

La tossicologia acuta in età pediatrica



Mara Pisani*, Francesco Paolo Rossi*, Marcello Montibeller**, Marco Marano***

*Dipartimento di emergenza pediatrica, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma

**Unità di terapia intensiva pediatrica "Area rossa", Dipartimento di emergenza, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma

***Centro antiveneni pediatrico, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma

Introduzione

Le esposizioni a xenobiotici sono abbastanza comuni in pediatria e, anche se spesso si risolvono senza danni, il medico e soprattutto il pediatra verranno sicuramente chiamati a confrontarsi con questo tipo di casi. Pertanto è consigliabile seguire un percorso formativo su questi argomenti. Poiché la tossicologia clinica in pediatria è un campo troppo vasto, in questo dossier si descriveranno solo alcuni degli aspetti più importanti in ambito pediatrico. Testi specializzati di tossicologia clinica pediatrica e corsi *ad hoc*, sono riportati a fine testo.

Epidemiologia

Più del 50% delle esposizioni umane interessa l'età pediatrica [1] e soprattutto i bambini sotto i 5 anni per la loro tendenza a esplorare il mondo circostante. La maggior parte di queste esposizioni sono innocue, perché raramente viene ingerito un quantitativo pericoloso di xenobiotico. Dai 6 ai 10 anni la frequenza si riduce drasticamente, per poi aumentare dopo i 10 anni, ove si riscontrano episodi di intenzionalità che aumentano il rischio di eventi gravi. L'esperienza del Centro antiveneni pediatrico del Bambino Gesù, negli ultimi 5 anni (.6050 pazienti), ha mostrato una netta prevalenza di esposizioni a farmaci (34%), seguita da prodotti domestici (22%), soprattutto caustici ad alto rischio, quindi da prodotti industriali (18%) e infine da cosmetici (6%). Esistono poi esposizioni importanti in pediatria per la peculiarità, più che per la numerosità, come l'inoculazione di veleno di vipera e l'ingestione di parti di piante. Le vie di esposizione prevalenti in pediatria sono l'ingestione, l'inalazione, il contatto cutaneo e l'esposizione transplacentare. L'ingestione è in assoluto la più frequente.

Generalità

Le sindromi tossiche (toxidromes) [2] rappresentano i quadri sintomatologici provocati da esposizione a un organismo di origine naturale o sintetica, che si può comportare come un veleno, inducendo un effetto dannoso. Le esposizioni a xenobiotici in ambito pediatrico non possono essere

considerate come le esposizioni dell'adulto, perché l'anatomia, la fisiologia e la farmacocinetica del bambino si differenziano dall'adulto e rappresentano un limite nella gestione, in caso di intossicazione.

Per esempio, per alcune sostanze il pericolo è maggiore in pediatria rispetto all'adulto a parità di dose assunta [3]; inoltre l'esecuzione di una lavanda gastrica, che nell'adulto può essere efficace e di facile esecuzione, in un bambino in età prescolare può non essere praticabile. Il quadro clinico che in genere si presenta nei dipartimenti di emergenza è unico: il bambino ha paura del personale sanitario, i genitori prendono parte attiva nello scenario, tendono a sottovalutare o a sopravvalutare l'evento, cercano il conforto dei medici, provano spesso un senso di colpa. Gli operatori sanitari, in questo contesto, possono avere difficoltà ad agire, a eseguire un prelievo o un trattamento con un bambino non sempre sintomatico, ma solo agitato. Infatti le intossicazioni possono avere un periodo prodromico in assenza di sintomi: è quindi necessario saper valutare il quadro di presentazione intervenendo prontamente quando necessario e minimizzando l'intervento nei casi in cui le esposizioni sono a basso impatto. Il ruolo del Centro antiveneni pediatrico (DCM 00073/2010 del 23 aprile 2010) è essenziale, sia come supporto informativo, sia per il management del bambino intossicato. Il numero disponibile a questo scopo è attivo H 24 allo 06-68593726. Per un efficace inquadramento del bambino è fondamentale una corretta raccolta anamnestica, utilizzando tutte le possibili sorgenti informative disponibili (accompagnatori, valutazione dell'ambiente ove è avvenuto l'evento, integrità e contenuto della confezione, ecc.), il tipo e la dose assunta, il tempo intercorso dall'esposizione e la presenza di sintomi. Bisogna comunque tenere presente che la gestione clinica del bambino sintomatico è essenzialmente supportiva e che, nella maggioranza dei casi, nelle intossicazioni non è previsto l'utilizzo di un antidoto.

Il trattamento del bambino intossicato prevede i seguenti aspetti:

1 Stabilizzazione delle funzioni vitali: il trattamento sintomatico è più impor-

tante della identificazione dello xenobiotico).

- Riduzione dell'assorbimento della sostanza tossica (*decontaminazione*), che ha lo scopo di impedirne l'assorbimento, attraverso la somministrazione di carbone vegetale attivato alla dose di 0,5-1 g/kg in unica dose o a dosi ripetute, se lo xenobiotico presenta ricircolo enteroepatico. Il carbone attivato va somministrato il più precocemente possibile [4]. L'utilizzo della gastrolusi è in fase di rivalutazione ed è riservato solo ad alcuni casi selezionati, perché gli studi hanno mostrato un'efficacia pari se non inferiore al carbone [5]. Inoltre, l'ipecacuana è pressoché sconsigliata, sia perché ritarda la somministrazione del carbone attivo, sia perché abbassa la soglia convulsivante [6].
- Eliminazione della sostanza già assorbita (*depurazione*) attraverso metodiche che consentono di allontanare dall'organismo sostanze tossiche già assorbite, più velocemente dei meccanismi fisiologici [7], come la diuresi forzata, l'alcalinizzazione delle urine, ma soprattutto tecniche dialitiche, quando lo xenobiotico ha un legame con le proteine plasmatiche e basso volume di distribuzione (<1-2 l/kg).
- Blocco o antagonizzazione dell'azione tossica specifica sull'organo bersaglio (*antidoti o farmaci specifici*). Non sempre durante un'intossicazione è utilizzabile un antidoto, ma in alcuni casi è possibile. Gli antidoti sono farmaci che sono in grado di interagire con lo xenobiotico (veleno) inibendone l'effetto lesivo. Alcuni esempi di attività antidotica sono dati da Flumazenil (intossicazione da benzodiazepine), Naloxone (intossicazione da oppiacei), Glucacone (intossicazione da beta bloccanti), N-acetilcisteina (intossicazione da acetaminofene), Blu di metilene (metaemoglobina).

Casi specifici

Intossicazione da farmaci

Come già detto l'esposizione ai farmaci rappresenta una quota rilevante di toxidromes in pediatria, come per esempio, il

sovradosaggio (accidentale e non) di *acetaminofene* (paracetamolo). Utilizzato come antipiretico e analgesico alla dose terapeutica di 10-15 mg/kg/dose ogni 4-6 ore, il paracetamolo può essere responsabile di grave intossicazione quando la quota assunta supera i 200 mg/kg in un'unica dose, con possibile danno epatico grave; inoltre la dose tossica pro kg scende se la somministrazione è ripetuta per due o più giorni [7]. La diagnosi di tossicità da paracetamolo si basa, oltre che sulla dose assunta, sui livelli sierici del farmaco; esami complementari di laboratorio sono necessari anche in assenza di sintomi e includono test di funzionalità epatica e PT/INR, ma anche di funzionalità renale. La valutazione del livello ematico viene consigliata usualmente dopo quattro ore dalla assunzione e utilizzando il nomogramma di Rumack-Matthew (Figura 1). Se i livelli sierici rientrano nell'intervallo tossico (livello sopra la linea inferiore) si deve iniziare il trattamento antidotico, rappresentato dalla N-Acetilcisteina (NAC). La dose utilizzata è 150 mg/kg in 60 minuti seguiti da 50 mg/kg/h da somministrare ogni 4 ore [8].

Nei casi gravi di intossicazione acuta il *decorso clinico* è il seguente:

- da 5 a 24 ore asintomatico;
- da 24 a 48 ore aumento degli enzimi epatici;
- da 72 a 96 ore periodo critico con possibile comparsa di insufficienza epatica e decesso;
- dopo una settimana eventuale guarigione.

I *farmaci neuroattivi* rappresentano un fattore di rischio, soprattutto in età adolescenziale, essendo tra i farmaci più spesso assunti in sovradosaggio a scopo autolesivo. Molto spesso sono coinvolti gli antidepressivi triciclici (TCA), gli inibitori specifici della ricaptazione della serotonina (SSRI) e gli antipsicotici. Negli ultimi 30 anni l'uso sempre più frequente dei nuovi antidepressivi ha mutato anche l'incidenza delle intossicazioni; comunque i TCA possono essere ancora usati e, in pediatria, soprattutto per enuresi, sindrome da deficit di attenzione e iperattività.

I TCA, potenziano l'azione delle catecolamine bloccandone la inattivazione fisiologica (reuptake) con depressione ed eccitazione del SNC. Hanno attività *anticolinergica*, provocando tachicardia, tachiaritmia, ipoperistaltismo, midriasi. Inibiscono i canali del sodio con effetto inotropo negativo, aritmie ventricolari, rallentamento della conduzione. Provocano blocco del complesso GABA recettore, con possibile effetto convulsivante. I sintomi sono spes-

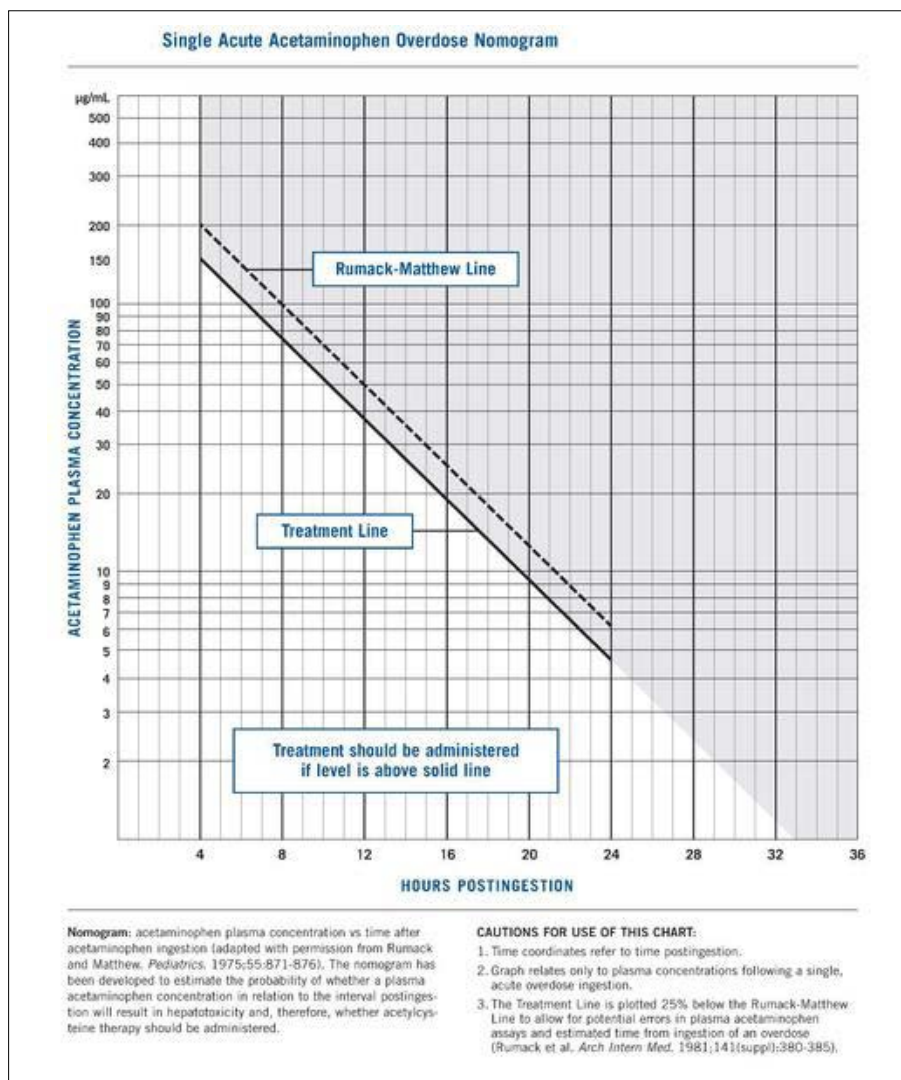


Figura 1.

so dose dipendenti. Quelli cardiovascolari sono: tachicardia, aritmie e ipotensione sino alla insufficienza cardiaca. Quelli neurologici sono: effetto sedativo sino al coma, convulsioni.

Gli antidepressivi SSRI inibiscono selettivamente la ricaptazione della serotonina, potenziando l'azione dei neuroni serotoninergici, potendo provocare sintomi quali: nausea, vomito, vertigini, visione offuscata. Nonostante il loro uso diffuso e la facile disponibilità, ci sono poche informazioni sul dosaggio tossico acuto minimo per gli SSRI. Gli studi hanno comunque mostrato che gli SSRI hanno un ampio margine di sicurezza, in particolare a confronto con antidepressivi triciclici e inibitori delle monoamino ossidasi [9]. Tuttavia, in caso di sovradosaggio in pazienti in età pediatrica, possono manifestarsi sintomi maggiori:

- neurologici: atassia, sedazione sino al coma con possibili tremori e convulsioni (Fluoxetina);
- cardiovascolari: alterazioni del tratto S-T (Fluoxetina), tachicardia sinusale

o ipotensione arteriosa (per blocco a-adrenergico periferico).

Tra i più pericolosi è il Citalopram, che può provocare precoce insorgenza di convulsioni e tardivi prolungamenti del Q-T, con pericolose aritmie.

Gli antipsicotici hanno caratteristiche farmacocinetiche simili, indipendentemente dalla loro classificazione chimica: lipofili, grande volume di distribuzione, alto legame con le proteine plasmatiche, generalmente ben assorbiti, con picco ematico in 2-3 ore. Da dosi >3 mg/kg prevale una sintomatologia di media intensità del SNC (sonnolenza, ipotonia, turbe della coscienza, agitazione).

In caso di intossicazione acuta le manifestazioni cliniche più importanti sono di tipo cardiovascolare e del sistema nervoso centrale. È possibile avere slargamento del complesso QRS per blocco dei canali del sodio e prolungamento del QT per blocco dei canali del potassio, che sono responsabili della comparsa di una *torsione di punta*. La *tachicardia* in caso di overdose riflette la

risposta compensatoria alla riduzione del tono vagale e all'ipotensione. L'*ipotensione* è generalmente dovuta a blocco α 1-adrenergico e a diminuita contrattilità miocardica. Il deterioramento della coscienza è caratteristica comune e dose-dipendente nel sovradosaggio da antipsicotici. Ulteriori sintomi comprendono tachicardia, diminuzione della produzione di sudore e saliva, cute arrossata, ritenzione urinaria, riduzione della peristalsi e midriasi. Questi sintomi possono essere presenti singolarmente o coesistere con manifestazioni centrali, come agitazione, delirio, psicosi, allucinazioni e coma. Comune è un lieve innalzamento della temperatura corporea, che riflette la ridotta dissipazione di calore a causa della sudorazione ridotta e di una maggiore produzione di calore in pazienti agitati.

Il trattamento delle intossicazioni acute da **farmaci neuroattivi** prevede nelle fasi iniziali un'azione decontaminante con carbone attivato (dosi ripetute nei triciclici e antipsicotici) e, nei casi gravi, un trattamento sintomatico secondo le linee guida dell'American Heart Association (PBLSPALS). Non sono previsti antidoti specifici, ma NaHCO_3 (carbonato acido di sodio) è utile nell'inibire il meccanismo del blocco dei canali del sodio (aritmie). Le convulsioni, se presenti, possono essere trattate con benzodiazepine. Il loro alto volume di distribuzione impedisce l'uso di trattamento dialitico. Nei casi refrattari è possibile intervenire temporaneamente con trattamenti extracorporei come Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) [10].

Le ingestioni di **preparati vitaminici**, molto frequenti in età pediatrica, sono raramente causa di tossicità acuta. Le vitamine A e D possono provocare effetti tossici ma, generalmente, solo dopo uso cronico. Le ingestioni di integratori vitaminici contenenti ferro, invece, possono essere causa di intossicazione. L'ampia disponibilità in casa di questi farmaci, usati in genere come antianemici, rende l'assunzione impropria molto frequente e potenzialmente pericolosa. La dose tossica è >20 mg/kg, la dose letale >60 mg/kg. Ai fini della determinazione della tossicità è importante valutare la dose di assunzione in termini di ferro elementare (esempio cp 325 mg al 20% \rightarrow 65 mg). Le due formulazioni disponibili del farmaco sono in genere quella pediatrica e quella per adulti, le quali contengono rispettivamente dosi di ferro elementare di 12-18 mg e 60-90 mg. L'effetto tossico si esplica direttamente attraverso l'effetto lesivo sulla mucosa gastrointestinale, con possibile emorragia e perforazione, inoltre l'assorbimento

eccessivo di ferro può portare a danno e morte cellulare, con comparsa di acidosi metabolica, per blocco della fosforilazione mitocondriale da radicali liberi. Le manifestazioni cliniche dell'intossicazione acuta da ferro possono essere descritte in fasi che iniziano con disturbi addominali, vomito, sanguinamento, fino a comparsa di acidosi metabolica e danno d'organo quando l'assunzione è stata importante. Il controllo del livello ematico della sideremia permette di confermare la diagnosi.

Dosaggio dei livelli sierici di ferro (picco a 2-6 ore; 8-12 ore in caso di assorbimento tardivo):

- *tossicità improbabile* <100 mcg/dL;
- *tossicità minima* 100-300 mcg/dL;
- *tossicità moderata* 300-500 mcg/dL (comparsa di disturbi gastro-enterici);
- *tossicità grave* 500-1000 mcg/dL (comparsa di danno d'organo);
- *tossicità potenzialmente letale* 1.000 mcg/dL.

Il riscontro di corpuscoli radiopachi alla radiografia addominale è sempre presente in caso di intossicazione grave. La terapia prevede trattamento di supporto secondo le esigenze del paziente, la decontaminazione e, in caso di ingestione di prodotto liquido o compresse masticabili può essere valutata la lavanda gastrica. L'uso di carbone attivo non è indicato, come sempre nelle intossicazioni da metalli. Fondamentale è la somministrazione dell'antidoto *Deferoxamina* (infusione continua ev. 10-15 mg/kg/h) al cui effetto chelante seguirà comparsa di urine rossastre, per la presenza del complesso deferoxamina-ferro. La scomparsa di tale colorazione può suggerire la sospensione della terapia. La dialisi trova indicazione nei casi di un'insufficienza renale secondaria alla rimozione dei complessi deferoxamina-ferro. Grandi ingestioni possono causare concrezioni di compresse o bezoari. Può essere considerata l'irrigazione intestinale ripetuta o prolungata. L'endoscopia è raramente necessaria, ma può essere presa in considerazione.

Intossicazioni da tossine animali

L'esposizione al **veleno di vipera** in età pediatrica non è un evento frequente, ma richiede, proprio perché non comune, una gestione attenta, per evitare gravi conseguenze. La gravità della risposta al veleno di una vipera dipende da: ubicazione, profondità, quantità di veleno iniettato e dimensioni del serpente in questione, età, dimensioni e sensibilità della vittima al veleno. Il bambino può essere esposto a complicanze più severe, date le sue ridotte dimensioni, se riceve una dose relativamente maggiore di veleno. Dopo il morso, il

veleno si diffonde rapidamente attraverso il sistema linfatico, potenziato dall'attività muscolare, pertanto l'immobilizzazione, il riposo e l'applicazione di una fascia non troppo stretta sopra la zona del morso sono un'importante misura di primo soccorso. Il veleno è costituito da enzimi proteolitici che sono responsabili dei sintomi. Il quadro clinico è caratterizzato da **sintomi locali** e **sistemici**; questi ultimi possono comparire anche prima di quelli locali.

Sintomi locali

- Dolore vivissimo nella sede del morso.
- Arrossamento.
- Cianosi (dopo alcuni minuti).
- Crampi.
- L'edema (capillary-leak venosa) provoca stravasamento di plasma ed eritrociti con possibile ecchimosi.
- L'infiammazione ha andamento centripeto e può interessare anche il tronco. In casi gravi e non trattati nei tempi adeguati è possibile che si sviluppi una sindrome compartimentale [11].

Sintomi sistemici

- Cefalea, vertigini, malessere generale, tachicardia.
- Disturbi cardiovascolari con possibile ipotensione sino allo shock. Alterazioni della coagulazione sino a una vera e propria CID.
- Quando il veleno è in alta concentrazione nel sangue può causare vomito e diarrea, dolori addominali, reazioni allergiche (asma, edema laringeo o della faccia); in casi gravi è possibile avere un effetto miotossico con rhabdomiolisi e possibile insufficienza renale acuta.
- Ipotensione, shock.
- Disturbi del sistema nervoso centrale: il blocco transitorio delle giunzioni neuromuscolari periferiche è responsabile di sintomi neurologici (disfonia, ptosi bilaterale, oftalmoplegia, parestesie, disfagia, ipotonia muscolare) [12]. La dispnea può essere provocata dall'intereamento dei nervi spinali.

La dose letale nell'adulto è di 16 mg. La dose media inoculata è di 5-7 mg. Una persona adulta sopporta meglio la quantità di veleno iniettato, nell'anziano e nei bambini la stessa quantità determina un maggiore pericolo. La sede del morso condiziona l'evoluzione dei sintomi (le zone più colpite sono gli arti inferiori).

Il **trattamento** si basa su: disinfezione locale, valutazione dello stato di immunizzazione tetanica, terapia analgesica, terapia con eparina solo nei casi di prolungata immobilità, terapia antibiotica solo in caso di segni di sepsi. Il controllo della progressione dell'edema (utile un segno di riferi-

mento sulla cute utilizzando una matita termografica) è molto importante, sia per evitare la sindrome compartimentale, sia soprattutto per decidere se somministrare l'antidoto rappresentato dal siero antiofidico [13], costituito da anticorpi policlonali ottenuti da cavalli o pecore immunizzati con relativo veleno di serpente [F(ab')₂]; questo deve essere somministrato solo nei casi più gravi e cioè nei pazienti classificati dal Grading Severity Score (GSS) 2 e 3 (Tabella 1), con edema progressivo (senso centripeto) e/o compromissione multi organo [14]. Il siero deve essere somministrato esclusivamente in ospedale ed entro le 10 ore per avere il massimo dell'efficacia.

Intossicazione da prodotti domestici

L'esposizione a prodotti domestici rappresenta una delle cause più frequenti di esposizione/intossicazione in età pediatrica [15]. Per prodotti domestici si intendono prodotti utilizzati per la pulizia della casa.

Sebbene l'esposizione avvenga attraverso diverse vie (ingestione, inalazione, contatto oculare, mucosale, cutaneo), tuttavia l'ingestione rappresenta la modalità largamente preponderante. Dobbiamo in tal senso distinguere attentamente tra ingestione involontaria, pseudo-volontaria e volontaria.

I casi di *ingestione involontaria* sono di gran lunga preponderanti e a prevalente prognosi benigna; si manifestano soprattutto da 1 a 4 anni di età, quando i bambini acquisiscono autonomia di movimento ed esplorano l'ambiente circostante anche attraverso il gusto; in genere le quantità ingerite sono modeste: il bambino "assaggia" il prodotto introducendolo nel cavo orale una quantità modica e normalmente inferiore a quella di un sorso/morso. Il gusto sgradevole (sempre più prodotti sono fortunatamente addizionati con additivi amaricanti) e/o l'effetto irritante della sostanza lo dissuadono dal continuare.

Una quota non irrilevante di esposizioni si realizza, però, attraverso *ingestione pseudo-volontaria*, che si manifesta tipicamente quando i prodotti sono stati tolti dalla propria confezione originaria e conservati in contenitori anonimi o, peggio, confondibili con quelli in cui sono normalmente contenuti bevande o cibi (bottiglie dell'acqua o del latte, contenitori o barattoli per alimenti). La quantità di prodotto ingerito è in questo caso sensibilmente più alta e corrisponde a quella di un intero sorso/morso: i danni provocati, in media, sono proporzionalmente più significativi di quelli indotti nelle ingestioni involontarie. I casi di esposizione a scopo anticonser-

TABELLA 1. MANCA DIDA

Grado GSS	Avvelenamento	Quadro clinico
0	Nessun avvelenamento Morso secco	Segni delle zanne Non edema Non reazione locale
1	Avvelenamento minimo	Segni di infiammazione intorno al morso Nessun segno sistemico
2a	Avvelenamento moderato	Edema regionale (la maggior parte nell'arto colpito) e/o ematoma, adenopatia
2b		2a + sintomi sistemici moderati: moderata ipotensione, vomito, diarrea, segni neurotossici e/o segni biologici: piastrinopenia, leucocitosi, ipofibrinogenemia > INR
3	Avvelenamento severo	Edema esteso che si diffonde al tronco e/o gravi sintomi generali (ipotensione grave, shock, sanguinamento)

la quasi totalità riferibili a pubertà/adolescenza, sono correlati a maggiore severità dei danni; in questi casi si parla propriamente di *ingestione volontaria* e la quantità di prodotto è in genere ragguardevole: il paziente continua a ingerirne finché riesce a vincere la repulsione e/o il dolore.

Tossicità dei prodotti

In base alle loro caratteristiche chimico-industriali possiamo suddividere i prodotti presenti in ambiente domestico in:

- **detergenti**, per la pulizia della casa, degli utensili e degli indumenti;
- **caustici**, normalmente utilizzati come disgorganti, disincrostanti, antiruggine;
- **cosmetici** e prodotti per l'igiene personale;
- **prodotti industriali** quali profumatori per ambienti, colori, giochi, prodotti per automobile, antitarne, insetticidi, ecc. (cui non si farà cenno in questa esposizione).

In questa esposizione si esamineranno tre principali categorie di prodotti per i quali esiste elevato rischio di esposizione in ambiente domestico: detergenti, PODS, caustici.

Detergenti. In tossicologia clinica si distinguono detergenti anionici, non ionici e cationici. Ai primi due è associata una scarsa capacità irritativa con sintomi, quando presenti, quali: pirosi, frequente vomito, più raramente diarrea. I meccanismi di danno possono essere legati essenzialmente a: quantità e concentrazione, da un lato, con aumento del potere irritante e dell'emesi, e produzione di schiuma, dall'altro, con danno respiratorio indotto dalla risalita della stessa per via sia dell'emesi spontanea sia, purtroppo, di improprie manovre di decontaminazione. Induzione del vomito e gastrodiluzione risultano infatti ancora largamente praticate, sebbene as-

solutamente controindicate. Diversamente i tensioattivi cationici, soprattutto i composti dell'ammonio quaternario come il cloruro di benzalconio, diffuso nei detergenti-disinfettanti, hanno un potere irritante più marcato e, in concentrazione superiore al 7,5%, possono dare tossicità sistemica, oltre che, a concentrazione superiore al 10%, comportarsi da caustici.

PODS. Le capsule di detersivo liquido per bucato (PODS o ecodosi), commercializzate per la prima volta in Europa nel 2001, sono considerate un rischio grave di avvelenamento per i bambini piccoli: in Italia l'esposizione a questi xenobiotici è 4 volte più frequentemente correlata a lesioni patologicamente documentate, rispetto agli altri detergenti. La pericolosità risiede in alcuni elementi fondamentali:

- le colorazioni sgargianti e variegiate costituiscono un elemento di attrazione per i bambini che sono spinti a portare il prodotto alla bocca;
- le capsule in materiale vinilico altamente idrosolubile fanno sì che il contatto con la saliva porti a una rapida diffusione del prodotto nel cavo orale e nel faringe;
- l'elevata densità della sostanza determina una sua lenta progressione lungo la mucosa faringea ed esofagea, aumentando il contatto con la mucosa;
- l'elevata concentrazione di tensioattivi >15% conferisce al prodotto un'elevata capacità irritativa.

Circa il 50% dei pazienti esposti a ingestione di PODS è sintomatico. Nei più piccoli non è infrequente osservare lesioni esofagee simili a quelle da caustici; in caso di inalazione si può giungere a distress respiratorio fino alla necessità di intubazione oro-tracheale [16].

Caustici. L'American Association of Poison Control Centers (AAPCC) stima una

TABELLA 2. Sostanze caustiche

Tipologia di sostanza	Alcalino (pH>11)	Acido (pH<3)
Agenti chimici più comuni	Idrossido di sodio e potassio, ipoclorito di sodio e di calcio, fosfati, idrossido di ammonio, carbonato di sodio, ossido di calcio.	Acido cloridrico e solforico, bifosfato di sodio, acido fosforico e nitrico, acido fosforico, formico e sulfammico.
Tipologia di prodotto commerciale	Detersivi per lavastoviglie, prodotti in polvere a base di ossigeno, pulitori per forni, cloro (sodio ipoclorito), disgorganti, ecc.), ammoniaca. Micropile (idrossido di sodio, idrossido di potassio).	Detersivi per WC, brillantanti, disinfettanti per WC, pulitori liquidi per metalli, disincrostanti, sciogli calcare, antiruggine.
Tipologia di danno	Necrosi colliquativa.	Necrosi coagulativa.
Complicanze a breve termine	Perforazione/emorragia.	Perforazione.
Complicanze a lungo termine	Stenosi esofagee e/o gastro-piloriche (in genere si manifestano a 30 gg dall'esposizione), MRGE, esofago di Barrett, carcinoma squamoso dell'esofago.	

spesa di 28.000 dollari a paziente [15] per esposizione a sostanze caustiche, cioè una delle principali voci di costo della medicina di emergenza in età pediatrica. Anche in Italia è un evento ancora frequente, rappresentando circa un terzo degli incidenti domestici e una delle principali urgenze endoscopiche. L'ingestione di sostanze caustiche è prevalentemente accidentale in età pediatrica. L'ingestione volontaria e pseudo-volontaria di quantità cospicue di prodotto è correlata alla presenza di lesioni viscerali esofago gastriche, purtroppo irreversibili [17]. Le sequele immediate e a lungo termine possono essere molto gravi, compromettendo talvolta intensamente la qualità di vita sia dal punto di vista organico che psicologico.

Le sostanze caustiche più frequentemente ingerite dai bambini sono i detersivi per lavastoviglie, imprudentemente travasati in bottiglie di acqua minerale o altre bibite: la crescente abitudine di ricorrere a prodotti sfusi così da ridurre, giustamente, l'acquisto e la dispersione di contenitori di plastica, si accompagna spesso all'imprudente assenza di etichettature o altri mezzi che rendano riconoscibili questi contenitori. Altre tipologie di caustici ingeriti accidentalmente sono i disgorganti, i prodotti per pulizia della casa, i brillantanti. Leggermente più frequente, tra i caustici, l'ingestione di basi forti (detersivi) per via del sapore dolciastro e della non immediata comparsa del dolore, con conseguenti gravi lesioni esofagee.

Le sostanze caustiche possono essere classificate secondo un criterio prevalentemente clinico, oppure prevalentemente chimico. Nel primo caso considereremo come caustici tutti i composti capaci di danneggiare i tessuti per contatto, procurando lesioni simili alle ustioni. Nel secondo caso, considereremo caustici tutti i composti il cui pH sia inferiore a 3 o superiore a 11. I due criteri non sono sovrapponibili, perché esistono sostanze che, pur non avendo pH estremi, o avendo addirittura pH

neutro, si comportano, dal punto di vista clinico, in maniera analoga ai caustici, per via di proprietà chimiche pH-indipendenti quali, per esempio, gli agenti ossidanti come i perossidi a elevata concentrazione [17] (Tabella 2).

Le variabili comuni che concorrono a determinare la gravità e l'estensione del danno da caustici sono il pH, lo stato della materia e la quantità della sostanza ingerita. Il *caustico allo stato solido* infatti tenderà ad aderire alla mucosa, procurando lesioni soprattutto a livello di orofaringe ed esofago prossimale. Il *caustico allo stato liquido*, invece, scorrendo con più facilità sulle mucose, tenderà a dare lesioni a livello del cardias, del fondo e dell'antro gastrico e inoltre, a parità di concentrazione e di pH, la gravità del danno sarà direttamente proporzionale alla viscosità del liquido per via di un minore scorrimento e quindi di una maggiore durata del contatto con la mucosa. I caustici provocano lesioni tissutali alterando lo stato di ionizzazione delle molecole e rompendo i legami covalenti. Per la viscosità dei prodotti e la fisiologia del tratto digerente superiore, è facile desumere che le principali sedi di danno coincidono con l'esofago, lo stomaco, il cavo orale e il faringe e, in certa percentuale, anche il tratto prossimale del tenue.

Il quadro clinico con cui il paziente si presenta al pronto soccorso è importantissimo per mettere in atto le misure immediate più specifiche per ogni necessità. È fondamentale la valutazione dei parametri vitali, da cui conseguono le misure rianimatorie immediate, quando necessario. La presenza di lesioni del cavo orale, con conseguente disfagia e scialorrea, è considerata prognostica di lesioni viscerali più estese, ma *l'assenza di lesioni del cavo orale non esclude la presenza di lesioni del tratto esofageo e gastrico*. La difficoltà respiratoria e il tirage impongono una valutazione rianimatoria, per il possibile interessamento delle alte vie respiratorie e la necessità di assistenza ventilatoria. L'acidosi metabo-

ca è presente per ingestione di acidi, ma anche per condizioni di impegno sistemico del paziente, per danno tissutale, per rilascio di lattati.

Esami fondamentali sono: radiografia del torace e dell'addome, per escludere segni di perforazione; monitoraggio degli indici di flogosi, per escludere sepsi; endoscopia digestiva, che è lo step diagnostico cruciale per la conferma del danno viscerale correlato all'ingestione, oltre che per la definizione della gravità e dell'estensione delle lesioni [18].

L'esame endoscopico deve essere effettuato in elezione, dopo la stabilizzazione clinica del paziente, tra le 6 e le 24 ore dall'ingestione, in anestesia generale, con il minimo dell'insufflazione, per non aumentare il rischio, già insito nella parete danneggiata, di perforazione [19].

In merito all'**approccio terapeutico**, la prima cosa da tenere a mente nell'esposizione a prodotti domestici e caustici è cosa **NON FARE**. Il danno indotto da improprie manovre di decontaminazione può essere considerevole e, a causa dell'elevata pericolosità dei prodotti in oggetto, deve essere assolutamente evitato.

In caso di esposizione a caustici:

- NON indurre il vomito perché potrebbe causare un danno da doppio passaggio;
- NON somministrare latte, magaldrato, idrossido di magnesio o altri antiacidi ad azione locale perché "sporcherrebbero" la superficie mucosale impedendo un'adeguata esecuzione dell'endoscopia e non arrecando, in ogni caso, alcun beneficio rilevante;
- NON somministrare soluzioni-tampone (per esempio sodio bicarbonato in esposizione a caustici acidi) perché produrrebbero una reazione fortemente esoergonica che esacerberebbe il danno da caustici con un danno termico;
- NON somministrare grandi quantità di liquidi per OS né alimentazione per evitare di indurre il vomito.

La **terapia** consiste invece nei seguenti passaggi:

- mantenimento della pervietà delle vie aeree e supporto alle funzioni vitali laddove compromesse;
- contatto con gli specialisti del CAVp per avviare il corretto iter terapeutico
- Somministrazione di inibitori di pompa protonica in ragione di 2 mg/kg e fluidoterapia;
- valutazione in ospedale;
- monitoraggio clinico e procedure endoscopiche secondo linee guida;
- nei pazienti con esofagite da caustici di grado IIb di Zargar somministrazione di desametasone per via endovenosa (1 g/1,73 m² al giorno) per 3 giorni.

Intossicazione da piante

Secondo l'American Association of Poison Control Centers (AAPCC) [15], dal 5% al 10% di tutte le intossicazioni segnalate ogni anno ai centri antiveleni coinvolge piante della casa e del giardino; colore sgargiante, profumo gradevole e la minore capacità di discernimento del pericolo propria della loro età spiegano perché circa l'80% delle esposizioni riguarda bambini entro i 6 anni. Oltre l'80% dei pazienti esposti è asintomatico, meno del 20% riportava invece sintomi di varia natura e solo il 7% richiede un accesso in DEA, con un tasso di mortalità complessivo <0,001%. Pur causando intossicazioni in larga prevalenza benigne, la tossicità da piante non deve essere sottovalutata: alcune specie presenti nelle nostre case e nei nostri giardini sono potenzialmente in grado di provocare intossicazioni non trascurabili.

La tossicologia delle piante costituisce un capitolo vastissimo della tossicologia nel suo complesso e il tossicologo medico collabora in genere con il botanico per un appropriato riconoscimento della specie che causa l'intossicazione. Anche la tossicologia analitica è importante, in quanto varie classi di sostanze tossiche, alcune delle quali eventualmente dosabili, sono presenti nelle piante delle nostre case e dei nostri parchi e giardini. Le sostanze chimiche contenute nelle piante appartengono in genere a 5 tipologie principali: gli *alcaloidi*, spesso responsabili delle intossi-

cazioni più severe, i *glicosidi*, tra cui molti composti cardiotossici, *terpeni e resine*, *peptidi e lectine*, *fenoli* [17].

Tra le piante che, per la loro diffusione, possono venire a contatto con i bambini pare opportuno segnalarne alcune.

Alocasia spp e Anthurium spp. Comunemente note con il nome di Orecchio di elefante e di Anturio, rispettivamente, sono piante presenti in molte abitazioni per la bellezza delle foglie e delle infiorescenze. Contengono ossalati di calcio insolubili a causa dei quali, dopo l'ingestione, causano dolore urente alle mucose, con infiammazione e possibile edema locale, oltre a sintomi gastrointestinali e, se ingerite in grande quantità, alterazioni del metabolismo del calcio [17].

Nerium oleander e Digitalis purpurea. Noti con i nomi volgari di Oleandro e Digitale, rispettivamente, sono piante ornamentali presenti in molti giardini sia per la bellezza delle infiorescenze, sia per la gradevolezza e persistenza del profumo. Contengono glicosidi cardiotossici in concentrazione variabile e possono provocare intossicazioni severe [20]. L'Oleandro contiene oleandrina, un glicoside cardiotossico: ai primi sintomi gastrointestinali (nausea, vomito, dolori addominali), seguono sopore, bradicardia (caratteristico è il blocco atrioventricolare, di vario grado), ipotensione, iperkaliemia. Tutte le specie di Digitale contengono glicosidi digitalici, come la digossina, glicoside cardioattivo in grado di alterare il ritmo cardiaco, provocando aritmie di varia natura che possono sfociare nell'arresto cardiaco [17]. In caso di esposizione è assolutamente necessario contattare il CAVp e inviare il paziente in DEA. Per le intossicazioni digitaliche è inoltre presente un antidoto (anticorpi antidigitalici), che può essere dispensato dal CAVp.

Conium maculatum. Nota con il nome comune di Cicuta, erba conosciuta fin dall'antichità per la sua tossicità. È presente nelle campagne di tutto il bacino del Mediterraneo e quindi anche in Italia [20]. L'intera pianta, in particolare i frutti, contiene alcaloidi quali la coniina e la coniceina che, se ingeriti, provocano paralisi

dei centri motori e delle terminazioni sensitive, iniziando solitamente dagli arti inferiori e conducendo a morte per asfissia. La coscienza rimane integra fino alla fine. Caratteristica è la comparsa di rhabdomiolisi, cui può seguire insufficienza renale. Non esistendo un antidoto specifico, la terapia è essenzialmente sintomatica. In caso di esposizione è assolutamente necessario contattare il CAVp e inviare il paziente in DEA.

Datura stramonium, Atropa belladonna e Mandragora linnaeus. Sono note con i rispettivi nomi di Stramonio, Belladonna e Mandragora e sono piante presenti nelle nostre campagne ma anche nelle case e nei giardini, per la loro decoratività. Contengono in tutte le loro parti alcaloidi ad azione anticolinergica, principalmente scopolamina, iosciamina e atropina. L'intossicazione è caratterizzata da arrossamento della cute, specie del viso, aumento della temperatura corporea, midriasi pupillare, secchezza della bocca, allucinazioni, agitazione/sopore, tachicardia, convulsioni, coma, incapacità ad urinare. Diversi casi di intossicazione sono dovuti al loro consumo a scopo di abuso da parte di adolescenti [17]. Sono stati descritti anche diversi casi di intossicazione a causa di consumo alimentare: la Mandragora, per esempio, è facilmente confondibile con la Borrachine, pianta comunemente utilizzata, in molte regioni italiane, nella preparazione di pietanze tipiche [20]. Fortunatamente, per le toxidromes anticolinergiche è disponibile una terapia antidotica (fisostigmina), per cui è assolutamente necessario contattare il CAVp e inviare il paziente in DEA.

✉ mara.pisani@opbg.net

La bibliografia è consultabile online.

Testi e Corsi

Tossicologia pediatrica 2019 Libro di Massimo Chiossi e Pasquale Di Pietro.
Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Eleventh Edition (11th ed.). Lewis S.Nelson, Robert S.Hoffman, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Lewis R. Goldfrank.
Intossicazioni Acute in età Pediatrica. Corso annuale organizzato dall'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma.

1. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. *Clin Toxicol* 2019 ;57:1220-413.
2. Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. *Crit Care Clin* 2012;28:479-98.
3. Barrueto F Jr¹, Gattu R, Mazer-Amirshahi M Updates in the general approach to the pediatric poisoned patient. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60:1203-20.
4. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME et al. Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient. *Int J Emerg Med.* 2011;4:65. doi: 10.1186/1865-1380-4-65.
5. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *Clin Toxicol* 2013;5:140-6.
6. Höjer J, Troutman WG, Hoppu K et al. Position paper update: ipecac syrup for gastrointestinal decontamination. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists.
7. Chiew AL, Fountain JS, Graudins A et al. Summary statement: new guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2015;203:215-8.
8. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_007158_032268_Fl.pdf&retry=0&sys=m0b1l3
9. Fitzgerald KT¹, Bronstein AC. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure. *Top Companion Anim Med.* 2013;28:13-7. doi: 10.1053/j.tcam.2013.03.003.
10. Wang GS, Levitan R, Wiegand TJ et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ecmo) for severe toxicological exposures: review of the toxicology investigators consortium (toxic). *J Med Toxicol* 2016 12:95–9. doi:10.1007/s13181-015-0486-8.
11. Compartment syndrome after viper-bite in toddler: case report and review of literature. Zaira Pietrangiolillo et al. *Acta Biomed* 2012; 83:44-50.
12. Marano M, Di Giuseppe M, Pro S et al. *Vipera aspis* bite neurotoxicity: two pediatric cases in Central Italy. *Clin Toxicol (Phila).* 2019;14:1-2.
13. Luc de Haro. Management of snakebites in France. (2012) *Toxicon.* Sep 15;60:712-8.
14. European viper envenomings: Assessment of Viperfav™ and other symptomatic treatments. D.Boels et al. *Clinical Toxicology* 2012;50:189–96.
15. AA.VV. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report. *Clin Toxicol*, 2018; E-pub.
16. Singh A, Anderson M, Altaf MA. Clinical and Endoscopy Findings in Children with Accidental Exposure to Concentrated Detergent Pods. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 2019: Epub.
17. Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies – Annals of Emergency Medicine*, 2019.
18. Trigali A, Thomson M et al. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive summary, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York, 2016: Epub.
19. Dall'Oglio L, Caldaro T et al. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments, *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 2016;8: 212-9.
20. Bulgarelli G., *Le piante tossiche e velenose.* Hoepli. 2012

Testi e Corsi

- **Tossicologia pediatrica** 2019 Libro di Massimo Chiossi e Pasquale Di Pietro.
- **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**, Eleventh Edition (11th ed.). Lewis S. Nelson, Robert S. Hoffman, Mary Ann Howland, Neal A. Lewin, Lewis R. Goldfrank.
- **Intossicazioni Acute in età Pediatrica.** Corso annuale organizzato dall'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma.