

IL COMA TOSSICO

ERNESTO TRANCHINA - EMANUELE CANNIZZARO - GIUSEPPE TRANCHINA

Università degli studi di Palermo - Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti - Sez. Medicina del Lavoro, Cattedra di Igiene Industriale - (Prof. G. Tranchina)

[Toxic coma]

RIASSUNTO

Il coma tossico è una situazione clinica estremamente grave, non frequente, che riguarda diverse sostanze tossiche e che pone determinate problematiche riguardo la terapia specifica. Fra queste sostanze ricordiamo gli esteriorganofosforici, i metalli pesanti, l'etilen glicole, il monossido di carbonio etc.

La terapia deve essere prima di supporto volta a stabilizzare i parametri cardiovascolari, respiratori e renali del paziente, quindi dopo bisogna eseguire un'attenta anamnesi, un accurato esame obiettivo e i normali esami di laboratorio per individuare la sostanza tossica. Grande importanza riveste inoltre la conoscenza della farmacocinetica e quindi del volume di distribuzione, la modulazione dell'equilibrio acido-base nel caso, ad esempio, dei barbiturici ed infine la reattività dell'individuo all'agente tossico.

Il trattamento deve avvalersi di un approccio multidisciplinare che deve integrare e completare le capacità e l'esperienza del rianimatore, del clinico e del tossicologo. Si sottolinea l'importanza della prevenzione ambientale in particolare nei luoghi di lavoro ad alto rischio.

Parole chiave: Coma, tossicità, trattamento

SUMMARY

Toxic coma is an extremely severe clinic situation. It is rare, but involves several toxic substances and causes different problems concerning the treatment related. Among these substances there are esteriorganophosphorics, metals, ethylen glycole, carbon monoxide, etc.

First of all the therapy must control the patient's cardiac vascular, respiratory and renal parameters. After that we need to carry on a careful anamnesis and an analysis aimed at finding the toxic substance. It is really important to know the pharmacokinetics and the distribution volume, the modulation of the acid-base balance, as for example in case of barbiturates and the reactivity of the patient to the toxic element.

The treatment must be multi disciplinar and it has to integrate and complete the experience of the resuscitator and the toxicologist. We have to underline the environmental prevention as well, particularly focusing on high risk workplaces.

Key words: Coma toxicity, treatment

Introduzione

Il coma tossico è un evento clinico grave non frequente, che può essere indotto da varie sostanze, alcune delle quali, come gli insetticidi organofosforici, sono di comune impiego, ed altre, come il monossido di carbonio, sono agenti inquinanti ampiamente diffusi.

Il coma si divide, in base al suo approfondimento, in 5 gradi.

Nel coma 0 il paziente è in stato di torpore o dorme, ma se stimolato può svegliarsi e rispondere alle domande.

Nel coma 1 il paziente non è cosciente, risponde agli stimoli dolorosi ed i riflessi sono presenti.

Nel coma 2 il paziente non risponde agli stimoli dolorosi, ma la maggior parte dei riflessi sono presenti, e non vi è ancora una chiara depressione respiratoria o cardiovascolare.

Nel coma 3 scompaiono quasi tutti i riflessi, ed inizia la depressione respiratoria e cardiovascolare.

Il coma 4 è caratterizzato dalla perdita di tutti i riflessi, e profonda depressione respiratoria, scompenso cardiovascolare e shock.

Considerazioni

Gli interventi terapeutici nel coma tossico debbono essere scelti in funzione della gravità del quadro clinico. Il trattamento del coma tossico deve basarsi sia su una adeguata terapia di supporto che sulla conoscenza del tipo e della quantità di tossico presente nell'organismo del soggetto.

Scopo della terapia di supporto è quello di stabilizzare e normalizzare nel più breve tempo possibile, ove presenti, i principali parametri cardiovascolari, respiratori e renali, e ciò allo scopo di evita-

re soprattutto la comparsa di irreversibili danni cerebrali, metabolici e renali.

In questa fase è utile decontaminare il paziente, attraverso un lavaggio accurato con acqua fredda delle superfici cutanee esposte al tossico.

Una volta stabilizzate le condizioni del paziente, è necessario, ove possibile, individuare l'agente tossico che ha determinato il coma; un valido criterio è quello di effettuare un minuzioso esame obiettivo del soggetto. In particolare, un attento esame dell'occhio può fornire preziose indicazioni sul tossico responsabile del coma. Ad esempio, la presenza di midriasi potrebbe essere indice di intossicazione da sostanze adreno-mimetiche, quali amfetamina, cocaina, ecc., come anche da sostanze anticolinergiche, quali l'atropina e atropino-simili.

La miosi, invece, potrebbe indicare una intossicazione da sostanze morfino-simili, mentre l'oftalmoplegia un avvelenamento da tossina botulinica. Alcuni tipi di intossicazione danno luogo a sindromi specifiche, il cui riconoscimento può contribuire a facilitare l'identificazione dell'agente tossico.

Così, ad es., la presenza di profonda depressione respiratoria, cardiocircolatoria, pupilla a spillo ed anuria, deve far sospettare una intossicazione da sostanze morfino-simili, mentre la presenza di miosi, l'aumento della secrezione salivare e lacrimale, la broncocostrizione, la presenza di incontinenza fecale, ed urinaria potrebbero indicare una intossicazione da agenti colinergici quali i composti organofosforici o da muscarina, contenuta nel fungo "Amanita muscaria".

Anche l'odore emanato dal paziente può essere d'aiuto, come avviene nel caso di soggetti intossicati da organofosforici che odorano di aglio, da cianuro che odorano di mandorle amare, da paraclorobenzene di naftalina, ed infine, da paraldeide che emanano un odore di pera.

Nei pazienti in coma tossico è di fondamentale importanza un rigoroso controllo della temperatura corporea e la sua eventuale correzione. Per esempio, una ipertermia è presente nel coma da atropino-simili, mentre una ipotermia nel caso dell'alcool etilico. Anche l'esame della cute non deve essere trascurato, in quanto un colore rosso vivo potrebbe suggerire la presenza di ossido di carbonio, mentre la cianosi una intossicazione da agenti metaemoglobinizzanti. I normali test di laboratorio possono dare utili indizi, se valutati nel contesto dei dati forniti dall'esame obiettivo e dall'anamnesi. Le indagini tossicologiche a largo raggio, sono da evitare in quanto costose e non sempre utili; l'analisi tossi-

cologica, in genere, dovrebbe essere effettuata soltanto dopo aver formulato una ipotesi diagnostica.

Anche l'ECG può dare utili indicazioni ai fini della diagnosi del coma tossico; ad es. nei soggetti con intossicazione da digitale si possono osservare blocchi atrioventricolari, spesso associati ad iperkaliemia, mentre la presenza di aritmie ventricolari e disegni di ischemia miocardica sono frequentemente riscontrabili negli avvelenamenti da agenti di varia natura che causano ipossia cellulare quali i cianuri, il monossido di carbonio, la cocaina e l'amfetamina.

In alcuni soggetti può essere opportuno eseguire una radiografia toracica, che può svelare la presenza di edema polmonare, causato da diverse sostanze, tra cui anche agenti chimici corrosivi.

Se si sospetta che il coma sia dovuto ad un avvelenamento da etilen glicole, è essenziale eseguire una analisi delle urine, allo scopo di rilevare la presenza di ossaluria ed emoglobinuria, che sono sempre presenti in questo tipo di intossicazione.

Per quanto riguarda la terapia del coma tossico, come già precedentemente accennato, nella maggior parte dei casi è opportuno attuare una terapia di supporto.

Nella maggior parte dei casi, tuttavia, debbono essere impiegati antidoti dotati di specifici meccanismi d'azione; tali antidoti hanno ormai completamente sostituito i cosiddetti antidoti generali, come ad es. l'antidoto generale di Souter, che non hanno mostrato particolare efficacia. Tra gli antidoti specifici ricordiamo: la fisostigmina per gli anticolinergici, il dimercapolo per i metalli pesanti, l'ossigeno per il monossido di carbonio, la deferoxamina per il ferro, i Sali di calcio per l'acido fluoridrico, il nitrito di sodio per il solfuro di idrogeno, i nitriti per il cianuro, l'EDTA per il piombo, il BAL per l'Arsenico ed altri metalli pesanti, l'etanolo per l'etilen glicole e per il metanolo, il blu di metilene per i nitriti, i frammenti anticorpali Fab per la digossina, il flumazenil per le benzodiazepine, il naloxone per gli oppioidi e l'atropina e la pralidossima per gli organofosforici. A proposito di questi ultimi due antidoti, è bene ricordare che i loro meccanismi d'azione sono del tutto differenti: infatti, mentre l'atropina è un antagonista dei recettori colinergici muscarinici, la pralidossima agisce riattivando la colinesterasi inibita dall'organofosforico. Tuttavia tale riattivazione può avvenire soltanto se l'antidoto viene somministrato entro mezz'ora dal contatto con l'agente tossico, in quanto superato tale periodo il legame enzima-organofosforico diventa irreversibile.

Un'efficace gestione del coma tossico richiede anche una buona conoscenza della farmacocinetica dell'agente tossico implicato. Ad es., quando si è in presenza di una intossicazione causata da sostanze dotate di un elevato volume di distribuzione saranno scarsamente presenti nel plasma e di conseguenza l'impiego della dialisi o della diuresi forzata sarà di scarsa utilità.

Alcune sostanze tossiche tendono a concentrarsi in specifici tessuti, come il paraquat nel tessuto polmonare, e tale fenomeno può comportare sia un aumento della tossicità d'organo, che un incremento del tempo di permanenza nell'organismo del tossico. Anche la modulazione dell'equilibrio acido-base dei vari compartimenti può essere di fondamentale importanza per favorire l'eliminazione dei tossici, come nel caso dell'alcalinizzazione delle urine nell'intossicazione da barbiturici. Un ulteriore aspetto da considerare nella terapia del coma tossico, è quello relativo alla reattività dell'individuo all'agente tossico. Infatti, la risposta dell'organismo ad una data concentrazione di sostanza tossica è strettamente dipendente dalle sue capacità di detossificazione ed eliminazione.

Numerosi fattori sia relativi all'individuo che di origine ambientale possono influire su tali capacità. Tra i primi possiamo citare la presenza di patologie, il tipo di alimentazione, lo stato funzionale degli organi, lo stato ormonale, l'età, il sesso, tra i secondi la temperatura, la pressione atmosferica, le radiazioni. Anche i vari ritmi biologici dell'organismo, che sono determinati sia da "orologi" interni che dalle condizioni ambientali esterne (specialmente dal ciclo luce/buio), possono influenzare le capacità di risposta dell'organismo agli agenti tossici e, di conseguenza, la profondità del coma tossico.

Tali capacità sono per lo più geneticamente determinate, tuttavia numerosi fattori esterni possono influire su di esse. Ad es., poiché molte sostanze tossiche metabolizzate da enzimi, localizzati per al maggior parte a livello microsomiale epatico, la gravità del coma dipenderà anche dalla quantità e dall'attività funzionale di tali enzimi. Ad es., in soggetti geneticamente carenti dell'enzima serico paraoxonasi, che detossifica il paraoxon, metabolita ad azione anticolinesterasica del parathion, anche dosi relativamente ridotte di parathion possono causare un grave coma.

Numerose sostanze tossiche, inoltre, vengono metabolizzate dagli enzimi appartenenti al gruppo del citocromo P 450, che possono essere indotti od inibiti da varie sostanze. Per esempio, il fumo di

sigaretta è un potente induttore di tali enzimi, e di conseguenza i fumatori saranno particolarmente sensibili a tutti gli agenti tossici che sono da essi attivati.

Come previsto inoltre dal D. Lgs n. 626/1994, art.17, c. 1, nell'ambito della sorveglianza sanitaria "Il medico competente collabora con il datore di lavoro alla predisposizione del servizio di pronto soccorso di cui all'art.15".

Conclusioni

In conclusione, la terapia del coma tossico deve basarsi su un approccio multidisciplinare, che deve efficacemente integrare le competenze e le esperienze del rianimatore, del patologo e del tossicologo clinico. In tal modo, anche nei casi più gravi sarà possibile salvare il paziente ed avere buone probabilità di "restitutio ad integrum". Inoltre è importante attuare tutte quelle misure di prevenzione e protezione per la tutela della salute e dell'integrità psico-fisica dei lavoratori come previsto dalla normativa vigente.

Bibliografia

- 1) Blanc P.D.: *Cianuro in OLSON K.R.: "Intossicazioni acute"* Springer Verlag Italia, Milano, 1999.
- 2) Bove, K. E.: *Ethylene glycol toxicity*. Am. J. Clin Pathol. 45: 46-50, 1966.
- 3) Casarett and Doull's *Toxicology The Basic Science of Poisons* Second Edition MacMillan 1980, pp.681-696
- 4) Colicchio G., Fati S., Lombardi M., Massaro O., Pastore G.: *Effetti neurolesivi del monossido di carbonio*. 45° Congresso Nazionale di Medicina del Lavoro. Sorrento, 21-23 ottobre 1982, 59.
- 5) P. Dolara, *Tossicologia Generale e Ambientale* Piccin, 1997 Padova pp. 259-274.
- 6) Senamayake N., K. Karalleide L.: *Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome*. New Engl. J. Med., 316, 761, 1987.
- 7) Serra. M, Sanna E. & Biggio G., *Trasmissione Gabaergica*. In: *Farmacologia generale e molecolare*, F. Clementi & Fumagalli (Eds.), UTET-Torino, pp. 254-265, 1996.
- 8) *The biochemical aspect of alcoholism*. In: *Alcoholism*, Bourne P.G., Fox R. (Ed), Academic Press, New York, London, 1973.

Request reprints from:

Prof. GIUSEPPE TRANCHINA
Via Del Vespro, 143
90127 Palermo
(Italy)