

ANTIDOTI

Definizione

Ogni mezzo capace di limitare l'intensità dell'effetto tossico di una sostanza, fino ad annullarlo.

Concetti-base

1. Dose-dipendenza degli effetti tossici
2. Tempo-dipendenza degli effetti tossici

Strategie operative

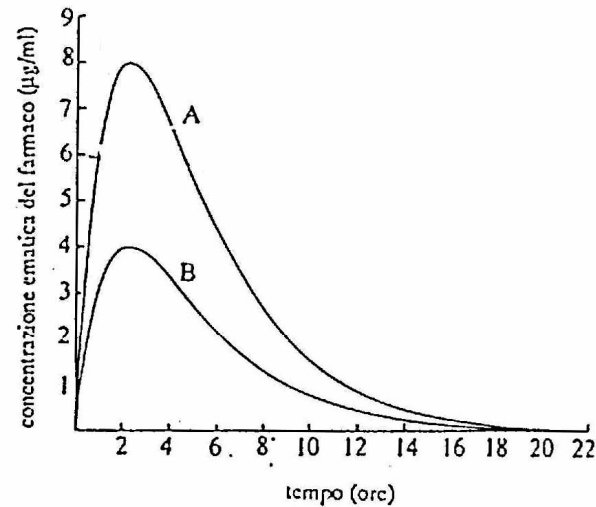


Figura 6.8 *Effetto di una dose sulla curva concentrazione-tempo di un farmaco nel sangue, dopo somministrazione orale. Le curve sono state determinate sulla base dei seguenti parametri: $K_a = 0,6 \text{ ore}^{-1}$; $K = 0,3 \text{ ore}^{-1}$, $V_d = 10 \text{ l}$; dose (A) = 160 mg e dose (B) = 80 mg.*

1. Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva
2. Aumentare la pendenza della parte discendente
3. Aumentare la concentrazione della soglia dell'effetto tossico

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

Prevenire l'ulteriore assorbimento del tossico

a) via orale

- vomito
- induzione del vomito
- lavanda gastrica
- catartici

b) via inalatoria

- allontanamento dall'area contaminata

d) via transcutanea

- detersione

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** si complessa con il **tossico**, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- **carbone attivo**
- **olio di vasellina**
- **colestiramina**

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

CARBONE ATTIVO

Prodotto della combustione incompleta di vegetali (legna) o animali (ossa).

Si definisce “attivo” (o attivato, o adsorbente), perché finemente suddiviso.

Meccanismo d'azione

Adsorbimento.

Indicazioni

Tutte le intossicazioni per via orale (eccetto acidi e basi forti).

Dose ottimale in rapporto 10:1 con la dose di tossico (poco utile per tossici poco potenti).

OLIO DI VASELLINA

Miscela purificata di idrocarburi liquidi.

Meccanismo d'azione

Formazione di un compartimento oleoso intestinale.

Indicazioni

Sostanze molto liposolubili assunte per via orale (benzina, trielina, ...).

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- **acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli**
- **sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)**
- **sodio iodato - tallio**

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** si complessa con il **tossico**, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

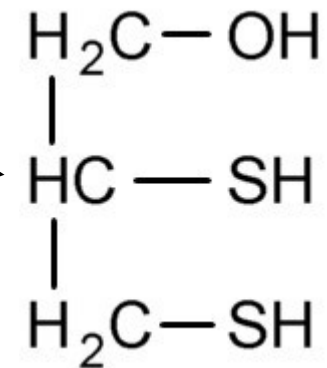
- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- **dimercaptopropanolo (BAL)** – *arsenico, mercurio*
- **EDTA** – *piombo*
- **desferoxamina** – *ferro*
- **penicillamina** – *rame*
- **ditizone** – *tallio*

d) con altri meccanismi

- pralidossima – insetticidi organofosforici
- sodio nitrito - cianuro



Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'antidoto si complessa con il tossico, inattivandolo

a) con meccanismo fisico-chimico

- carbone attivo
- olio di vasellina
- colestiramina

b) con meccanismo chimico (legame ionico)

- acqua epatica (idrogeno solforato) – metalli
- sodio tiosolfato – iodio (tintura di iodio)
- sodio iodato - tallio

c) con meccanismo chimico (chelazione)

- dimercaptopropanolo (BAL) – arsenico, mercurio
- EDTA – piombo
- desferoxamina – ferro
- penicillamina – rame
- ditizone – tallio

d) con altri meccanismi

- **pralidossima** – *insetticidi organofosforici*
- **sodio nitrito** - *cianuro*

Hid. sec

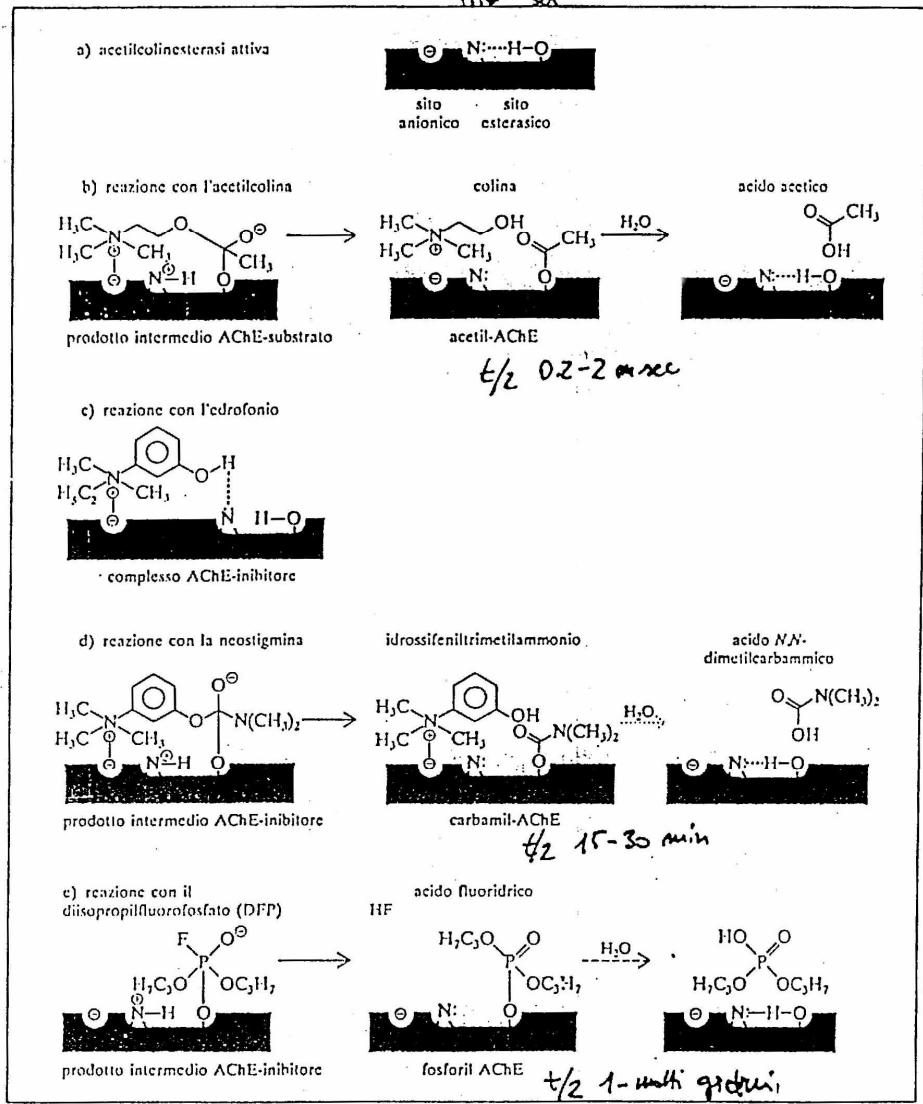
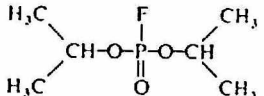
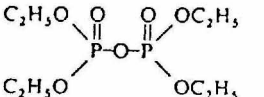
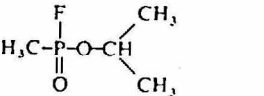
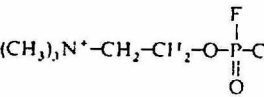
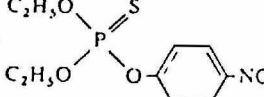
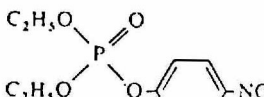
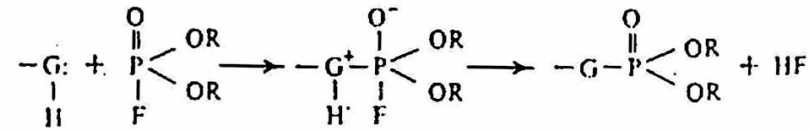


Fig. 3 - Schema del sito attivo e del sito anionico dell'AChE; in a) meccanismo di idrolisi dell'ACh da parte dell'AChE; in b) meccanismo d'azione dei vari tipi di anticolinesterasici; in c) inibizione reversibile da parte dell'edrofonio, che si lega reversibilmente al sito attivo senza essere idrolizzato; in d) inibizione da anticolinesterasici «reversibili» di tipo carbamili-co: la carbamil-AChE, inattiva, che si genera a causa della loro idrolisi, viene lentamente ritrasformata nella forma non carbamidata, attiva; in e) inibizione irreversibile o semirreversibile da parte degli organofosforici, dovuta all'estrema stabilità della fosforil-AChE, che si forma in seguito alla loro idrolisi, e che è enzimaticamente inattiva. Le frecce intere indicano reazioni molto rapide, la freccia puntinata indica una reazione più lenta, la freccia tratteggiata una reazione lentissima, o che, addirittura, non si verifica significativamente *in vivo*.

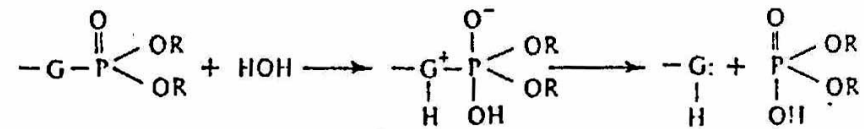
TABELLA 5-9. Alcuni organofosforici anticolinesterasici.
 I valori delle DL50 sono stati determinati nel topo, per via intraperitoneale o sottocutanea.
 (Da Holmstedt,¹⁷ tabb. A-E.)

DL50	Struttura
Diisopropil fluorofosfato (DFP) 4 mg/kg i.p.	
Tetractilpirofosfato (TEPP) 0.7 mg/kg i.p.	
Isopropilmetilfosfonofluoridato (Sarin, GB) 0.42 mg/kg i.p.	
Metilfluorofosforilcolina 0.1 mg/kg i.p.	
Dietyl-4-nitrofeniltiofosfato (parathion) 10-12 mg/kg s.c.	
Dietyl-4-nitrofenilfosfato (paraoxon) 0.6-0.8 mg/kg s.c.	

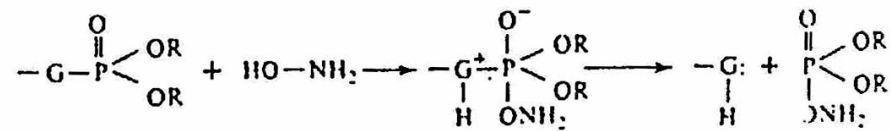
Meccanismo d'azione dell'idrossilamina



Formazione di enzima fosforilato



Idrolisi di enzima fosforilato (molto lenta)



Riattivazione di enzima fosforilato ad opera della idrossilamina (veloce)

Meccanismo 1

Ridurre la pendenza della parte ascendente della curva

L'**antidoto** previene la biotrasformazione della sostanza in un **tossico**

etanolo (biotrasformato in acetaldeide e acido acetico)

—

metanolo (biotrasformato in *formaldeide* e *acido formico*)

Meccanismo 2

Aumentare la pendenza della parte discendente della curva

L'**antidoto** accelera la conversione metabolica del **veleno** ad un prodotto non tossico

- sodio tiosolfato – *cianuro*

Meccanismo 2

Aumentare la pendenza della parte discendente della curva

L'**antidoto** accelera l'eliminazione del **tossico**

- diuresi forzata (acida o alcalina)
- cloruro – *bromuro*
- sali di calcio – *stronzio, radio*

Meccanismo 3

Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** compete con il **veleno** verso recettori essenziali per l'effetto tossico

- **O₂** – **CO**
- **vitamina K** – **warfarin**
- **naloxone** – **morfina, eroina**

Meccanismo 3

Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** blocca il recettore responsabile dell'azione tossica

- **atropina** – *organofosforici*

Meccanismo 3

Aumentare la concentrazione soglia dell'effetto tossico

L'**antidoto** restaura la funzione normale correggendo l'effetto del **veleno**

- blu di metilene – *ossidanti* (→ *metaHb*)
- potassio – *digitale*