



2

LA DIPHOTÉRINE®

2.1 – MECANISMO DE LA DIPHOTERINE®

> El Diphotérine® es una solución de lavado polivalente de las proyecciones químicas oculares y cutáneas. Es una solución de lavado **hipertónica** que contiene un **anfótero multisitio**.

Posee un doble potencial:

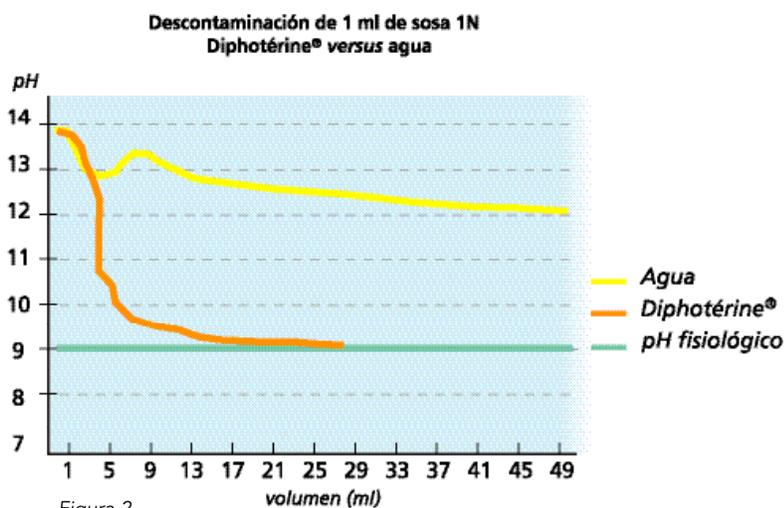
- **las propiedades mecánicas del lavado con agua**
- **propiedades añadidas neutralizantes y quelantes** que permiten a la vez acelerar y optimizar el proceso de descontaminación.
- Por su hipertonicidad, la Diphotérine® impide que el producto químico penetre en los tejidos y permite crear un flujo opuesto capaz, de extraerlo de los tejidos.
- Su carácter anfótero y sus distintos sitios reactivos le permiten actuar sobre los irritantes y los corrosivos que son la causa de la quemadura química. Son productos como los ácidos y las bases, los oxidantes y los reductores... ■

2.2 – LAVADO CON DIPHOTERINE® :

¿QUÉ PUEDE APORTAR DE MÁS CON RELACIÓN AL AGUA?

> De la misma forma que con el agua, la rapidez de utilización de la Diphotérine® tiene como meta evitar la aparición de la quemadura química. Cuanto más rápidamente se utilice la Diphotérine®, menor será el tiempo de contacto con el producto químico. Se minimizará por lo tanto el riesgo de aparición de la quemadura química.

Por lo que se refiere a la acción sobre el corrosivo, la Diphotérine®, comparativamente al agua, permite neutralizar mucho más rápida y eficazmente la agresividad del producto químico con un bajo volumen de lavado (Figura 2) ■





LA DIPHOTÉRINE®

➤ La Diphotérine® ha demostrado su eficacia tanto experimentalmente como clínicamente. El análisis de estos datos se apoya en tres niveles de pruebas científicas.

• Datos clínicos convergentes:

A pesar de las dificultades de realización de estudios sobre los primeros cuidados en el medio laboral y de los límites inevitables en la interpretación de los resultados, numerosos datos recogidos en el hombre proporcionan elementos convergentes.

Los testimonios de utilización de la Diphotérine® han sido relatados por las empresas (1). Generalmente transmitidos por el médico de la empresa, individualmente se les puede criticar o bien por un problema de metodología, o bien por un problema de interpretación; pero cuando todos estos testimonios se reagrupan, varios centenares de casos de **utilización de la Diphotérine®**, de la coherencia del conjunto emanan certezas sobre su eficacia:

- ausencia de efectos deletéreos,
- disminución de la sensación de dolor,
- ausencia de secuelas,
- ninguna o poca necesidad de cuidados secundarios,
- ninguna o poca baja laboral.

El *Institut National de Recherche et de Sécurité* (Francia) quiso comprobar, de forma independiente, la eficacia de los distintos métodos de descontaminación de las proyecciones de productos químicos, entre ellos la Diphotérine®. Para eso, se efectuó una investigación (2) con la ayuda de médicos de empresa de numerosas firmas en Francia. 73 empresas respondieron inicialmente. El estudio se basa así en más de 60 accidentes y enseña la acción de la Diphotérine® sobre una muestra variada de productos químicos. La Diphotérine®, utilizada según el protocolo recomendado, es siempre al menos tan eficaz como el agua. El seguimiento de esta investigación (3) ponía de manifiesto que los resultados parecían superiores sobre las bases concentradas para un total de 145 casos de proyecciones químicas estudiados. Esto fue confirmado por el estudio realizado por Martinswerk (1), que permitió confirmar la superioridad del lavado con Diphotérine® sobre las bases, en términos de eficacia y seguridad de lavado, a pesar de pequeñas series estadísticas:

Solución de lavado	Diphotérine®	Ácido acético	Agua
No hay atención secundaria	100 % +/- 15	0 % +/- 15	0 % +/- 15
Atención secundaria simple	0 % +/- 15	80 % +/- 15	25 % +/- 15
Atención secundaria medicalizada	0 % +/- 15	20 % +/- 15	75 % +/- 15
Días de baja laboral	0.18 +/- 0.4	2.91 +/- 4.3	8 +/- 8.12

$p < 0.05$

Unos casos informados aisladamente pueden también ser muy significativos: si se toman los casos de 2 proyecciones cutáneas extensas de ácido sulfúrico concentrado de concentración equivalente (95%): una, lavada con agua, condujo a secuelas funcionales y a 6 meses y medio de baja laboral, otra lavada con Diphotérine® no provocó ninguna secuela y ninguna baja laboral (4) ■

2 LA DIPHOTÉRINE®

• Datos experimentales *in vivo* que confirman los resultados clínicos:

Cuando la quemadura química aparece, dos fenómenos condicionan su evolución:

- la fase de detersión (inflamación, destrucción), que se amplía en el caso de la quemadura química,
- la fase de reparación (cicatrización), que se disminuye.

Los estudios experimentales *in vivo* han confirmado que, cuando la evolución de la quemadura química se detiene, la reparación de los tejidos dañados, se efectúa en mejores condiciones.

El Pr. Cavallini (5, 6) ha comparado la eficacia del lavado con Diphotérine® frente el lavado con suero fisiológico sobre una quemadura cutánea de ácido clorhídrico concentrado sobre la rata. La Diphotérine® detiene la evolución de la quemadura química, lo que tiene por consecuencias:

- **una mejor reparación de los tejidos** (tamaño de la lesión a 7 días: Diphotérine® 4 mm. versus suero fisiológico 6 mm., sin lavado 12 mm.)
- **una disminución significativa de la sensación de dolor** (Sustancia P dentro de las 48 primeras horas, $p < 0.05$; β - endorfina después de 7 días, $p < 0.05$),
- **una disminución de la inflamación** (Interleukine 6 a 48h, $p < 0.01$; a 7 días, $p < 0.05$).

El Dr. Gérard ha estudiado una quemadura ocular de amoníaco al 15.3% sobre el conejo (7). Este estudio permitió inicialmente, entender el mecanismo de la quemadura por amoníaco y poner de relieve el interés de una atención secundaria tardía de tal quemadura. Este modelo experimental de quemadura se probó a continuación para comparar **la eficacia de la Diphotérine® versus suero fisiológico** (8).

El lavado con Diphotérine® muestra:

- **una ausencia de edema estromal** que, en cambio, sí se observa después de un lavado con suero fisiológico o en ausencia de lavado,
- **una inflexión del pH**, que no se observa después de un lavado con suero fisiológico o sin lavado.

La presencia de un edema estromal, resultado de la inflamación debida a la quemadura y al efecto hipotónico del lavado, se reconoce como factor agravante de la evolución de la quemadura química (9) ■



LA DIPHOTÉRINE®

• Datos experimentales *ex-vivo* / *in vitro* que permiten explicar los resultados clínicos:

Estos estudios han permitido comprender y confirmar los resultados clínicos obtenidos. El Pr. Schrage (10) compara la eficacia de distintas soluciones de lavado por simple dosificación de 5 ml de sosa o ácido clorhídrico 0.5 M y muestra el límite químico del agua sobre los corrosivos. A pesar de un aporte de agua que representa 50 veces la contaminación por sosa o por ácido clorhídrico, el agua no ha podido reconducir el pH a valores fisiológicos:

Producto	Adición de agua (250 ml)	Adición Diphotérine® (Previn®) (100ml)
Sosa 0.5 M	pH = 11.8	pH < 9
Ácido clorhídrico 0.5 M	pH = 2	pH = 6.3

Zona fisiológica (no hay quemadura): 5.5 < pH < 9

Una experiencia sobre ojos de cerdo enucleados ha permitido medir el efecto del lavado sobre la evolución del pH intraocular en función de un lavado más o menos precoz: únicamente un lavado con Diphotérine® permite una mejora del pH intraocular, incluso si el lavado empieza de forma retardada.

En esta misma publicación, se muestra el límite físico del lavado con agua sobre cultivos de fibroblastos. El agua es hipotónica. Cuando hay quemadura química, la presión osmótica de la córnea aumenta hasta 1.280 mosmoles/kg. Lavar con una solución hipotónica (como el agua) puede implicar un choque osmótico y una citólisis (destrucción de las células después de hinchazón). Ver también la publicación de Kompa y coll (11) referente al efecto directo de la osmolaridad de la solución de lavado sobre la osmolaridad de la córnea.

El cuadro siguiente permitirá ante todo esclarecer las ventajas de utilizar la Diphotérine®.

2 LA DIPHOTÉRINE®

AGUA		DIPHOTERINE®	
Ventajas	Límites	Ventajas	Límites
Arrastre en superficie		Arrastre en superficie	
Dilución		Dilución	
Polivalente		Polivalente	Eficacia teórica y experimental, probada sobre las grandes familias químicas. A comprobar individualmente para los productos específicos.
	Hipotónica, Favorece la penetración de una parte del producto químico dentro de los tejidos, sobre todo en el ojo.	Hipertónica, Detiene la penetración del producto químico, crea un flujo del interior hacia el exterior de los tejidos	
	No hay acción sobre el producto químico, Evolución de la quemadura química.	Acción " neutralizante" sobre el potencial irritante o corrosivo del producto químico, Detiene la evolución de la quemadura.	
		Anfótera, Permite una vuelta rápida hacia un pH fisiológico.	
	Plazo de intervención: los 10 primeros segundos. Posibilidad de secuelas funcionales importantes, o incluso de consecuencias fatales.	Plazo de intervención: el minuto. Reduce o evita las secuelas, Prevención de la aparición de la quemadura química.	
	En ciertos casos, tratamientos largos y complejos con cirugía reparadora.	Reduce o evita los tratamientos, Prevención de la aparición de secuelas. Reduce las bajas laborales	No debe eximir de una consulta médica especializada en todos los casos.
No tóxico		No tóxico, estéril.	Caducidad que debe respetarse.



LA DIPHOTÉRINE®

Un estudio publicado recientemente por el Dr. Merle (12) muestra el interés de la utilización de la Diphotérine® incluso de forma retardada, dentro de las primeras horas que siguen el accidente. El estudio compara, sobre quemaduras oculares de grados equivalentes, la diferencia que proporciona un lavado con Diphotérine® versus un lavado con suero fisiológico antes de un tratamiento de la quemadura química básica. Este estudio muestra una reducción significativa del tiempo de reepitelialización de la córnea:

Tiempo de reepitelialización en número de días	Diphotérine®	Suero fisiológico	Valor de p
Grado I	1.9 +/- 1	11.1 +/- 1.4	p < 10-7
Grado II	5.6 +/- 4.9	10 +/- 9.2	p < 0.02
Grado III	20 +/- 14.1	45.2 +/- 23	p = 0.21 NS

Ningún Grado IV ocular con la Diphotérine®

El Dr. Gérard (13) ha publicado un caso de quemadura química ocular severo (grado IV) que muestra el interés de un lavado retardado con Diphotérine® y describe el tratamiento secundario asociado, destinado principalmente a disminuir la inflamación, así como la infección y el dolor. El caso evolucionó hacia una reepitelialización progresiva en menos de 21 días y una cicatrización completa y estable a los 180 días sin acto quirúrgico.

Resumen de las ventajas de utilizar la Diphotérine® versus agua o suero fisiológico

Resultados de la Diphotérine®	En el ojo (amoníaco sobre el conejo (7, 8))	Sobre la piel (ácido clorhídrico sobre la rata (5, 6))
<i>in vivo</i> versus suero fisiológico	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución del edema córneoal - Disminución del pH extraocular - Disminución del pH intraocular 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución del dolor - Disminución de la inflamación - Disminución del tiempo de cicatrización de los tejidos
Clínicos en medio industrial (1) versus agua	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de los cuidados secundarios, - Disminución de las bajas laborales, - Disminución de las secuelas. 	
Clínicos En medio hospitalario (12, 13) versus suero fisiológico	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución del tiempo de cicatrización 	

El interés de la Diphotérine®, es que actúa directamente sobre el corrosivo o el irritante. Esta acción tiene por consecuencia de impedir la instalación o de minimizar los fenómenos inflamatorios que se establecen muy precozmente en respuesta a la agresión por una proyección química cutánea u ocular. De ahí la necesidad, para una eficacia óptima, de una intervención inmediata en el lugar mismo del accidente y por lo tanto de la presencia de la Diphotérine® como primeros auxilios en el puesto de trabajo ■



LIS



► 50 ML PARA 1 OJO
= INTERVENCIÓN EN LOS 10 SEGUNDOS

2 LA DIPHOTÉRINE®

2.3 – ¿EN QUÉ CASO Y CÓMO UTILIZAR LA DIPHOTERINE®?

> La Diphotérine® está indicada para el lavado urgente de todo tipo de proyección química ocular o cutánea. Posee una actividad limitada sobre las proyecciones de ácido fluorhídrico debido al doble mecanismo corrosivo y tóxico de este ácido. Se preferirá en estos casos un lavado con la Hexafluorine® que responde muy específicamente a estos dos imperativos.

Realizado en el primer minuto y con toda la cantidad entregada en su envase, el lavado externo con Diphotérine® tiene por objeto prevenir o minimizar la aparición de las lesiones y en consecuencia los riesgos de secuelas ■

PROTOCOLO DE LAVADO

Lavar cuanto antes en primera intención
para una eficacia óptima **en el primer minuto**
y
desnudar y/o retirar las lentes de contacto.
Reanudar el lavado utilizando el envase entero.
Consultar a un especialista

LAVADO OCULAR:

- > **Un contacto de duración inferior a un minuto requiere 3 minutos de lavado**, o sea, todo el contenido de un frasco o de un portátil de 500 ml.
Se observa un lapso mínimo de aproximadamente unos 10 segundos antes del principio de la penetración del agresor químico. Es por eso que el agua puede, a veces, ser eficaz, en particular con corrosivos débiles. Sin embargo, el agua por su hipotonicidad crea un flujo hacia el interior de los tejidos desde la superficie hacia la profundidad de la córnea. En la práctica, eso permite al corrosivo penetrar más rápida y más profundamente hacia la cámara anterior (10).
- > **Caso específico del LIS** (Lavaojo Individual Esterilizado): Un lavado en los 10 primeros segundos requiere una descontaminación con el LIS, o sea, con 50 ml de Diphotérine®.
En caso de que el lavado no haya comenzado en los 10 primeros segundos, es necesario completarlo con un frasco o un portátil de 500 ml
- > **Lentes de contacto:** generalmente esta muy desaconsejado llevar lentes de contacto en un puesto de trabajo con exposición al riesgo químico. El problema es similar al de las prendas de ropa contaminadas durante una proyección química: favorecen una sobre concentración del producto químico que obstaculiza la eficacia del lavado durante los primeros segundos ■





LAVA'
OJO

► 500 ML PARA 1 OJO
= INTERVENCIÓN EN EL MINUTO

LA DIPHOTÉRINE®

PARA UNA PROYECCIÓN CUTÁNEA en el primer minuto:

- > - utilizar una **Micro DAP** (Ducha Autónoma Portátil) (100 ml) o **Mini DAP** (200 ml), para una proyección cutánea del orden de una superficie equivalente respectivamente a una mano o un brazo.
- > - Para una proyección química corporal más extensa, utilizar una **DAP de 5 litros**.

PARA UN CONTACTO CON LAS MUCOSAS BUCALES en el primer minuto:

- > Posibilidad de enjuague con Diphotérine® escupiéndolo después.

No retrasar nunca un lavado

**De forma óptima, utilizar una solución activa
como la Diphotérine® disponible in situ**

A falta de ello, utilizar el agua

2.4 – ATENCIÓN SECUNDARIA DE UNA PROYECCIÓN QUÍMICA LAVADA CON DIPHOTERINE®

2.4.1 – Comprobaciones médicas

Se pueden presentar tres casos en el transcurso del reconocimiento:

1º caso: ausencia de lesión

Caso frecuente, debido a una buena aplicación del protocolo Diphotérine®. Habitualmente no se observa ningún daño y no se requiere ningún tratamiento secundario; por lo tanto, generalmente no hay baja laboral.

2º caso: Lesiones benignas (En el ojo: grado I y II de la clasificación de Roper-Hall).

Pueden deberse:

- A la naturaleza del agresor químico
 - producto en forma sólida, responsable de una erosión de la córnea de origen mecánica con una inflamación,
 - de carácter sensibilizante (por ejemplo, solución de cromo),
 - proyección bajo presión...
- Al incumplimiento del protocolo de lavado inicial
 - lavado tardío,
 - lavado insuficiente,
 - lavado inicial con agua (presión osmótica prácticamente nula. En estos casos, se facilita la penetración del corrosivo hacia el interior de los tejidos lo que implica lesiones más profundas).





LAVA' OJO



► **DISPOSITIVO COLECTIVO PARA UNA INTERVENCIÓN EN EL MINUTO**

2 LA DIPHOTÉRINE®

2.4.1 – Comprobaciones médicas

- A posibles efectos secundarios del tratamiento médico (por ejemplo reacción a algunos componentes de colirios).

Las manifestaciones benignas observadas en estas distintas situaciones se refieren más a menudo al ojo que a la piel. Pueden ser retardadas, a las 24 o 48h. Se trata de señales inflamatorias banales (simple rojez ocular y ligera sensación dolorosa).

Requieren la aplicación por el médico especialista de un protocolo terapéutico generalmente con fines anti-inflamatorios y/o anti-infecciosos. En efecto esta comprobado, y particularmente a nivel ocular (9), que un buen control de los fenómenos inflamatorios es indispensable para una evolución rápidamente favorable de la cicatrización.

3° caso: Lesiones graves (En el ojo: grado III o IV de la clasificación de Roper-Hall)

Generalmente se deben a un lavado retardado observado después de accidentes domésticos o, más raramente, en agresiones con productos químicos. Según la gravedad de la quemadura y según su evolución, un tratamiento complementario, más o menos complejo y largo, es indispensable. Estos casos requieren unos cuidados muy especializados y complejos en medio hospitalario.

Examen clínico: Señales de gravedad de una quemadura ocular química (14)

La isquemia conjuntivo-límbica (zona blanquecina): detención de la circulación sanguínea en los vasos conjuntivo-límbicos. La extensión de esta isquemia es la señal de la gravedad de la quemadura.

Una isquemia superior a la mitad de la circunferencia límbica es un factor de pronóstico peyorativo. Esta isquemia a menudo se asocia a una quemosis (edema de la conjuntiva formando un burlete), generalmente hemorrágica (manchas rojas).

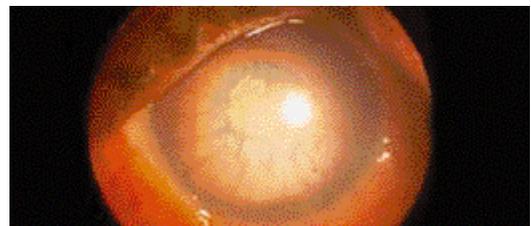


Por el contrario, la **hiperhemia conjuntival**, rojez ocular difusa por simple vasodilatación de los vasos conjuntivos es **una señal sin gravedad**, testigo de una simple irritación conjuntival.



El edema de la córnea va a ser la causa de una reducción de la transparencia donde solamente se podrá vislumbrar el iris o puede ser más completa (córnea de porcelana). Existe entonces una reducción de la agudeza visual.

Una úlcera de córnea total (sobre toda la superficie córnea) **y profunda** (sobre el epitelio y el estroma córnea) **es una señal de gravedad.** Paradójicamente, en estos casos, la agudeza visual puede conservarse.





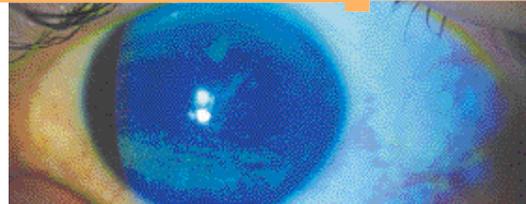
**MICRO
DAP**

► **100 ML PARA 1 MANO
O LA CARA
EN EL MINUTO**

LA DIPHOTÉRINE®

Examen clínico: Señales de gravedad de una quemadura ocular química (14) (sigue...)

Mientras que en **ataques córneos mínimos** de tipo **queratitis punteada superficial**, a menudo la agudeza ha mermado.



Lesiones asociadas:

- Quemaduras de los párpados, 1°, 2° ó 3° grado
- Quemaduras de la cara o de otras partes del cuerpo, cuya importancia puede poner en juego el pronóstico vital.

2.4.2 – Conducta a mantener en el servicio médico de la empresa

Un lavado con Diphotérine®, realizado según las recomendaciones de PREVOR, en urgencia y con toda la cantidad del envase, permite evitar la aparición de la quemadura o disminuir considerablemente su gravedad.

> PARA UNA PROYECCIÓN OCULAR

Asegurarse que el lavado con Diphotérine® empezó:

- con un Lavajo Individual Esterilizado (LIS) (50 ml) en los 10 primeros segundos siguientes a la proyección,
- o con un Lavajo (500 ml) en el primer minuto,

Si no, en el caso de un contacto superior a un minuto, reanudar el lavado con Diphotérine® y prolongarlo si fuese necesario 3 a 5 veces el tiempo de contacto. La quemadura química constituye una agresión biológica con reacción inflamatoria de los tejidos oculares. La Diphotérine® actúa para detener esta agresión. Utilizar a continuación la Solución de Lavado®, isotónica a las lágrimas para facilitar la vuelta a un estado fisiológico.

> PARA UNA PROYECCIÓN CUTÁNEA

Asegurarse que el lavado con Diphotérine® comenzó en el primer minuto.

Si no, en el caso de un contacto superior a un minuto, reanudar el lavado con Diphotérine® y prolongarlo si fuese necesario 3 a 5 veces el tiempo de contacto.

A continuación, en todos los casos, orientar al paciente hacia un médico especialista que decidirá más concretamente la conducta a seguir en función de las lesiones iniciales constatadas ■



**MINI
DAP**



► **200 ML PARA 1 ANTEBRAZO
EN EL MINUTO**

2 LA DIPHOTÉRINE®

2.4.3 – Atención especializada o en el hospital

CLASIFICACIÓN DE LA QUEMADURA QUÍMICA OCULAR (Roper-Hall), pronóstico y protocolo terapéutico

según estudio clínico (12) comparativo Diphotérine® versus suero fisiológico

Grado	Examen clínico inicial	Pronóstico de evolución	Protocolo terapéutico después de un lavado con 500 ml
1	Úlcera epitelial, no hay isquemia límbica	Favorable	Verificación de la vacunación antitetánica, rifamicin 6 veces/día, ácido ascórbico 2% 6 veces/día, tropicamid 6 veces/día.
2	Edema córnea Isquemia < 1/3 de la circunferencia límbica		
3	Úlcera córnea total > 1/3 e Isquemia > 1/2 de la circunferencia límbica	Desfavorable	Comprobación de la vacunación antitetánica, rifamicin 6 veces/día, ácido ascórbico 2% 6 veces/día, dexametasona asociada a neomicin 6 veces/día durante 7 días, atropina 1% 3 veces/día, 1 g de ácido ascórbico por vía oral 3 veces/día y colocación de anillos de Symlépharon. El tratamiento se mantiene hasta reepitelialización córnea completa.
4	Córnea opaca con iris no visible Isquemia > 1/2 de la circunferencia límbica		

Un caso de grado IV ocular, recientemente publicado, ha mostrado el interés de la utilización de la Diphotérine® en estas condiciones (13). Se atendió al paciente más o menos una hora después de la agresión y se le realizó un lavado ocular con un litro de solución de Diphotérine®. El tratamiento descrito en el cuadro aquí arriba se utilizó para este paciente.

El teléfono de emergencias de PREVOR (+33 1 30 34 76 76) está a su disposición en horas laborables para brindarles todo complemento de información u orientación ■

2.5 – Composición, inocuidad y clasificación de la Diphotérine®

- Composición y propiedades de la Diphotérine®

- Solución acuosa salina a base de Diphotérine®, no contiene fosfato
- Líquido límpido e incoloro
- pH incluido entre 7.2 y 7.7
- Densidad: 1.034
- Presión osmótica: 820 mosmoles/kg.
- Solución estéril (por autoclave)





DAP



► 5 L PARA LAVAR
UN CUERPO ENTERO
EN EL MINUTO

LA DIPHOTÉRINE®

- Datos toxicológicos de la Diphotérine®

Las pruebas de inocuidad realizadas sobre la Diphotérine® se resumen en este cuadro :

Prueba	Resultados	Referencias
Irritación ocular	No irritante	Prueba n°133/4, sobre el conejo, Safepharm Laboratories Limited, UK, 1987.
Evaluación "in vitro" del potencial de irritación ocular de un dispositivo médico	No hay potencial citotóxico o irritante para el ojo después de un tiempo de contacto corto (10 minutos) o largo (24 horas).	Prueba n°REL/032/05/IRRO/ELB, sobre cultivos de fibroblastos humanos, prueba Integra, Italia, 2005.
Irritación cutánea	No irritante	Prueba n°2005-024, in vitro, Dermal Irritection® test method, Integra, Italia, 2005.
Irritación ocular de un residuo de lavado de un ácido con Diphotérine®	No irritante	Prueba n°6463 TAL, sobre el conejo, ácido clorhídrico, Centre International de Toxicologie, Francia, 1990.
Irritación ocular de un residuo de lavado de una base con Diphotérine®	No irritante	Prueba n°6462 TAL, sobre el conejo, sosa, Centre International de Toxicologie, Francia, 1990.
Toxicidad por vía oral	DL ₅₀ oral: > 2000 mg/kg; no tóxico, no hay muerte, evolución ponderal normal, no hay anomalía post-mortem.	Prueba n°6564 TAR, sobre la rata, Centre International de Toxicologie, Francia, 1990.
Toxicidad por vía dérmica aguda	DL ₅₀ dérmico agudo > 2000 mg/kg; no tóxico, no hay muerte, no hay señales de toxicidad sistémica o irritación cutánea, evolución ponderal normal, no hay anomalía post-mortem.	Prueba n°133/9, sobre la rata, Safepharm Laboratories Limited, UK, 1988.
Sensibilización	Clasificada como no alergizante.	Prueba n°20030418ST, método de Magnusson y Kligman CERB sobre el conejillo de indias, OECD 406, Francia, 2003 (15).
Mutagénesis	Clasificada no mutágeno, prueba de Ames negativa.	Prueba n°29023 MT, Prueba de mutación inversa bacteriana sobre Salmonella typhimurium TU 1535, TU 1537, TA98, TU 100et TU 102, Escherichia Coli WP2 uvrA, Centre International de Toxicologie, Francia, 2005.
Citotoxicidad	No citotóxico	Prueba n°REL/003/06/IRRC/ELB, norma ISO 10993-5, Integra, Italia, 2006.
Potencial anti-inflamatorio	No anti-inflamatorio; no hay efecto citotóxico o irritante observado sobre un modelo de epidermis humano 3D.	Prueba n°REL/011/06/FUNZ/ELB, pruebas in vitro MTT + potencial pro irritación ÉL-1a, Integra, Italia, 2006.





2 LA DIPHOTÉRINE®

**NO SE HA OBSERVADO NINGÚN EFECTO SECUNDARIO
DESDE EL INICIO DE LA COMERCIALIZACIÓN DE LA DIPHOTÉRINE®.
EL USO DE LA DIPHOTÉRINE®
NO PRESENTA NINGUNA CONTRAINDICACIÓN.**

> PRECAUCIÓN DE EMPLEO

Para evitar toda contaminación microbiana, conservar los envases cerrados. Para los envases colocados abiertos en el Lavajojo, conservarlos en funcionamiento solamente seis meses. No utilizar después de la fecha de caducidad que figura en los envases.

> EFECTO NO DESEADO Y MOLESTO

La quemadura química es una agresión de los tejidos. La Diphotérine®, gracias a su hipertonidad, permite detener la penetración (10) y también extraer el producto químico. Para 1 minuto de contacto con el producto químico, un lavado con 500ml de Diphotérine® permite prevenir o minimizar la aparición de la quemadura. Si el contacto es superior a 1 minuto, la quemadura química aparecerá.

El lavado ocular con la Diphotérine® puede provocar una ligera sensación de sequedad ocular. La utilización secundaria, para mayor confort, de la Solución de Lavado®, isotónica a las lágrimas, restablecerá más rápidamente el estado fisiológico. Este restablecimiento permitirá realizar los cuidados secundarios en condiciones óptimas.

> EN QUÉ CASO NO UTILIZAR LA DIPHOTÉRINE®

Posee una acción limitada sobre las proyecciones de ácido fluorhídrico debido al doble mecanismo corrosivo y tóxico de este ácido. Un lavado con la Hexafluorine® responde mucho más específicamente a estos dos imperativos.

No utilizar en caso de proyección de fósforo blanco y preferir, sobre la piel, un tratamiento de primeros auxilios de quemadura térmica (tipo gel de agua).

La Diphotérine® no está validada para las quemaduras por ingestión. Los estudios están en curso. Sin embargo, ya ha sido testada y clasificada no tóxica por ingestión.

> CLASIFICACIÓN DE LA DIPHOTÉRINE®

- Solución de lavado,
- Dispositivo médico,
- Clasifica IIa, estéril,
- CE 0459, certificado CE inicial obtenido: septiembre de 1996, mantenimiento de la certificación al 23 de febrero de 2006 tras auditoría de control ■

