

# SERVICIUL DE TERAPIE INTENSIVĂ TOXICOLOGICĂ (S.T.I.T.) ÎN ÎNGRIJIREA PACIENȚILOR INTOXICAȚI - O NOUĂ PARADIGMĂ

V.A. Voicu\*, R. Macovei\*, L. Miclea\*, Dida Ardeleanu\*, M. Ionica\*\*

## REZUMAT

Aplicând un punct de vedere toxicologic principiilor terapiei intensive, rezultă un concept nou ce integrează mai multe aspecte, dar în principal cele legate de diagnosticul și tratamentul intoxicațiilor acute: Serviciul de Terapie Intensivă Toxicologică (S.T.I.T.). Acest tip de serviciu poate desfășura o amănunțită observație și monitorizare a pacientului intoxicat, ceea ce favorizează detecția rapidă a simptomelor, instituirea operativă a celor mai eficiente mijloace de tratament necesare. Diagnosticul poate fi dificil în toxicologia clinică și necesită coroborarea rapidă a datelor clinice și analitice. Terapia antidotică precum și metodele de creștere a eliminării toxicului trebuie să se desfășoare sub o supraveghere atentă. Capacitatea serviciului de a contracara atât efectele toxice cât și complicațiile posibile prin metode nespecifice poate fi hotărâtoare în majoritatea situațiilor. Oricum, efectele cele mai amenințătoare trebuiesc întotdeauna cunoscute și prevăzute din timp, în așa fel încât să se țină seama de ele în conducerea tratamentului. Astfel, toxicologia clinică pare să se evidențieze ca o specialitate aparte în cadrul medicinei în general și terapiei intensive în special.

**Cuvinte cheie:** terapie intensivă, toxicologie clinică, pacient intoxicat

## ABSTRACT

### The Toxicological Intensive Care Unit (T.I.C.U.) in the management of the poisoned patients - a new paradigm

By applying a sensible toxicological approach to the general principles of intensive care, an optimum setting for the treatment of poisoning is created. The Toxicological Intensive Care Unit (T.I.C.U.) can perform the necessary close observation and monitoring, and thus facilitate rapid detection of symptoms, and the institution of early appropriate treatment. Diagnosis may be complex in poisoning and require continuous qualified interpretation of clinical and analytical data. Antidote therapy and treatment to enhance elimination of the poison must often be dealt under careful supervision. The capacity of the T.I.C.U. to counteract various toxic effects in a nonspecific way and to provide optimum symptomatic and supportive care is crucial. However, the ongoing toxic effects on the body must always be considered and allowed to guide symptomatic treatment. Thus, clinical toxicology appears to be a specialised branch of intensive care medicine.

**Key words:** intensive care, clinical toxicology, poisoned patient.

Unii dintre pacienții intoxicați pot fi, după măsurile inițiale de stabilizare și decontaminare, tratați într-un serviciu obișnuit de medicină internă. Totuși, pentru a putea trata în mod adecvat un intoxicat grav, sunt necesare facilitățile unui serviciu de terapie intensivă, preferabil specializat în asistența intoxicațiilor. Din păcate, capacitatea unor astfel de servicii este de cele mai multe ori depășită de numărul mare de pacienți intoxicați, necesitând ierarhizarea gravității intoxicațiilor care beneficiază de condițiile speciale de monitorizare și tratament din astfel de departamente. Experiența personalului superior și mediu care lucrează numai în S.T.I.T. reprezintă un beneficiu de neînlocuit pentru soarta bolnavului.

În plus, legătura operativă între S.T.I.T. și serviciile conexe, poate să preîntâmpine incidente nedorite în evoluția pacientului intoxicat, incidente frecvente datorită polimorfismului agenților etiologici. Prin servicii conexe înțelegem secțiile medicale, chirurgicale, laboratorul de toxicologie analitică, sistemele cibernetice de informare toxicologică și urmărire individuală, serviciul de psihologie și psihiatrie (în cazul tentativelor de suicid).

S.T.I.T. trebuie să existe într-o secție specializată de toxicologie clinică cu adresabilitate ridicată, pentru ca

pacienții să beneficieze de operativitatea transportului și preluării rapide în îngrijire de către personal bine antrenat și familiarizat cu simptomatologia și tratamentul marilor disfuncții ale organismului.

Anumite aspecte caracterizează rolul S.T.I.T., respectiv urmărirea, diagnosticul și tratamentul pacienților intoxicați și vor fi discutate pe rând în continuare. În același timp există roluri „secundare” ale S.T.I.T. cum ar fi: rolul didactic referitor la pregătirea studenților și a diverselor categorii de personal medical, rolul de informare prin comunicarea la nivel național și chiar internațional a cazurilor deosebite și experienței acumulate, rolul de centru metodologic pentru servicii similare din teritoriu, rolul în promovarea acțiunilor de toxicologie preventivă și toxicovigilență etc.

### TABEL 1. Avantajele internării pacientului intoxicat direct în S.T.I.T. sau în serviciile imediate conexe

Proceduri de diagnostic fiabile și rapide la îndemână (inclusiv laboratorul de toxicologie analitică)

Poate fi realizată monitorizarea activă (inclusiv de către cadre specializate și antrenate în domeniu)

\*Prof. Dr. V. A. Voicu, Dr. R. Macovei, Dr. L. Miclea, Dr. Dida Ardeleanu - Catedra de Toxicologie Clinică U.M.F. „Carol Davila” - Spitalul Clinic de Urgență „Floresca” București

\*\* Ing. M. Ionica - Centrul de Cercetări Științifice Medico-Militare - Laboratorul de Toxicologie Analitică - Spitalul Clinic de Urgență „Floresca” București

Pot fi folosite metode avansate și complicate de tratament (inclusiv cateterizarea venelor mari, ventilație asistată, hemodializă, hemoperfuzie și plasmafereză)

Documentarea asupra cazului este mult mai completă și la îndemână (inclusiv sistemul de informare toxicologică computerizată)

## DIAGNOSTICUL

Procedurile de diagnostic sunt uneori extrem de complexe și necesită facilitățile existente în S.T.I.T. De exemplu, evaluări clinice repetate uneori chiar la intervale de minute, recoltarea repetată a probelor biologice și toxicologice, examene radiologice, E.C.G., E.E.G., ecografii, tomografii computerizate, endoscopii, consulturi interdisciplinare etc, constituie de multe ori conduita obișnuită de investigare a unui intoxicat. În plus, necesitatea unor măsuri terapeutice suportive complexe pe perioada cât diagnosticul este incert și necesită aparatură sofisticată precum și obișnuința personalului în mărirea acesteia, poate impune de multe ori transferul în S.T.I.T. Din experiența noastră, cazurile grave au fost diagnosticate mult mai rapid în S.T.I.T. decât în alte secții. Oricum, trebuie să avem grijă ca măsuri de diagnosticare sofisticate să nu înlocuiască sau să întârzie măsurile terapeutice esențiale.

## OBSERVAȚIA ȘI MONITORIZAREA

Frecvent, circumstanțele de apariție ale intoxicației sau chiar natura toxicului incriminat nu sunt clare. Până la precizarea acestora, pacientul trebuie să beneficieze de observație activă și monitorizare a funcțiilor vitale pentru a micșora pe cât posibil riscul unor disfuncții majore ce pot apărea oricând în evoluția unei intoxicații acute. În situația apariției unor astfel de disfuncții, trebuie să existe posibilitatea intervenției terapeutice rapide.

S.T.I.T. oferă condițiile optime de detecție precoce a semnelor de apariție a disfuncțiilor majore, atât prin personalul versat cât și prin sistemele de alarmare și monitorizare.

În același timp un personal strict specializat nu pierde timp prețios cu o observație „sterilă” a pacientului și putem să spunem că execută aproape reflex manevre importante și indispensabile în timpul observației active, cum ar fi decontaminarea externă și internă (ținând cont de indicațiile și contraindicațiile acesteia - pe care le cunoaște foarte bine) sau instituirea primelor măsuri generale de creștere a eliminării toxicului din organism. Este important de reținut că de multe ori administrarea unor antidoturi reprezintă o mare greutate și se face chiar concomitent cu stabilizarea bolnavului (ca de exemplu administrarea de atropină în intoxicațiile grave cu compuși organofosforici sau aplicarea protocolului antidotic în intoxicațiile cu cianuri sau hidrogen sulfurat) - aceste situații trebuind a fi foarte bine cunoscute și exersate anterior cu întregul personal.

Pe tot parcursul unei intoxicații pot apărea agravări care necesită observație și monitorizare activă ce se pot realiza cu mare acuratețe în S.T.I.T. Decizia transferului unui pacient considerat ameliorat din serviciul de terapie intensivă într-o secție medicală, poate fi de multe ori hazardată dacă este luată de o persoană fără experiență în tratamentul intoxicațiilor acute.

## ISTORICUL CIRCUMSTANȚELOR DE APARIȚIE

Chestionarea pacientului (dacă este posibil) sau a eventualilor martori la eveniment, aparținătorilor etc. reprezintă o particularitate pentru intoxicațiile acute. Acest aspect, ce poate fi pe bună dreptate numit „ancheta toxicologică”, necesită respectarea unui tipic de întrebări bine pus la punct, de multe ori de o minuțiozitate ce pentru nespecialiști poate părea absurdă, pentru a nu „scăpa” elemente ce sunt sau pot deveni esențiale pentru evoluția ulterioară a bolnavului. Acest tip de anamneză necesită de asemenea un personal specializat educat în „spiritul” S.T.I.T. Uneori, veridicitatea informațiilor trebuie preluată cu un oarecare grad de suspiciune (de ex. declarații fanteziste ale unor pacienți cu o afecțiune psihică preexistentă, tendința părinților „în culpă de nesupraveghere” de a minimaliza dozele ingerate de copii etc.) și lipsa de experiență a celui ce conduce ancheta toxicologică poate duce la supra/subvaluarea gravității potențiale.

## RECOLTAREA URGENTĂ A PROBELOR TOXICOLOGICE

Acest aspect trebuie să facă parte obligatoriu din „reflexul” creat personalului. Din păcate, din acest punct de vedere avem o experiență deosebit de negativă în ceea ce privește alte servicii care apelează la laboratorul nostru de toxicologie analitică. Sunt extrem de frecvente situații în care se trimit pentru analiză probe incorect recoltate (de ex. alcoolemie recoltată după dezinsecția locului de puncție cu alcool sau sânge pentru pseudocolinesterază sangvină recoltat fără anticoagulant), produse patologice în cantitate insuficientă (de ex. urina necesară este de minimum 50 ml.). În multe servicii se neglijează recoltarea aspiratului gastric sau lichidului de spălătură - de mare valoare diagnostică pentru intoxicațiile foarte recente și se uită reținerea conținătorului substanței ingerate sau a corpului delict.

O situație particulară reprezintă trimiterea unor probe fără a se indica unele lucruri importante cum ar fi circumstanțele de apariție sau simptomele principale, ceea ce nu permite laboratorului o focalizare pe un anumit grup de toxice. A cere „examen toxicologic” este într-un fel echivalent cu a cere „examen biochimic” pentru un produs patologic, și necesită eforturi foarte mari, timp și, nu în cele din urmă, costuri pentru laboratorul de toxicologie analitică. De multe ori primim probe chiar fără bilet de trimitere sau cu bilet de trimitere incomplet (fără diagnostic, simptome principale etc.) acest fapt reprezentând atât o incorectitudine medicală cât și o lipsă de considerație față de personalul laboratorului de toxicologie analitică.

## MANAGEMENTUL TOXICOLOGIC SPECIALIZAT AL BOLNAVALUI

Anumite efecte toxice pot, prin ele însele, să necesite tratamentul în S.T.I.T., dar de cele mai multe ori, este vorba despre agresiune toxică multiplă, care prin polimorfismul manifestărilor impune fără doar și poate internarea într-un astfel de serviciu. Câteva exemple importante vor fi arătate în continuare despre circumstanțele clinice în care

potențialul S.T.I.T. este cel mai benefic.

### 1. Disfuncții la nivelul sistemului nervos central (S.N.C.)

Disfuncțiile S.N.C. reprezintă o situație predominant întâlnită în intoxicațiile acute, incluzând atât deprimarea cât și excitația.

Depresia severă a S.N.C. asociază de cele mai multe ori depresie circulatorie, depresie a respirației a altor funcții reflexe, alterări ale homeostaziei termice. În aceste situații capacitatea S.T.I.T. de a asigura suport terapeutic de urgență este de maximă importanță. De însemnătate foarte mare este și atitudinea terapeutică necesară în excitațiile marcate ale S.N.C. (agitație, delir, hiperactivitate motorie etc.), unde sunt necesare frecvent tratamente de sedare la doză mare pentru a putea menține pacientul sub control. Problema esențială este posibilitatea ca tratamentul sedativ folosit să interacționeze cu substanța toxică (chiar dacă efectele acesteia din urmă sunt aparent ușoare) și să apară brusc disfuncții majore. În aceste situații este necesară intervenția terapeutică energetică cu precădere în S.T.I.T.

#### Coma

Reversarea unei come prin administrarea unui antidot specific este de cele mai multe ori justificată, mai ales când pacientul nu este internat în S.T.I.T. Durata efectului antidotului este frecvent mult mai scurtă decât a agentului toxic, astfel că pacientul recade în comă, uneori de mai multe ori pe parcursul internării. În astfel de situații este mai bine ca pacientul să se trezească din comă spontan cu asistența simptomatică optimă și monitorizare continuă. Astfel, antidoturi ca naloxona sau antagoniștii benzodiazepinici rămân rezervate unor situații de excepție când celelalte măsuri rămân fără rezultat. Naloxona, în mod special, poate fi folosită în procedurile de stabilizare nespecifică în comele profunde (gradul IV - Reed) datorită efectului sau antiendorfnic, dar manipularea acestui antidot necesită de asemenea experiență toxicologică. Alte gesturi terapeutice, ca de exemplu reversarea comei în intoxicațiile cu antidepressive triciclice cu fisostigmină, pot fi hazardate în alte servicii decât S.T.I.T., datorită complicațiilor cardiace sau convulsiilor posibile. Pe de altă parte, folosirea fisotogminei în perioada de trezire din intoxicația cu antidepressive triciclice (ce se manifestă prin agitație, delir) sau cu alte anticolinergice este indicată cu precădere, pentru contracararea toxidromului anticolinergic.

#### Convulsiile

Convulsiile reprezintă o eventualitate foarte frecventă și de temut a evoluției intoxicațiilor acute, fiind o expresie a toxicității directe sau indirecte asupra S.N.C. Asistența de urgență a bolnavului în convulsii reprezintă o urgență toxicologică datorită pericolului vital. Un aspect ce impune tratamentul convulsiilor în S.T.I.T. este reprezentat de modalitățile strict specifice de răspuns a unor convulsii toxice la alt tratament anticonvulsivant decât cel clasic (de ex. în convulsiile date de izoniazidă care răspund cu precădere la administrarea de piridoxină, și în care administrarea fenobarbitalului agravează efectele hepatotoxice, prin inducție enzimatică și creșterea cantității de intermediar toxic - acetilhidrazină). În general, principalele anticonvulsivante rămân benzodiazepinele cu excepțiile bine cunoscute de specialistul toxicolog.

Una dintre cele mai importante cauze ale convulsiilor prin toxicitate indirectă este reprezentată de hipoxie, ca rezultat al tulburărilor de ventilație, blocării utilizării oxigenului la nivel celular (de ex. cianuri, hidrogen sulfurat, monoxid de carbon) sau reducerii capacității de transport a oxigenului (monoxid de carbon, methemoglobinizante).

Alte cauze de convulsii în toxicologie sunt hipoglicemia, edemul cerebral acut și alterări metabolice ca alcaloza, acidoze sau encefalopatia hepatică. Convulsiile pot apărea de asemenea în sindromul de întrerupere.

Principalele toxine ce dau convulsii prin toxicitate directă sunt figurate în **tabelul 2**.

**Tabel 2. Exemple de substanțe toxice uzuale ce provoacă convulsii**

MEDICAMENTE	SUBSTANȚE NEMEDICAMENTOASE
antiaritmice	camfor
anticolinergice	2,4 - D
antihistaminice	metale grele
stimulante S.N.C.	lindan
dextropropoxifen	solvenți organici
disulfiram	compuși organofosforici
izoniazida	carbamați
opioace	metanol
orfenadrina	etilenglicol
fenotiazine	stricnină
salicilați	terebentină
simpatomimetice	cianuri
teofilina	hidrogen sulfurat
antidepressive	monoxid de carbon
tri/tetraciclice	

În general, convulsiile sunt doar una din manifestările efectului toxic din intoxicațiile acute. În intoxicațiile cu antidepressive triciclice sau cu orfenadrină, o disfuncție miocardică severă poate constitui o problemă. Chiar și o hipoxie tranzitorie, o ușoară acidoză metabolică sau tulburări hidroelectrolitice induse de convulsii pot avea efecte uriașe asupra acestei disfuncții miocardice, astfel convulsiile putând induce indirect aritmii majore, inclusiv stop cardiac.

Convulsiile trebuie privite ca un simptom grav în toxicologie, tratamentul acestora trebuie să fie optim și energetic, incluzând uneori ventilația asistată ce nu reprezintă de obicei o opțiune în convulsiile de alte origini. Uneori se întâlnesc stări de rău convulsiv ce pot necesita curarizare pentru cuparea lor, pentru controlul ventilației și pentru reducerea necesităților metabolice.

#### Edemul cerebral

Edemul cerebral este o complicație frecventă în intoxicații ca cele cu etilenglicol, metanol, glutetimidă sau monoxid de carbon. Edemul cerebral poate fi întâlnit de asemenea în hipoxia secundară, encefalopatia hepatică sau în convulsii prelungite. Dacă edemul cerebral apare, orice tendință la hipoventilație trebuie evitată, deoarece hipercapnia crește fluxul sangvin cerebral, și poate agrava edemul cerebral. În aceste situații hiperventilația controlată trebuie folosită, ca și controlul administrării de lichide, diuretice, dexametazonă.

## 2. TULBURĂRILE CARDIOVASCULARE

Aparatul cardiovascular poate fi afectat de substanțele toxice în multe moduri. Hipotensiunea și șocul pot fi rezultatul hipovolemiei adevărate, hipovolemiei relative, insuficienței miocardice sau unor combinații de factori. Toate tipurile de aritmii pot surveni. Unul dintre obiectivele toxicologiei moderne este să contracareze efectele acestor substanțe cardiotoxice, motiv pentru care în cadrul Congresului de Toxicologie Clinică organizat în București în noiembrie 1996 a fost dedicată o întreagă secțiune de comunicări acestei categorii.

### Hipovolemia

Hipovolemia adevărată apare după pierderi excesive de fluide datorate arsurilor caustice ale pielii, leziunilor caustice la nivelul tractului gastrointestinal și leziunilor citotoxice la nivelul mucoasei intestinale (amatoxine, arsenic). Pierderi sangvine importante pot apărea în hemoragii uneori extrem de grave (caustice, fier, anticoagulante etc.). Vărsăturile și diareea pot duce la pierderi mari de fluide, fiind uneori rezultatul toxicității sistemice a unor substanțe (veninuri de șarpe, teofilina, amatoxine etc.). Hipovolemia secundară unei capilarite toxice generalizate cu pierdere extravasculară de fluide poate apărea în anumite intoxicații cu veninuri de șarpe. Hiperventilația acompaniată de transpirații abundente (ca în intoxicația cu salicilați de ex.) poate duce la pierderi considerabile de lichide.

În toate aceste situații administrarea adecvată și precoce de fluide, cristaloiți sau coloizi este necesară.

Hipovolemia relativă datorată „pooling-ului“ periferic al sângelui se întâlnește relativ frecvent în intoxicații. Rezistența vasculară sistemică poate fi redusă prin relaxare vasculară, blocare adrenergică sau depresia centrală a tonusului vasomotor. În aceste situații este de asemenea imperioasă administrarea de fluide de înlocuire, dar dacă rezistența vasculară este foarte scăzută se pot administra cu mare grijă substanțe vasopresoare (de ex. noradrenalină, dopamină). Situația poate fi complicată de depresia miocardică concomitent, când administrarea de fluide trebuie monitorizată prin măsurarea presiunii venoase centrale sau preferabil printr-o metodă mai sofisticată, monitorizarea vasculară prin cateter introdus în artera pulmonară. Suportul inotropic terapeutic în această ultimă situație va include obligatoriu administrarea de dopamină sau dobutamină, necesare îmbunătățirii funcției miocardice, refacerii unei circulații adecvate cu îmbunătățirea perfuziei tisulare.

### Disfuncția cardiacă

Disfuncția cardiacă severă poate surveni în ingestile de doze masive de hipnosedative sau narcotice ca de ex. barbiturice, meprobamat, opiacee. În prezent, acest fenomen este mult mai frecvent observat după doze mari de medicamente cardiotrope ca beta-blocantele, calciu-blocantele și alcaloizii digitalici. Intoxicația cu antidepresive tri/tetraciclice reprezintă însă de departe cea mai frecventă cauză de disfuncție cardiacă în toxicologie. În aceste intoxicații, ca și în supra-dozele de orfenadrină, clorochina, dextroproxifenul sau alte medicamente cu efect stabilizant de membrană, poate apărea depresie miocardică severă cu aspecte bizare ale traseului EKG. Aceste cazuri sunt în mod frecvent complicate cu vasodilatație periferică și aritmii de origine ventriculară. În mod special, în cazuri ca acestea,

tratamentul simptomatic trebuie să fie optim și energic, deoarece chiar o ușoară acidoză, mici dezechilibre hidroelectrolitice sau hipoxia pot agrava disfuncția miocardică. De ex. în intoxicația cu antidepresive, o supracompensare a acidozei cu bicarbonat de sodiu i.v. sau o blândă hiperventilație pot avea efecte dramatice asupra funcției miocardice.

Aritmiile sunt de asemenea o expresie importantă a toxicității cardiace. Ele pot apărea ca semn de depresie miocardică severă în intoxicațiile cu medicamente stabilizante de membrană. În plus, efecte aritmogene pot fi atribuite toxicului însuși. Aritmii ventriculare sunt tipice pentru intoxicațiile cu antidepresive triciclice, orfenadrina, tiroidazina și cloralhidratul precum și după expuneri la tricloretilen și alte hidrocarburi halogenate. Aritmii grave se întâlnesc în intoxicațiile cu aconitină, inclusiv în indigestiile de *Aconitum napellus*, o plantă ce conține aconit și se folosește ca remediu în medicina tradițională chineză.

În intoxicația digitalică pot apărea toate tipurile de aritmii și tulburări de conducere. În intoxicațiile cu medicamente anticolinergice se întâlnesc, în general, tahicardia atrială și, uneori, fibrilația atrială.

Pentru a combate o aritmie apărută într-o intoxicație oarecare se va apela la tratamentul simptomatic necesar precum și la tratamentul antiaritmie de elecție în tulburarea de ritm respectivă.

Într-o bradicardie severă „pacing-ul“ cardiac poate fi necesar; instalarea unui pacemaker poate fi hotărâtă chiar când pacientul este asimptomatic dar o bradicardie severă este de așteptat.

Antidotismul cu anticorpi specifici (fragmente de tip Fab) este posibil astăzi în intoxicațiile cu glicozizi digitalici.

Toate aceste măsuri necesită imperios supravegherea bolnavului într-un S.T.I.T., iar disfuncțiile cardiace constituie o foarte importantă preocupare în toxicologie, reprezentând un eveniment de temut în evoluția multor intoxicații acute.

## 3. TULBURĂRILE RESPIRATORII

### Depresia respiratorie și insuficiența respiratorie

Multe substanțe care induc depresia SNC determină de asemenea depresie respiratorie. Mai mult, unele substanțe cum ar fi opiaceele și compușii organofosforici deprimă specific această funcție. Compuși cu efecte toxice asupra nivelurilor spinale și periferice ale sistemului nervos (ca relaxantele musculare, unele metale grele, toxina botulinică sau anumite veninuri de șerpi, compuși organofosforici) pot de asemenea să producă slăbiciune musculară extremă cu insuficiență respiratorie consecutivă. Cu toate că în anumite situații depresia respiratorie poate fi contracarată de unele antidoturi specifice, ventilația asistată și controlată rămâne în majoritatea situațiilor atitudinea terapeutică de elecție.

### Obstrucția de căi respiratorii superioare (CRS)

Dacă afectarea sistemului nervos într-o intoxicație oarecare duce la sindrom obstructiv de CRS doar prin disfuncția și diskinetica acestor căi, menținerea bolnavului în „poziția de siguranță“ și introducerea unei sonde de intubație oro- sau naso-faringiană sunt suficiente. Îngrijirea meticuloasă a CRS este indispensabilă însă pentru a evita acumularea de secreții, dezvoltarea unor atelectazii sau pneumonii.

După ingestia de substanțe caustice obstrucția de CRS poate apărea, mai ales la copiii sub 2 ani. Edemul glotic sau epiglotic odată apărute pot necesita intubația traheală până

când edemul respectiv diminuează. După ingestia de corozive riscul de aspirație în arborele traheo-bronșic crește prin distrucția la nivel laringian asociate cu alterarea reflexului protector de tuse.

Dacă apar simptome respiratorii precoce într-o ingestie de hidrocarburi, derivați ai acestora sau alți solvenți organici trebuie să suspectăm apariția unei pneumonii chimice de aspirație, iar observația atentă a funcției pulmonare devine crucială. Astfel, orice tendință de creștere sau persistență a hipoxiei, indiferent de originea ei, justifică ventilație asistată cu PEEP (presiune end-expiratorie pozitivă). Pentru a evita dezvoltarea edemului interstițial administrarea restrictivă de lichide trebuie luată în considerație.

#### Edemul pulmonar acut

PEEP este o metodă eficientă de tratament al edemului pulmonar acut indiferent de originea sa. Edemul pulmonar acut poate surveni într-un mare număr de intoxicații acute. Insuficiența cardiacă de natură toxică este una din cauze, dar supraîncărcarea cu lichide nu trebuie neglijată. Dezvoltarea unui edem pulmonar acut poate surveni de asemenea în expuneri la gaze iritante ca amoniacul, clorul, oxidul de azot, hidrogenul sulfurat, fosgenul etc. În multe astfel de cazuri edemul pulmonar se poate dezvolta după 24-48 de ore iar pacientul trebuie atent supravegheat pe toată această perioadă de latență. Importanța corticoterapiei în prevenirea și tratamentul edemului pulmonar acut a fost subiectul unor foarte aprinse discuții, dar observații recente reiterează folosirea lor.

În anumite intoxicații, distrucțiile apărute la nivelul capilarelor pulmonare fac pacientul foarte vulnerabil la supraîncărcarea lichidiană; edem cerebral sever se poate întâlni astfel în anumite intoxicații cu veninuri de șerpi dar și în intoxicațiile cu barbiturice, salicilați. De asemenea, se poate dezvolta edem pulmonar acut tardiv în intoxicația acută cu litiu. Edem pulmonar neurogenic se poate întâlni în legătură cu o descărcare masivă simpatică.

#### Sindromul de detresă respiratorie a adultului (SDRA)

În intoxicații severe, SDRA poate complica evoluția acestora; el se caracterizează prin leziuni difuze la nivelul membranei alveolo-capilare pulmonare și prin alterări ale surfactantului. Dintre cauzele ce par să determine acest sindrom putem enunța supraumplerea patului vascular cu lichide, alterarea perfuziei tisulare și insuficiență cardiacă. Semne ca oxigenarea inadecvată în ciuda creșterii fracției de oxigen inspirat, tahipneea și apariția infiltratelor pulmonare pe imaginea radiologică la 12-24 de ore de la debutul intoxicației sugerează apariția SDRA. Acest sindrom a fost observat mai frecvent în supradozajul anumitor droguri „de stradă” dar și în alte intoxicații medicamentoase. De obicei sindromul are un prognostic rezervat, dar trebuie instituite măsuri energice de terapie intensivă cum ar fi suport ventilator precoce cu PEEP și simptomatice. În tratamentul acestui sindrom se preconizează și metode de tratament cum ar fi administrarea intratraheală de surfactant artificial, ventilația asistată de mare frecvență sau ventilația prin membrane externe.

#### 4. TULBURĂRILE HIDROELECTROLITICE

Așa cum am menționat deja, reechilibrarea lichidiană este de mare importanță în tratamentul pacienților intoxicați.

Aceasta implică atât o terapie adecvată a șocului dar și restricția de fluide în situații de disfuncție cardiacă, alterări pulmonare sau edem cerebral. Pentru a menține o balanță echilibrată a apei trebuie estimate alterările posibile ale acesteia, iar terapia cu fluide condusă printr-o monitorizare atentă a debitului urinar, a parametrilor circulatori și a altor factori.

Restaurarea echilibrului electrolitic este întotdeauna de mare importanță, iar în anumite intoxicații este vital să verificăm ionograma serică în mod repetat. Unele din tulburările electrolitice sunt arătate în **tabelul 3**.

**Tabel 3. Unele substanțe ce pot induce tulburări electrolitice**

TULBURAREA	SUBSTANȚA TOXICĂ
Hipokaliemie	bronhodilatatoare $\beta_2$ -agoniste bariu salicilați teofilina antidepresive tri/tetraciclice
Hiperkaliemie	$\beta$ -blocante digitalice
Hiponatremie	carbamazepina fenotiazine butirofenone
Hipocalcemie	etilenglicol fluor acid hidrofluoric oxalați

#### Hipokaliemia și hiperkaliemia

Hipokaliemia induce frecvent aritmii sau doar crește aritmogenicitatea diferitelor toxice (de ex. glicozidii digitalici). În intoxicația cu bariu se dezvoltă de obicei o hipokaliemie pronunțată și persistentă. Același fenomen se dezvoltă și în intoxicațiile severe cu teofilină sau cu bronhodilatatoare  $\beta_2$ -agoniste.

Hiperkaliemia reprezintă un semn de gravitate în intoxicațiile digitalice și a fost raportată și în intoxicațiile severe cu  $\beta$ -blocante.

#### Hiponatremia

Hiponatremie pronunțată a fost observată chiar la doze terapeutice pentru carbamazepină, unele fenotiazine și butirofenone. Acest fapt a fost atribuit dezvoltării așa numitului SIADH („syndrome of inappropriate antidiuretic hormone”) - Schwartz & Bartter 1967. Hiponatremia severă se asociază și sindromului neuroleptic malign, despre care vom aminti câteva lucruri spre sfârșitul articolului.

#### Hipocalcemia

Balanța de calciu poate fi dezechilibrată în intoxicațiile acute rezultând de cele mai multe ori aritmii cardiace. Hipocalcemia este un semn predominant în intoxicațiile ca cele cu etilenglicol, fluoruri, oxalați și se citează și în intoxicația cu teofilină. După expunere cutanată la acid hidrofluoric, se poate dezvolta o hipocalcemie severă, mai ales la expuneri la soluții concentrate.

## 5. TULBURĂRILE METABOLICE ACIDO-BAZICE

### Acidoza

Acidoza metabolică poate fi un factor important de diagnostic în anumite intoxicații (vezi tabel 4).

**Tabel 4. Câteva cauze tipice de acidoză metabolică în intoxicațiile acute**

etilenglicol  
formaldehidă  
fier  
izoniazida  
metanol  
paraldehidă  
salicilați  
teofilina  
toluen

În plus, acidoza se poate dezvolta ca o expresie nespecifică a unei intoxicații sistemice severe. Controlul continuu al echilibrului acido-bazic este important, nu numai pentru identificarea și corectarea acidozei ci și pentru urmărirea ratei de generare a acizilor și pentru cuantificarea răspunsului la tratament.

În intoxicațiile cu etilenglicol, metanol, formaldehidă și cu oarecare extensie paraldehidă acidoza este legată de metabolizării acestor compuși. Similar, în alte intoxicații acidoza este regăsită după doze masive (salicilați, teofilină fier). În aceste cazuri acidoza este un factor de urmărire a terapiei și în același timp un factor de prognostic. Expunerea la monoxid de carbon, cianuri și hidrogen sulfurat va cauza hipoxie celulară ca acidoză lactică consecutivă. În aceste cazuri acidoza metabolică va indica gradul de expunere, va facilita evaluarea intoxicației și monitorizarea tratamentului. Hipoxia datorată perfuziei țesuturilor deficitare, hipoventilației sau convulsiilor poate de asemenea produce acidoză metabolică, ce se va corecta ușor după ce condiția clinică generală a bolnavului este sub control. În plus, funcțiile deficitare ale rinichilor și/sau ficatului pot contribui la dezvoltarea unei acidoze.

În fața unei acidoze metabolice severe de origine necunoscută, trebuie să ne gândim întotdeauna și la o intoxicație acută cu toxice dintre care pe cele mai importante le-am menționat în tabelul 4. Determinarea hiatusurilor anionic și osmolar furnizează o foarte folositoare posibilitate de interpretare a acidozei metabolice. Astfel o lărgire importantă a ambelor hiatusuri combinată cu acidoza, indică aproape sigur o intoxicație cu metanol, etilenglicol, în situația în care o comă diabetică poate fi exclusă.

Acidoza are prin ea însăși multiple efecte negative, ca de exemplu constricția arteriolelor pulmonare, blocarea efectelor bronhodilatatoare ale catecholaminelor și altor substanțe, inducerea de vasodilație periferică, reducerea contractilității miocardice, inducerea de aritmii și hiperkaliemie (Astrup & Severinghaus 1986). Acidoza metabolică poate de asemenea agrava potențialul toxic al multor substanțe (de ex. creșterea toxicității miocardice a antidepressivelor triciclice și chinidinei, creșterea toxicității asupra SNC a salicilaților).

Corectarea precoce a acidozei este întotdeauna esențială, dar trebuie făcută cu multă grijă pentru a preveni eventuale

tulburări electrolitice sau alcaloza metabolică. Necesarul de tampon de substituție diferă foarte mult de la caz la caz în funcție de originea acidozei. Este de importanță vitală să fie oprită producția de acizi cât mai repede prin metode adecvate de tratament general sau specific.

### Alcaloza

Alcaloza metabolică poate apărea în intoxicații dar este rar un efect toxic primar. În afară de pierderile excesive de potasiu, alcaloza mai poate fi datorată pierderii de ioni de hidrogen în situații de vărsături incoercibile.

## 6. HEPATOTOXICITATEA

Semne de toxicitate hepatică pot fi observate mai ales în intoxicațiile sistemice severe. În același timp, hipotensiunea prelungită, ventilația insuficientă sau hipoglicemia ce preced internarea în spital sau intoxicații cu agenți asfixiați cum ar fi monoxidul de carbon, hidrogenul sulfurat, cianați pot de asemenea cauza efecte toxice hepatice.

Oricum afectările hepatice cele mai importante sunt produse de efectul direct asupra ficatului, prin acțiunea unor medicamente, substanțe chimice sau toxice biologice cu proprietăți hepatice specifice. Numărul acestor substanțe este foarte mare, dar numai câteva sunt observate în practica de fiecare zi și sunt prezentate în tabelul 5.

**Tabel 5. Câțiva agenți comuni ce pot cauza hepatotoxicitate în intoxicațiile acute**

Alcooli  
Amatoxine  
Giromitrina  
Fier și alte săruri metalice  
Paracetamol  
Paraquat  
Izoniazida  
Fenilbutazona  
Fosfor (alb, galben)  
Solvenți (ex. hidrocarburi halogenate)  
Rifampicina

Prin mecanisme variate acești agenți exercită o acțiune citotoxică adevărată ce are ca rezultat distrugerea structurilor hepatocelulare. Este o caracteristică aproape generală a acestui tip de toxice faptul că semnele clinice și de laborator de afectare hepatică nu apar înaintea unui interval de 1-3 zile sau mai mult de la momentul expunerii; afectarea maximă va fi prezentă după cel puțin 5-6 zile. Această situație implică o monitorizare clinică și paraclinică specializată prelungită și atunci când există doar suspiciunea incriminării unui astfel de toxic supravegherea bolnavului într-o secție cu facilitățile S.T.I.T. este necesară.

Din fericire, în multe situații în care astfel de toxice sunt implicate etiologic, efectele hepatotoxice pot fi preîntâmpinate cu un tratament adecvat început din timp. Cel mai bun exemplu este poate intoxicația acută cu paracetamol, unde efectul protectiv al N-aceticisteinei a fost foarte bine dovedit încă din 1979 de Prescott și colab. Folosirea acestei substanțe a fost preconizată de Ruprah și colab. din 1985 și în intoxicația cu tetraclorură de carbon,

această conduită terapeutică fiind astăzi general acceptată. De asemenea, terapia chelatoare în intoxicațiile cu metale grele sau folosirea agenților protectori în intoxicațiile cu hepatotoxine naturale pot influența într-un mod deosebit de pozitiv evoluția și gradul de afectare hepatică în expunerile respective.

Oricum, tratamentul simptomatic în afectarea hepatică precum și în insuficiența hepatică ce poate decurge din aceasta, este de multe ori unica alternativă disponibilă. Pentru a trata un pacient cu astfel de alterări grave ale unui organ vital ca ficatul sunt necesare aproape întotdeauna facilitățile unui serviciu specializat. Balanțele hidroelectrolitice și acidobazice trebuie menținute în echilibru iar tulburările de coagulare trebuie corectate după o strategie foarte bine pusă la punct și exersată îndelung. Necesitățile, precum și limitările metabolice ale ficatului insuficient, trebuie abordate cu foarte multă grijă. În anumite situații poate să fie necesar să includem în terapie metode laborioase cum ar fi hemodializa, hemoperfuzia sau plasmafereza, mai ales când apare și o implicare a funcției renale.

## 7. NEFROTOXICITATEA

Afectarea renală poate fi atribuită în general în intoxicații acute următoarelor două tipuri de mecanisme: leziunea poate fi legată de efectul toxic direct al substanței asupra rinichiului sau de efectele secundare asupra rinichiului datorat afectării sistemice în intoxicația respectivă. Tipuri variate de afectări renale pot surveni ca o reacție la diferite medicamente sau substanțe chimice, cea mai comună fiind necroza acută tubulară, indusă prin mai multe mecanisme. Un mare număr de substanțe pot fi nefrotoxice, dintre care cele mai comune sunt enumerate în **tabelul 6**.

### Tabel 6. Câțiva agenți nefrotoxici întâlniți în practica toxicologică curentă

Antibiotice aminoglicozidice  
Arsenic  
Tetraclorură de carbon și alte hidrocarburi halogenate  
Clorați  
Toxinele din Cortinari  
DDT  
Etilenglicol și alți glicoli  
Mercur și alte metale grele  
Compuși organofosforici  
Paracetamol  
Paraquat  
Salicilați  
Terebentină

Leziuni renale secundare pot rezulta după șocul toxic sau ischemia renală.

Disfuncții renale determinate de hemoliză și/sau rhabdmioliză cu precipitarea consecutivă a produșilor rezultăți la nivelul tubilor renali au de asemenea o importanță deosebită în toxicologie. Unii produși toxici pot produce hemoliză (hidrogen arseniat, naftalină, veninuri de șerpi etc.). Coma prelungită de multe ori chiar înainte de momentul internării în spital poate implica presiune statică

posturală crescută și îndelungată asupra organismului bolnavului, rezultând ischemie și necroză tisulară ce duc la mioglobinemie excesivă și respectiv mioglobinurie. Rhabdmioliza mai poate fi întâlnită și în intoxicații acute provocate de amfetamine sau alte toxice ce produc activitatea musculară excesivă.

Afectarea renală poate fi prevăzută și preîntâmpinată cu măsuri terapeutice energice luate din timp, uneori prin tratamente specifice dar cel mai adesea simptomatice. Fluide, medicamente cardiotrope sau vasoactive, diuretice (manitol în hipovolemie sau diuretice de ansă în supraîncărcările vasculare) sunt administrate pentru a restaura circulația și a menține o diureză. În cazul hemolizei sau rhabdmiolizei, urina este menținută alcalină prin administrarea de bicarbonat, cu scopul de a preveni depunerea hemoglobinei sau mioglobinei în tubii renali. Electroliții serici precum și echilibrul acidobazic trebuie monitorizate cu grijă, iar eventualele dezechilibre corectate.

Un aspect particular al problemei rezidă în situația instalării progresive a unei insuficiențe renale cu reducerea consecutivă a clearance-ului toxicului din organism, toxic care va acționa progresiv asupra rinichiului și închizând astfel un cerc vicios greu de rupt prin metode terapeutice. Odată declanșată insuficiența renală acesta trebuie tratată conform principiilor generale; dializa poate fi necesară în două situații: tratamentul insuficienței renale ca atare și creșterea eliminării toxicului. În situația în care leziunea renală se dezvoltă gradual iar rinichii continuă să fie expuși la toxic, trebuie luată în considerație dializa înainte de orice.

## 8. HIPOGLICEMIA

Hipoglicemia este o manifestare foarte frecventă în toxicologie și necesită măsuri urgente de tratament. Glicemia este astfel unul din testele paraclinice de maximă importanță, fiind considerată test screening în intoxicațiile acute.

Hipoglicemia poate fi indusă direct de toxic (ca de ex. în supradozele de insulină, în intoxicațiile cu anti-diabetice orale, betablocante, fier, salicilați etc.). Poate apărea de asemenea în intoxicații acute cu diverși alcoolii. Hipoglicemia secundară este de asemenea de importanță clinică deosebită și apare de obicei la bolnavii cu disfuncție hepatică toxică secundară.

## 9. TULBURĂRILE HOMEOSTAZEI TERMICE

### Hipotermia

Hipotermia este observată în intoxicația acută cu etanol sau cu anumite hipnotice, sedative, antipsihotice sau opiacee. De multe ori este o legătură între severitatea intoxicației și gradul scăderii temperaturii. Hipotermia este adesea pronunțată la pacienții intoxicați care au stat la temperatura ambientală scăzută. Terapia nu diferă de a hipotermiei de alte origini, iar pacientul trebuie supravegheat și tratat într-un serviciu de terapie intensivă.

### Hipertermia

Hipertermia este de cele mai multe ori o expresie severă a toxicității și necesită de obicei o conduită terapeutică activă. Poate fi generată de mecanisme variate, așa cum este observată în intoxicațiile cu salicilați, medicamente simptomatice ca amfetaminele și cofeina, inhibitorii de monoaminooxidază, inhibitorii recaptării de serotonină și anticolinergicele. În unele din aceste intoxicații hipertermia

este asociată unei activități musculare crescute. Administrarea de fluide intravenos, corectarea acidozei și răcirea externă reprezintă măsurile de bază ale tratamentului. În caz de hiperactivitatea musculară, relaxarea musculară și ventilația controlată sunt frecvent necesare.

#### Sindromul neuroleptic malign (S.N.M.)

S.N.M. este caracterizat prin hiperpirexie, alterări ale conștienței, distonie musculară și niveluri serice crescute ale potasiului și creatinfosfokinazei (Bismuth și colab. 1983). Sindromul este precipitat de tratamentul cu variate medicații antipsihotice (neuroleptice) ca de ex. butiroferone sau fenotiazine; o hiponatremie concomitentă importantă a fost descrisă. Pe lângă măsurile simptomatice în S.N.M. se recomandă administrarea de dantrolen, așa cum se face și în hipertermia malignă dată de anumite anestezice (de ex. asocierea halotan + succinilcolină).

### FOLOSIREA UNOR MĂSURI COMPLICATE ȘI RISCANTE DE TRATAMENT

Cu toate că starea clinică a bolnavului poate să nu justifice transferul bolnavului în S.T.I.T., pe lângă posibilitatea de agravare uneori imprezizibilă, tratamentul poate să implice măsuri complicate și/sau riscante care necesită facilitățile serviciului respectiv. Metodele de creștere a eliminării toxicului și tratamentului antidotic reprezintă un exemplu pe care îl vom discuta în continuare.

#### Tratamentul antidotic

În primul rând antidoturile, mai ales unele dintre ele, sunt substanțe cu o utilizare atât de restrânsă încât nu se justifică nici din punct de vedere practic, nici din punct de vedere economic, răspândirea lor la diverse unități nespecializate (unde fie nu vor fi folosite niciodată, fie există posibilitatea să fie folosite inadecvat datorită lipsei de experiență a personalului în domeniu). Considerăm că centrele de tratament toxicologic trebuie să dețină truse cât mai cuprinzătoare de antidoturi (de la această afirmație este de menționat excepția unităților din zonele „fierbinți” - cu risc crescut de accidente chimice - care trebuie dotate cu antidoturile specifice substanțelor din zonă, în același timp personalul fiind foarte bine instruit în manipularea antidoturilor respective).

Terapia specifică cu antidoturi justifică, de cele mai multe ori, monitorizarea și terapie intensivă. Tratamentul cu antiveninuri și antitoxine, de exemplu, implică riscul reacțiilor anafilactice care trebuie recunoscute și tratate prompt. Anumiți chelatori ai metalelor pot da de asemenea reacții adverse redutabile, iar o astfel de terapie necesită supraveghere strictă.

Chiar dacă antidotul este foarte eficient, dar pe lângă efectele benefice poate produce în paralel și efecte nedorite, serviciul trebuie să fie specializat și pentru contracararea acestora din urmă. Unele exemple ar fi perfuzarea etanolului în intoxicațiile cu metanol sau etilenglicol, administrarea nitroprusiatului de sodiu sau perfuziei cu gliceril-trinitrat în ergotism sau injectarea intraarterială regională de calciu după expunerea cutanată la acid hidrofluoric.

**Tabel 7** Câteva antidoturi, mecanismul de acțiune și utilizarea acestora

Mecanism	Exemple	Utilizare clinică (intoxicație cu...)
1. Antagonism competitiv la nivelul receptorului	Atropina (R. Muscarinic)  Naloxona (R. opiacei) Noradrenalina (R. Alfa) Flumazenil (R. Benzodiazepinici)	Amanita muscaria Organosfosforice 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 EDTA Na <sub>2</sub> Ca DMP Penicilamină Albastru de metilen Protamina	Acid oxalic (Oxalat de calciu) Acid fluorhidric (Fluorura de calciu) Fe Pb, Cd, Cu, Zn As, Pb Cu, Pb, Hg, As, Bi Methemoglobinemiante Heparina
4. Fizic: diluție	Apa	Ingestie alcaline, acizi
5. Fizico-chimic: adsorbția	Cărbune activat	Fenobarbital și alte medicamente
6. Neutralizare tip antigen/anticorp	Antiveninuri  Anticorpi specifici Antidigoxin	Mușcăături de șerpi, scorpioni Digoxin
7. Reactivarea enzimatică	Pralidoximă Obidoxima	Organofosforice

8. Compensarea deficitului endogen	Preparate pure de colinesteraze Donori de grupări Tiolece (acetilcisteina, Cisteamina, Metionina, Etiofos)	Organofosforice  Paracetamol Tetraclorura 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

Un alt exemplu este folosirea fisotigminei pentru reverzarea unui sindrom anticolinergic central prelungit dat de atropină sau medicamente asemănătoare. Astfel, în caz de perfuzie continuă cu fisotigmină, pacientul trebuie atent supravegheat.

Redăm în continuare câteva din cele mai importante antidoturi, împreună cu tipurile de mecanisme antidotice principale (Tabel 7).

#### Măsuri de împiedicare a absorbției toxicului (decontaminare externă și internă)

În această categorie sunt cuprinse o serie de măsuri care necesită atât o bună cunoaștere a tehnicilor respective cât și a eventualelor accidente și incidente ce pot apărea în timpul executării acestora. Tehnicile de decontaminare sunt organizate sub formă de protocoale foarte bine puse la punct, și executarea lor corectă și în timpul precizat poate îmbunătăți net prognosticul intoxicației acute, după cum neglijarea lor poate duce la efecte dezastruoase.

În ceea ce privește decontaminarea externă menționăm îndepărtarea hainelor contaminate, a părului contaminat, spălarea abundentă a tegumentelor contaminate fără să uităm de spațiul subungheal, lavajul sacului conjunctival cu ser fiziologic și alte măsuri specifice în funcție de toxicul incriminat.

În ceea ce privește decontaminarea internă menționăm diluția conținutului gastric cu apă sau lapte în ingestii de substanțe corozive, efectuarea emezei cu sirop de ypeca și lavajul gastric în majoritatea intoxicațiilor, irigarea totală a intestinului cu soluții de polietilenglicol în intoxicațiile cu paraquat sau substanțe medicamentoase retard, administrarea substanțelor adsorbante cum ar fi cărbunele activat (pentru majoritatea medicamentelor cu excepția fierului și litiului), colestiramina (pentru glicozizi digitalici, alcaloizi) sau diosmectita (în special pentru stricnină, a cărei absorbție o reduce de peste 300 de ori) precum și administrarea laxativelor saline sau osmotice (sorbitol, manitol) care accelerează tranzitul. Este de menționat că în intoxicațiile cu fier (care nu este absorbit de cărbunele activat ca atare) trebuie administrat chelatorul (desferoxamina) care face cu fierul un complex ce devine adsorbabil de către cărbunele activat.

#### Măsuri de creștere a eliminării toxicului

Administrarea seriată a cărbunelui activat se practică în situația intoxicațiilor cu substanțe cu circulație enterohepatică, crescând astfel șansa interceptării acestora în lumenul intestinal și eliminării lor digestive. Cărbunele activat mai participă la eliminarea toxicelor absorbite și prin proprietatea acestuia de adsorbție, ce realizează într-o oarecare măsură un proces de pseudo-hemoperfuzie

intestinală, prin mularea cărbunelui pe mucoasa intestinală și „extragerea“ unor toxice de la nivelul vaselor vilozitare cu absorbția lor consecutivă.

**Diureza forțată:** această metodă este relevantă în anumite intoxicații în care este necesară creșterea eliminării urinare a substanței respective. Oricum, această metodă nu este lipsită de posibile complicații cum ar fi hipokaliemia, edemul pulmonar acut, insuficiența cardiacă, edemul cerebral. Pentru observație atentă și evaluarea echilibrului fluidelor această metodă trebuie efectuată într-un serviciu specializat. Indiferent de metoda utilizată pentru forțarea diurezei (diuretice osmotice sau diuretice de ansă) trebuie asigurată un aport suficient de fluide (optm 4 litri/m<sup>2</sup> suprafața corporală) pentru a realiza o diureză optimă de eliminare.

**Modificarea pH-ului urinar:** în intoxicațiile cu fenobarbital, fenilbutazonă, nitrofurani, ierbicide fenoxiacetice sau salicilați, alcalinizarea mediului intern și consecutiv a urinei participă esențial la creșterea eliminării toxicului. Această metodă este frecvent recomandată concomitent cu forțarea diurezei, dar alcalinizarea singură poate fi uneori mai eficientă decât tratamentul combinat, deoarece este greu de menținut pH-ul urinar la valorile dorite (ideal 8-8,5) când urina are un flux foarte crescut. Acidifierea urinei prin administrarea de clorură de amoniu este de asemenea eficientă în creșterea eliminării unor toxice cum ar fi amfetaminele, fenciclidina, efedrina, chinina, chinidina etc. Totuși această metodă nu este lipsită de riscuri majore, cum ar fi: creșterea cardiotoxicității chininei și chinidinei după administrarea clorurii de amoniu, iar acidifierea poate crește riscul afectării renale dacă apare rhabdmioliza în intoxicațiile cu amfetamine, fenciclidina sau efedrina.

**Alte măsuri:** folosirea altor măsuri mai sofisticate de creștere a eliminării, cum ar fi hemodializa, hemoperfuzia, plasmafereza, administrarea oxigenului în camera hiperbară, hiperventilația, exsangvnotransfuzia, necesită clar un serviciu toxicologic de terapie intensivă strict specializat precum și dotarea necesară, motiv pentru care nu le tratăm în articolul de față.

## ROLUL S.T.I.T. ÎN PROMOVAREA ACHIZIȚIILOR ȘTIINȚIFICE DE TOXICOLOGIE CLINICĂ

Una dintre caracteristicile toxicologiei clinice este aceea că, la apariția unui nou medicament sau substanță chimică pe piață, se știe foarte puțin sau deloc despre toxicitatea substanței respective la om. Studii clinice controlate pentru a stabili date de toxicitate pe oameni sunt imposibile din motive evidente. Oricum, odată cu introducerea produsului

pe piață, va apărea mai devreme sau mai târziu necesitatea datelor despre toxicitate și despre tratamentul intoxicației acute cu substanța respectivă. Astfel apare necesitatea informației elaborate de un centru unic pe baza observației și a investigării pacienților respectivi, centru care să concentreze o mare parte a patologiei respective, pentru ca datele obținute să aibă valoare statistică.

Adevărata problemă este reprezentată de cazurile de intoxicații „insolite”, care, de multe ori, nu sunt tratate în bibliografia de specialitate datorită rarității lor. Dacă literatura de specialitate abundă în informații despre intoxicațiile frecvente, de multe ori nu există date despre intoxicațiile rare. Astfel de informații este necesar să fie obținute la nivelul unui centru specializat (ca S.T.I.T.), multiplicat și puse la dispoziția practicienilor.

Un aspect foarte important este reprezentat de transmiterea informațiilor în cadrul comunicării între centrele toxicologice naționale. Această comunicare se poate face cu atât mai ușor cu cât centrele sunt mai puțin dispate în teritoriu. Acest considerent, pe lângă altele de natură economică, a avut o contribuție hotărâtoare în SUA, când s-a luat decizia reducerii centrelor antitoxice la o treime din numărul inițial, respectând însă o bună acoperire a teritoriului.

Dezvoltarea continuă a industriei chimice duce la apariția de noi substanțe cu potențial toxic; bazele de date referitoare la acestea nu pot ține pasul decât printr-o circulație optimă a informațiilor între centrele de toxicologie atât la nivel național cât și internațional. Pentru ca această circulație a informațiilor să fie operativă și economică, bazele de date trebuie să fie concentrate în cât mai puține unități. O astfel de unitate este recomandabil să fie un S.T.I.T., care poate avea contribuții proprii la dezvoltarea cunoștințelor în domeniu, dar și posibilități de stocare și transmitere operativă a informațiilor.

Un S.T.I.T. având un laborator toxicologic performant poate stabili conexiuni între nivelurile substanțelor toxice în diferite compartimente ale organismului și manifestările clinice respective ce se constituie în informații valoroase, mai ales în situația intoxicațiilor rare. Acest fapt este cu atât mai edificator cu cât alte servicii au de multe ori dificultăți serioase chiar cu identificarea calitativă a toxicelor incriminate, situație care se întâlnește excepțional în S.T.I.T.

O modalitate particulară de promovare a cunoștințelor în domeniu este latura didactică a S.T.I.T. Înființarea **Catedrei de Toxicologie Clinică** pe lângă Secția de Toxicologie a Spitalului de Urgență „Floreasca” din București a acoperit un gol important al învățământului medical românesc. Cu toate că disciplina se predă în doar 16 ore de curs și 16 ore de lucrări practice, considerăm că studenții în medicină beneficiază de noțiunile de bază în ceea ce privește atitudinea de urgență în cele mai frecvente intoxicații acute fapt care va avea un impact important și pe termen lung asupra calității actului medical de urgență.

Participarea colectivului la îmbogățirea bibliografiei în domeniu prin redactarea de manuale, articole de specialitate, comunicări la congrese și conferințe nu este un aspect de neglijat. Dezvoltarea unui **Centru de Informare Toxicologică** în cadrul S.T.I.T. pune la dispoziția tuturor celor interesați, specialiști sau nu, informații legate de toxicitatea unor substanțe, gesturile terapeutice optime în cazul unor intoxicații acute, reacții adverse ale unor medicamente, posibilități de identificare toxicologică etc.

Rolul S.T.I.T. în pregătirea cadrelor medicale devine și mai important prin desfășurarea, în cadrul serviciului, a unui curs de perfecționare de 6 luni pentru dobândirea competenței de Toxicologie Clinică la care se preconizează să se poată înscrie medici din patru specialități (medicină internă, pediatrie, ATI, medicină de urgență).

Cel mai indicat organism privind activitățile de toxicologie preventiv devine tot S.T.I.T., deoarece la acest nivel se cunosc cel mai bine necesitățile defalcate pe priorități și tot la acest nivel se pot aprecia rezultatele unei campanii de prevenție toxicologică.

## CONCLUZII

Considerăm că articolul de față dezvoltă pe scurt rolul unui S.T.I.T. în asistența bolnavului cu intoxicație acută. În același timp, prin introducerea noțiunii de S.T.I.T., ce integrează terapia intensivă cu celelalte aspecte ce țin de Toxicologia Clinică, se identifică particularități importante privind asistența medicală de urgență. În cazul intoxicațiilor acute, ca și în alte cazuri de urgență, se pot ivi multe situații neprevăzute ce impun tratamentul bolnavului intoxicat într-un astfel de serviciu, și considerăm că exemplele arătate sunt suficient de sugestive în acest sens. Dacă luăm în considerare eventualele dezavantaje ale unui S.T.I.T. constatăm că acestea sunt minime, referitoare numai la anumite laturi economice, dar care pot fi surmontate foarte rapid.

Părerea noastră este că, având la dispoziție funcțiile multiple ale S.T.I.T., atât asistența medicală acordată pacienților intoxicați acut, cât și celelalte laturi ale toxicologiei clinice, se pot ridica la standardele cerute de medicina timpurilor noastre.

Mai mult, credem că cele arătate reprezintă o pledoarie destul de convingătoare în ceea ce privește faptul că Toxicologia Clinică începe din ce în ce mai mult să se contureze ca o specialitate de urgență de sine stătătoare.

## BIBLIOGRAFIE

1. BISMUTH CH., MUSZYNSKI J - Prise en charge hospitaliere d'une intoxication aigue, *Rean. Soins. Intens. Med. Urg.*, 9, I, 21-29, 1993
2. ELLEHORN MATTHEW J. - Ellenhorn's Medical Toxicology, 1997
3. HADDAD L., WINCHESTER J. - Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose, *W.B. Saunders Co.*, 1990
4. KULLING P., PERSSON H. - Role of the Intensive Care Unit in the Management of the Poisoned Patient, *Medical Toxicology*, I, 375-386, 1986
5. ORĂȘEANU D., ULMEANU C. - Intoxicațiile Acute la Copil, 1995
6. RODGERS G. C. JR. - Handbook of Common Poisonings in Children, 1994
7. VALE A., MEREDITH T. - Measures for Reducing Absorption and Increasing Elimination of Poisons, *Med. Internat.*, 61, 2513, 1989
8. VOICU A.V. - Toxicologie Clinică, *Ed. Albatros*, 1997
9. VOICU A.V., SUBTIRICA E., MACOVEI R., MICLEA L. - Conduita medicală în intoxicațiile acute exogene (I, II, III), *Terapeutică numerele 1, 2, 3*, 1994
10. \*\*\* - IPCS - INTOX System - W.H.O., *Toronto Center for Chemical Safety*, 1997