

Avvelenamento

*Giuseppe CARAMIA, Pasquale DI PIETRO, Alfonso RUBINO,
Antonio VITALE*

Introduzione - Eziologia

Avvelenamento ed intossicazione sono usualmente considerati sinonimi anche se l'avvelenamento è l'introduzione nell'organismo di una sostanza dannosa mentre l'intossicazione è l'introduzione nell'organismo di una sostanza divenuta dannosa soprattutto in quanto introdotta in eccesso.

Tali introduzioni rappresentano una importante causa di morbilità e mortalità e le vie sono: l'ingestione, l'inalazione, l'inoculazione, il contatto cutaneo o oculare, la via rettale. Circa l'80% delle ingestioni accidentali avvengono in bambini sotto i 5 anni, e l'incidenza

massima si ha fra 1 anno e mezzo e 3 anni. Sotto l'anno l'avvelenamento è di solito dovuto all'errato uso terapeutico di medicinali ma a volte vengono ingeriti oltre ai farmaci, sapone, detersivi, piante ecc. sia per la tendenza alla esplorazione orale dell'ambiente da parte del bambino (*fase orale*), sia per la maggiore "indipendenza" dagli adulti, che va di pari passo con lo sviluppo psicomotorio, ed infine per la scarsa avvedutezza dei genitori. In età prescolare per la curiosità di esplorare, vengono ingeriti medicinali quali salicilati, antistaminici, antidepressivi triciclici, benzodiazepine, barbiturici ecc. o prodotti della casa quali corrosivi alcalini, acetaminofene, ferro, derivati del petrolio, pesticidi.

L'87% de suddetti avvelenamenti si verifica in casa.

Il 95-99% dei soggetti avvelenati può sopravvivere e le sequele tossiche permanenti sono notevolmente migliori, anche quando il veleno non è noto al momento del ricovero, se il trattamento inizia prima della comparsa di segni e sintomi significativi, in particolare prima che compaiano alterazioni respiratorie o cardiovascolari.

Documenti interni di riferimento

- Linee guida della Commissione Permanente di Tossicologia della SIMEUP
- Linee guida del CAV di Milano
- Position Statement on gastric decontamination delle Società Internazionali di Tossicologia Clinica, European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists (EAPCCT) ed American Academy of Clinical Toxicology (AACT).

Definizione della patologia

Il progresso ha migliorato indubbiamente la qualità della nostra vita ma con le circa 2000 nuove sostanze chimiche immesse ogni anno sul mercato ha aumentato i pericoli che gravitano intorno ai nostri bambini. Da tale premessa si comprende la difficoltà di redigere linee guida che rappresentino le innumerevoli variabili tra le quali:

- età del bambino
- stato di salute del bambino

- sostanza a cui è stato esposto
- quantità della sostanza
- tempo intercorso tra l'esposizione e l'intervento terapeutico.

Possibili cause della patologia

SOSTANZE DI USO MEDICO INNOCUE

- Pillole anticoncezionali
- Mercurio metallico dei termometri
- Vitamine (salvo vit. A e vit. D)
- Compresse e granuli deidratanti
- Enzimi digestivi
- Antiacidi ed adsorbenti
- Fermenti lattici
- Antibiotici (con alcune eccezioni)
- Glicerina.



SOSTANZE DI USO DOMESTICO E COSMETICO INNOCUE

- Detersivi per lavare piatti a mano
- Detersivi per lavare panni a mano
- Tavolette repellenti per zanzare
- Insetticidi a base di piretro e alletrina
- Cere per mobili e pavimenti
- Cere e lucidi per calzature
- Inchiostri stilografici e di penne a sfera
- Shampoo non medicati
- Bagni schiuma, schiuma da barba, saponette.

SOSTANZE DI USO DOMESTICO E COSMETICO PERICOLOSE

- Detersivi in polvere per lavastoviglie
- Brillantanti per lavastoviglie
- Pulitori per forni, per metalli, per vetri
- Antiruggine
- Sgorgatori di tubature
- Insetticidi a base di carbammati e di esteri organici fosforici
- Smacchiatori di tutti i tipi
- Piante ornamentali
- Pulitori per superfici dure
- Olii e creme antisole o abbronzanti
- Solventi per unghie e tinture per capelli.

N.B.: L'innocuità può non essere assoluta. Alcune delle sostanze in elenco possono essere dannose se assunte a dosi più elevate di quelle che possono essere ingerite accidentalmente

Personale coinvolto e relative responsabilità

INFERMIERI

Fase 1. Accoglienza del paziente-Presa in carico e assegnazione codici.

Fase 2. Somministrazione della terapia; supporto al paziente/esecuzione di eventuali indagini.

MEDICI

Fase 3. Visita e definizione del percorso diagnostico-terapeutico.

Strumentazione/farmaci necessari

La complessità della Tossicologia prevede l'utilizzo di tutte le risorse strumentali e professionali del Pronto Soccorso.

- Materiali per l'esecuzione della gastrolusi
- Sondino
- Siringhe
- Lubrificante
- Cerotti
- Soluzione di lavaggio
- Carbone vegetale attivato
- Ipecacuana
- Antidoti (armadietto proporzionato all'utilizzo; i CAV forniscono gli antidoti più costosi e/o di utilizzo poco frequente).

Valutazione iniziale di pronto soccorso

Valutazione anamnestica

Importante per conoscere, con domande chiare.

- Tipo e quantità di alimenti o sostanze di uso domestico o farmaci ingeriti di cui è noto il pH, la viscosità, la tossicità (*Tabb. I-IV*).
- L'ora esatta dell'ingestione.
- Il tempo intercorso fra ingestione, comparsa sintomi e loro evoluzione.
- Eventuale comparsa dopo l'ingestione di pianto, vomito spontaneo, aumento della salivazione.
- Come e dove reperire i resti della sostanza velenosa, del recipiente che l'ha contenuta (far cercare anche nel water o nella spazza-

- tura) e di vomito, conservando i rispettivi campioni.
- Presenza di odori insoliti sul paziente o nell'ambiente.
 - In caso di farmaci ricercare, se possibile nella formulazione com-

Algoritmo: approccio al paziente intossicato in Pronto Soccorso.



Tabella I. Determinazione della tossicità e ricovero ospedaliero.



Nota: Il pH può essere facilmente rilevato anche a domicilio (cartine al tornasole)

merciale, la singola dose tossica e la minima quantità richiesta per produrre sintomi.

- Eventuali terapie praticate.
- Per molti farmaci, ad eccezione dell'acetaminofene e di farmaci a rilascio modificato, la mancanza di sintomi dopo 4-6 ore rende improbabile la tossicità.

Tabella II. pH di prodotti che possono essere ingeriti svolgendo possibile azione tossicità locale.

Prodotti in polvere	pH	Prodotti liquidi	pH
Pavimenti e pulizie generale	12,5	Lavastoviglie	11,5-12
Lavastoviglie (1), (2)	11,5-12	Sbiancanti (8)	11,5-12
Bucato in lavatrice	11	Pavimenti e pulizie generali	9-9,5
Abrasivo per superfici dure (3)	10-10,5	Bucato in lavatrice	8,5-9,5
Sbiancanti (4)	10-10,5	Detersivi per vetri	8,5-9,5
Anticalcare	9-10	Anticalcare	8,5 -9,5
Bucato a mano	9 - 9,5	Bucato a mano	8-8,5
Indumenti delicati a mano	9 - 9,5	Indumenti delicati a mano	7-7,5
Indumenti delicati in lavatrice	9 - 9,5	Indumenti delicati in lavatrice	7-7,5
Detersivi per WC (5)	8,5-9,5	Stoviglie a mano	6,5
Sbiancanti (6)	8-8,5	Ammorbidenti	4,5-5
Sbiancanti (7)	7- 7,5	Brillantanti	1-2
Stoviglie a mano	7	Detersivi per WC	< 1
Detersivi per WC	1-2		

In grassetto: i valori limite di pH per forte alcalinità o forte acidità

(1) Lavastoviglie contenenti tripolifosfato sodico - (2) Lavastoviglie contenenti perborato - (3) Abrasivo per superfici dure anche in formulazione cremosa - (4) Sbiancanti a base di O₂ fluorescente - (5) Detersivi per WC a pezzi tavolette - (6) Sbiancanti a base riducente - (7) Sbiancanti a base di O₂ - (8) Sbiancanti a base di cloro

Tabella III. Componenti dei detersivi di rilevanza tossicologica.

Perborato di Na: **detersivi per bucati in lavatrice in polvere o liquidi e per lavastoviglie in polvere**

Acido formico: **detersivi per WC**

Paradiclorobenzolo: **detersivi per WC in pezzi**

Alcoli, glicoli e ammoniaca: **detersivi per vetri**

EDTA: **anticalcare liquido**

Derivati dell'ammonio quaternario: **igienizzanti-ammorbidenti**

Alcool isopropilico: **ammorbidenti liquidi**

Alcoli e glicoli: **brillantanti**

Acido bórico: **sbiancanti a base di O₂**

Tabella IV. Farmaci con possibile azione tossica e dosaggi assunti che richiedono invio immediato al Pronto Soccorso.

SOSTANZA TOSSICA	DOSE ASSUNTA
FARMACI ATTIVI SU SNC	
Antidepressivi triciclici	> 3 mg/kg
Fenotiazine	
- piperazine	>1= 3 mg/kg
- dimetilamine	>1= 0.04 mg/kg
- piperidine	>1= 0.8 mg/kg
Orfenadrina	>1= 5-10 mg/kg
FARMACI ATTIVI SU APPARATO RESPIRATORIO	
Teofillina	>1= 10 mg/kg
FARMACI ATTIVI SU APPARATO CARDIOVASCOLARE	
Digitale	>1= 0.04 mg/kg
β-bloccanti	
acebutolo, alprenololo, oxprenololo.	
pindolo, proranololo	> 14 mg/kg
Calcio antagonisti	
nifedipina	> 6 mg/kg
verapamil	> 30 mg/kg
FARMACI ANALGESICI	
Acido acetilsalicilico	> 100 mg/kg
Paracetamolo	> 150 mg/kg*
Codeina	> 5 mg/kg
FARMACI ATTIVI SU APPARATO DIGERENTE	
Metoclopramide	>1-2 mg/kg
ACIDO BORICO 3%	100-200 mg/kg
IDROCARBURI E DERIVATI PETROLIO	> 1-2 ml/kg

* dosi elevate di paracetamolo (superiori a quelle terapeutiche ma inferiori a quella riportata di 150 mg/kg in singola assunzione) possano determinare epatotossicità

Valutazione clinica

Aspetti Clinici

- Dipendono dalla quantità di sostanza ingerita, dalla sua tossicità e dal tempo intercorso fra assunzione e arrivo al Pronto Soccorso.
- Valutare natura e gravità dei sintomi: stato di coscienza, risposta a stimoli verbali, a stimolo doloroso.
- Valutare le funzioni vitali: frequenza, tipo del respiro e la eventuale presenza di tosse (ingestione di caustici, oppiacei, ecc.); attività cardiaca (aritmie, ipotensione da emorragie, ecc).
- Sudorazione e temperatura corporea.
- Controllare stazione eretta in rapporto all'età.
- Controllare l'aspetto degli occhi: rossore, bruciore, lacrimazione
- Valutare i sintomi indicatori di tossicità quali vasodilatazione tossica, aritmie, ipotensione da emorragie, ecc. e la necessità di monitorare le concentrazioni della sostanza.

Accertamenti diagnostici

Gli esami da eseguire variano in base al tipo di sostanza tossica:

- Indagini ematochimiche di base: emocromo, elettroliti, glicemia, azotemia (BUN), creatinina, prove di funzionalità epatica, tempo di protrombina (PT) e bilirubina non coniugata, tempo di tromboplastina parziale (PTT), transaminasi, amilasi, glicemia, LDH, CPK elettroforesi delle proteine sieriche, corpi chetonici, esame delle urine.
- Emogasanalisi arteriosa per possibile acidosi.
- Screening o panel tossicologico approfondito (identificazione qualitativa) su campione urinario o gastrico: ricordare i limiti di tali indagini per il tempo necessario ad avere delle risposte e le capacità delle metodiche.
- Determinazione dei livelli dei farmaci (determinazione quantità con assorbimento atomico, cromatografia, immunodeterminazione, spettroscopia, spot test, analisi automatizzate) su campione di sangue: ricordare i limiti per il tempo necessario e le capacità delle metodiche.
- Esami di base necessari in tutti i pazienti trattati con antidoto che, come tutti i farmaci, possono essere responsabili di effetti avversi.
- Il controllo della SaO₂ può talora risultare utile per seguire gravità ed evoluzione dell' intossicazione.

Pazienti che sviluppano segni e sintomi di epatotossicità richiedono:

- Attento monitoraggio della capacità di coagulazione (aumento della bilirubina non coniugata e del PT 1.5 volte la norma), della disfunzione renale e dell'edema cerebrale dovuto a encefalopatia

epatica per valutare l'opportunità di somministrare vitamina K.

- Controllo regolare della glicemia per evitare un'ipoglicemia.

In base alle condizioni cliniche

- ECG EcoCG.
- EEG, TAC e RMN per poi seguire nel tempo le eventuali alterazioni delle strutture nervose secondarie all'intossicazione e che sono responsabili della sindromi neurologiche tardive (alterazioni della personalità, labilità emotiva, mutismo, turbe della lettura, scrittura, rendimento scolastico, ecc.).
- Se necessario consultare un Centro Antiveneni.

Indicazioni per il ricovero

Numerosissime sono le possibili sostanze pericolose, numerosissime le variabili per cui è fondamentale analizzare le più comuni sostanze in relazione sia al pH che alla intrinseca tossicità.

Alcolemia e sintomatologia

SOLO SINTOMATOLOGIA GASTRO-INTESTINALE: < 1.5 (g/l) (vomito, dolore addominale)

SINTOMATOLOGIA NEUROLOGICA DIVERSA: 1,5-2,5 (g/l) (sonnolenza, confusione mentale, turbe equilibrio e linguaggio, tremori, allucinazioni, delirio, agitazione psicomotoria)

COMA: > 2,5 (g/l) (1° e 2° grado).

Gastroprotezione

Le lesioni da ingestione di caustici richiedono una attenta osservazione per il pericolo di perforazione:

- evitare il vomito, che aumenta il rischio di perforazione;
- reperire un accesso venoso stabile per somministrare *ranitidina* 2-4 mg/kg/die (ranidil o zantac fl 50 mg/5 ml);
- somministrare protettori della mucosa (da preferire *sucralfato* 40-80 mg/kg/die antepsin o sucralfin sospensione 1gr/5 ml, che non impediscono la corretta analisi della mucosa in caso di EGDscopia).

Aspetti terapeutici

RIANIMAZIONE A SOSTEGNO DELLE FUNZIONI VITALI

Il primo impegno deve essere assicurare e stabilizzare le funzioni vitali e garantire, quando necessario, un accesso venoso stabile. Anche se in età pediatrica può essere statisticamente meno frequente non si deve, quindi, trascurare l'esercitazione continua nel-

ALCOOL

ASSORBIMENTO:
nello stomaco (20%) e intestino tenue (80%)

PICCO EMATICO:
entro 30'-60'
(ritardato dalla presenza di cibi)

le manovre di pBLS e di APLS.

Si deve monitorare le funzioni cardiocircolatorie, respiratorie e renali.

DECONTAMINAZIONE

Con la decontaminazione si cerca di diminuire/prevenire la penetrazione del tossico sia che avvenga per via cutanea che per via oculare o gastroenterica.

In caso di contatto cutaneo bisogna provvedere a rimuovere gli indumenti contaminati ed al lavaggio prolungato con acqua corrente della cute interessata.

Il contatto con acido fluoridrico può causare ustioni, per cui bisogna inattivare la sua azione con calcio gluconato gel.

Nel caso di punture di pesci velenosi (*Trachinus*) si inattiva la tossina immergendo la parte interessata in acqua calda per circa 15-30 minuti; mentre, per le lesioni da medusa, l'immersione della parte in acido acetico (comune aceto per uso culinario) determina l'inattivazione permanente della nematocisti.

In caso di contatto oculare bisogna lavare per 10-15 minuti a palpebre aperte con acqua a getto continuo e delicato o irrigazione abbondante con soluzione fisiologica, inviando il paziente a consulenza oculistica quando l'agente tossico è una sostanza caustica e/o in presenza di disturbi visivi.

L'efficacia e la sicurezza della *gastrolusi*, è, oggi, molto discussa soprattutto in età pediatrica.

Gli studi sperimentali con sostanze marcate ha dimostrato la sua utilità solo se attuata precocemente (comunque entro 60 minuti) e quando si è in presenza di sostanze tossiche in dosi potenzialmente pericolose per la vita del bambino. E' controindicata in caso di sostanze caustiche o in caso di ingestione di idrocarburi e sostanze schiumogene per il grande rischio di aspirazione.

MATERIALI PER L'ESECUZIONE

Sondino, siringhe, lubrificante, cerotti, soluzione di lavaggio.

PROCEDURA - DECUBITO

Il paziente va posto in decubito laterale sx su un lettino con il capo declive rispetto al corpo. Tale postura permette di pescare più facilmente con la sonda (7-8 mm di calibro) il contenuto gastrico dalla grande curvatura dello stomaco e riduce il passaggio del liquido della lavanda attraverso il piloro.

SVUOTAMENTO E LAVAGGIO

Posizionata la sonda (insufflare aria per controllare la posizione corretta) si procede allo svuotamento ed al lavaggio della cavità gastrica. Si immette soluzione fisiologica, per caduta, in quantità pari a 20-100 ml a seconda dell'età del bambino (fino a 50 ml nel bambino fino a 5 anni, fino a 100 ml nel bambino di età compresa tra 5 e 12 anni). L'introduzione di quantità maggiori di liquidi stimolerebbe il passaggio del contenuto gastrico attraverso il piloro.

VALUTAZIONE QUALI-QUANTITATIVA DEI LIQUIDI

Devono essere introdotti e rimossi volumi fissi ed uguali di liquidi. Vengono rimossi con la stessa procedura dell'immissione, cioè per gravità, se ciò non avviene la sonda è mal posizionata, piegata od ostruita da materiale solido; in questo caso si procede a spingere o far risalire la sonda. Il lavaggio deve essere proseguito fino alla fuoriuscita di liquido chiaro, limpido e privo di residui solidi. Il primo liquido può essere inviato al laboratorio.

ADDIZIONE ANTIDOTI

E' possibile aggiungere al liquido di lavaggio eventuali antidoti, che possono essere somministrati in ogni fase. Il CVA deve essere, invece, somministrato sempre alla fine per permettere il controllo del liquido rimosso.

RIMOZIONE SONDA

Al termine del lavaggio la sonda va rimossa, dopo averla richiusa, per evitare possibili inalazione di liquidi.

La cultura anglosassone ha sempre riconosciuto all'*ipecacuana* un ruolo fondamentale tra gli antidoti aspecifici (al punto che nelle case americane era spesso tenuta tale sciroppo). Attualmente gli studi controllo hanno molto ridimensionato tale sostanza per le complicanze neurologiche e per la provocazione di emesi protratta. L'uso deve essere particolarmente precoce.

Bisogna ricordare le controindicazioni al suo utilizzo:

- Età inferiore a 6 mesi
- Ingestione di caustici
- Ingestione di idrocarburi
- Ingestione di sostanze schiumogene
- Paziente debilitato o incapace di proteggere le vie aeree (coma, convulsioni, ecc.).

Posologia CVA

0,5 gr/kg
nei neonati

1-2 gr/kg
nei bambini

Il CVA è riconosciuto dall' *INTERNATIONAL PROGRAMME OF CHEMICAL SAFETY*, organizzazione collegata all' O.M.S., come sostanza di *tipo A1* (cioè di efficacia clinica riconosciuta e ben documentata).

Si tratta di una polvere inodore, di colore nero, di origine vegetale (da combustione di legno di tiglio, pioppo o salice), animale o minerale resa *attiva* con il riscaldamento ad alte temperature con mezzi fisici o chimici.

Tale processo aumenta la capacità adsorbente che da 2-4 mq/gr arriva a 1.000 mq/gr, con la formazione di minuscole particelle porose. CVA può essere somministrato con sonda nasogastrica (dopo gastrolusi) o per os, in dose singola o in dosi multiple. Questa sostanza permette anche la *dialisi gastrointestinale*.

DEPURAZIONE

Promuove l'eliminazione del tossico, accelerandone il transito gastrointestinale.

I *catartici salini* come il *solfo di magnesio*, il *solfo di sodio ed il magnesio citrato* producono un accumulo di liquidi su base osmotica aumentando, in tal modo, la motilità intestinale.

Gli studi controllo non incoraggiano il loro uso anche perché tale meccanismo d'azione può determinare squilibri idroelettrolitici, soprattutto se si utilizza il sorbitolo, che è sconsigliato in età pediatrica.

Il solo *solfo di magnesio*, in combinazione con il CVA può essere utile per evitare la stipsi (possibile complicazione del CVA stesso) e/o per allontanare più rapidamente il complesso tossico-CVA.

Altra tecnica di depurazione è il *lavaggio intestinale continuo* con polietilenglicol associata ad una soluzione elettrolitica bilanciata per sonda nasogastrica.

Si può usare per depurare da sostanze non assorbite dal CVA (come ferro, piombo, acido bórico) prodotti a lento rilascio o body packers.

In letteratura il suo utilizzo è riportato solo nello 0,09% dei casi di intossicazione.

ANTIDOTI

L'antidoto è una sostanza terapeutica usata per neutralizzare l'azione tossica di sostanze xenobiotiche.

Aspecifico: capace di limitare gli effetti indesiderati.

Specifico: esempi di farmaci più frequentemente causa di gravi avvelenamenti ed antidoti specifici:

- Acetilcisteina → Paracetamolo (*tetracloruro di carbonio*)
- Anticorpi antidigitalici (FAB) → Digossina, Digitossina, Digitalina
- Flumazenil → Benzodiazepine
- Naloxone → Oppiacei
- Ossigeno → Ossido di Carbonio (*cianuri solfuro di idrogeno*)

MECCANISMO D'AZIONE

Dimeticone: riduce la proprietà tensioattiva dei saponi, impedendo la formazione di schiuma e di conseguenza la sua inalazione nelle vie respiratorie.

Ossigeno: in corso di intossicazione da monossido di carbonio (CO) agisce allontanando il CO dal suo legame con l'emoglobina. Deve essere somministrato alla più alta tensione parziale possibile per scindere il legame con il monossido di carbonio che ha una affinità con l'emoglobina circa 250 volte superiore.

N-acetilcisteina: agisce donando gruppi sulfidrilici, che permettono la formazione di glutatione ridotto in grado di bloccare la formazione di metaboliti tossici del paracetamolo da parte del citocromo P450 ossidasi.

Vitamina K: agisce con un meccanismo di antagonismo competitivo nei confronti dei derivati cumarolici, che interferiscono con la sintesi epatica della protrombina e dei fattori VII, IX, X.

Naloxone e flumazenil: agiscono con un meccanismo diretto di competizione con il tossico: recettore m nelle aree bulbari e recettore *benzodiazepinico acido gamma amino butirrico*.

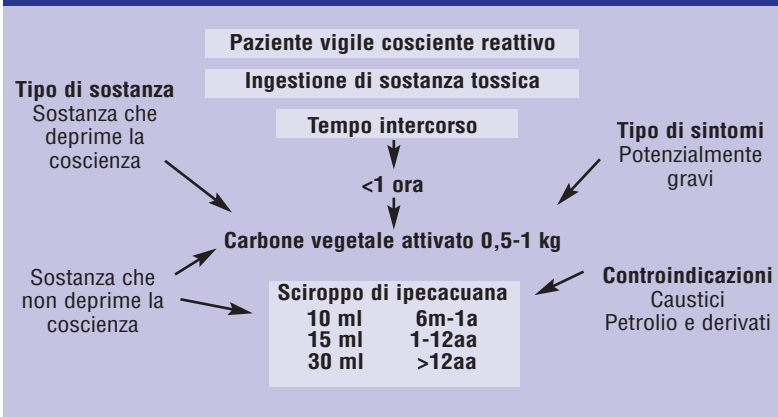
FAB: con un meccanismo di immunoneutralizzazione da parte di questi specifici siti attivi di legame che hanno la caratteristica di distribuirsi rapidamente in un ampio volume di distribuzione (2-4 ore contro le 12-24 ore per le IgG nel liquido interstiziale).

Al momento sono disponibili ed in uso solo quelli antidigitalici.

Antidoto specifico

- Particolari (dimeticone)
- Sorpassanti (ossigeno)
- Metabolico (n-acetilcisteina)
- Riattivante (vitamina k)
- Recettoriale (naloxone-flumazenil)
- Inattivante (FAB)

Primo intervento domiciliare in caso di intossicazione.



Bibliografia

1. Marchi AG. *Approccio agli avvelenamenti del bambino*. Riv It Ped 1995;21:459-62.
2. Di Pietro P, Chiossi M. *Tossicologia clinica degli avvelenamenti acuti in età pediatrica*. SEE, Firenze, 1999.
3. Ellenhorn's *Medical Toxicology-Diagnosis and Treatment of Human Poisoning* Ellenhorn ME 1997, II Eds, pagg. 3-5.
4. Goldfrank's *Toxicology Emergencies* 1998, VI Eds, pagg. 35-39.
5. Hoffman RS, Am. J. Emerg. Med. 1990;8:523-27.
6. Krenzelok EP. *Decontamination: state of the art*. Act Am Academy of Clinical Toxicology, 2001.
7. Shannon M. *Ingestion of toxic substances by children*. N Engl J Med 2000;342:186-91.
8. Kulig K et al. *Management of acutely poisoned patients without gastric emptying*. Ann Emerg Med 1985;14:562-7.
9. Atti III Corso di Aggiornamento in Tossicologia Clinica-Milano, 6 novembre 2000.
10. Relazione scientifica dell'attività giugno 2001- giugno 2002 del Gruppo di Studio M.U.P. degli "Avvelenamenti del Bambino".
11. Linee Guida CAV Milano.