

# INTOXICAȚIILE ACUTE LA COPIL. PRINCIPII GENERALE, CONDUITĂ CLINICĂ

V. Popescu\*

## REZUMAT

Intoxicațiile copilului reprezintă una din problemele majore ale practicii pediatrice, atât prin frecvența lor în creștere, cât și prin gravitatea lor deosebită și marile probleme de diagnostic și atitudine terapeutică pe care le ridică medicului pediatru.

Numărul crescut de substanțe chimice de tip casnic gospodăresc, legat de o deosebită dezvoltare a industriei chimice și de sinteză, lărgă răspândire și creșterea numărului de substanțe medicamentoase aflate la dispoziția consumatorului - deseori prezente în casă sau utilizate fără prescripție medicală - în relație directă cu evoluția tehnico-științifică la nivelul tuturor țărilor în ultimele decenii, conturează dimensiunile epidemiologice și sociale ale intoxicațiilor la copil și explică creșterea ubicuității a intoxicațiilor acute în practica pediatrică, inclusiv în țara noastră.

În lucrare sunt prezentate pe scurt datele epidemiologice, etiopatogenia, diagnosticul și evaluarea severității intoxicațiilor acute.

În raport cu evaluarea severității intoxicației (pacient „instabil, decompensat” sau pacient „stabil sau stabilizat” se instituie strategia clinico-terapeutică adecvată.

În continuare sunt prezentate pe larg măsurile terapeutice generale pentru o intoxicație gravă:

- tratamentul de susținere respiratorie, hemodinamică, neurologică, metabolică (NaHCO<sub>3</sub>, KCl etc.);
- evacuarea (pentru prevenirea absorbției toxicului): provocarea de vărsături (ipeca, apomorfină); spălătura gastrică, cărbune activat, lavaj gastrointestinal;
- eliminarea pe cale endogenă: diureza forțată, alcalinizare sau acidifiere a urinelor;
- eliminarea pe cale exogenă: dializa peritoneală, hemodializa, hemoperfuzia pe cărbune activat sau pe rășini schimbătoare de ioni, plasmafereza, exsangvinotransfuzia;
- măsuri adiționale: antidoturi, chelatori, blocați enzimatici etc.

**Cuvinte cheie:** intoxicații, conduita clinică și terapeutică, copil

## ABSTRACT

### Children's Acute Poisoning. Clinical and Therapeutic Management

Children's poisoning is one of the most important problems in pediatric practice. Because of its increasing frequency, great severity and certain difficulties of diagnosis and treatment, acute poisoning in children continues to be a great challenge for pediatricians.

The great progress in science and technology and the important development of chemical and pharmaceutical industries in all countries during the last decades, led to the increase of the number and widespread of medicines easily available, **often kept in the house or used without medical prescription**. This explains the extensive epidemiological and social dimensions of poisonings in children nowadays and their overall increasing incidence.

The article presents briefly the epidemiology, diagnosis and evaluation of severity in children's poisoning.

The determination of the degree of severity of poisoning is important (patients is unstabilized or decompensated status and patients in stabilized status) in order to make the therapeutic decision. General therapeutic measures in severe poisonings are largely discussed:

- supportive therapy for maintaining respiration, circulation, metabolic balance (NaHCO<sub>3</sub>, KCl etc.);
- removal of ingested poison (to prevent absorption): inducing emesis (ipeca, apomorphine), gastric lavage, activated charcoal, cathartics;
- endogenous elimination of ingested poisons: forced diuresis, alkalization or acidification;
- exogenous elimination of ingested poisons: peritoneal dialysis, hemodialysis, activated charcoal hemoperfusion or cation exchange resin hemoperfusion, plasmapheresis, exchange transfusion;
- additional measures: antidotes, chelators, enzymatic blockers etc.

**Key words:** poisoning, clinical and therapeutic management, child.

## A. PRINCIPII GENERALE

### 1. Introducere

„Otrăvirea”, ca și intoxicația se poate defini ca o „absorbție” a unei cantități anormale și periculoase pentru sănătate a unei substanțe de origine biologică (ex.: ciuperci), chimică (ex.: substanțe corosive) sau farmacologică (ex.: medicamente).

Această definiție exclude efectele secundare (reacțiile adverse) și reacțiile alergice care survin după doze subnormale sau normale ale unui produs.

Intoxicația este gravă dacă o cantitate potențial letală a fost „absorbită” sau dacă simptomatologia este severă.

Spre deosebire de situația de la începutul secolului, când numărul intoxicațiilor acute ale copilului era relativ redus, majoritatea cazurilor fiind reprezentate de ingestia de toxice vegetale, în ultimele decenii se notează în întreaga lume o creștere continuă a frecvenței intoxicațiilor acute la

\*Prof. dr. Valeriu Popescu, Clinica de Pediatrie, Spitalul clinic de copii „Dr. V. Gomoiu”

copil, determinate în principal de medicamente și de substanțele toxice de tip casnic la copil.

Cauzele intoxicațiilor sunt multiple. **Tabelul I** prezintă agenții toxici în cauză în 9.000 de apeluri telefonice primite la Centrul de combatere a intoxicațiilor al Spitalului Sainte-Justine din Montreal (Canada) pe o perioadă de 3 ani. Din acest total, 2,5% din copii au fost spitalizați, din care 18,5% au fost tratați la început în secția de reanimare. Intoxicațiile constituite 4,2% din internările în unitatea de terapie intensivă pediatrică din spitalul citat (Lacroix J și col., 1989).

**Tabelul I Cauze de intoxicație declarate la Centrul de intoxicații al Spitalului Sainte Justine (după Lacroix J. și col. 1998)**

Substanțe în cauză	Locul de luare în evidență și instituire a terapiei		
	Reanimare	Spital	Serviciu de urgență
<b>A. Medicamente</b>			
● Produse active asupra SNC*	59	152	196
● Teofilină	10	22	22
● Salicilați	8	96	168
● Morfinice	8	12	17
● Antihistaminice	7	13	64
● Camfor	2	7	13
● Digitalice	2	3	3
● Fier	2	4	16
● Sirop de tuse	2	10	62
● Paracetamol	1	24	77
● Alte medicamente**	9	54	228
<b>Total A</b>	<b>110</b>	<b>397</b>	<b>866</b>
<b>B. Alte produse</b>			
● Etanol	10	48	107
● Alte (halucinogene)	10	31	302
● Hidrocarburi	2	9	148
● Insecticide	2	10	91
● Substanțe corozive	1	183	137
<b>Total B</b>	<b>25</b>	<b>281</b>	<b>785</b>
<b>C. Nedeterminate</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>16</b>
<b>Total (A + B + C)**</b>	<b>137</b>	<b>687</b>	<b>1667</b>

\* Produse active asupra SNC, cu excluderea morfinicelor, antihistaminicelor, camforului, alcoolului și halucinogenelor. În 59 de cazuri observate în reanimare se notează: antidepresive ciclice (24), benzodiazepine (20), carbamazepina (5), tranchilizante majore (4), barbiturice (4), hipnotice (1).

\*\* Clonidină (2), chinina, disopiramidă, metoprolol, scopolamină, ibuprofen, metoclopramidă, sulfat de magneziu (câte un caz din fiecare).

\*\*\* În cazurile urmărite în reanimare, la 105 pacienți se notează ca fiind în cauză 137 de produse, în mai multe cazuri fiind vorba de intoxicații mixte.

Pe sexe, băieții cu intoxicații reprezintă 59,6%.

Repartizarea pe vârste a copiilor cu intoxicații prezintă un aspect bimodal: pe de o parte, 42% din intoxicații se produc în primii 3 ani de viață; pe de altă parte, 31% din intoxicații sunt observate la copiii peste 13 ani, acestea fiind, în majoritatea cazurilor, intoxicații voluntare (Lacroix J. și col, 1989).

## 2. Etiopatogenie

### 2.1. Agenți cauzali

În **tabelul I** sunt prezentate principalele produse responsabile de spitalizare în secția de reanimare pediatrică pentru o intoxicație gravă. Lista nu este exhaustivă, deoarece copiii fac proba unei mari imaginații când e vorba de o intoxicație; ei ingeră chiar plante decorative și halucinogene (Ogzewalla CD și col., 1987). Produsele menajere sunt rar cauza unei spitalizări în secția de reanimare; detergenții, săpunurile, substanțele corosive, plantele și substanțele folosite în curățenie în locuințe sunt cauza a 34% din apelurile telefonice de la Centrul de combatere a intoxicațiilor din Spitalul Sainte-Justine, dar numai 6% din cazuri sunt tratate în secția de reanimare (Lacroix J. și col., 1989). Produsele cel mai frecvent în cauză sunt medicamentele active asupra sistemului nervos central (SNC) (79%), salicilații (6%), xantīnele (teofilina, cafeina) (6%), digitalicele (4%) și monoxidul de carbon (3%) (Lacroix J. 1989; Cloup M. și col., 1979).

### 2.2. Modalitatea de intoxicație

Cele mai multe din intoxicațiile grave sunt accidentale, ele fiind urmarea unui act involuntar al pacientului sau al anturajului (**tabelul II**)

**Tabelul II Cauze de intoxicație întâlnite într-un serviciu de reanimare pediatrică (după Lacroix J și col., 1989)**

Accidentală	70%
Intoxicație voluntară	19%
Cauze iatrogene	14%
Abuz de droguri	11%
Omicidere	4%

La copil este vorba aproape totdeauna de intoxicații accidentale, involuntare; acest fapt determină extrema lor varietate etiologică la această vârstă. La copil este vorba aproape totdeauna de acte imprevizibile: copilul „golește” cutia cu medicamente a familiei sau ia din greșeală medicamentele bunicilor, când aceștia nu sunt acasă. Multe intoxicații accidentale sunt iatrogene (erori ale medicului sau farmacistului). Sunt, de asemenea, posibile intoxicațiile voluntare, abuzul de droguri, sindromul de „copil bătut” (sub 1%) și sindromul Münchhausen (sub 0,1%).

Trebuie să se pună în discuție omuciderea sau „sindromul de copil bătut” când ne găsim în prezența unui caz bizar, ca o intoxicație la un sugar care încă nu merge sau la „otrăvire recidivantă” (Dockery WK, 1992; Woolf AD și col., 1992). Se va lua în considerație un sindrom Münchhausen când starea pacientului spitalizat se ameliorează, după care din nou se deteriorează; au fost

raportate cazuri în care părinții au reintoxicat copilul în spital fără cunoașterea acestei situații de către personalul spitalului. Copilul poate fi intoxicat prin inhalarea unui gaz (exemple: CO, clor, fum de marihuana), unei pudre fine (exemplu: talc, piper) sau vapori (exemplu: mercur), prin absorbție cutanată (exemplu: alcool izopropilic, insecticide) sau rectală (exemplu: supozitoare cu teofilină), prin injecții intravenoasă (exemplu: heroină), intramusculară sau subcutanată și prin absorbție nazală (exemplu: cocaină), dar cele mai multe din intoxicații (98%) sunt datorate ingestiei orale a unui produs menajer sau medicamentos. Se notează, de asemenea, cazuri de nou-născuți intoxicați prin alăptarea de o mamă toxicomană.

### 2.3. Factori de risc

Se notează numeroși factori de risc. Intoxicațiile sunt frecvente la toxicomani, la copiii cu tulburări de comportament (delincvenți, copii ce și-au abandonat

studiile), la copiii maltratați sau „neglijați“, în situația în care copilul însuși sau părinții au prezentat anterior o tentativă de suicid, când pacientul prezintă tulburări afective sau traversează o criză psihologică (doliu, eșec școlar, sarcină nedorită etc.).

Aproape 2% din copiii cu intoxicații internați în secții de reanimare prezintă o maladie preexistentă ca: astm (5%), epilepsie (4%), retard psihomotor (3%) sau enurezis tratat cu un antidepresiv ciclic; acești copii prezintă intoxicații - voluntare sau nu - cu medicamente pe care le primesc ca terapie (Lacroix J. și col., 1989). Îneul, traumatismele craniene și politraumatismele sunt uneori asociate cu o intoxicație.

### 3. Diagnostic

Coroborarea anamnezei, examenului clinic (tabelul III) și examenele paraclinice (tabelul IV) duce la stabilirea diagnosticului pozitiv în cazul unei intoxicații.

Tabelul III

### Semne clinice ce evocă o intoxicație (după Olson KR și col. modificat de Lacroix J. și col., 1994)

#### 1. Semne respiratorii

1.1. Stop respirator sau apnee centrală	Morfine, antidepresive ciclice, antipsihotice, atropină, barbiturice, benzodiazepine, canabis, clonidină, etanol, hidrocarburi clorate, fenotiazine.
1.2. Hiperpnee sau tahipnee	Acid acetilsalicilic, CO, pentaclorofenol, a se vedea de asemenea produsele ce determină acidoza metabolică (tabelul VI) sau insuficiența hepatică.
1.3. Edem pulmonar	Clorul (gaz), morfine, înțepătură de scorpion, thaliu, acid acetyl salicilic, barbiturice, bromuri, carbamazepină, cocaină, substanțe corozive, ciclosporină, cianură, etilen glicol, fluor, formaldehidă, inhalatii de fum toxic (amoniac, azot, fosogen, sulf), glutetimide, heroină, hidrocarburi, insecticide, organofosforate, litiu, naloxon, narcotice, paraquat, piper.
1.4. Inflamație pulmonară	Amiodaronă, emanații metalice, hidrocarburi, paraquat
1.5. Insuficiență respiratorie neuromusculară	Cobra, curarizante, Gonialax (midii contaminate) insecticide organofosforate, nicotină, stricnină
1.6. Bronhospasm	Beta-blocante, insecticide organofosforate, înțepături de scorpion, produse ce determină un sindrom colinergic sau simpatolitic (a se vedea 3.8. și 3.11.)
1.7. Obstrucția căilor aeriene superioare	Corosive, vapori (amoniac, clor), hidrocarburi, inhibitori ai monoaminoxidazei
1.8. Hipoxie tisulară	CO, cianură, methemoglobinemie, anilină, benzocaină, dapsonă, lidocaină, naftalină, nitriți, nitrobenzen

#### 2. Semne hemodinamice

2.1. Hipotensiune cu bradicardie	Morfine, antidepresoare ciclice, barbiturice, benzodiazepine, betablocante, bretylium, clonidină, cianură, blocanți de calciu, insecticide organofosforate, nicotină, tetrahidrozaline (a se vedea și 2.3. - produsele ce determină aritmie și 3.11 - produsele ce determină sindrom simpatolitic).
2.2. Hipotensiune cu tahicardie	Antidepresoare ciclice, antipsihotice, arsenic, cafeină, amanită, CO, colchicină, cianuri, fier, hidralazină, nitriți, orciprenalină, fenotiazine, terbutalină, teofilină (a se vedea și produsele ce determină o aritmie 2.3.)
2.3. Aritmie	
2.3.1. Bradicardie cu bloc AV	Alfa-agoniști, antidepresoare ciclice, beta-blocante, clonidină, digitală, blocante de calciu, insecticide organofosforate, litiu
2.3.2. Tahicardie sinuzală sau supraventriculară	Amfetamine, antidepresoare ciclice, antihistaminice, antipsihotice, CO, cocaină, efedrină, hormon tiroidian, fenotiazine, teofilină
2.3.3. Tahiaritmie ventriculară	Amfetamine, antidepresive ciclice, arsenic, beta-blocante, cocaină, digitală, cloralhidrat, fenotiazine, teofilină

## REFERATE GENERALE

2.3.4. Prolungirea intervalului QT sau QRS	Amantadină (QRS, QT), amiodaronă (QT), antidepresive ciclice (QRS, QT), arsenic (QT), beta-blocante (QRS, QT), citrat (QT), difenhidramină (QRS), disopiramid (QRS, QT), flecainamidă (QRS, QT), insecticide organofosforate (QT), litiu (QRS, QT), magneziu (QRS, QT), fenotiazine (QRS, QT), chinină și chinidină (QRS, QT), thaliu (QT).
2.4. Cardiomiopatie	Ipeca (intoxicația cronică), metanol, înțepătura de scorpion
2.5. Hipertensiune arterială*	*Amfetamină, antidepresive ciclice, atropină, clonidină, cocaină, contraceptive orale, ergotamină, insecticide organofosforate, haloperidol, mercur pseudo-efedrină, levodopa, LSD, inhibitori ai monoaminoxidazei, metale grele (mercur, plumb, thaliu), nicotină, fenciclidină, fenotiazine, fenilpropanolamină, steroizi, simpatomimetice (mai ales alfa-stimulante), teofilină etc.

### 3. Semne neurologice

3.1. Aspect de „moarte cerebrală“	Alcool, barbiturice, bezodiazepine, bretylium, curara, etilenglicol, meproamat, methaqualone, narcotice, fenitoină, tricloretilen.
3.2. Alterarea stării de conștiență, comă	Acidul acetyl salicilic, acidul domoic (midii contaminate) morfinice, antidepresive ciclice, antihistaminice, atropină, barbiturice, beta-blocante, bromuri, butirofenone, clonidină, CO, cianură, disulfiram, etanol, etilenglicol, erbicide, hidrocarburi, insecticide organofosforate, litiu, nicotină, oximetazolin, fenciclidin, fenotiazine, fenilbutazonă, teofilină, triazolam
3.3. Convulsii (stare de rău convulsiv)	Antidepresive ciclice, antihistaminice, camfor, carbamazepină, clonidină, cocaină, etanol, halucinogene (fenciclidină), izoniazidă, fenotiazine, plumb, teofilină (lista nu este exhaustivă).
3.4. Delir, agitație, psihoză	Acid acetyl salicilic, amantadină, amfetamină, morfinice, antihistaminice, cafeină, canabis, CO, cocaină, digitală, disulfiram, etanol (sevrăj), erbicide, levodopa, lidocaină, litiu, LSD, metale grele (arsenic, mercur, plumb), fenciclidină, procaină, produse ce determină un sindrom anticolinergic (a se vedea 3.9.), teofilină.
3.5. „Slăbiciune“/pareză musculară sau flaciditate	Bariu, cobra, Goniaulax (midii contaminate), hidrocarburi, insecticide organofosforate, mercur, nicotină, thaliu, toluen
3.6. Sindrom extrapiramidal și alte distonii	Amfetamine, amoxapine, antidepresive ciclice, antihistaminice, paianjen („văduva neagră”), butirofenone (haloperidol), cafeină, carbamazepină, CO, clorochina, cocaina, etilenglicol, fluor, inhibitori ai monoaminoxidazei, insecticide organofosforate, levodopa, litiu, methaqualone, metoclopramid, nicotină, fenciclidină, fenotiazine, fenitoină, plumb, stricnină, toluen
3.7. Hipertensiune	Acid boric, vitamina A
3.8. Sindrom colinergic	Betanechol, amanită, insecticide, neostigmină, nicotină, fizostigmină, pilocarpină, alte parasimpatomimetice
3.9. Sindrom anticolinergic	Antidepresive ciclice, antihistaminice, antiparkinsoniene, atropină și alte parasimpatolitice, beladonă, butirofenone, ciuperci, midriatice locale, fenotiazine
3.10. Sindrom simpatomimetic	Adrenalină, amfetamină, cafeină, izoprenalină, alte parasimpatolitice, alte simpatomimetice, teofilină
3.11. Sindrom simpatolitic	Beta-blocante, rezerpină, tolazolină
3.12. Nistagmus	Barbiturice, carbamazepină, etanol, etilenglicol, litiu, fenitoină
3.13. Midriază (**midriază fixă)	Adrenalină, și alte simpatomimetice**, amfetamine, antidepresive ciclice**, atropină**, barbiturice** (în doze mari), benzatropină**, cafeină, cocaină, dopamină** (în doze mari), glutethimide**, inhibitori ai monoamino oxidazei**, LSD, magneziu** (în doze mari), midriatice, nicotină, trimetaphan**
3.14. Mioză	Alcool izopropilic, morfinice, barbiturice, clonidină, etanol, insecticide organofosforate, fenotiazine, alte simpatolitice

### 4. Diverse

4.1. Hipertermie majoră	Acid acetylsalicilic, amoxapin, amfetamine, antidepresive ciclice, antihistaminice, antipsihotice, cocaină, dinitrofenol, etanol, erbicide, hormon tiroidian, inhibitori ai monoaminooxidazei, litiu, LSD, pentaclorofenol, fenciclidină, fenotiazine, teofilină (a se vedea și produsele ce determină un sindrom anticolinergic (3.9.) sau un sindrom neuroleptic malign).
-------------------------	---

4.2. Hipotermie	Alcool izopropilic, analgezice morfince, antidepresive ciclice, barbiturice, benzodiazepine, etanol, hipnotice, fenotiazine.
4.3. Insuficiență renală	Alopurinol, aminozide, amfotericină B, antimitotice, arsenic, bismut, cefalosporine, ciuperci ( <i>amanita phalloides</i> ), cocaină, cupru, EDTA, enfluran, etilen glicol, fier, heroină, hidralazină, ibuprofen, indometacină, litiu, manitol, mercur, naftalină, aur, paracetamol (acetaminofen), paraquat, penicilamină, fenciclidină (PCP), plumb, procainamidă, salicilați, terebentină, tetraclorură de carbon, tiazide, toluen, vitamina D etc.
4.4. Insuficiență hepatică	Acid acetil salicilic, alfa-metildopa, arsenic, azatioprină, camfor, ciuperci ( <i>amanita phalloides</i> ), cloroform, cupru, DDT, fier, halotan, indometacină, izoniazidă, metotrexat, paracetamol (acetaminofen), paraquat, fosfor, radioterapie, rifampicină, tetraclorură de carbon, tetrabromură de carbon, tetraclorețan, tetraciclină, triclorețilen, trinitrotoluen, valproat de sodiu, vitamina A.

\* Numeroase medicamente sau produse pot determina o criză prin reacție adversă sau intoxicație.

\*\* Medicamente ce pot determina midriază fixă.

Tabelul IV

**Anomaliile biologice ale unor produse în cauză  
(după Olson KR și col. 1987, modificat de Lacroix J. și col. 1994)**

1. <b>Acidoză metabolică:</b> acid acetilsalicilic, acetilenă, acid boric, medicamente beta-adrenergice, cafeină, acid, (rar) colchicină, cianură, CO, etanol, etilenglicol, formaldehidă, fier, HCl, ibuprofen, izoniazidă, metanol, paraldehidă, teofilină
2. <b>Alcaloză metabolică:</b> acid acetilsalicilic, bicarbonat
3. <b>Gaură anionică</b> ≥ 18 mmol/l: acid acetilsalicilic, acetilenă, acid boric, adrenalină, medicamente beta-adrenergice, cafeină CO, colchicină, cianură, etanol, etilenglicol, formaldehidă, ibuprofen, izoniazidă, metanol, teofilină
4. <b>Gaură osmolară</b> ≥ 10 mmol/l: acetonă, alcool izopropilic, etanol, etil eter, etilen glicol, manitol, metanol, propilen glicol, triclorețan.
5. <b>Hiperglicemie:</b> acid acetilsalicilic, acetilenă, alfa-agoniști, alcool izopropilic, cafeină, fier, LSD, teofilină
6. <b>Hipoglicemie:</b> acid acetilsalicilic, alcool, beta-blocante, hipoglicemianta orale, insulină
7. <b>Hiperkalemie:</b> alfa-agoniști, aldosteron, amfetamină, beta-blocante, captopril, digoxină (intoxicație acută), heparină, spironolactonă, triamteren
8. <b>Hipokaliemie:</b> adrenalină, bariu, medicamente beta-adrenergice, cafeină, teofilină, toluen

Diagnosticul este în special dificil când pacientul este adus cu simptome de ordin psihiatric; multe intoxicații determină astfel de simptome psihiatrice (halucinații, agitație, automutilare) în același timp cu alterarea unuia sau mai multor semne vitale: hiperventilație, comă, oligurie, hipotensiune arterială (Lacroix J. și col. 1994).

Uneori copilul prezintă la internare o serie de simptome/semne care traduc o complicație a unei intoxicații.

În tabelul V se prezintă o listă a complicațiilor unei intoxicații; la acestea se adaugă complicațiile determinate de tratamentul intoxicației.

**Tabelul V      Principalele complicații  
ale unei intoxicații  
(după Veltri JI și col., 1984)**

**A. Complicații ale intoxicației\***

● Aspect de moarte cerebrală	+
● Stop sau insuficiență respiratorie	+++
● Stop cardiac, aritmii, șoc	++
● Comă, stare de rău convulsiv	+++
● Psihoză, automutilare	+

● Insuficiență renală	+
● Insuficiență hepatică	+
● Necroză intestinală	+
● Hipo sau hipernatremie	+
● Hipokalemie	+
● Hipoglicemie	+

**B. Complicații determinate de tratamentul intoxicației**

● Sindrom de detresă respiratorie	+++
● Pneumonie de inhalatie	++
● Șoc hipovolemic	++
● Peritonită	+
● Reacții adverse	+++
● Sevraj**	++
● Trombocitopenie	+

\* Decesele în cazurile tratate în secția de reanimare variază între 1 și 3% la adulți ca și la copil (Thompson WL, 1980)

\*\* Lacroix J. și col., 1989

#### 4. Evaluarea gravității intoxicației

Prin evaluarea gravității unei intoxicații se pot distinge două situații:

- **Prima situație:** pacientul este în stare gravă sau foarte gravă (pacientul este „instabil“, decompensat); în acest caz prioritatea nu este de a trata intoxicația și nici de a confirma diagnosticul, ci de a stabili pacientul care prezintă insuficiență respiratorie, crize de apnee, instabilitate hemodinamică, alterarea stării de conștiență sau convulsii.
- **A doua situație:** pacientul este stabil sau stabilizat. În acest caz anamneza și examenul fizic permit o rapidă evaluare a situației fără ca, în cele mai multe cazuri, să se poată recunoaște care este cu certitudine substanța toxică în cauză. În aceste situații trebuie să se acționeze chiar dacă intoxicația este nesigură și chiar dacă

substanța toxică nu este încă găsită, urmând să se întrerupă tratamentul dacă evoluția sau laboratorul infirmă diagnosticul de intoxicație.

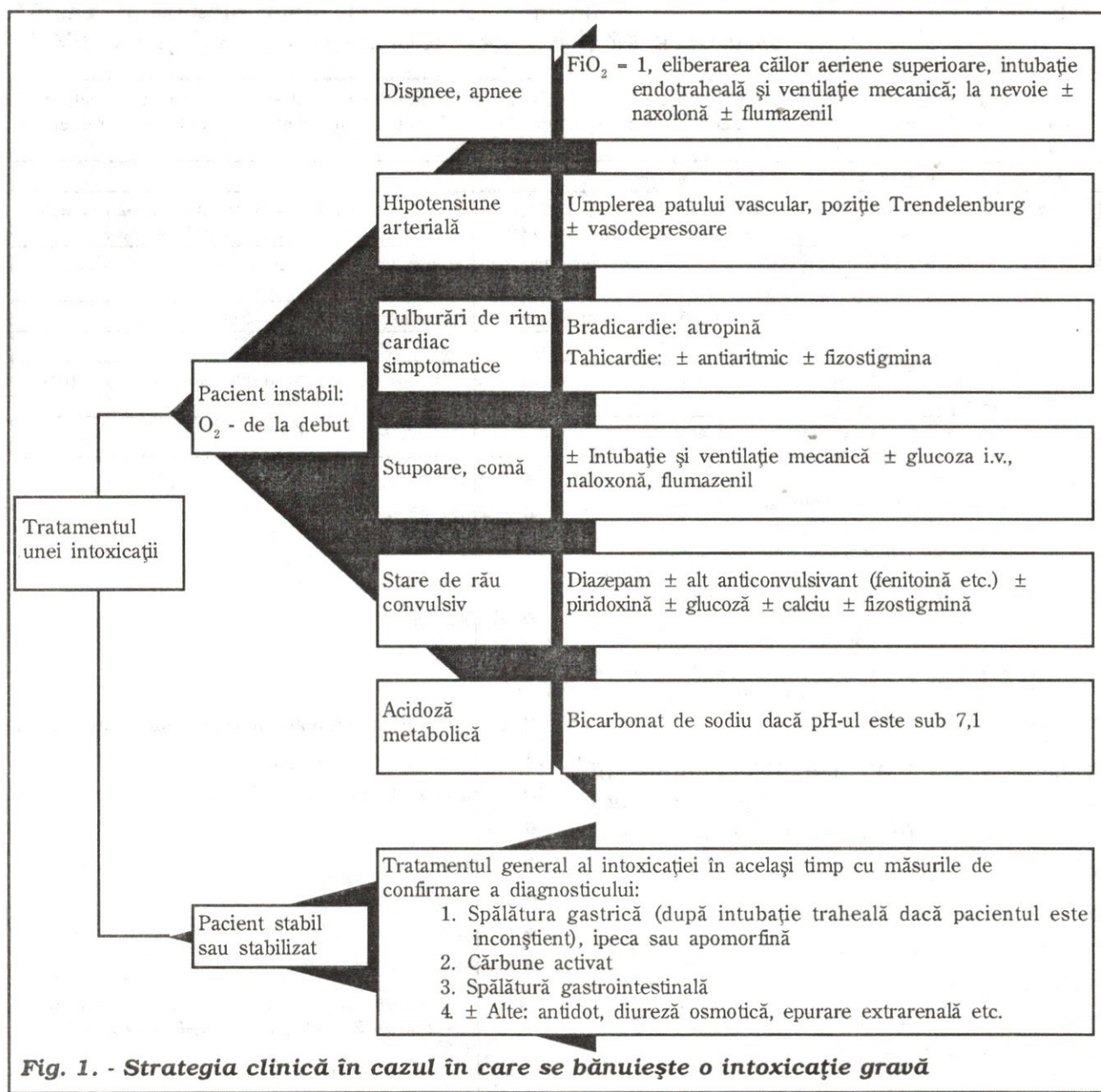
### B. CONDUITA CLINICĂ

#### 1. Măsuri de urgență

##### 1.1. Pacient instabil

Prioritatea în cursul unei intoxicații grave nu constă în tratamentul intoxicației, nici în confirmarea diagnosticului, ci de a stabili pacientul în cazul în care el prezintă insuficiență respiratorie, apnee, instabilitate hemodinamică, alterarea stării de conștiență sau convulsii.

**Fig. 1** indică etapele terapeutice de urmat; **tabelul VI** indică principalele medicamente (nespecifice, antidoturi, agenți chelatori etc.) utilizați în toxicologie.



**Fig. 1. - Strategia clinică în cazul în care se bănuiește o intoxicație gravă**

**Tabelul VI Măsuri terapeutice generale într-o intoxicație gravă**

1. Tratamentul de susținere respiratorie: hemodinamic, neurologic, metabolic ( $\text{NaHCO}_3$ , KCl) etc.
2. Evacuare (previne absorbția)
  - Vărsături (Ipeca, apomorfina)
  - Spălătura gastrică
  - Cărbune activat
  - Lavaj gastrointestinal
3. Eliminarea pe cale endogenă
  - Diureză forțată
  - Alcalinizarea sau acidifierea urinii
4. Eliminarea pe cale exogenă
  - Dializă peritoneală
  - Hemodializă
  - Hemoperfuzie (hemoabsorbția) pe granule de cărbune activat sau o rășină schimbătoare de ioni
  - Plasmofereză
  - Exangvinotransfuzie
5. Măsuri adiționale
  - Antidoturi, chelatori, blocați enzimatici etc.

Tratamentul se adresează: insuficienței respiratorii, hipotensiunii arteriale, comei, stării de rău convulsiv, acidozei metabolice grave.

● **Insuficiența respiratorie.** La orice pacient instabil din punct de vedere respirator sau hemodinamic se administrează oxigen în concentrație 100%; se exceptează situația în care se bănuiește o intoxicație cu paraquat, care se caracterizează printr-o hipersensibilitate la oxigen, cu instalarea unei fibroze pulmonare mortale (Mortensen ML, 1986). La toți pacienții care prezintă hipoventilație de origine centrală se poate administra naloxon sau flumazenil (care permite uneori evitarea instituirii intubației endotraheale).

● **Hipotensiunea arterială.** O serie de intoxicații medicamentoase se complică cu hipotensiune arterială. De obicei, scăderea TA este datorită vasodilatației, iar hipotensiunea se ameliorează prin umplerea patului vascular. Când hipotensiunea este datorată unei disfuncții cardiace este necesară administrarea unui vasopresor. Tulburările de ritm cardiac de cauză vegetativă simpatică necesită un tratament adecvat.

● **Coma.** La orice pacient comatos la care se bănuiește o intoxicație se administrează cel puțin o doză de glucoză, de naloxon și flumazenil. Provocarea de vărsături este contraindicată la un bolnav care prezintă afectarea stării de conștiență; pentru a diminua riscul de pneumonie de aspirație trebuie mai întâi intubat bolnavul, apoi se va efectua spălătura gastrică.

● **Starea de rău convulsiv.** Starea de rău convulsiv consecutivă unei intoxicații se tratează cu anticonvulsivante obișnuite (diazepam sau midazolam) în perfuzie i.v.;  $\pm$  paraldehidă i.v. sau p.o.;  $\pm$  acid valproic p.o.;  $\pm$  carbamazepină sau clonazepam p.o.;  $\pm$  lidocaină în perfuzie i.v. Dacă se suspectează o intoxicație prin izoniazidă se indică piridoxină (vitamina B6).

● **Acidoza metabolică gravă.** Administrarea de bicarbonat este indicată în prezența unei acidoze metabolice severe (pH sub 7,1).

### 1.2. Pacient stabil sau stabilizat

Anamneza și examenul fizic permit evaluarea stării generale a pacientului și uneori stabilirea toxicului în cauză.

Examenul paraclinic imediat (cercetarea toxicologică în lichidul gastric, urină, sânge, stabilirea (dacă este posibil) a concentrației sanguine a toxicului) au valoare de examene cheie în stabilirea etiologiei intoxicației.

La aceste investigații cheie se asociază o serie de examene complementare: studiul gazelor sangvine, ionograma, osmolaritatea plasmatică, ureea sangvină și creatininemia, glicemia, ECG, radiografia abdomenului fără preparare ș.a.

#### 1.2.1. Tratament

În tabelul VII sunt prezentate măsurile terapeutice generale în o intoxicație.

**Tabelul VII Substanțe utile pentru tratamentul unei intoxicații\* (după Kulig K., 1992)**

### A. Medicamente nespecifice

#### ● Adrenalină

sol 1/1000; 0,01 ml/kg/doză/ max: 0,5 ml/doză/s.c.

#### ● Atropină

0,01 mg/kg/doză i.v. intrarahidian sau s.c. se va repeta dacă este necesar la 10 min. interval (max: 1 mg/oră)

#### ● Bicarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ )

Doza în mmol - [(excesul de bază x 0,3 x greutatea în kg) + 2] i.v., direct;

Perfuzie lentă de 0,025 - 0,5 mmol/kg/oră dacă se cunoaște alcalinizarea urinelor

### B. Antidoturi, agenți kelatori, catalizatori și alte medicamente

#### ● Apomorfina

0,07 mg/kg (max: 6 mg/doză) s.c.

#### ● Albastru de metilen

1 - 2 mg/kg/doză (1 mg/ml) i.v. în 5 min. Dacă este necesar se repetă după 1 oră.

#### ● Cărbune activat

1 g/kg/doză (<12 ani) sau 50 - 100 g/doză (> 12 ani) p.o. sau pe sondă gastrică. Doza se va repeta la 4 ore interval dacă este nevoie, diluându-se cu sorbitol 70% sau 20% până la emiterea unui scaun conținând cărbune. După fiecare doză se „pensează” sonda gastrică cel puțin 30 min.

#### ● Clorpromazină

1 - 2 mg/kg/zi (max: 100 mg/doză) i.m. sau p.o. la 6 - 12 ore interval

#### ● Cimetidine

20 - 40 mg/kg/zi (max: 300 mg/doză) la 4 - 6 ore interval, i.v. sau p.o.

#### ● Deferoxamine sau desferoxamine

50 mg/kg/doză (max: 1 - 2 g/doză) i.v. sau i.m. la 6 ore interval; se poate începe prin o perfuzie lentă de 15 mg/kg/oră (max: 240 mg/kg/zi sau 6 g/zi) timp de 24 de ore, după care se poate trece la o administrare intermitentă

#### ● Dimercaptopropranolol (BAL)

Intoxicație cu plumb: 50 mg/m<sup>2</sup>/zi i.m. la 4 ore

interval, 5 zile, asociat cu EDTA.

Intoxicație cu arsenic sau cu mercur: 3 - 5 mg/kg/doză, i.m., la 4 ore interval, 2 - 3 zile și apoi la 12 ore interval următoarele 10 zile.

● **Diphenhydramină**

0,5 - 1 mg/kg/doză (max: 50 mg/doză) i.v. sau p.o. la 6 - 8 ore interval.

● **Fortărea diurezei**

Glucoză 5% NaCl 0,45%; 2 - 6 l/m<sup>2</sup>/zi ± alcalinizarea urinelor (0,025 - 0,5 mmol/kg/oră de NaHCO<sub>3</sub> i.v.) sau acidifierea urinelor (acetazolamină, 5 mg/kg/doză, p.o. sau i.v. la 6 - 12 ore interval.

● **Ca-EDTA**

Cu BAL (saturnism), 10 mg/kg/doză (max: 1 g/m<sup>2</sup>/zi) i.m. sau i.v. zilnic timp de 5 zile.

Fără BAL, 15 mg/kg/zi, i.m., zilnic timp de 5 zile.

● **Etanol**

0,8 ml/kg/oră din sol. cu 10% i.v. sau 0,1 - 0,2 ml/kg/doză *per os* al unui alcool, la 4 ore interval. Se asociază cu zahăr

● **Glucagon**

0,03 mg/kg/doză (max: 5 - 10 mg/doză) s.c. sau i.v. Se repetă încă o dată (la nevoie), după 20 de minute. În tratamentul unei intoxicații grave cu un betablocant poate fi necesară o perfuzie continuă cu glucagon 2 - 10 mg/1,75 m<sup>2</sup>/oră

● **Flumazenil**

0,01 mg/kg/doză (max: 20 mg/doză) i.v.; se repetă dacă este necesar sau se întretine perfuzie continuă cu 0,005 mg/kg/oră.

● **Ipeca**

10 ml (<1 an) 15 ml (1 - 12 ani) sau 30 ml (>12 ani) p.o.

● **4 metil-pyrazol**

20 mg/kg/zi p.o. la 12 ore interval pe perioada cât se detectează etilen glicol în sânge

● **N-acetylcisteină**

- prima alegere: doză de atac de 140 mg/kg p.o., apoi 70 mg/kg la 4 ore interval timp de 68 de ore (se diluează într-un suc sau băutură gazoasă pentru a obține o soluție de 20%

- a doua alegere: 150 mg/kg i.v. în 15 minute, apoi 100 mg/kg în 16 ore, urmat de 50 mg/kg în 4 ore

● **Naloxon**

0,1 mg/kg/doză, i.m. sau s.c. (max: 12 mg/doză) dacă este eficace se poate repeta doza sau se administrează în perfuzie continuă 5 - 10 mg/kg/oră

● **Nitrat de sodiu**

0,2 - 0,3 ml/kg/doză, i.v. în 2 - 5 min., din sol. 3% (max: 15 ml)

● **Penicilamina**

20 - 40 mg/kg/zi, p.o., la 12 ore interval (max: 750 mg/zi)

● **Fizostigmina**

0,03 mg/kg/doză (max: 0,5 mg/doză) i.v. în 3 - 5 min., i.m. sau s.c.; dacă este necesar se repetă la 5 - 10 min. (doza totală max: 2 mg)

● **Pralidoxime**

30 - 50 mg/kg/doză, i.v. în 15 minute; dacă este necesar se repetă la 12 ore interval de 3 ori

● **Protamină**

1 mg/mg de heparină, i.v. lent (sol. 1 %)

● **Piridoxină**

1 g/g de izomiazidă ingerată (mx.: 20 - 40 g/doză i.v. sau p.o. Dacă este nevoie se repetă la 20 min. interval până la răspunsul favorabil sau 40 g.

● **Thiosulfat de sodiu**

1 ml/kg din sol. 25% (max: 50 ml) i.v. sau de 5 ml/min. la maximum

● **Vitamina K**

2,5 mg per os, i.m. sau i.v.

\*A se vedea și secțiunea E 2.2., 2.4. și tabelul IX

**1.2.1.1. Intoxicațiile prin ingestie**

Marea majoritate (98%) din intoxicațiile severe la copil survin prin ingestie.

Tratamentul are ca obiectiv înlăturarea, diminuarea sau neutralizarea toxicului la nivelul tubului digestiv.

Eliminarea și neutralizarea toxicelor ingerate se face prin provocarea de vărsături, spălătură gastrică, administrarea de cărbune activat, lavaj gastrointestinal.

● **Spălătura gastrică sau provocarea de vărsături** (ipeca sau apomorfina). Spălătura gastrică este o metodă larg răspândită și cea mai eficace modalitate de evacuare gastrică. Evacuarea gastrică permite reducerea absorbției produsului ingerat. Ea este în general inutilă dacă ingestia datează de peste 2 ore. Totuși, unele intoxicații se complică în cazul unei încetiniri a evacuării gastrice. Se citează cazuri când evacuarea gastrică a fost eficace după 18 ore de la ingestia unui antidepresiv triciclic (Braden NJ și col. 1986); este raportată, de asemenea, o spălătură gastrică eficace, efectuată la 27 de ore de la ingestia de difenoxilat (Lomotil) (Rodgers GC și col. 1986). Este util de a evacua stomacul tardiv în următoarele cazuri: ingestia unui medicament cu absorbție lentă (metilsalicilat, carbamazepină, fenitoină), a unor produse care încetinesc tranzitul intestinal (opiacee, anticolinergice, antidepresive ciclice) sau a unui produs cu acțiune retard.

Se golește stomacul prin spălătură sau se provoacă vărsături pacientului cu ajutorul siropului de ipeca sau apomorfinei. Spălătura gastrică și provocarea de vărsături sunt contraindicate dacă pacientul este comatos sau dacă a ingerat un agent coroziv (Dragomir D., Popescu V., 1987) sau o hidrocarbură; spălătura gastrică se poate efectua totuși la un pacient comatos dacă acesta a fost intubat în prealabil. Intubația endotraheală urmată de spălătura gastrică este preferabilă în următoarele situații: comă profundă, absența reflexului de deglutiție sau de tuse. Spălătura gastrică se efectuează în decubit lateral stâng și în Tredelenburg, pentru evitarea unei pneumonii de aspirație. Se utilizează o sondă oro-gastrică rigidă; lumenul și orificiile acestei sonde trebuie să fie cât mai largi posibile (16 Fr sub 1 an, 20 Fr între 2 și 8 ani, 24 între 8 și 10 ani și 30 - 40 Fr peste 10 ani). Se recomandă utilizarea unei soluții saline fiziologice sau soluție Ringer lactat; se evită apa simplă pentru a preveni o intoxicație cu apă. Acidifierea sau alcalinizarea soluției de lavaj nu este recomandată, această metodă dovedindu-se ineficace. Se aspiră primele cantități de conținut gastric pentru examen toxicologic, după care se efectuează lavajul gastric propriu-zis. Cantitatea de soluție de lavaj introdusă la un pasaj va fi egală cu volumul aproximativ al unei mese pentru vârsta copilului. Evacuarea se face prin sifonaj, aspirație sau excitare faringiană. Se repetă până se obține un lichid clar (se folosesc în total între 150 și 1.500 ml). Se face un bilanț

riguros al lichidelor administrate și evacuate. Sonda este lăsată în drenaj liber dacă pacientul este inconștient sau dacă intoxicația este datorată unui alcool sau unui medicament cu ciclu enterohepatic (Litovitz T., 1986).

Ipeca este un emetic cu acțiune centrală și periferică (Lheureux P și col. 1992). Eficiența sa este aproape de 100% dacă se utilizează un preparat stabil (Gaudreault P., 1986). Cei mai mulți pacienți varsă în mai puțin de 20 de minute. Ipeca se poate dilua în lapte pentru a-i ameliora gustul, fără să i se modifice acțiunea. Ipeca poate determina efecte secundare: vărsături incoercibile, diaree, somnolență, pneumonie de inhalație (Rodgers GC și col., 1986).

Apomorfina determină vărsături în 92% din cazuri (Rodgers GC și col. 1986). Vărsăturile se produc în medie după 4 - 7 minute. Apomorfina este un medicament înrudit cu analgezicele morfînice; acționează central. Se asociază cu numeroase efecte secundare: somnolență, depresie respiratorie, numeroase interacțiuni medicamentoase, pneumonie de inhalație (Rodgers GC și col. 1986; Easom JM și col., 1979). Apomorfina nu va fi utilizată pentru aceste motive la un pacient care deja a ingerat un medicament în doză toxică.

În ceea ce privește prima alegere în evacuarea gastrică există o vastă dezbateră: se va prefera lavajul gastric, ipeca sau apomorfina? Apomorfina acționează mai rapid și este tot așa de eficace ca și ipeca și spălătura gastrică (Corby DG și col. 1967). Totuși, ea prezintă un mare inconvenient deoarece ea determină depresie respiratorie; de aceea, apomorfina nu va fi utilizată dacă nu avem la îndemână naloxon pentru a neutraliza efectul său asupra respirației. Cei mai mulți autori încearcă ipeca, mai ales la copii (Thompson WL, 1980; Rodgers GC și col., 1986; Gaudreault P. și col., 1986; Gaudreault P., 1988).

Asupra utilității măsurilor de evacuare gastrică există încă discuții. Punctul de plecare al discuțiilor este faptul că măsurile preconizate - ipeca, apomorfina și lavajul gastric - sunt în realitate puțin eficace; de aici părerea că măsura cea mai eficace ar fi administrarea de la debut de cărbune activat (Lheureux P și col. 1992).

Pentru moment cei mai mulți autori recomandă încă utilizarea de ipeca sau efectuarea spălăturii gastrice, cu excepția existenței unor contraindicații, apoi administrarea de cărbune activat.

● **Cărbune activat.** Acesta diminuează absorbția produsului ingerat (Lheureux P și col. 1992). Este un medicament foarte eficace și fără efecte secundare; sunt descrise rare cazuri de pneumonie de aspirație, dar fără consecințe. Nu trebuie administrat cărbune activat înainte ca pacientul să fi prezentat vărsături, deoarece el poate anula efectele ingestiei de ipeca.

Apocăpe toate toxicele sunt adsorbite pe cărbune; el este deci util în toate intoxicațiile, cu excepția următoarelor: alcoolii, litiu, acid boric, metale grele (fier, plumb etc.), acizi sau alcali puternici (Dragomir D., Popescu V, 1987) și hidrocarburi alifatică (exemplu: Kerosen, benzină) (Rodgers GC și col. 1986; Boechner MT și col., 1985). Cărbunele se administrează la o oră după ipeca sau apomorfina sau imediat după spălătura gastrică.

Cărbunele activat se prezintă sub mai multe forme; preamestecat este mai puțin dezagreabil la gust. Dacă trebuie repetată doza este preferabilă o soluție ce conține sorbitol 20% sau 70%, sorbitolul fiind laxativ (ce menține sau accelerează tranzitul, cărbunele singur având acțiune constipantă). Formula de cărbune-sorbitol 70% este foarte

hiperosmolară (4.000 mosm/l) și poate determina o deshidratare hipernatremică severă la un sugar care a primit o doză mare din acest preparat. De aceea trebuie monitorizată natremia și starea de hidratare a pacienților care primesc acest amestec. Doza ideală de cărbune este de 5 - 10 ori cantitatea de toxic ingerată. Deoarece cantitatea de toxic ingerată de copil este aproape totdeauna necunoscută, doza de cărbune recomandată este de 1 - 2 g/kg/priză.

● **Spălătura gastrointestinală.** În cazul unei intoxicații grave pe cale digestivă poate fi util un lavaj gastrointestinal, cu o soluție de polietilen glicol. Polietilen glicolul conține sulfat de sodiu (și nu NaCl) ce diminuează riscul de hipernatremie (Tenenbein M., 1988). Se administrează 0,5 (copil) - 2 l/oră (adult) din soluție, pe o sondă gastrică, până ce scaunele iau aspectul soluției perfuzate. Această metodă este contraindicată în caz de hemoragie sau ileus. Poate fi utilă în următoarele cazuri: \* intoxicație pe cale orală, când momentul ingestiei este atât de tardiv încât produsul nu se mai găsește în stomac; \* intoxicația cu un medicament cu acțiune lentă (Tenenbein M., 1988); \* intoxicație gravă cu fier sau cu un alt produs neadsorbit pe cărbunele activat (Tenenbein M., 1987).

### 1.2.1.2. Alte modalități de intoxicație

● **Intoxicație prin injecții.** Se indică: fixarea unui garou deasupra locului injecției, cu precauții de a nu suprima circulația arterială (puls perceptibil la nivelul arterelor subiacente) și aplicarea unei pungi cu gheață la locul administrării. La nevoie se administrează adrenalină în jurul injecției.

● **Intoxicația prin inhalație.** Se indică: scoaterea pacientului din mediul toxic; oxigen; eventual hiperventilație (carbogen: CO<sub>2</sub> 3% în O<sub>2</sub> sau hiperventilație mecanică); transportul neîntârziat la spital (Dragomir D., Popescu V., 1985).

● **Intoxicație prin contaminarea tegumentelor cu un toxic.** Se indică: scoaterea hainelor și tamponare uscată, spălare abundentă cu apă și săpun (pentru toxice insolubile în apă se pot folosi solvenți de tipul alcoolului, acetonei), apoi spălare abundentă cu apă și săpun. Acizii slabi și bazele slabe vor putea fi folosiți pentru tamponarea bazelor și, respectiv, acizilor tari numai după spălare abundentă prealabilă cu apă (pentru evitarea reacțiilor exoterme cu risc de agravare a leziunilor inițiale) (Dragomir D., Popescu V., 1985)

● **Intoxicație prin toxice pătrunse în sacul conjunctival.** Se indică: spălătură abundentă cu ser fiziologic călduț sub mică presiune (la nevoie: apă sterilă sau chiar apă simplă); nu se vor administra local antidoturi; se îndrumă copilul într-un serviciu de specialitate.

## 2. Măsuri (îngrijiri) intensive

### 2.1. Criterii de admitere în secția de reanimare

Se disting: criterii absolute și criterii relative (Lacroix J. și col. 1994).

● **Criterii absolute:** bradipnee, apnee, insuficiență respiratorie, hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie, criză de hipertensiune arterială; comă, convulsii refractare.

● **Criterii relative:** insuficiență hepatică sau renală; ingestia unei doze letale; ingestia unui produs periculos (ex.: clonidină); concentrație serică foarte crescută (Ex.:

teofilinemie peste 300  $\mu\text{mol/l}$  sau 60  $\mu\text{g/ml}$ ); rațiuni tehnice (ex: hemofiltrare); intoxicație mixtă.

În **tabelul VIII** sunt prezentate după Lacroix J. și col. (1989), motivele de internare în secția de reanimare a 105 copii cu intoxicație: comă, insuficiență respiratorie și instabilitate hemodinamică - acestea constituind indicațiile cele mai frecvente.

**Tabelul VIII** Indicațiile de admitere în secția de reanimare a 105 cazuri de intoxicație (După Lacroix J. și col. 1989)

Indicații	Nr. cazurilor
Comă	55
Insuficiență respiratorie	13
Ingestia unei doze letale	13
Antidepresoare ciclice*	12
Aritmii	6
Convulsii	3
Șoc	1
Insuficiență hepatică	1
Agitație extremă	

\* Supravegherea a 12 cazuri asimptomatice

Este prudent de a supraveghea un pacient care poate a ingerat o doză letală sau la care concentrația serică a medicamentului este foarte crescută. Trebuie, de asemenea, prudență în prezența unei intoxicații mixte; acest tip de intoxicație se produce în scop suicid, ceea ce implică faptul că nu se poate avea încredere în datele obținute de la bolnav, care poate minimaliza sau exagera cantitatea produsului ingerat. De asemenea, trebuie prudență în unele cazuri, chiar dacă pacientul este asimptomatic: unele medicamente acționează lent și determină manifestări clinice până la 3 zile de la ingestie, cum este cazul paracetamolului; în plus, multe produse toxice, ca glutetimidă, antidepresivele ciclice, chinina, procainamida și disopyramida determină aritmii cardiace severe, fără nici un semn vestitor (Mofenson HC și col. 1986).

## 2.2. Tratament

### 2.2.1. Tratament general

● **Repaus digestiv.** Timp de cel puțin 24 de ore este mai bine ca pacientul admis în reanimare cu intoxicație să nu fie alimentat, pentru a diminua riscul de inhalare și pentru ca alimentele ingerate să nu interfereze cu cărbunele activat.

● **Combaterea febrei** (dezbrăcarea copilului, împachetarea cu un prosop ud);  $\pm$  paracetamol (acetaminofen), 10 - 15 mg/kg/doză, pe sondă gastrică sau pe cale rectală. O intoxicație produce uneori hipertermie (temperatură peste 40,5°C). Mecanismele sunt multiple: activarea metabolismului, producerea de pirogeni endogeni, alterarea termoreglării, inducerea unui sindrom neuroleptic malign etc. (Tabor PA., 1986). Coma, rabdomioliza, insuficiență renală, coagulopatia și hipotensiunea arterială sunt complicații frecvente ale hipertermiei. Rosenberg J. și col. (1986) raportează 5 decese la 12 adulți care au prezentat

hipertermie majoră în cursul unei intoxicații determinate de un anticolinergic, un halucinogen (PCP, LSD, cocaină, amfetamină) sau acid acetilsalicilic. Din cauza interacțiunilor medicamentoase se recurge mai bine la mijloace fizice pentru diminuarea febrei. Fenotiazinele sunt contraindicate.

● **Păstrarea calmului, sedative, cămașă de forță (+).** Pacientul care este agitat sau prezintă halucinații va trebui calmat, i se va administra la nevoie un tranchilizant și uneori chiar va fi pus în „cămașă de forță“ pentru a fi împiedicat să se rănească în cursul unei agitații extreme sau unei stări de panică.

### 2.2.2. Măsuri de îngrijire

#### 2.2.2.1. Evacuarea

● A se vedea 1.2.1.1. + laxative

Unii toxicologi preconizează folosirea unui laxativ care, accelerând tranzitul intestinal, ar putea diminua absorbția intestinală a produsului ingerat. Purgativele cel mai frecvent utilizate sunt sulfatul de magneziu (250 mg/kg/doză), citratul de magneziu (4 ml/kg/doză) (Shannon M., 1986). Dintre acestea sorbitolul pare cel mai eficace (Lacroix J. și col. 1994). Utilitatea purgativelor nu este demonstrată. În plus, utilizarea lor comportă numeroase inconveniente: deshidratare, tulburări electrolitice și chiar perforație intestinală (Shannon M., 1986). Laxativele sunt rar utilizate singure; soluția combinată sorbitol 70% și cărbune activat este frecvent utilizată (Thompson WL, 1980; Gaudreault P, 1988).

● **Extragerea unui bezoar ( $\pm$ ).** Unele produse se coagulează în stomac; se formează în acest caz un bezoar care eliberează progresiv produsul nociv. Astfel de bezoare sunt observate după ingestia de sare de bucătărie, fier, acid acetilsalicilic, glutetimidă și carbamazepină (Dockery WK, 1992; Boehnert MT și col. 1985; Bernstein G. și col. 1992). Poate rezulta o intoxicație care se prelungește în mod neobișnuit. În astfel de circumstanțe o esofagogoscopie sau gastrostomia sunt indicate în scopul extragerii bezoarului.

● **Alte măsuri ( $\pm$ ).** Unele produse sunt eliminate prin plămâni; este cazul paraldehidei, alcoolului, mai multor solvenți și a numeroase gaze anestezice (cloroform, eter, halotan) (Bismuth C. și col. 1987). Utilitatea epurării pulmonare nu a fost niciodată demonstrată, existând un risc real de a provoca o alcaloză respiratorie gravă prin hiperventilația pacientului; este preferabilă o ventilație manuală (Lacroix J. și col., 1994).

#### 2.2.2.2. Eliminarea endogenă

● **Cărbune activat + sorbitol - repetarea dozei la nevoie.** Administrarea repetată de cărbune poate produce o „dializă“ gastro-intestinală. Această epurație intestinală are mai multe șanse de a fi eficace dacă medicamentul care a determinat intoxicația prezintă o absorbție în particular lentă sau ciclul enterohepatic. Administrarea repetată de cărbune poate fi utilă în intoxicațiile grave cu următoarele produse (Anonyme, 1987; Pond SM, 1986): acid acetilsalicilic, antidepresive ciclice, carbamazepină, dapsonă, diazepam, digitoxină, digoxină, indometacină, meprobamat, nadolol, sotalol, PCP, fenobarbital, fenilbutazonă, propoxyphene, teofilină, valproat de sodiu și toate medicamentele cu acțiune retard (Boehnert MT și col. 1985). Totuși utilitatea acestei terapii nu este bine demonstrată și unii autori îi contestă eficiența, cu atât mai mult cu cât nu este fără complicații (Tenenbein M., 1991). Au fost descrise pneumonii de

inhalatie. Sunt, de asemenea, descrise cazuri grave de ileus (Lacroix J. și col., 1989); este deci contraindicată repetarea dozelor în prezența unui ileus și este mai bine de a dilua carbunele într-un laxativ, ca sorbitolul, dacă se decide repetarea dozelor.

● **Diureza osmotică (±).** Obiectivul diurezei forțate este de a menține un debit urinar de 3 - 6 ml/kg/oră. În **tabelul IX** sunt prezentate indicațiile diurezei forțate.

### Tabelul IX Diureza osmotică: indicații

Diureza neutră: litiu (se supraveghează natremia), alcoolii alifatici (puțini utili), meprobramat (discutabil)
Diureza alcalină: acid acetil salicilic, fluor, erbicide, fenobarbital
Diureza acidă: amfetamină, PCP (dacă e absentă mioglobinuria) clorochină, lidocaină, chinidină.

Diureza este indusă prin lichide sau un diuretic. Cea mai simplă este prescrierea unui mare volum de lichide. Manitolul (0,25 g/kg i.v., în 30 min, la 4 ore interval) crește excreția tubulară a barbituricelor, salicilaților și fenciclidinei în funcție directă de fluxul urinar. Nu s-a demonstrat însă interesul terapeutic al unei diureze provocate cu furosemid sau cu o tiazidă (Thompson WL, 1980).

O diureză abundentă trebuie să accelereze eliminarea renală a unui produs dacă este filtrat sau secretat și dacă nu este reabsorbit. Puține produse sunt eliminate așa cum trebuie. În practică, o diureză forțată neutră (fără modificarea pH-ului urinar) nu prezintă avantaje decât în cazul intoxicației cu litiu.

● **Diureza osmotică cu alcalinizare sau acidifierea urinii.** Numeroase mecanisme sunt evocate pentru a explica acțiunea dezinxicantă a unei diureze forțate alcaline sau acide. Excreția renală depinde de filtrarea glomerulară, de secreția tubulară și de reabsorbția tubulară (Rabin EZ, 1984).

Filtrarea glomerulară a unui produs depinde de concentrația sanguină, debitul sangvin renal, rata de filtrarea glomerulară, legătura proteică a produsului și greutatea sa moleculară. Cu alte cuvinte, un produs nu poate fi filtrat dacă debitul renal este prea scăzut, dacă greutatea sa moleculară este atât de mare încât nu poate traversa membrana glomerulară, dacă volumul său de distribuție este mare sau dacă este legat de proteine a căror dimensiune este prea mare. Cât privește secreția tubulară, aceasta este în funcție de transportul activ al produsului și de difuziunea sa pasivă. Substanțele lipidice difuzează ușor la nivel tubular; altele necesită un transport activ. În final, majoritatea produselor sunt reabsorbite, cel puțin parțial, la nivelul tubului distal. Reabsorbția tubulară este în funcție de polaritatea produsului. O substanță care se găsește în lumenul tubular rămâne aici dacă este ionizată; dacă nu, ea riscă să fie reabsorbită. Acest principiu explică interesul pe care îl are alcalinizarea sau acidifierea urinii. De exemplu, acidul acetilsalicilic este un acid slab, a cărui fracțiune ionizată se echilibrează în compartimentele intracelular, plasmatic și urinar. Alcalinizarea urinii favorizează ionizarea acidului acetilsalicilic în tubii renali. Or acidul acetilsalicilic nu este reabsorbit când este ionizat, de unde rezultă eliminarea sa accelerată. Diureza osmotică alcalină este un mijloc important de accelerare a eliminării unor produse (a se vedea **tabelul IX**).

Obiectivul este de a obține un pH urinar peste 8, fără ca pH-ul sangvin să depășească 7,45 - 7,5. Alcalinizarea se manifestă mai lent în urină decât în sânge, deoarece ca urmare a unei diureze alcaline eficiente, urina conține o mare cantitate de acizi slab ionizați. Nu trebuie deci să se administreze mai mult de 0,5 mmol/kg/oră de NaHCO<sub>3</sub> dacă pH-ul sangvin depășește 7,5, chiar dacă pH-ul urinar rămâne sub 8 (Snodgrass WR, 1986). Această terapie determină frecvent hipokaliemie. La pacienții care au primit o cantitate mare de lichid s-a descris în rare cazuri edem pulmonar acut. Această complicație este ușor de evitat dacă aportul hidric nu este excesiv și dacă pacientul este strict supravegheat. Diureza alcalină este utilă în caz de intoxicație cu acid acetilsalicilic; utilitatea sa este mai puțin sigură în cazul intoxicației cu fluor (Shannon M., 1985), cu erbicide (Flanagan RJ și col., 1990) sau fenobarbital.

Eficacitatea acidifierii urinelor nu a fost niciodată demonstrată. Unii autori recomandă, cu toate acestea, acidifierea urinelor în tratamentul intoxicației cu amfetamine sau PCP. Acidifierea este contraindicată în prezența unei mioglobinurii. Acidifierea urinelor se face cu acetazolamină, HCl sau clorură de amoniu (Kennedy JR, 1984); obiectivul constă în menținerea pH-ului sangvin peste 7,3 și a pH-ului urinar sub 4.

### 2.2.2.3. Eliminarea pe cale exogenă

● **Dializa peritoneală, hemodializa, hemoperfuzia (±).** Sunt metode de epurare puțin folosite (cu unele excepții în intoxicațiile acute). Indicații (parțial în funcție de proprietățile toxicului):

- toxicul să fie distribuit în faza apoasă, să nu se acumuleze în țesuturi și să fie deci accesibil dializării;
- să nu fie puternic legat de proteinele plasmatică (nedializabil);
- toxicitatea să fie corelată cu concentrația sa în sânge;
- în special în intoxicațiile grave care depășesc resursele obișnuite, mai ales dacă se asociază insuficiență renală, colaps, depresie respiratorie (ex.: barbiturice, HIN, salicilați, bromuri, hidantoină (Dragomir D., Popescu V., 1985).

Hemoperfuzia (hemabsorbția) este o metodă de epurare extrarenală modernă care a început să fie utilizată în clinică în urmă cu numai un deceniu și care, prin avantajele sale, s-a impus ca o modalitate terapeutică de perspectivă. Metoda constă în trecerea sângelui printr-un cartuș filtrant ce conține granule de carbune activat sau o rășină schimbătoare de ioni și care reține unele substanțe toxice din sânge.

Indicațiile toxicologice ale epurării extrarenale sunt prezentate în **tabelul X** (Petersen și col., 1986; Tiro P. și col. 1993).

Tabelul X

## Indicațiile dializei în intoxicații

Produsul	Indicațiile dializei			
	DP	DH	HP	
Acidul boric	+	+	+	
Alcool etilic	+	+	+	>110 mmol/l (500 mg/dl)*
Alcool izopropilic	+	+	+	>40 mmol/l (250 mg/dl)
Alcool metilic	+	+	+	>15,5 mmol/l (50 mg/dl)
Amanita phalloides	0	+	?	
Amfetamina	0	0	0	niciodată
Antidepresive ciclice	0	0	?	
Antihistaminice	0	0	0	niciodată
Arsenic	+	+	?	
Barbiturice	+	+	+	comă profundă
Benzodiazepine	0	0	0	niciodată
Blocanți calcici	0	0	0	niciodată
Brom, bromuri	?	+	+	
Camfor	0	?	?	
Carbamazepină	0	0	0	niciodată
Clorochină	0	0	?	
Cupru	+	0	?	
Ethchlorvinol	0	0	+	>1025 mmol/l (148 µg/ml)
Etilen glicol	0	+	0	>8 mmol/l (50 mg/dl)
Fluor	+	0	0	
Fier	0	0	?	
Hidrocarburi	0	0	0	niciodată
Insecticide	0	0	0	niciodată
Izoniazidă	+	+	?	
Litiu	0	+	+	>8 mmol/l (4 µg/dl)
Meprobamat	+	0	?	>460 mmol/l (100 mg/dl)
Metaqualone	?	0	+	>160 mmol/l (50 mg/dl)
Morfinice	0	0	0	niciodată
Paracetamol	0	0	0	niciodată
Paraquat	+	+	?	orice intoxicație confirmată
Phenyclidină	0	0	?	
Fenobarbital	+	+	+	>450 mmol/l (100 µg/dl)
Fenotiazine	0	0	0	niciodată
Fenitoină	0	0	0	niciodată
Propranolol	0	0	0	niciodată
Salicilați	+	+	+	>1,06 mmol/l (100 mg/dl)
Teofilină	+	+	+	variabil
Valproat de sodiu	0	0	0	niciodată

Legendă: DP - dializă peritoneală; HD - hemodializă; HP - hemoperfuzie; 0 - ineficace sau inutilă; + - eficace și utilă; ? - eficacitate necunoscută sau incomplet documentată; \* - numai la copil

Toate metodele de epurare extrarenală sunt ineficace în caz de intoxicație acută cu metale grele (fier, mercur, taliiu etc.) (Tiroi P și col. 1993).

Mai multe metode permit eliminarea unui produs pe cale exogenă: dializa peritoneală, hemodializa, hemoperfuzia pe cărbune, hemoperfuzia pe rășini schimbătoare de ioni, exsangvinotransfuzia și plasmafereza. Fiecare metodă de

epurare extrarenală are avantaje, inconveniente și complicații (Quebleman EJ și col. 1984). Dializa peritoneală este metoda cea mai puțin periculoasă. Hemoperfuzia pe cărbune activat prezintă trei avantaje importante: metoda este continuă, ceea ce diminuează în aceeași măsură riscul tulburărilor hemodinamice; poate fi efectuată la patul bolnavului; permite dializarea medicamentelor care erau

considerate inaccesibile oricărei metode de epurare extrarenală (ex.: barbiturice, glutetamide, ethchlorvinol, fenotiazine, digitală și antidepresive ciclice (Papadopoulou ZL și col. 1982; Pond S. și col., 1979; Winchester JF și col., 1977). Hemofiltrarea și hemodiafiltrarea ar putea să se dovedească eficiente pentru tratamentul unor intoxicații (Bellome R. și col., 1991; Kramer P. și col. 1982). De exemplu, hemofiltrarea folosită cu un agent chelator, ca deferoxamina, pare utilă pentru tratamentul intoxicațiilor cronice cu fier (Banner W. și col., 1986; Banner W. și col. 1989). Indicațiile exsangvinotransfuziei sau plasmaferezei sunt rare. Exsangvinotransfuzia pare eficientă în tratamentul intoxicației cu fier (Banner și col. 1986) și în unele cazuri grave de methemoglobinemie (Popescu V., Dragomir D., 1987)

#### 2.2.2.4. Medicamente utile pentru tratamentul unei intoxicații

Neutralizarea toxicelor prin substanțe antidot constituie o modalitate de tratament cu valoare relativ limitată, ca urmare a:

- numărului mic de antidoturi în comparație cu numărul toxicelor;

- faptului că multe antidoturi au o toxicitate proprie și nu corespund definiției lui Littré după care „un antidot este o substanță netoxică în stare să neutralizeze proprietățile toxice ale altei substanțe“.

Aceste date sunt prezentate de Lheureux P. și col. (1990) prin aforismul: „Puține toxice au un antidot, dar cele mai multe din antidoturi sunt toxice“.

Un antidot este util în mai puțin de 10% din cazurile de intoxicații (Fazen LE și col., 1986). În **tabelul XI** se prezintă produsele toxice cu antidoturile și chelatorii adecvate.

**Tabelul XI**

#### Produse toxice, antidoturi sau chelatori (După Lacroix J. și col. 1994)

Produse toxice	Antidoturi și chelatori
Alcool izopropilic	Etanol
Alcool metilic	Etanol
Amanita	Cimetidină
Analgezice morfince	Naloxon
Antidepresive ciclice	Bicarbonat
Arsenic	Dimercaptopropanol, penicilamină
Beta-blocante	Glucagon
Benzodiazepine	Flumazenil
Bismut	Dimercaptopropanol
Clonidină	Atropină
Cobalt	Ca-EDTA
Cupru	Ca-EDTA, penicilamină
Cianuri	Nitrit de sodiu, tiosulfat de sodiu, hidroxocobalamină
Digitală	Anticorpi monoclonali
Etilenglicol	Etanol, 4-metil-pirazol
Fier	Deferoxamină
Heparină	Protamină
Insecticide organofosforate	Atropină, pralidoxima
Izoniazidă	Piridoxină
Mercur	Dimercaptopropanol, penicilamină
Methemoglobine	Albastru de metilen
Nichel	Ca-EDTA
Paracetamol	N-acetilcisteină, cimetidină
Fenotiazine	Difenhidramină (Benadryl)
Plumb	Penicilamină
Warfarină	Vitamina K

Administrarea unui antidot nu este niciodată o urgență; antidotul trebuie administrat imediat ce pacientul a fost stabilit și măsurile generale de tratament ale intoxicațiilor au fost puse în aplicare (Lacroix J. și col., 1994).

● **Anticorpii monoclonali.** Sunt modalitatea de alegere în terapia intoxicațiilor digitale. În prezent anticorpii antidigitalici sunt indicați în următoarele cazuri: ● ingestia

a 0,3 mg sau peste de digoxină pe kg corp; ● concentrația serică a digoxinei peste 6,4 mmol/l (peste 5,0 ng/ml) în cursul fazei de eliminare; ● prezența unei aritmii severe; ● instabilitatea hemodinamică; ● hiperkaliemie; ● intoxicație a cărei simptomatologie se agravează rapid (Woolf AD și col. 1992). În cursul unei fibrilații ventriculare, ritmul sinuzal se restabilește de abia la câteva minute după injecția de

anticorpi antidigitalici. Doza de Ac antidigitalici recomandată este de 60 mg pentru 1 mg de glucozid absorbit. Dacă doza ingerată este necunoscută se aplică următoarea formulă:

doza totală absorbită =  $C \times K \times$  greutatea corporală

În care C corespunde concentrației serice a glicozidului exprimată în ng/ml, K este o constantă de 0,0056 pentru digoxină și 0,00056 pentru digitoxină (Lheureux P. și col., 1990). Când concentrația serică a glicozidului este exprimată în unități internaționale (nmol/l) se poate converti în ng/ml, multiplicând-o prin un factor de conversie de 0,78 pentru digoxină și 0,765 pentru digitoxină. Probele clinice de eficacitate a Ac antidigitalici sunt numeroase și convingătoare (Doray JP și col., 1994).

● **Apomorfina** - a se vedea 1.2.1.1.

● **Atropina**. Este în special utilă în cursul intoxicației determinată de clonidină sau de un inhibitor al colinesterazei (ca insecticidele organofosforate (Dragomir D., Popescu V., 1987). O bună alegere este, de asemenea, glycopyrolat-ul (a se vedea și **tabelul VII**)

● **Albastru de metilen**. Este indicat dacă concentrația methemoglobinemiei depășește 40%. Acest colorant determină uneori hipertensiune arterială și cianoză (Popescu V., Dragomir D., 1987)

● **Cărbunul activat** - a se vedea 1.2.1.1. și **tabelul VI**.

● **Cimetidina**. Este un inhibitor al enzimei hepatice citocrom P450-oxidaza, a cărei activitate este determinată în intoxicația cu paracetamol. Cimetidina împiedică formarea metaboliților nocivi, fără a leza acțiunea N-acetilcisteinei (Speeg KV, 1987); este deci important de a prescrie cele două medicamente în intoxicația cu paracetamol. Cimetidina este, de asemenea, activă experimental la animalul intoxicat cu amanita hepatotoxică, tetraclorură de carbon, cocaină sau halotan, toți metabolizați prin enzima P 450 (Schneider SM și col. 1987); interesul său la om rămâne de demonstrat (Lacroix J. și col. 1994) (a se vedea și **tabelul VII**).

● **Deferoxamina**. Este un chelator indicat dacă nivelul seric al fierului depășește 50  $\mu\text{mol/l}$  (300 mg/dl) la 2 - 4 ore după ingestia de fier, în condițiile în care glicemia depășește 8 mmol/l (150 mg/dl) sau dacă numărul leucocitelor depășește  $15 \times 10^9/l$  (15.000/mm<sup>3</sup>). Perfuza continuă (peste 24 de ore) riscă să determine SDRA (sindrom de detresă respiratorie acută) cu evoluție spre deces; din această cauză este preferabil ca deferoxamina să fie administrată o zi, continuându-se terapia intermitent (Tenenbein M., 1987) (a se vedea și **tabelul VI**).

● **Dimercaptopropanolul (DMP)**. Este un chelator al metalelor grele. Este util în intoxicațiile cu arsenic, bismut, mercur, plumb. În cazul intoxicației cu plumb se asociază frecvent EDTA calcic. DMP poate determina hipertensiune arterială, leucopenie și febră (a se vedea **tabelul VII**).

● **Difenhidramina (Benadryl)**. Are efect spectacular asupra reacțiilor distonice determinate de un sindrom parkinsonian medicamentos. Se administrează în doză de 0,5 - 1 mg/kg/doză i.v. sau *per os*, la 6 ore interval (a se vedea **tabelul VII**).

● **EDTA calcic** (calciu edetat de sodiu, Calcitetracemat disodic). Este un chelator al cuprului, cobaltului, nichelului și mai ales al plumbului (a se vedea **tabelul VII**).

● **Etanolul**. Este piatra unghiulară a tratamentului intoxicației cu alcool isopropilic, etilenglicol (Peterson CD, 1981) și metanol (Popescu V., Dragomir D., 1987). Etanolul interferează cu metabolismul acestor produse și le accelerează eliminarea. Etanolemia trebuie menținută între 22 și 33 mmol/l (100 - 150 mg/dl) și glicemia trebuie să rămână

normală (a se vedea **tabelul VII**).

● **Glucagonul**. Constituie un excelent antidot pentru intoxicația simptomatică cu un beta-blocant (Hall-Boyer K. și col. 1984). Este util, de asemenea, în caz de supradozaj insulenic, dar trebuie asociat, în acest caz, cu glucoză (a se vedea **tabelul VII**).

● **Flumazenil**. Este un antagonist al receptorilor GABA și agoniștilor. Este atât de puternic încât poate reanima în mai puțin de 10 minute cazurile cele mai severe de intoxicație cu benzodiazepine. Poate servi în scop diagnostic și terapeutic. Un răspuns la o injecție de flumazenil sugerează că o comă este datorită unei intoxicații cu benzodiazepine, carbamazepină, alcool sau isofluran sau unei insuficiențe hepatice (Lheureux P. și col. 1990; Roald OK și col. 1989). Doza la copil este de 0,01 mg/kg (Roald OK și col., 1989) (a se vedea și **tabelul VII**). Indicele de securitate al flumazenil-ului este atât de mare (peste 3.000 - Amrein R. și col., 1989) încât se poate repeta și crește doza dacă este necesar. Durata de acțiune este scurtă (0,7 - 1,3 ore - Klotz U. 1988) și trebuie adesea să se repete administrarea deoarece T/2 plasmatic al benzodiazepinelor este de 26 - 40 de ore (pentru clonazepam de 20 - 40 de ore, pentru diazepam de 10 - 20 de ore).

Flumazenil-ul nu pare să aibă efecte secundare: nu deprimă respirația și nu are nici un efect hemodinamic (Marty J. și col. 1988). Cu toate acestea, flumazenil-ul trebuie să fie administrat cu precauție la pacienții ce primesc benzodiazepine de mai multe săptămâni (ex.: epileptic în tratament cu benzodiazepine) și la cei care au ingerat antidepresive ciclice sau izoniazidă în plus față de benzodiazepine; acești bolnavi riscă să facă o criză de convulsii după administrarea de flumazenil.

● **Ipeca** - a se vedea 1.2.1.1. și **tabelul VII**.

● **4-metil-pirazol**. Această substanță inhibă alcool dehidrogenaza și constituie probabil antidotul de alegere pentru o intoxicație cu etilenglicol. Este atât de eficace încât nu mai este necesară hemodializa dacă pacientul nu are insuficiență renală (Lheureux P. și col., 1990; Baud FJ și col. 1988). Cu toate acestea, acest produs nu este încă disponibil în multe țări și importanța sa clinică nu este confirmată (Lacroix J. și col. 1994) (a se vedea și **tabelul VII**).

● **N-acetilcisteina**. Constituie antidotul prin excelență al paracetamolului. Este eficace când se administrează precoce, în mod ideal sub 12 ore de la ingestie; date recente lasă să se tragă concluzia că trebuie ca administrarea N-acetilcisteinei să se facă în primele 24 de ore de la o ingestie masivă de paracetamol (a se vedea **tabelul VII**).

● **Naloxon**. Antagonist a trei tipuri de receptori ai opiaceelor, Naloxon-ul este un puternic antidot al tuturor morfinicelor (Lheureux P. și col., 1990; Handal KA și col., 1983). Moore RA și col. (1980) recomandă o primă doză de 0,01 mg/kg i.v. direct. Această posologie este adesea insuficientă. Dacă se suspectează o intoxicație severă printr-un analgezic morfinic, la un pacient în comă profundă, naloxon-ul va fi triplat ca doză, la interval de 5 minute, pe perioada în care bolnavul nu a ieșit din comă și cât nu s-a atins doza de 0,1 mg/kg. Efectul naloxon-ului este rapid (în mai puțin de 5 minute), dar durata sa de acțiune este foarte scurtă (semi-viața de eliminare de 30 - 100 minute) (Mandal KA și col. 1983). În unele cazuri este utilă o perfuzie continuă; la nevoie poate fi administrat pe cale endotraheală (Lheureux P. și col., 1990). Un răspuns favorabil la naloxon nu este specific unui anumit tip de intoxicație. Naloxon-ul scoate

din comă un pacient intoxicat nu numai cu un analgezic morfinc dar, de asemenea, cu benzodiazepine (Chernick V., 1992), etanol, clonidină (Boehnert MT și col., 1985) și valproat de sodiu.

● **Nitritul de sodiu.** Nitritul de sodiu este indicat în intoxicația cu cianură sau nitroprusiat de sodiu. El poate determina methemoglobinemie (a se vedea tabelul VII).

● **Penicilamina.** Este un chelator al arsenicului, cuprului, mercurului, plumbului. Poate determina nevrită și sindrom nefrotic (a se vedea tabelul VII).

● **Fizostigmina.** Este un parasimpatomimetic util ca antidot pentru medicamentele blocantele ale sistemului parasimpatic ca antidepresivele ciclice, fenotiazinele, antihistaminicele, amantadina sau cimetidina (Knight ME și col. 1986; Popescu V., Dragomir D., 1987). Fizostigmina are numeroase efecte secundare: bronhospasm, creșterea frecvenței cardiace și a TA, bloc de ramură, bradicardie, dilatație pupilară, convulsii și chiar stop cardiac. Indicațiile fizostigminei sunt terapeutice sau diagnostice: ● tratamentul unei intoxicații prin unul din produsele citate dacă intoxicația se complică cu apnee, aritmii supraventriculare (având repercusiuni hemodinamice și nerăspunzând la antiaritmicele clasice), comă profundă, stare de rău convulsiv (rebelă la anticonvulsivantele obișnuite), agitație sau automutilare gravă; ● diagnosticul unei intoxicații prin unul din produsele menționate. Se poate considera că testul este pozitiv când un pacient comatos se trezește sau când injecția de fizostigmină nu determină semne colinergice (bradicardie, mioză sau salivatie); totuși, un test pozitiv nu este specific și absența de răspuns nu exclude o intoxicație prin un anticolinergic (Bostrom R. și col., 1982). Doza de fizostigmină recomandată este de 0,02 mg/kg/doză (soluție: 1 mg/ml). Fizostigmina este un antidot bun, dar este un produs nociv de care nu trebuie abuzat. Pentru neutralizarea eventualelor sale efecte toxice trebuie ca medicul să aibă la îndemână, totdeauna, atropină (a se vedea tabelul VII)

● **Pralidoxima.** Pralidoxima blochează activitatea colinesterazelor. Ea este utilă pentru a trata o intoxicație cu un insecticid organofosforat care inhibă colinesteraza (Dragomir D., Popescu V., 1987) (a se vedea tabelul VII).

● **Piridoxina.** O intoxicație gravă prin izoniazidă determină o stare de rău convulsiv. Isoniazida formează cu piridoxina complexe rapid excretate prin rinichi (Miller J. și col., 1980; Wason S. și col., 1981). Se recomandă administrarea a 1 g de piridoxină pentru 1 g de izoniazidă (Cameron WM., 1978) (a se vedea și tabelul VII).

● **Thiosulfatul de sodiu.** Este utilizat în intoxicația cianhidrică după administrarea de nitrit de sodiu (a se vedea tabelul VII).

● **Vitamina K.** Are rol în contracararea efectelor warfarinei. Administrarea sa pe cale endovenoasă va fi evitată, deoarece uneori determină o reacție anafilactică (a se vedea tabelul VII).

### 2.3. Oprirea tratamentului și dispensarizarea

Internarea pacienților în secția de reanimare în caz de intoxicație este scurtă; în cele mai multe cazuri durează mai puțin de 48 de ore (Lacroix J., Gaudreault P., Gauthier M., 1989; Cloup M. și col. 1979; Stern TA și col., 1984). Pacienții necesită frecvent un tratament de susținere intensiv (mulți sunt intubați), dar majoritatea se vindecă fără sechele. Rata de mortalitate este de obicei sub 3%, când pacienții sunt internați rapid în reanimare și când unitatea de terapie intensivă dispune de resursele necesare

(Thompson WL, 1980; Lacroix J. și col. 1989).

Un pacient care se intoxică pentru prima dată voluntar riscă să recidiveze; rezultă că măsurile de prevenire trebuie să fie avute în vedere. Un pacient cu o intoxicație voluntară va fi urmărit psihiatric. Dacă mediul familial creează suspiciuni se va pune în discuție sindromul de copil maltratat (abuz, toxic...). Trebuie insistat asupra noțiunilor de prevenire care vor fi recomandate părinților (sfaturi de a „arunca” toate medicamentele inutile, de a ține sub cheie tot ceea ce poate fi „periculos” și de a nu prezenta niciodată copilului medicamentele ca niște bomboane sau dulciuri).

### BIBLIOGRAFIE

1. AMREIN R., HETZEL W., HARTMAN D. et al.: Clinical pharmacology of flumazenil, *Eur. J. Anaesthesiol*, 1988, 2 (suppl), 65 - 80
2. ANONYME: Repeated oral activated charcoal in acute poisoning, *Lancet*, 1987, 1, 1013 - 1015
3. BANNER W., TONG TG: Iron poisoning, *Pediatric Clin. North Am.*, 1986, 33, 393 - 409
4. BANNER W., VERNON DD., WARD RM et al.: Continuous arteriovenous hemofiltration in experimental iron intoxication, *Crit. Care Med.*, 1989, 17, 1187 - 1190
5. BAUD FJ, GALLIOT M., ASTIER A. et al.: Treatment of ethylene glycol poisoning with intravenous 4-methyl-pyrazole, *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 97 - 100
6. BERNSTEIN G., JEHLE D., BERNASKI E. et al.: Failure of gastric emptying and charcoal administration in fatal sustained-release theophylline overdose: Pharmacobezoar formation. *Ann Emerg. Med.*, 1992, 21, 1388 - 1390
7. BISMUTH C., BAUD F., CONSO F. et al.: Toxicologie clinique, 4-e edition, Flammarion, Paris, 1987, 956, p.
8. BOEHNERT MT, LEWANDER WJ, GAUDREAU P. et al.: Advances in clinical toxicology, *Pediatr. Clin. North Am.* 1985, 32, 193 - 211.
9. BOSTROM R., HOLMGREN E., LUNDBERG D.: Respiratory depression after cimetidine reversed by physostigmine. *Intensive Care Med.*, 1982, 8, 153 - 154
10. BRADEN NJ., JACKISEN JE., WALSON PD.: Tricyclic antidepressants overdose, *Pediatr. Clin. North Am.*, 1986, 33, 287 - 297
11. CERNICK V.: Endophin and ventilatory control. *N. Engl. J. Med.* 1992, 304, 1227 - 1228.
12. CLOUP M., KAMINSKI M., BRAUNER-KARRAY R. et al.: Facteurs de gravite des intoxications chez les enfants admis dans les unites de soins intensifs. *Arch. Fr. Pediatr.*, 1979, 36, 207 - 216.
13. CORBY DG., LISCIANDRO RC., LEHMAN RH et al.: The efficiency of methods used to evacuate the stomach after acute ingestions. *Pediatrics*, 1967, 40, 871 - 874.
14. DOCKERY WK: Fatal intentional salt poisoning associated with a radioopaque mass. *Pediatrics*, 1992, 89, 964 - 965
15. DORAY JP, LHEUREUX P, GAUDREAU P.: Intoxications digitale. In: Lacroix J., Gauthier Marie, Beaufils Fr. (eds) Urgences et soins intensifs pediatriques, p. 837 - 844, *Les Presses de l'Universite de Montreal, Doin editeurs, Paris*, 1994
16. DRAGOMIR D., POPESCU V.: Intoxicațiile acute la copil, p. 13 - 61, *Editura Medicală, București*, 1985

17. DRAGOMIR D., POPESCU V.: Intoxicația cu oxid de carbon, *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 4, 4 - 5
18. DRAGOMIR D., POPESCU V.: Intoxicațiile acute cu substanțe organofosforate la copil. *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 9, 4 - 5
19. DRAGOMIR D., POPESCU V.: Intoxicațiile acute cu substanțe corosive la copil. *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 10, 5.
20. EASOM JM., LOVEJOY FH: Efficacy and safety of gastrointestinal decontamination in the treatment of oral poisoning, *Pediatr Clin. North Am.*, 1979, 26, 827 - 836
21. FAZEN LE, LOVEJOY FH., CRONE RK.: Acute poisoning in a children's hospital: a 2 year experience. *Pediatrics*, 1986, 77, 144 - 151
22. FLANAGAN RJ., MEREDITH TJ., RUPRAH M. et al.: Alkaline diuresis for acute poisoning with chlorophenoxy herbicides and ioxynil, *Lancet*, 1990, 335, 454 - 458
23. GAUDREAU P.: Toxicologie d'urgence, *Saint-Hyacinthe, Edisem*, 1988, 191 p.
24. GAUDREAU P., McCORMICK MA., LACOUTURE PG et al.: Poisoning exposure and use of ipeca in children less than one year old. *Ann Emerg. Med.*, 1986, 15, 808 - 810.
25. HALL-BOYER K., ZALOGA GP., CHERNOU B: Glucagon: hormone or therapeutic agent?, *Crit. Care Med.*, 1984, 12, 585 - 589
26. HANDAL KA., SCHAUBEN JL., SALAMONE FR.: Naloxone, *Ann. Emerg. Med.*, 1983, 12, 438 - 445
27. KENNEDY JR.: The patient with CNS excitation, *Med. North Am.* 1984, 12, 1426 - 1431
28. KLOTZ U.: Drug interactions and clinical pharmacokinetics of flumazenil, *Eur. J. Anaesthesiol.*, 1988, 2 (suppl), 103 - 108
29. KNIGHT ME., ROBERTS RJ: Phenothiazine and butyrophenone intoxication in children. *Pediatr Clin. North Am.* 1986, 33, 299 - 309
30. KULIG K.: *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1677 - 1681.
31. LACROIX J., GAUDREAU P., NANTEL AJ.: Intoxication: generalités. In: Lacroix J., Gauthier Marie, Beaufils Fr. (eds) Urgences et soins intensifs pédiatriques, ch. 43, pp. 81 - 829, *Les Presses de l'Université de Montréal, Doin éditeurs, Paris*, 1994
32. LACROIX J., GAUDREAU P., GAUTHIER MARIE: Admission for poisoning to a pediatric intensive care unit: Review of 105 cases. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 748 - 750
33. LHEUREUX P. ASKENASI P.: Prevention de l'absorption digestive des toxiques: une reevaluation critique. Première partie: l'évacuation du contenu gastrique. *Rean Urg.*, 1992, 1, 751 - 759
34. LHEUREUX P., EVEN-ADIN D., ASKENASI R.: Apports récents dans l'utilisation des antidotes. *Rean Soins Intens. Med. Urg.* 1990, 6, 263 - 270
35. LITOVITZ T.: The alcohols: Ethanol, methanol, isopropanol, ethylene glycole. *Pediatr Clin. North Am.*, 1986, 33, 311 - 323
36. MARTY J., JOJON D: Haemodynamic responses following reversal of benzodiazepine-induced anaesthesia or sedation with flumazenil. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 1988, 2 (suppl.), 167 - 171.
37. MOFFENSON HC., CARACCIO TR., SCHAUBER J.: Poisoning by antidysrhythmic drugs. *Pediatr North Am.*, 1986, 33, 723 - 738.
38. MOORE RA., RUMACK BH., CONNER CS et al.: Naloxone: underdosage after narcotic poisoning., *AJDC*, 1980, 134, 156 - 158
39. MORTENSON ML.: Management of acute childhood poisonings caused by selected insecticides and herbicides. *Pediatr Clin. North Am.*, 1986, 33, 421 - 445.
40. OGZEWALLA CD., BONFIGLIO JF., SIGELL LT.: Common plants and their toxicity, *Pediatr Clin. North Am.*, 1987, 34, 1557 - 1598.
41. OLSON KR., PENTEL PR. KELLEY MT.: Physical assessment of differential diagnosis of the poisoned patient., *Med. Toxicol.*, 1987, 2, 52 - 81
42. PAPADOPOULOU ZL., NOVELLO AC: The use of hemoperfusion in children: past, present and future, *Pediatr Clin. North Am.*, 1982, 29, 1039 - 1052
43. PETERSON CD, COLLINS AJ., HIMES JM et al.: Ethylene glycol poisoning, *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 21 - 23
44. PETERSON RG, PETERSON LN: Cleaning the blood: Hemodialysis peritoneal dialysis, exchange transfusion, charcoal hemoperfusion, forced diuresis, *Pediatr Clin. North Am.*, 1986, 33, 675 - 689.
45. POND SM.: Role of repeated oral doses of activated charcoal in clinical toxicology, *Med. Toxicol.*, 1986, 1, 3 - 11.
46. POND S., ROSENBERG J., BENOWITZ NL et al.: Pharmacokinetics of haemoperfusion for drug overdose, *Clin. Pharmacokinet.*, 1979, 4, 329 - 354.
47. POPESCU V., DRAGOMIR D.: Intoxicațiile cu substanțe methemoglobinizante la copil, *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 5, 4 - 5.
48. POPESCU V., DRAGOMIR D.: Intoxicațiile acute cu neuroleptice la copil, *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 7, 4 - 5.
49. POPESCU V., DRAGOMIR D.: Intoxicațiile acute cu hidrocarburi la copil, *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 15, 4 - 50. POPESCU V., DRAGOMIR D.: Intoxicația acută cu alcool etilic, *Muncitorul Sanitar*, 1987, XXXIII, 29, 4 - 5
50. QUEBBEMAN EJ., MAIERHOFER WJ, PIERING WF: Mechanisms producing hypoxemia during hemodialysis, *Crit. Care Med.*, 1984, 12, 359 - 363
51. RABIN EZ.: Forced diuresis, hemodialysis and hemoperfusion, *Med. North Am.*, 1984, 12, 1459 - 1461.
52. REALD OK, DAHL V.: Flunitrazepam intoxication in a child successfully treated with the benzodiazepine antagonist flumazenil. *Crit. Care Med.*, 1989, 17, 1355 - 1356
53. RODGERS GC., MATYUNAS NJ.: Gastrointestinal decontamination for acute poisoning, *Pediatr Clin. North Am.*, 1986, 33, 287 - 297.
54. ROSENBERG J., PENTEL P., POND S. et al.: Hyperthermia associated with drug intoxication, *Crit. Care Med.*, 1986, 14, 964 - 969.
55. SCHNEIDER SM., BOROCHOVITZ D., KRENZELOK EP.: Cimetidine protection against alfa-amanitin hepatotoxicity in mice: A potential model for the treatment of *Amanita phalloides* poisoning. *Ann. Emerg. Med.*, 1987, 16, 1136 - 1140.
56. SHANNON M.: Fluoride, *Clin. Toxicol Rev.*, 1985, 8, 1 - 2
57. SHANNON M.: Cathartics, *Clin. Toxicol Rev.*, 1986, 8 (6), 1 - 2
58. SNODGRASS WR.: Salicylate toxicity, *Pediatr Clin. North Am.*, 1986, 33, 381 - 391
59. SPEEG KV.: Potential use of cimetidine for treatment

of acetaminophen overdose. *Pharmacotherapy*, 1987, 7 (suppl.), 125 - 133.

61. STERN TA., MULLEY AG., THIBAUT GE.: Life threatening drug overdose. *JAMA*, 1984, 251, 1983 - 1985

62. TABOR PA.: Drug-induced fever. *Drug Intell Clin. Pharmacy*, 1986, 20, 413 - 420.

63. TENENBEIN M.: Whole bowel irrigation in iron poisoning. *J. Pediatr.*, 1987, 11, 142 - 145.

64. TENENBEIN M.: Whole bowel irrigation as a gastrointestinal decontamination procedure after acute poisoning. *Med. Toxicol.*, 1988, 3, 77 - 84.

65. TENENBEIN M.: Multiple doses of activated charcoal. Time for a reappraisal? *Ann. Emerg. Med.*, 1991, 20, 529 - 531

66. THOMPSON WL.: Poisoning: the twentieth century black death. In: Shoemaker WC, Thompson WL (eds.) *Critical care. State of the art. Fullerton: The Society of Critical Care Medicine*, 1: N-94, 1980

67. TIROT P., HARRY P., BOUACHOUR G. et al.: Epuration extrarenale en toxicologie, *Rean Urg.*, 1993, 2, 27

- 37

68. VELTRI JC., LITOVITZ TL.: 1983 annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data Collection System., *Am. J. Emerg. Med.* 1984, 2, 420 - 423.

69. WASON S., LACOUTURE PG., LOVEJOY FH.: Single high-dose pyridoxine treatment for isoniazid overdose, *JAMA*, 1981, 246, 1102 - 1104

70. WINCHESTER JF., GELFAR MC., KNEPSHIELD JH et al.: Dialysis and hemoperfusion of poisoning and drugs. Update. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 1977, 23, 762 - 842.

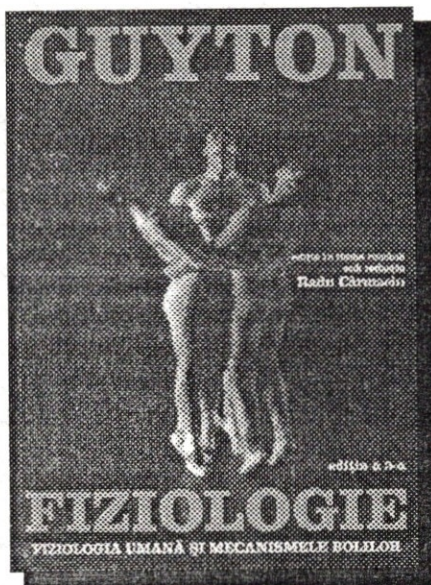
71. WOOLF AD., WENGER T., SMITH TW et al.: The use of digoxin - specific Fab fragments for severe digitalis intoxication in children, *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1739 - 1744

72. WOOLF AD., WYNHAW-BORIS A., RINALDO P. et al.: Intentional infantile ethylene glycol poisoning presenting as a inherited metabolic disorder, *J. Pediatr.*, 1992, 120, 421 - 424.

Apariție editorială

FIZIOLOGIE

Ed. 5-a



Arthur C. Guyton

Ediția în limba română sub redacția Prof. Dr. Radu Cârmaciu  
Editura Medicală Amaltea București 1997, 587 pagini

Semnalăm retipărirea ediției în limba română a prestigioasei lucrări de fiziologie a Prof. Arthur C. Guyton. Ediția s-a bucurat de o primire foarte bună din partea medicilor și a studenților.

Cartea este o reeditare a cunoscutelor tratate de fiziologie publicate de Prof. A. C. Guyton pe parcursul a 3 decenii. O caracteristică importantă a lucrării este faptul că se axează pe aspectele de fiziologie clinică ceea ce o face deosebit de utilă atât studenților în medicină cât și medicilor practicieni din diferite specialități medicale sau chirurgicale. În cadrul celor 57 de capitole sunt prezentate noțiunile actuale, moderne de fiziologie începând cu fiziologia celulară urmată de aspectele legate de diferitele organe și sisteme. Fiecare capitol este urmat de o serie de întrebări care permit verificarea cunoștințelor. O bibliografie bogată, repartizată pe capitole, permite o informare suplimentară cu date actuale în problema respectivă.

Faptul că ediția în limba română este apărută sub redacția Prof. Dr. Radu Cârmaciu conferă o garanție importantă în valoarea și ținuta academică a lucrării.

Redactată într-un stil clar, elegant, de ținută, lucrarea este ușor de citit. Ilustrațiile numeroase, bine concepute, permit o înțelegere mai bună a textului.

Editată într-un volum elegant, în condiții grafice deosebite, cartea reprezintă un aport informațional și didactic de foarte bună calitate.

Prof. Dr. Emanoil Manolescu