

INTOXICAȚIA ACUTĂ CU TETRAETIL DE PLUMB – FACTOR ETIOLOGIC POTENȚIAL PENTRU BOLILE PSIHIATRICE

Ovidiu Petriș*, Cristina Bologa*, Felicia Grădinariu**

*U.M.F. „Gr. T. Popa“ Iași, Clinica Medicală Spitalul de Urgențe Iași

**Institutul de Sănătate Publică Iași, Secția de Medicină Muncii

ABSTRACT

Introducere: Intoxicația cu plumb reprezintă o importantă problemă medicală. Plumbul este o substanță neimplicată în nici una dintre reacțiile organismului, dar care poate fi stocat de acesta. Sângele (sistem nervos, ficat, rinichi, mușchi), țesutul osos reprezintă cele trei mari compartimente de stocare, diferențiate între ele prin timpul de persistență a plumbului la aceste niveluri. Pentru intoxicația acută, utilă diagnosticului paraclinic și tratamentului este determinarea plumbului din sângele total. Intervenția medicamentoasă caracteristică este reprezentată de terapia cu substanțe chelatoare.

Material și metodă: Cazul unei familii (soț, soție, copil de 2 ani) intoxicați acut accidental cu teraetil de plumb.

Rezultate. Discuții. Concluzii: Au fost analizate posibilitățile locale de asistență toxicologică și discutat aportul etiologic al plumbului, în intoxicație acută, la declanșarea unei patologii psihiatrice.

Cuvinte cheie: Lead Acute Intoxication, Lead Poisoning Guidelines

INTRODUCERE

Intoxicația cu plumb reprezintă o importantă problemă medicală, în special pentru practica medicală pediatrică. (2, 6)

Plumbul nu este un element chimic necesar organismului uman. Nu este util nici unciă dintre reacțiile biologice ce se desfășoară în organism.

Totuși, organismul uman, expus la acesta îl captează, stocându-l la nivelul organelor și sistemelor sale, a căror activitate va fi astfel perturbată. (10)

Pătrunderea plumbului în organismul uman se poate realiza pe cale inhalatorie (30-50% din plumbul din aerul ventilat se depune pulmonar, de unde particolele cu dimensiunea sub 0,5 μm ajunse profund intrapulmonar se absorb, iar restul vor fi epurate prin mecanismul mucociliar până la nivel faringian, unde prin înghițire vor genera intoxicație și pe cale digestivă; plumbul nu se acumulează la nivelul aparatului respirator), digestivă (absorbție în proporție variabilă în funcție de diverși factori; are loc la nivel dudoenal, printr-un mecanism saturabil), transcutanată în cazul unora dintre compuși (ex. tetraetil de plumb).

Indiferent de calea de pătrundere, plumbul absorbit se leagă în proporție de 90% de eritrocite, restul difuzând în plasmă, de unde este depozitat în alte organe. Din punct de vedere al distribuției plumbului în organism, sângele este considerat ca primul compartiment (timp de înjumătățire de o

lună). Din sânge plumbul se acumulează la nivelul viscerelor (sistem nervos central și periferic, ficat, rinichi și mușchi) considerate compartimentul 2 (timp de înjumătățire de 40-60 zile), cel de-al treilea compartiment fiind reprezentat de os (timp de înjumătățire 20-30 de ani).

Plumbul ingerat și neabsorbit este eliminat prin fecale. Cel absorbit este depozitat (cele 3 compartimente descrise anterior) nefiind metabolizat (nu intră în nici una dintre reacțiile organismului), iar eliminarea se realizează predominant urinar – 80%, restul prin bilă (16%), salivă, transpirații, păr și unghii.

Plumbul, pentru organismul uman, este o otravă enzimatică. (9). Poate afecta aproape orice organ al corpului, dar cel mai vulnerabil este creierul, mai ales dacă acesta se află într-o etapă de dezvoltare structurală, cum este situația în cazul copiilor.

Prin cuplarea plumbului în loc de fier protoporfirina eritorcitară va rezulta un hem și în consecință o hemoglobină nefuncțională, fără capacitate de atașare a oxigenului – un aspect asemănător anemiei feriprive – cu consecințe în oxigenarea celulară. Din punct de vedere hematologic, plumbul poate genera și un tablou de hemoliză intravasculară, prin efect direct hemolitic.

Intoxicațiile cu plumb pot surveni în urma unei expuneri cronice sau acute. Intoxicațiile acute fac obiectul prezentării actuale, Clinica Urgențe Medicale asistând acest tip de patologie toxică. Prin faptul

că plumbul, pătruns în organism, persistă¹ o perioadă lungă de timp, termenul de acut își pierde oricum din sensul obișnuit. Și în intoxicațiile cronice² pot apărea acutizări.

Acut se referă la o expunere la cantități mari de plumb într-un interval relativ scurt de timp.

Efectele acute ale plumbului se exercită în special asupra:

- rinichilor – semen de insuficiență renală acută;
- sângelui – anemic hemolitică;
- sistemului nervos central – encefalopatie, hipertensiune intracraniană, comă convulsivantă;
- sistemului digestiv – vărsături, dureri abdominale, diaree și nu constipație ca în intoxicația cronică, colorație neagră a materiilor fecale.

Pot fi prezentate tulburări psihice.

Diagnosticul este facilitat de anamneză și de determinările plumbemiei din sânge integral (4, 5). Valoarea plumbemiei considerată în limitele normale a variat în cursul timpului. Efectul toxic al plumbului identificat prin numeroase dovezi circumstanțiale încă din secolul 2 după Cristos este actualmente acceptat pentru valori ale plumbemiei peste 10 mg/dl (care în 1970 a fost considerat la nivelul de 40 mg/dl, de exemplu), dar pentru normal se consideră că plumbemia ar trebui să fie absentă.

Se mai pot utiliza: aspiratul de măduvă osoasă: bazofile în mai mult de 60% normoblaști; urina: pentru coproporfirină și acid d aminolevulic, plumbuire (utilă mai ales în prima zi de terapie chelatoare: dacă raportul g Pb. excretat/mg Edetamină calcică discodică este supraunitar diagnosticul este confirmat) protoporfirina eritrocitară – un indicator mai fidel încărcării organismului cu plumb – util în special în intoxicațiile cronice.

TRATAMENT

Tratament de susținere și simptomatic (antispastice, barbiturice, dializă peritoneală, nu renală pentru care plumbul este toxic etc.).

Epurarea toxicului până la absorbție: Lavaj gastric/Lavajul tegumentelor și mucoaselor folosind o soluție ce determină precipitarea plumbului (1, 3, 8).

Sulfat de sodiu 40 g

Sulfat de magneziu 40 g

Apă ad 1 litru

Terapie chelatoare (fixează plumbul și îl extrag din organism odată cu eliminarea lor). Există patru agenți chimici ce pot fi utilizați în acest scop, fie singuri, fie în combinație: Edetat calcic disodic (EDTA calcic) și Dimercaprol (BAL) pentru administrare parenterală; Succimer (Chemet) și Penicillamină (Cuprimine, Depen). (17)

Indicațiile terapiei chelatoare se decid în funcție de nivelul plumbemiei și de simptomatologie.

Plumbemie < 45 μg/dl	Terapia chelatoare nu este recomandată de rutină
45-70 μg/dl	Succimer, 10 mg/kg per os la 8 ore, o durată de 5 zile, apoi 10 mg/kgcorp per os la 12 ore pentru încă 14 zile
Plumbemie ≥ 70 μg/dl sau în caz de prezență a simptomelor de tip encefalopatie	BAL 25 mg/kg/yi i.m. divizat pentru administrare la 4 ore. Odată cu cea de-a doua doză se începe și perfuzia cu EDTA CaN ₂ 50 mg/kgcorp/zi. Terapia combinată sau doar cu Edetamină se continuă 5 zile (cel puțin 72 de ore în varianta combinată).

MATERIAL ȘI METODĂ

Prezentăm cazul unei familii dintr-un sat de lângă Suceava: Soția: casnică, 22 de ani; Soțul: mecanic auto particular, 33 de ani; Copilul: băiețel de 1 an și 9 luni.

Condițiile intoxicației: În camera în care dormeau aveau depozitată o sticlă de tetraetil de plumb, utilizată de soț pentru activitatea de mecanic auto.

În cursul unei curățenii efectuate cu ocazia sărbătorilor de iarnă, soția răstoarnă accidental sticla cu tetraetil de plumb care, „având dopul topit“ a permis scurgerea pe covor a circa 10 ml.

În cameră erau soția și copilul. Mama copilului nu scoate din cameră sticla, ci o păstrează, cu același dop. Curăță covorul cu mâinile neprotejate de mănuși

¹ Persistența plumbului în organismul expus este diferită la adulți față de copii. În timp ce la adulți 99% din plumbul absorbit este eliminat, dacă nu mai există expunere, în câteva săptămâni, copiii elimină doar 32%. De aici abordarea diferită a intoxicației cu plumb copii față de adulți cu o intervenție mai agresivă (tratament chelator) în cazul primilor pentru a suplini capacitățile reduse epuratoare ale organismului acestora.

² Manifestările intoxicației cronice: tulburări digestive (printre primele manifestări care apar), dureri abdominale intense, grețuri, vărsături, constipație, anorexie, scădere ponderală; lizereu gingival de culoare albastră; dureri musculare și articulare ale membrelor; anemie; encefalopatie și neuropatie periferică. Primele semen de encefalopatie pot apărea în săptămânile ce urmează expunerii inițiale la plumb constând din: irascibilitate, anorexie, cefalee, halucinații, deteriorări ale funcțiilor cognitive, ale atenției. Simptomele se pot înrăutăți, uneori brusc, cu delir, convulsii, paralizie, comă și deces; nefropatie toxică; afectare cardiovasculară (leziuni cardiace, modificări ale electrocardiografei), efect imunodeprimant.

și rămân să doarmă în aceeași cameră, în ciuda unui miros înțepător persistent. La 2 ore de expunere, băiețelul devine somnolent, dar agitat, refuzând alimentația, pentru ca la 3 ore mama să se mute cu copilul într-o încăpere alăturată (la bunica sa). Soțul, ajuns acasă, deschide geamurile ca să ventileze încăperea, nu îndepărtează din cameră sticla cu toxic și se culcă peste noapte în acea încăpere, cu toată persistența mirosului înțepător neplăcut. Ambii adulți descriu dureri sub formă de usturime la nivelul feței, orofaringian, oculare. În rest asimptomatici. În cursul nopții copilul are un somn fragmentat, iar spre dimineață a prezentat vărsături numeroase. Este consultat în mai multe unități medicale locale, fiind emisă suspiciunea de intoxicație cu plumb. Copilul a fost dirijat, însoțit de mamă, pentru tratament de specialitate, la Spitalul de Pediatrie Sf. Maria Iași, unde aceștia ajung cu Salvarea în seara aceleiași zile. Mama, asimptomatică până atunci, la internarea copilului la Spitalul de Pediatrie și la aflarea prognosticului sever al intoxicației, dezvoltă o stare de rău general, nespecific, care în cursul a 3 zile, cât a stat la Spitalul de Pediatrie ca însoțitor al copilului a degenerat în manifestări neuropsihice, de asemenea nespecifice: vertije, tulburări cognitive și ale atenției, agitație psihomotorie, insomnie. Dirijată de la Spitalul de Pediatrie se internează la Spitalul Clinic Urgențe Iași cu diagnosticul de intoxicație acută accidentală cu tetraetil de plumb.

La două zile de la internarea pacientei (5 zile de la expunere), la spital se prezintă și soțul, care descrie paretezii la nivelul membrelor inferioare, stare de rău general, survenite la aflarea internării și a soției în spital. Se decide și internarea acestuia în spital cu același diagnostic.

În cursul internării, pacienții au fost monitorizați din punct de vedere toxicologic cu dificultate, plumbemia, plumburia cu posibilități de efectuare doar la Spitalul Recuperare, Clinca Boli Profesionale și aici restricționat prin penuria de reactivi necesari.

În cursul spitalizării, pacienta a prezentat o persistență a simptomatologiei neuropsihice, cu necesar de terapie cu Haloperidol și Diazepam (conform recomandărilor specialiștilor psihiatri) și de supraveghere al riscului suicidar sau de accidente din cursul episoadelor psihotice.

În acea perioadă, în județul Iași, cu excepția Spitalului Pediatrie care avea câteva fiole administrate de altfel copilului intoxicat, nici o unitate medicală, farmacie, depozit farmaceutic nu a putut furniza EDTA CaNa₂ sau alt agent chelator. În cursul spitalizării, soțul a solicitat de 4 ori externarea la cerere motivând probleme la domiciliu, profesionale etc. în două rânduri împreună cu soția. La

diverse intervale de timp revenea însă asupra deciziei solicitând reinternarea. Se externează, într-o astfel de solicitare, la 22 de zile de la intoxicație fără aviz medical cât încă nu se cunoșteau valorile plumbemiei, plumburiei recoltate cu o zi anterior.

Rezultate

Monitorizarea volorilor plumbemiei, plumburiei a arătat următoarea situație:

S. Cristian	a 6 zi de intoxicație	a 12 zi de intoxicație	a 20 zi de intoxicație
Plumbemie	36,7 μg/dl	59,8 μg/dl	47,3 μg/dl
Plumburie	1254 μg/dl	442 μg/dl	475 μg/dl

S. Iulia	a 6 zi de intoxicație	a 12 zi de intoxicație	a 20 zi de intoxicație
Plumbemie	43,9 μg/dl	55,6 μg/dl	55,1 μg/dl
Plumburie	2925 μg/dl	451 μg/dl	448,5 μg/dl

Tulburările neuropsihice s-au ameliorat în cursul internării persistând însă un sindrom depresiv anxios. Nu au survenit alte tulburări clinice sau paraclinice din partea altor organe sau sisteme (hematologic, renal, digestiv, etc.).

Evoluția băiețelului a fost favorabilă, sub tratament chelator cu EDTA Na₂Ca, fiind externat la 40 zile de la intoxicație.

DISCUȚII. CONCLUZII

Intoxicația s-a produs pe fondul unei depozitări necorespunzătoare a unei substanțe extrem de toxice, într-un recipient impropriu, într-o cameră de locuit, în condițiile prezenței unui copil mic.

Asistența medicală toxicologică s-a desfășurat în condiții dificile atât din punct de vedere al posibilităților de monitorizare paraclinică cât și din punct de vedere al accesibilității terapiei chelatoare.

Metodele de laborator pentru determinarea plumbemiei, prin calitatea preactivilor utilizați (neomologați) este grevată de un grad mare de incertitudine. Pentru plumburie recipientele existente și utilizate au fost inadecvate pentru o recoltare completă și nici cooperarea pacienților pentru colectarea întregii urine din 24 de ore, nu a fost bună.

Intoxicația, deși preponderent pe cale inhalatorie a fost în fapt una mixtă: inhalatorie, digestivă (datorită clearance-ului mucociliar), transcutanată (condiționarea ca tetraetil permițându-i plumbului absorbția și transcutanat).

Există ipoteza unei intoxicații cronice cu plumb (sticla cu tetraetil de Plumb nefiind închisă etanș, lăsată într-o atmosferă închisă) pe acest fond survenind o expunere acută.

Tulburările neuropsihice prezentate de pacientă suscită la diagnosticul diferențial cu debutul coincident al unei boli psihice. Absența altor manifestări din partea altor organe sau sisteme ce survin de obicei în intoxicația cu plumb; antecedentele de boli psihiatrice cunoscute la rudele pacientei; debutul simptomelor la distanță de la momentul intoxicației, într-o situație stresantă psihici – internarea copilului cu informații de prognostic grav pentru tipul de intoxicație diagnosticat; responsabilizarea sa ca mamă (la prima întâlnire a soțului cu soția la Spitalul de Urgențe acesta i-a reproșat lipsa de grijă, culpabilizând-o pentru starea copilului, după care starea psihică a pacientei s-a agravat brutal) impun această diferențiere diagnostică.

Inițierea terapiei chelatoare, cunoscută cu efecte adverse posibile, importante (chelarea altor metale, în special zinc, ioni, efect nefrototoxic) are indicație care necesită dezbateră (dacă simptomele pacientei aparțin encefalopatiei toxice, atunci indicația e certă), în cazul prezentat indisponibilitatea acesteia la nivelul spitalului tranșând spre conduita terapeutică descrisă.

Valorile pumbemiei, plumburiei, expunerea la tetraetil de plumb, simptomatologia copilului și evoluția favorabilă a acestuia sub terapie chelatoare susțin însă diagnosticul de intoxicație acută accidentală cu tetraetil de plumb pe cale mixtă, pacienților recomandându-li-se dispensarizarea prin rețeaua de boli profesionale – medicina muncii, evicția surselor de plumb de la nivelul locuinței.

BIBLIOGRAFIE

1. **Centers for Diseases Control and Prevention** – „Adult Blood Lead Epidemiology and Surveillance – United States, Second Quarter, 1995.” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 44 (27 Oct. 1995): 801-803.
2. **Centers for Disease Control and Prevention** – Screening Young Children for Lead Poisoning: *Guidance for State and Local Public Health Officials*. Atlanta: CDC, 1997.
3. **Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics**. „Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children.” *Pediatrics* 96 (July 1995): 155-160.
4. **Ellenhorn's Medical Toxicology** – Diagnosis and Treatment of Human Poisoning (2nd Ed), by Matthew J. Ellenhorn 1997, Williams & Wilkins, section IV, cap. 67 pg. 1532 – 1614.
5. **Fred M. Henretig** – Goldfrank's Toxicologic Emergencies, *Seventh Edition 2002*, McGraw-Hill Companies, Inc. pg. 1200-1239
6. **Krucoff, Carol** – „Lead Albert.” *Child* (Aug. 1996): 64/64, 67.
7. **Mark H. Beers, Robert Berkow** – The Merck Manual. 1999-2004 by Merck & Co., Inc Sec 23, Ch. 307, pg. 2169-2644
8. **Trachtenberg, David E.** – „Getting the Lead Out.” *Postgraduate Medicine* 99 (Mar. 1996): 201-202, 207-208, 211-214, 216, 218.
9. **Upton, Arthur C., and Eden Graber**, eds. Staying Healthy in a Risky Environment: *The New York University Medical Center Family Guide*. New York: Simon & Schuster, 1993.
10. www.digitalfire.ab.ca/cemat/education/176.php