, propoxifen etc.). Poate fi administrată și prin sonda endotraheală, precum și s.c. sau i.m.

24. Noradrenalina

Catecolamină fiziologică cu efecte predominante alfa adrenergice.

După administrare i.v. efectul debutează imediat și durează 1 – 2 minute după oprirea administrării.

Se utilizează pentru combaterea hipoten- siunii generate de toxice cu proprietăți alfa blo- cante adrenergice, deprimante cardiace, veno- dilatatoare și în starea de șoc (se corectează în prealabil volemia, diselectrolitemia, acidoza sau hipotermia).

Perfuzia noradrenalinei începe cu 4-8 mg/ min și poate crește în funcție de răspunsul clinic la fiecare 5 – 10 minute (4 mg noradrenalină într-un litru de glucoză 5% sau soluție cloruro- sodică izotonă, furnizează soluția perfuzabilă de 4 mg/ml).

25. Obidoxima

Obidoxima este diclorura de 1,3-bis (aldoxiiminopiridinium) dimetil eterului cu denumirea comercială cea mai uzuală de Toxogonin[®] (Merck). Este condiționată uzual în fiole de 1 ml soluție apoasă 25%.

Mecanism de acțiune și efecte farma- coterapeutice:

Obidoxima este un compus cu proprietăți reactivatoare ale colinesterazelor fosforilate, având marcate efecte antidotice specifice în intoxicația cu anticolinesterazice organofosforice (ex. paration, paraoxon, DDVP, malation, dipte- rex etc.) Reactivarea de către obidoxima a coli- nesterazelor blocate (fosforilate) este mai marcată și efectele terapeutice intensificate cu cât se administrează mai precoce în raport cu momentul intoxicației. Administrarea tardivă, la interval de mai multe ore de la pătrunderea toxicului în orga- nism și în raport de tipul compusului incriminat, poate fi fără consecințe asupra colinesterazelor blocate sau cu efecte reduse.

Administrarea de obidoxima trebuie să se efectueze cât mai precoce la locul accidentului, după o prealabilă injectare de atropină (3 – 5 mg i.v. sau i.m. inițial și în continuare la 10 – 15 minute interval, până la apariția semnelor de supradozare atropinică). Asocierea atropină – obidoximă în secvența menționată intensifică remarcabil efectele terapeutice în intoxicația cu compuși organo-fosforici, printr-un mecanism de potențare farmacodinamică.

Mod de administrare și posologie:

Obidoxima se administrează pe cale i.v. sau i.m. în doză unică inițială de 3 – 6 mg/kg corp, respectiv la un adult 0,25 – 0,5 (1 – 2 fiole). Doza se poate repeta la 1 – 2 ore interval, fără a depăși cantitatea totală de 0,75 – 1 g/24 ore (3 – 4 fiole). La copii se administrează în doză de 4 mg/kg corp i.v. sau i.m. La un interval de 5 – 10 minute de la administrarea i.v. sau i.m. obidoxima își manifestă efectele terapeutice consecutiv reactivării colinesterazilor periferice și cerebrale.

Efecte adverse:

Obidoxima este în general bine tolerată, produce relativ rar efecte adverse, cu condiția respectării posologiei adecvate. Obidoxima posedă proprietăți anticolinergice proprii, în special la nivelul sinapselor nicotinică, putând astfel agrava blocajul neuromuscular și ganglio- nar, mai ales la doze mari. Tot în situații de supra- dozare pot apare fenomene deprimante ale funcțiilor cardiovasculare, efecte inotrop negative, hipotensiune etc.

Contraindicații:

Intoxicația cu anticolinesterazice de tip carbamic (din clasa ezerinei și prostigminei).

Nu se asociază cu compuși fenotiazinici, teofilină, reserpină, morfină etc.

26. Penicilamina

Mecanism de acțiune:

Izomerul D al penicilaminei este un chelator oral, monotioic, compus fără efecte antibacteriene, rezultat din degradarea penicilinei.

Utilizare clinică:

D-penicilamina este în curs de evaluare în tratamentul intoxicațiilor cu cupru, plumb, mercur, arsenic și bismut.

Precauții:

Contraindicații la pacienții alergici la penicilină.

Absorbția penicilaminei este redusă în prezența alimentelor, sărurilor de fier, antiacidelor.

Reacții adverse:

Febră, proteinurie, depresie medulară, tulburări gastrointestinale, disfuncție hepatică și renală, boli autoimune (miastenia gravis, polimiozita, lupus eritematos difuz).

Se administrează concomitent piridoxină 10-25 mg/zi, pentru a preveni efectele inhibitorii asupra enzimelor piridoxal-dependente.

Posologie:

Penicilamina se administrează oral în doze de 15-40 mg/kg/zi, până la 1-2 g fracționat în 4 prize pe stomacul gol.

27. Piridoxina

Doze: 5 g i.v în 5 minute sau 1 g pentru fiecare gram de izoniazidă.

Indicații:

Intoxicația cu izoniazidă.

28. Pralidoxima

Mecanism de acțiune:

Pralidoxima este un reactivator de colinesteraze blocate (inactivate) de compuși organofosforici prin fosforilare. Compusul înlătură gruparea fosforil de la nivelul centrului esterazic al enzimei, reducându-i activitatea catalitică față de substraturile fiziologice (acetilcolina și butirilcolina).

Pralidoxima poate, de asemenea, proteja colinesterazele prin reacție directă reversibilă cu acestea, împiedicând astfel acțiunea organofosforicelor asupra lor.

Pralidoxima este activă asupra colinesterazelor recent inhibitate, înaintea conversiei lor într-o formă nereactivabilă (*aging*).

Reactivatorul combate net efectele nicotine ale intoxicației cu organofosforice (fasciculații musculare, slăbiciune musculară, paralizie, paloare, tahicardie, hipertensiune) și mai puțin pe cele muscarinice, care sunt antagonizate de atropină.

Utilizare clinică:

Pralidoxima se utilizează uzual după atropină în combaterea intoxicației cu organofosforice.

Precauții:

Pralidoxima este eficientă în primele 24 de ore după expunerea la organofosforice.

Administrarea rapidă i.v. produce tahicardie, rigiditate musculară, blocaj neuromuscular, hipotensiune și laringospasm, corelate cu doza și viteza de administrare.

Posologie:

Doza uzuală este de 25-50 mg/kg, respectiv 1 – 2 g pe cale i.v în decurs de 5 – 10 minute. Repetarea dozei se efectuează la 6 – 8 ore, timp de 24 de ore uzual, sau câteva zile în intoxicațiile grave cu compuși liposolubili.

29. Protamina sulfat

Se utilizează pentru combaterea supradozării heparinei.

Doze: 1 mg neutralizează 100 U.I. heparina; 50 mg i.v. maxim

Indicații:

Supradozarea heparinei

6.TERAPIA DE SUSȚINERE

Reprezintă etapa de menținere și consolidare a efectelor terapiei antidotice și de reechilibrare complexă funcțională.

Vizează:

- monitorizarea și menținerea funcțiilor vitale
- menținerea terapiei antidotice conform specificului intoxicației
- reechilibrarea hidro-electrolitică, acidobazică, calorică și metabolică.
- tratamentul complicațiilor (hiper sau hipotermie, convulsii, edem cerebral,

rabdomioliză, edem pulmonar, insuficiența renală, hepatică, s.a)

- nursing s.a

Este apanajul terapiei intensive, cu competența și dotări specifice.

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU DIOXINĂ

Dioxina sau, mai exact, dioxinele reprezintă un termen generic ce desemnează, de fapt, o serie de compuși policlorurați ai dibenzo-p-dioxinelor și dibenzofuranilor.

Concret, există 75 de izomeri ai dioxinei, dar cel mai cunoscut, cel mai toxic este 2,3,7,8 tetraclordibenzo-p-dioxina (TCDD).

Dioxinele sunt un produs secundar rezultat din sinteza erbicidelor cu acizi triclorfenoxici. Apar, de asemenea, în procesul de producere și utilizare a hexaclorofenului (un antiseptic depășit), în combustia unor compuși clorurați ai benzenului și clor difenilului, consecutiv incinerării deșeurilor municipale și industriale, precum și în gazele de eșapament de la motoarele cu benzină cu plumb.

Contaminarea organismului cu dioxină se produce prin absorbție transcutană, inhalatorie sau orală (lapte cu dioxină).

DL50=1mg/kgcorp la cobai și DL50=5mg/kgcorp la hamster plasează dioxina în grupul substanțelor supertoxice.

Receptorul pentru dioxine (hidrocarburi aromatice), AH, este localizat în citoplasmă, sub formă de complex solubil cu proteina de șoc caloric și alte proteine.

Legarea receptorului AH de TCDD determină o translocare în nucleu (AND). La nivelul AND-ului AH +TCDD interacționează cu elementele de răspuns la dioxina, perturbând secvențializarea ADN.

Consecința: interferează cu funcțiile a peste 26 de gene care răspund de sinteza citocromului P450 și care controlează factorul de creștere epidermică.

Receptorul AH induce expresia protooncogenelor, iar prin interacțiunea cu TCDD se perturbă toți factorii (genele) care reglează creșterea și diferențierea celulară.

TOXICOCINETICA

Dioxinele sunt foarte liposolubile, se dizolvă în lipidele organismului și se depozitează în țesutul gras. Metabolizarea lor se face la nivel hepatic prin oxidare (hidroxilare și metoxilare) și conjugare (glucuronoconjugare și sulfoconjugare), eliminându-se sub formă de metaboliti, pe cale urinară. Din cauza acumulării în țesutul gras, dioxinele se metabolizează și se elimină foarte lent atingând un timp de înjumătățire, la om, de 7,1 ani.

SIMPTOMATOLOGIE

Efectele clinice apar la câteva zile sau săptămâni (în funcție de cantitatea pătrunsă în organism):

- simptome nespecifice: iritația ochilor, a pielii și a căilor respiratorii, cefalee, amețală, greață;
- simptome toxice confirmate: cloracnee (chisturi sebacee galbene, erupție veziculară) cu localizare facială (periorbital și temporal), și la nivelul părții superioare a toracelui (durează 1-3 ani), hiperpigmentarea feței, toxicitate hepatică, imunotoxicitate, carcinogeneză, teratogeneză.

DIAGNOSTIC DE LABORATOR

Determinarea concentrației sangvine prin metoda: gaz cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS)

TRATAMENT

- de susținere a organismului;
- nu există antidot specific pentru dioxină;
- cloracneea nu răspunde la tratamentul antiacneic uzual;
- se recomandă tratament topic de durată cu preparate diluate de acid retinoic și antibiotice;
- pentru acidul diclorfenoxiacetic (2,4 D) și (2,4,5 -T) tricloracetic se practică hemodializă sau hemoperfuzie (cu

componentă activă rașina), de asemenea, diureza alcalină, pentru creșterea eliminării.

BIBLIOGRAFIE

1. VOICU, V.A.; MACOVEI, R.; MICLEA, L.: *Ghid de toxicologie clinică*, Ed. Amaltea, București, 1999.
2. VOICU, V.A.: *Toxicologie clinică*, Ed. Albatros, București, 1997.
3. VOICU, V.A.; MACOVEI, R.; MICLEA, L.: *Diagnostic și tratament în Intoxicațiile Acute*, Ed. Brumar, Timișoara 2006.
4. ELLENHORN, M.J.: *Ellenhorn's medical Toxicology*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1997.
5. BAUD, F.; BARRIOT, P.; RIOU, B.: *Les antidotes*, Masson, Paris, 1992.
6. "Merck manual of Diagnosis and Therapy" Publ. Merck Res. Lab. N.I., 1999.
7. "Guidelines for poison Control", Publ. By IPCS, WHO, Unep and ILO, Geneva, 1997.
8. GOODMAN & GILLMAN'S: *The pharmacological basis of the therapeutics*, McGraw Hill, New York, 2001.
9. KATZUNG, G. BERTRAM: *Basic and clinical Pharmacology*, McGraw Hill, Boston, 2004.
10. GALANTER, M.; KLEBER, H.D.: *Textbook of Substances abuse treatment*, The Amer. Psych. Publ. Washington, 2004.
11. HAYES, A.W.: *Principles and methodes of Toxicology*, Taylor & Francis, 2001.
12. BRENT, J.; WALLACE, K.; BURKHART, K.: *Critical Care Toxicology*, Elsevier Mosby, 2005.
13. FLOMENBAUM, N.; GOLDFRANK, L.; HOFFMAN, R.; HOWLAND, M.A.: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, McGraw Hill, 2006.