



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ESTANDARIZACION DE TECNICAS DE PRINCIPIOS ACTIVOS
TOXICOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

PEDRO CARLOS MIJANGOS VARGAS

ASESORES: M. EN A. P. Ma. ELENA MONDRAGON ESQUIVEL
M. EN A. P. Ma. VIRGINIA OLIVA ARELLANO

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis :

Estandarización de técnicas de principios activos tóxicos

que presenta el pasante: Pedro Carlos Mijangos Vargas

con número de cuenta: 9009551-7 para obtener el título de :

Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Septiembre de 2007

PRESIDENTE QFI. Leticia Zúñiga Ramírez

VOCAL Dra. Sandra Díaz Barriga Arceo

SECRETARIO HAP. María Elena Mondragón E

PRIMER SUPLENTE QFB. Verónica Castro Bear

SEGUNDO SUPLENTE QFB. Jazmín Flores Honroy

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por sobre todas las cosas.

A mi mamá, ya que con su amor y ternura me enseñó a ser un hombre de bien y sin ella no estaría aquí ahora. MIL GRACIAS MAMÁ TE DEBO MI VIDA ENTERA.

A mi papá Joe Daniels Riley McClaud, por darnos su amor y enseñarnos lo que es ser un verdadero padre.

A mis queridos hermanos: Mario Alberto, Marina y Mauricio por apoyarme cuando más los necesitaba.

A mis sobrinos: Betito y Luisito por regalarme sus sonrisas.

A todos mis tíos y primos en Valle de Bravo.

A mi tío Luis Villa y primos: Anahí y Luis Alejandro.

A todas mis amistades de la Facultad y de otros lugares, los cuales recuerdo con cariño, pero en especial a Elizabeth Flamenco y Lilia García quienes estuvieron conmigo en momentos muy especiales de mi vida y quienes tienen un lugar muy especial en mi corazón.

A mis profesores de la Facultad, Asesores de Tesis, Sinodales (Dra. Sandra Díaz, Ma. Elena Mondragón, Verónica Castro, Jazmín Flores y Leticia Zúñiga) y amigos académicos por prepararme para la vida con sus sabios consejos y enseñanzas.

Un agradecimiento especial a la Dra. Ana Laura Vázquez y Berta por ser amigas y maestras, a la profesora Soledad Carreto por apoyarme en mis sueños de químico legista.

Al Dr. Juan Manuel Aceves por apoyar mi interés por la investigación y por inculcarme el valor que tiene el ser un buen químico.

A la familia Chávez Maya por su apoyo moral y a Diana Chávez Maya por haber sido parte de mi pasado y el estímulo que necesité para concluir la carrera.

A todos y cada uno de ellos mil gracias.

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mi madre, padre y hermanos.

A mi tío Gil, tía Fidela, abuelito Pedro Vargas y abuelita Paulita (Q. en P.D.).

Pero en especial a mi tía Maricelia quien fue como mi segunda madre en mi infancia y sé que me observa desde el cielo (a tí madrecita Celia.)

Les dedico esta tesis con cariño.

Sinceramente:

Pedro Carlos Mijangos Vargas.

CONTENIDO GENERAL

GLOSARIO Y ABREVIATURAS	I
OBJETIVOS GENERALES	II
PRÓLOGO	III
INTRODUCCIÓN GENERAL	IV

Capítulo 1.

HISTORIA DE LA TOXICOLOGÍA 25

1.1. ORIGENES DE LA TOXICOLOGÍA	25
1.2. LA EDAD MEDIA	27
1.3. EL RENACIMIENTO	28

Capítulo 2.

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA 31

PRÁCTICA No. 1 DETERMINACIÓN DE METANOL EN BEBIDAS ALCOHOLICAS	33
2.1. INTRODUCCIÓN	35
2.1.1. BIOTRANSFORMACIÓN.	36
2.1.4. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS	37
2.1.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	39
2.1.9. CUESTIONARIO PREVIO	43
2.1.10. REFERENCIAS	44
PRÁCTICA No.2 IDENTIFICACIÓN DE ETANOL EN FLUIDOS BIOLÓGICOS	45
2.2.1. INTRODUCCIÓN	47
2.2.6. TOXOCINÉTICA	49
2.2.8a BIOTRANSFORMACIÓN DEL ETANOL	52
2.2.11. CLÍNICA DE LA EMBRIAGUEZ	55
2.2.12. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS	57
2.2.14. DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN ETÍLICA	58
2.2.21. TRATAMIENTO	61
2.2.22. FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA	62
2.2.24. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	64
2.2.28. CUESTIONARIO PREVIO	68
2.2.29. REFERENCIAS	69

PRÁCTICA No.3 CUANTIFICACIÓN DE ETANOL POR CROMATOGRAFÍA DE GASES	71
2.3.2. FUNDAMENTO	73
2.3.3. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	74
2.3.7. PREPARACIÓN DEL ESTÁNDAR DE ETANOL	76
2.3.8. CUESTIONARIO PREVIO	77
2.3.9. REFERENCIAS	78
PRÁCTICA No. 4 IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE CIANUROS	80
2.4. INTRODUCCIÓN	82
2.4.1. TOXOCINÉTICA	84
2.4.4. INTOXICACIÓN POR INGESTIÓN O INHALACIÓN	83
2.4.6. TRATAMIENTO	86
2.4.10a FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA	88
2.4.11. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	89
2.4.15. CUESTIONARIO PREVIO	94
2.4.16. REFERENCIAS	95
PRÁCTICA No. 5 PRODUCCIÓN DE Met-Hb POR NITRITOS Y EL EFECTO PROTECTOR DEL AZUL DE METILENO	97
2.5. INTRODUCCIÓN	99
2.5.4. TOXICIDAD	103
2.5.6. FUNDAMENTO DE LA TÉCNICA POR ESPECTROFOTOMETRÍA	107
2.5.7. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	109
2.5.9. CUESTIONARIO PREVIO	112
2.5.10. REFERENCIAS	113
PRÁCTICA No. 6 DETERMINACIÓN DE PLOMO EN SANGRE	115
2.6. INTRODUCCIÓN	117
2.6.1. TOXOCINÉTICA	118
2.6.2. DATOS PATOLÓGICOS	119
2.6.4. ANTÍDOTOS Y TERAPIA.	125
2.6.5. FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA	127
2.6.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	128
PRÁCTICA No. 7 EFECTO DEL pH EN LA LIBERACIÓN DEL PLOMO POR UTENSILIOS DE BARRO	132
2.7. METODOLOGÍA	134
2.7.1. CUESTIONARIO PREVIO	136
2.7.2. REFERENCIAS	137
PRÁCTICA No. 8 DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS	138
2.8. INTRODUCCIÓN	140
2.8.2. CLASIFICACIÓN	141

2.8.3. EJEMPLOS DE ACUERDO A SU COMPOSICIÓN QUÍMICA	142
2.8.4. TOXICOLOGÍA	144
2.8.5. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS	145
2.8.10. TRATAMIENTO	151
2.8.12. PLAGUICIDAS CARBAMATOS	152
2.8.14. ANTÍDOTOS	155
2.8.17. PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS	157
2.8.19. TRATAMIENTO	159
2.8.21. PIRETRINAS Y PIRETROIDES	159
2.8.28. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	164
2.8.32. MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS UTILIZANDO HPLC	171
2.8.33. CUESTIONARIO PREVIO	172
2.8.34. REFERENCIAS	173
PRÁCTICA No. 9 DETERMINACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA	176
2.9.0. INTRODUCCIÓN	178
2.9.2a INTOXICACIÓN SUBAGUDA	181
2.9.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	183
2.9.9. CUESTIONARIO PREVIO	185
2.9.10. REFERENCIAS	186
PRÁCTICA No. 10 ANÁLISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO DE DROGAS	188
2.10. INTRODUCCIÓN	190
2.10.1. CANNABIS	192
2.10.10. EL OPIO Y SUS DERIVADOS	208
2.10.20. METADONA	216
2.10.24. DE ORIGEN SINTÉTICO	218
2.10.25. ANTINFLAMATORIOS	220
2.10.26. ESTIMULANTES DEL S.N.C.	221
2.10.34. ANFETAMINAS	231
2.10.36. ÉXTASIS	236
2.10.44. FENCICLIDINA	244
2.10.46. DEPRESORES	248
2.10.48. ALUCINÓGENOS	256
2.10.51. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA	288
2.10.52. CUESTIONARIO PREVIO	302
2.10.53. REFERENCIAS	304

Capítulo 3.

CONCEPTOS BÁSICOS DE TOXICOLOGÍA 306

3.1. CLASIFICACIÓN DE LOS TÓXICOS	308
3.2. ETIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES	308
3.3. TIPOS DE INTOXICACIONES	308
3.4. DROGADICCIÓN (SOBREDOSIS)	309
3.8. EPIDEMIOLOGÍA TOXICOLÓGICA	311
3.9. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO	312
3.10. SIGNOS Y SÍNTOMAS	319
3.11. REACCIÓN ADVERSA A LAS DROGAS	320
3.12. TOXOCINÉTICA	320
3.13. FORMAS DE INTOXICACIÓN	321
3.14. TOXICIDAD	321
3.18. BIOTRANSFORMACIÓN	323
3.20. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS.	324
3.23. TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES	326
3.27. TRATAMIENTO ANTIDÓTICO	328
3.33. EXAMEN FÍSICO	331

Capítulo 4.

CONCEPTOS BÁSICOS DE TOXICOLOGÍA FORENSE 336

4.1. INTRODUCCIÓN	338
4.14. MUESTRAS ADECUADAS	344

Capítulo 5.

NECROPSIA MÉDICO FORENSE 346

5.1. PAPEL DE LA NECROPSIA	348
5.3. CAUSA MÉDICO-LEGAL DEL HECHO JUDICIAL	349
5.4. CRONO-TANATO-DIAGNÓSTICO	349
5.5. NECROPSIA MÉDICO FORENSE	350
5.9. TOXICOLOGÍA FORENSE II	368

Capítulo 6.

LEGISLACIÓN DE LOS DELITOS CONTRA LA SALUD 372

6.1. LEGISLACIÓN DE ACUERDO A LA OMS	374
6.2. LEGISLACIÓN FEDERAL	376
6.3. CÓDIGO PENAL FEDERAL	380
6.4. LEY GENERAL DE SALUD	387

Capítulo 7.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO 406

7.1. ANAMNESIS	406
7.2. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA	406
7.3. TRATAMIENTO GENERAL DE LA INTOXICACIÓN AGUDA	414
7.4. VÍAS GENERALES DE BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS XENOBIÓTICOS Y SUS PRINCIPALES LOCALIZACIONES CELULARES	436

Capítulo 8.

SEGURIDAD EN EL LABORATORIO 439

8.1. DICROMATO DE POTASIO	439
8.2. ÁCIDO SULFÚRICO	441
8.3. ÁCIDO CROMOTRÓPICO	444
8.4. HIDRÓXIDO DE SODIO	446
8.5. LUGOL	448
8.6. PERMANGANATO DE POTASIO.	449
8.7. ETANOL	450
8.8. METANOL	454
8.9. ÁCIDO PÍCRICO	458
8.10. CIANURO	458
8.11. DITIZONA	459

Capítulo 9.

ENTRE NACER Y MORIR, ENVEJECER 467

PARACELSO (1493-1521)



“Dosis sola facit venenum”

www.viasalus.com 2005

GLOSARIO Y ABREVIATURAS



Toxicología. Del Griego: **Toxicón:** que significa arco o flecha. Y **Logos:** estudio o tratado. Alimentos que producen la muerte. Aplicación como arma de caza.

Intoxicación. Conjunto de trastornos que derivan de la presencia en el organismo de un tóxico o veneno.

Tóxico. (del griego, toxicon: veneno) es toda sustancia que en contacto con el organismo y por mecanismos químicos o fisicoquímicos, va a producir alteraciones fundamentales y anatómicas incompatibles con la salud. Cualquier sustancia, aún las orgánicas las cuales pueden ser nocivas; así la diferencia, en muchos casos, entre fármaco y veneno está en la dosis. Ejem.: Litio, Cocaína, Arsénico.

Xenobiótico. (xeno: extraño; bios: vida), significa compuesto extraño para la vida o para los seres vivos. El término veneno es para sustancias que en cualquier dosis van a ser nocivas para el organismo humano.

Drogas de abuso. Son aquellas sustancias que causan dependencia.

Droga (OMS). El origen de la palabra lo encontramos en la voz anglosajona "Drug", que significa seco, árido. "Toda sustancia que por el consumo

repetido provoca en el hombre un estado de intoxicación periódica perjudicial para él y para la sociedad. En 1969 definió a la droga como toda sustancia que cuando se introduce en un organismo vivo puede modificar una o varias de sus funciones." Las clasifica en drogas lícitas e ilícitas.

Droga (Diccionario de la Lengua Española). "El nombre genérico de ciertas sustancias minerales, vegetales o animales que se emplean en la medicina, en la industria o en las bellas artes, o bien una sustancia o preparado medicamentoso de efecto estimulante, depresor o narcótico."⁽¹⁾

Droga (Jurído Social). Son aquellas sustancias cuya acción sobre el organismo humano, pueden provocar consecuencias que se manifiestan en el campo de las mencionadas ciencias. En el Derecho Internacional actual, se entiende por drogas, las sustancias naturales o sintéticas incluidas en las listas I y II de los anexos al Convenio Único del 30 de marzo de 1961 sobre estupefacientes.⁽²⁾ El Código Penal en Materia Federal para la República Mexicana, en lugar de utilizar la palabra droga, emplea las denominaciones estupefacientes y psicotrópicos (artículo 193).

Fármaco. (Del griego Phármakon), Remedio y veneno; o del latín

farmacum que se asemeja a medicamento.

Dependerá de la dosis. Dice Escotado en el libro historia general de las drogas que remedio y veneno representan la cura y la amenaza, pero ninguna sustancia será más inocua o mera ponzoña.⁽⁹⁾ Fármaco es toda sustancia capaz de modificar los sistemas biológicos en sus componentes estructurales y funcionales.

Narcótico. Proviene de la palabra *Narkoun* que significa adormecer o sedar. El *Narkóo* (opio o belladona utilizada en Grecia, eran sustancias inductoras de sueño o a la sedación) fue entonces palabra denominada al inglés como *Narcotics* pero el problema se suscitó en la traducción al francés como *Estupéfians* incorporando ciertas connotaciones moralistas al uso del opio. Igualmente en español no existe diferencia entre los narcóticos y estupefacientes como lo tienen otros idiomas.

Tolerancia. Necesidad de recurrir a cantidades crecientes de la misma sustancia para alcanzar la intoxicación (o efecto deseado) o a la notable disminución de los efectos de la sustancia con el uso continuo de las mismas dosis. Depende de:

- Naturaleza de la sustancia.
- Vía de administración.
- Características individuales.

Si bien la determinación de la tolerancia a una determinada sustancia no es difícil, el uso alternativo o simultáneo de distintas sustancias (politoxicomanía) hace que sea difícil precisar la tolerancia de una de ellas. La tolerancia es un conjunto de respuestas adaptativas del organismo a la acción crónica de una determinada sustancia: inducción enzimática; activación de receptores; hipersensibilidad compensatoria.

Dependencia. Es la vinculación metabólica y/o conductual a una determinada sustancia de tal manera que el sujeto no puede prescindir de ella sin que aparezcan trastornos somáticos y/o psíquicos. La característica esencial es que existe un grupo de síntomas cognoscitivos, comportamentales y fisiológicos que indican que el individuo está consumiendo una sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con la sustancia.

Estupefaciente. Proviene del latín *stupefactio*, *stupefaciens*, *estupefacción*, que significa pasmo, estupor, embotamiento, adormecimiento. “Es la sustancia narcótica que hace perder la sensibilidad, como la morfina, o la cocaína, etc. Que produce estupefacción, pasmo o estupor.” El consumo de los estupefacientes puede producir dependencia tanto física como psicológica. Dentro de los estupefacientes tenemos la marihuana, cocaína, opio, la morfina, heroína, etc.^(3 y 5)

Psicotrópico. Son aquellas sustancias que producen en el sujeto que las ingiere un cambio en la psique, una deformación de la misma (L.S.D., mezcalina, hongos alucinantes, anfetaminas). También se les conoce como neurotrópicos: psicolépticos, psicoanalépticos y psicodislépticos. La Ley General de Salud clasifica a los psicotrópicos en cinco grupos y para dividirlos se ha utilizado el criterio de la eficacia terapéutica y la mayor o menor gravedad de los problemas sanitarios que provocan.⁽⁶⁾ El artículo 193 del Código Penal en Materia Federal para la República Mexicana, dice: "se consideran estupefacientes y psicotrópicos los que determinen la Ley General de Salud, los Convenios o Tratados Internacionales de observancia obligatoria en México y los que señalan las demás disposiciones aplicables a la materia expedidos por la Autoridad Sanitaria correspondiente, conforme a lo previsto en la Ley General de Salud. Se distinguen tres grupos de estupefacientes o psicotrópicos:

I.- Las sustancias y vegetales señalados por los artículos 237, 245 fracción I, y 248 de la Ley General de Salud;

II.- Las sustancias y vegetales considerados como estupefacientes por la Ley, con excepción de los mencionados en la fracción anterior, y los psicotrópicos que hace referencia la fracción II del artículo 245 de la Ley General de Salud.

III.- Los psicotrópicos a que se refiere la fracción III del artículo 245 de la Ley General de Salud.⁽⁶⁾

ADICTO: (Del latín *addictus*), es la existencia de un vínculo legal que obliga a una persona a obedecer a otra. En el derecho romano, la adicción participaba de algunos elementos comunes a la esclavitud: el adicto estaba obligado a servir a su jefe o amo. Algunos autores del siglo XVI advirtieron similitudes entre una persona y el alcohol y otros hábitos dañinos. El adicto era un esclavo de sus propios hábitos o deseos.

DROGADICCIÓN: De acuerdo a la OMS (1950, 1952, 1957), es un estado de intoxicación crónica o periódica, dañina para el individuo y para la sociedad, producida por el uso repetido de una droga, sea natural o sintética, sus características comprenden:

1. El deseo abrumador o la necesidad compulsiva de seguir tomando la droga y obtenerla por cualquier medio;
2. Una tendencia a aumentar la dosis.
3. Una dependencia psíquica y en ocasiones física los efectos de la droga.

DEPENDENCIA: En 1964, la OMS señaló que es un estado que surge de la administración periódica o continua de una droga. Se caracteriza por: 1. Una necesidad compulsiva de seguir tomando la droga a toda costa. 2. Una dependencia psicológica. 3. A

menudo dependencia física. 4. Se presenta el síndrome de abstinencia.

GC-MS. Cromatografía de Gases acoplado a espectrometría de Masas.

ABREVIATURAS

S.N.C. Sistema Nervioso Central.

AChe. Acetil colinesterasa.

SEMEFO. Servicio Médico Forense.

Met-Hb. Metahemoglobina.

Hbt. Hemoglobina total.

MHbt. Metahemoglobina total.

SSI. Solución Salina Isotónica.

EDTA. Ácido Etilendiaminotetracético

I.P. Intraperitoneal.

I.V. Intravenosa.

DNA. Ácido desoxirribonucleico.

ATPasa. Adenosintrifosfatasa.

DDT. Diclorodifeniltricloroetano.

DDE. Diclorodifenildicloroetano.

HPLC. Cromatografía de líquidos de alta presión.

HPTLC. Cromatografía de placa fina de alta resolución.

EMIT. Prueba de inmunoensayo enzimático homogéneo.

REFERENCIAS

1.- **DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA.** *Real Academia Española, Madrid, España, 1970, Decimonovena Edición, pp. 496, 590.*

2.- **BERISTAIN ANTONIO.** *La Droga, (Aspectos Legales y Criminológicos), Ed. Temis, S.A., Bogotá, Colombia 1986, pp. 137 a 139.*

3.- **ESPINAZO GARCIA, JUAN.** *La Droga, (Problema de Vigilancia Universal, perspectiva psicopatológica), Ed. Edersa, Madrid, España 1988, pp. 240 a 241.*

4.- **GOTITURRIAGA,** *Las Drogas, Ed. Mensajero, Zamudio Bilbao, España 1974, pp. 21 a 22.*

5.- **RAMÍREZ BASTIDAS, YESID.** *Los estupefacientes, Empresa de Publicaciones del Huila, S.A., Colombia 1985, pp. 61.*

6.- **GARCÍA RAMÍREZ, SERGIO.** *Delitos en Materia de Estupefacientes y Psicotrópicos, Ed. Trillas, México 1980, pp. 25, 30 a 31.*

7.- www.viasalus.com 08-2005.

Objetivos generales



- Familiarizar al interesado con la terminología del químico forense y médico legista, tanto a nivel clínico como jurídico y social, para que exista un mejor entendimiento en el ámbito laboral.
- Estandarizar algunas técnicas de laboratorio de toxicología las cuales se realizan en la actualidad en las instituciones tanto jurídicas como federales dentro del Distrito Federal.
- Dar la información necesaria en química legal para que sean de su conocimiento los artículos, normas y estatutos de las leyes principales que rigen nuestra Nación.
- Proporcionar las principales bases para hacer de un estudiante de nivel superior un buen profesionalista en el ámbito de la química legal.

PRÓLOGO



Esta Tesis está dirigida a los estudiantes de educación media y superior, pero en especial a todas aquellas personas que al igual que yo, quieren adentrarse en el fascinante mundo de la química legal. Aquí se inicia con las prácticas realizadas en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo I de la UNAM, las cuales incluyen la determinación de metanol como una sustancia adulterante en las bebidas alcohólicas, la identificación y cuantificación de cianuro en diversas semillas, el efecto del pH en la liberación del plomo en utensilios de barro y la determinación de alcaloides en orina, las cuales se realizaban durante los años en que inició el laboratorio de Toxicología e Higiene Pública. Posteriormente se incluyen las técnicas del laboratorio las cuales fueron adaptadas, actualizadas y estandarizadas y que actualmente se han estado realizando en el laboratorio de Toxicología e Higiene Pública de la FESC Campo 1 de la UNAM las cuales surgen como una nueva perspectiva más cercana a la realidad del profesionista en el ámbito químico toxicológico y apegadas a técnicas actualizadas de instituciones como el Servicio Médico Forense del Distrito Federal, del Laboratorio Nacional de Salud Pública, la Procuraduría General de La República con Sede en el Distrito Federal y del Instituto de Química de la UNAM, las cuales son: la identificación de etanol en fluidos biológicos, cuantificación de etanol por cromatografía de gases, producción de metahemoglobina por nitritos y efecto protector del azul de metileno, la determinación de plomo en sangre, determinación de plaguicidas en muestras biológicas, determinación de carboxihemoglobina por espectrofotometría y se plantea una mejor técnica para la determinación de alcaloides en orina la cual se adaptó del Servicio Médico Forense del D.F. titulándola como análisis químico toxicológico de drogas. Todas estas adaptaciones, modificaciones y estandarizaciones se han realizado con aportación de mis conocimientos de Químico Criminalista y Toxicólogo Forense. Al inicio de las prácticas se incluye una reseña de la historia de la toxicología, desde sus orígenes hasta nuestra era, clasificación, etiología y mecanismos de acción de los agentes xenobióticos más comunes, toma de muestra de diferentes fluidos biológicos, antecedentes generales y estudios de tratamientos toxicológicos, incluyendo antídotos básicos. En este trabajo se especifican datos con tablas, figuras, recuadros y notas sobre las secciones correspondientes, así como sus principales referencias bibliográficas. En resumen, se han plasmado las principales bases para hacer de un estudiante de nivel superior un buen profesionista en el ámbito de la química legal.

INTRODUCCIÓN GENERAL

IV

En su misión de auxiliar a la justicia, La Toxicología Forense ha aportado la prueba del crimen por envenenamiento, esclarecer la etiología de las intoxicaciones, es decir, si es atribuible a una causa de origen suicida o sea la intoxicación voluntaria de las víctimas que ingieren sustancias potencialmente tóxicas; si es accidental debido a una causa fortuita, no actuando en la misma la voluntad de ninguna persona o bien si es homicida, cuando la intoxicación es intencional, es decir, llevada a cabo con fin criminal. Para un análisis químico toxicológico es de vital importancia conocer las posibles causas de intoxicación del agente xenobiótico en cuestión y para ello se habla en este trabajo de los grados de intoxicación describiendo de manera general una necropsia de rigor, de forma concisa e ilustrada ya que el químico, si bien, no realiza la necropsia, en áreas específicas como químico legista, se enfrentará a la toma de muestras de cadáveres para su análisis toxicológico. En esta Tesis se confirman los daños que ocasionan los principales agentes xenobióticos que afectan a nivel mundial. Se mencionan los efectos biomédicos que se dan por los daños que producen tales agentes xenobióticos a los órganos de los seres humanos y de los animales. Sus consecuencias son de tipo psicológico y fisiológico principalmente. Se menciona el aspecto botánico de las especies vegetales de las que derivan los fármacos. Con respecto a las técnicas del Laboratorio de Toxicología e Higiene Pública de la FESC C-1 de la UNAM, se puede mencionar que se respetó la metodología de las prácticas de determinación de metanol en bebidas alcohólicas, efecto del pH en la liberación de plomo en utensilios de barro, alcaloides en orina, y cianuros y las adaptaciones correcciones y estandarizaciones de las demás prácticas se realizaron de acuerdo a la metodología que en la actualidad se realiza en las Instituciones gubernamentales de nuestro país y principalmente del Distrito Federal como son el Servicio Médico Forense (SEMEFO) del Distrito Federal, la Procuraduría General de la República (PGR) del Distrito Federal, del Laboratorio Nacional de Salud Pública del Distrito Federal, de la Procuraduría General de Justicia (PGJ) del Distrito Federal y del Instituto de Química de la UNAM ya que las necesidades de un buen profesionalista deben ser cubiertas en base a la metodología que en la actualidad se realiza en México y si bien, por las exigencias económicas que algunas técnicas requieren, solo se menciona el panorama teórico de lo que se viene realizando a nivel mundial.

CAPÍTULO 1

HISTORIA DE LA TOXICOLOGÍA

1.1.ORÍGENES DE LA TOXICOLOGÍA

La Medicina Legal y la Toxicología siempre han permanecido unidas. En su misión de auxiliar a la justicia, La Toxicología Medico Legal ha aportado la prueba del crimen por envenenamiento, esclarecer la etiología de las intoxicaciones, es decir, si es atribuible a una causa de origen suicida o sea la intoxicación voluntaria de las víctimas que ingieren sustancias potencialmente tóxicas; si es accidental debido a una causa fortuita, no actuando en la misma la voluntad de ninguna persona o bien si es homicida, cuando la intoxicación es intencional, es decir, llevada a cabo con fin criminal.⁽¹⁾

Los orígenes de la toxicología son remotos. Existió un papiro de Sagahra (XVII a. C.) en donde se describía el uso de almendras amargas como métodos nocivos de ejecución.⁽¹⁾

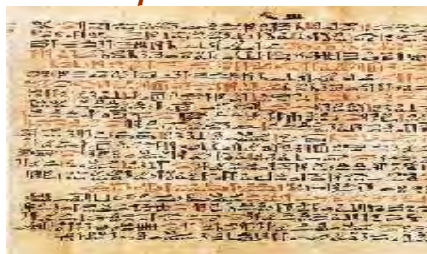


Fig.1.1.

<http://www.videsyvinos.com/fotos?S=D> 2007

Los papiros más importantes son los estudiados por George Ebers y Edwin Smith, que revelan datos para documentar la toxicología en el antiguo Egipto. El papiro de Ebers (1500 a. C.) se refería a la cicuta, el acónito, el opio y los metales como el plomo, el cobre y el antimonio. El papiro de Ebers se encuentran hasta mil recetas y entre los remedios más usados se menciona a la cebolla, ajos, miel, cerveza, higos, semillas de lino, hinojo, mirra, aloes, azafrán, opio, lechuga y usaban el café y el cacao como estimulantes. El uso de purgantes era muy frecuente. ⁽¹⁾

Papiro de Ebers



(1500 a.C.)

Fig.1.2.

www.egiptologia.org/fuentes/papiros/ebers/2007

Los egipcios utilizaban toxinas de origen natural obtenidos del veneno de serpientes para matar a sus enemigos o suicidarse.

La farmacia se desarrolló notablemente, en los papiros de Grapow y Deines, se relatan hasta setecientos medicamentos en la preparación de remedios y perfumes; existían los alquimistas, que buscaban la "Piedra filosofal" la sustancia mágica para curar las enfermedades, rejuvenecer a las personas, aumentar la potencia sexual y la inmortalidad, buscaban lograr oro de los metales.⁽¹⁾

Como lo registran los Vedas (900 a. C.) el arsénico y el opio fueron conocidos por los antiguos habitantes de la India⁽¹⁾



Fig.1.3. www.altavista.com 2006

Cleopatra. De acuerdo con la tradición, se suicidó haciéndose morder por un áspid.



Fig.1.4.

<http://www.spacleopatras.com/2007>



Fig.1.5.

<http://www.ageingmechanic.com/2007>

Los chinos emplearon flechas envenenadas con aconitina para acabar con sus enemigos mientras que los griegos (Hipócrates y Dioscórides 400-500 a. C.), clasificaron los venenos de origen natural y desarrollaron antídotos⁽¹⁾

Hipócrates

Dioscórides

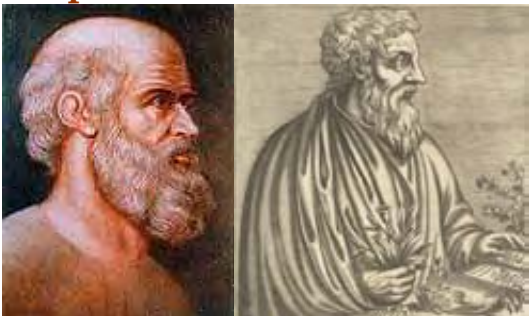


Fig.1.6. www.viasalus.com 08-2005

1.2. LA EDAD MEDIA

Los Borgias (s. XV y XVI) envenenaban con fines políticos.

Lucrecia Borgia



Fig.1.7. www.viasalus.com 08-2005

Francia

La Reina Catalina de Médicis Nacida en Florencia el 13 de Abril de 1519, fue precursora de los conocimientos empíricos de la toxicología, preparando venenos naturales que probaba en enfermos y presos; anotaba los síntomas que producía y su eficacia.⁽¹⁾

Catalina de Médicis



Fig. 1.8. www.viasalus.com 08-2005

El progreso es mínimo y destacan los escritos sobre venenos de Maimónides y Pietro d'Abano.



Fig. 1.9. www.viasalus.com 08-2005

Los trabajos de alquimia tuvieron poca trascendencia en el campo de la toxicología, aunque sientan algunas bases del progreso posterior.⁽¹⁾

1.3. EL RENACIMIENTO

Paracelso (1493-1521)



Destaca la introducción de productos tan importantes en toxicología como el tabaco o la coca, el curare o el mescal.

Fig. 1.10. www.viasalus.com 08-2005

Su empleo se introdujo lentamente a lo largo de varios siglos. Es la etapa de la primera ampliación de los tóxicos de origen natural.

La introducción de la imprenta facilitó una mejor difusión de los conocimientos. A partir de fines del siglo XV aumenta la publicación de libros sobre los tóxicos. El primer texto específico que tuvo una cierta difusión es el de Sancte de Ardoynis de 1492. Así mismo se imprimen los textos clásicos, llevados en parte a occidente por los sabios griegos huidos de Bizancio. Son importantes las ediciones comentadas de Dioscórides, a cargo de Mattioli y Laguna, y las de Nicandro, sobre todo la versión de Grévin. Este periodo dura algo más de dos siglos. Entre los autores de mayor interés destacan Teofrasto Bombast von Hohenheim, conocido como Paracelso (1493-1521), Jerónimo Mercurial a fines del XVI y Richard Mead, inglés, a principios del XVIII.

Sentó los conocimientos científicos de la ciencia de las drogas y venenos, ya que realizó experimentos y señaló que las propiedades terapéuticas y tóxicas de las sustancias químicas se distinguen en función de la dosis.⁽¹⁾

Paracelso



(1493-1521)

Fig. 1.11. www.viasalus.com 08-2005

Antes del s. XIX se habían publicado muchas descripciones sobre las acciones de los venenos y antídotos, muy poca de esta información se basaba en estudios científicos.⁽¹⁾

Mathieu Joseph Bonaventure Orfila



Fig.1.12. www.viasalus.com 08-2005

El padre de la moderna Toxicología fue un español nacido en la isla de Menorca (1787-1853), su interés se centró en los efectos nocivos de las sustancias químicas y su terapéutica. Introdujo la metodología cuantitativa en el estudio de las acciones de las sustancias químicas sobre los animales. Autor del primer libro de los efectos nocivos de las sustancias químicas (Orfila, 1815), y señaló el análisis químico para relacionar la sintomatología con la presencia de una sustancia en el organismo. Criticó y demostró la ineficacia de muchos antídotos recomendados en la terapéutica; reconoció la respiración artificial. Se ocupó de las sustancias naturales y su nocividad.⁽¹⁾ En cuanto a los diagnósticos que se utilizaban para saber si efectivamente había fallecido una persona, se utilizaban métodos como el de escribir sobre papel filtro, con una solución de subacetato de plomo transparente, la frase “Estoy muerto” y acercar el papel a la nariz del difunto. Las emanaciones sulfurosas del cadáver, reaccionando con el compuesto de plomo, oscurecían las letras; y todos los presentes podían leer la respuesta. Otro método más utilizado fue el espejito, el cual se empañaba ligeramente, en el caso de que al supuesto difunto le quedara un resto de aliento, señal de que respiraba todavía.⁽²⁾

También en tiempos pasados se diagnosticó la muerte basándose en los efectos de la

descomposición de la sangre, que comienza inmediatamente después de haberse producido el óbito. La sangre al coagularse, aumenta de consistencia y cambia de color. Para analizarla a simple vista, se requerían los servicios de algunas sanguijuelas que succionaban la sangre a través de la piel del difunto.⁽²⁾



Fig. 1.13 www.dastin.es 2004

Una vez repleta la sanguijuela, por presión de los dedos, se expulsa la sangre a un recipiente con agua. Si era fluida y de color rosado, la persona que se diagnosticaba estaba viva; pero si la sangre era viscosa y fluía con dificultad formando coágulos, era de color oscuro y no se mezclaba con el agua, no había duda: estaban ante un cadáver.⁽²⁾



Fig.1.14 www.dastin.es 2004

En el s. XIX se establecen los sitios donde ejercen su acción algunas toxinas y surgen causas genéticas como la “acatalasia”, descubierta por Takahara en 1946 y que consiste en la incapacidad hereditaria de algunas personas para degradar el agua oxigenada que transforma en ellas la hemoglobina en un producto oxidado, negro. Así, surge la toxicología genética, la cuál estudia los efectos de sustancias químicas y las radiaciones sobre el ADN y sobre los mecanismos de herencia en células y el organismo; esto es, sobre la mutagénesis. La toxicología abarca el área biomédica, donde se estudian los mecanismos de acción de los tóxicos

como causantes de enfermedad; la fisiología y la farmacología, donde se emplean agentes tóxicos para comprender fenómenos fisiológicos; el área industrial donde se evalúan los riesgos de exposición a tóxicos; el área ambiental, donde se estudian los efectos adversos de las sustancias químicas sobre la flora y la fauna, y el área clínica, donde se desarrollan antídotos y tratamientos para las intoxicaciones y el trauma psicológico. La toxicología forense se refiere a los aspectos medicolegales de los efectos nocivos de las sustancias químicas en los seres humanos y en los animales.⁽²⁾

2. [DASTIN](#). *Enigmas, Muerte y Reencarnación*. Ed. DASTIN, S.L. España 2004.

3. www.dastin.es 2004.

REFERENCIAS:

1. www.viasalus.com 08-2005.

CAPÍTULO 2

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA



www.caduceus.com 2006

PRÁCTICA No.1

DETERMINACIÓN DE METANOL EN BEBIDAS ALCOHÓLICAS



www.corbis.com 2000

“Inspección de alcohol en la época de Elliot Ness”

PRÁCTICA No. 1

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

DETERMINACIÓN DE METANOL EN BEBIDAS ALCOHÓLICAS

- Reconocer las fuentes de exposición, toxicidad, prevención y tratamiento por el metanol.

- Determinar la presencia de metanol en bebidas alcohólicas, por medio de una prueba cualitativa y una semicuantitativa.
- Conocer los fundamentos de las técnicas utilizadas en la determinación de metanol.

2.1 INTRODUCCIÓN

El alcohol metílico, también llamado alcohol de madera, es usado como solvente de goma laca y barniz, removedores de pintura, en la síntesis de productos químicos y como desnaturizante para alcohol (1,2). Lo contienen también el líquido lava parabrisas, el anticongelante de gasolina y el combustible envasado (STERNO)(6). En la industria, el metanol se produce en grandes cantidades por la reacción catalítica de monóxido de carbono o dióxido de carbono con hidrógeno.¹

¹ **NOTA:** El aspartame (Nutrasweet), un edulcorante nutritivo producido de dos aminoácidos (L-fenilalanina y L-ácido aspártico), puede ser convertido en metanol; pero no se ha comprobado que cause intoxicación, ni en dosis altas de 34 mg/kg.

La dosis letal es de 60-250 ml. Sin embargo, se considera que una dosis entre 15 ml y 200 ml son suficientes para provocar daño por ingestión en un individuo o hasta la muerte.

La toxicidad es probablemente debida a la metabolización del alcohol metílico en ácido fórmico o en formaldehído; éste último tiene un efecto selectivo lesionante sobre las

células retinarias (la toxicidad aguda se menciona en la tabla 1).

Bebidas alcohólicas



Fig.2.1. www.drugs.com 2005

TABLA 1.DATOS CLÍNICOS^(1,2,3)

GENERAL

- Inebriación media.
- Período latente largo.
- Acidosis metabólica.

GASTROINTESTINAL

- Nauseas.
- Vómito.
- Dolor abdominal severo.

NEUROLÓGICO

- Dolor de cabeza.
- Mareo.

- Ataques.
- Estupor.
- Coma.

VISUAL

- Sensación de luz disminuida.
- Visión central reducida.
- Fotofobia.
- Visión borrosa.
- Edema retinal.
- Hiperemia del disco óptico.

II NOTA: La administración de Etanol reduce la toxicidad de Metanol disminuyendo el metabolismo del Metanol en formaldehído y ácido fórmico.

2.1.1. BIOTRANSFORMACIÓN

El alcohol metílico es metabolizado y excretado a una velocidad de aprox. un quinto de la velocidad con que se metaboliza y excreta el alcohol etílico. El producto metabólico, ácido fórmico, produce acidosis grave. El pH de la orina puede llegar hasta 5.0. (II)

2.1.2. TOXOCINÉTICA

El metanol es una sustancia incolora con olor característico, de bajo peso molecular y tiene un volumen de distribución de 0.6 L/kg.⁽³⁾

2.1.2a ABSORCIÓN

El metanol se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal y la absorción máxima ocurre de 30 a 60 minutos⁽¹⁾. El límite de exposición por inhalación de vapores es de 200 ppm. La ingestión de aprox. 4 ml puede causar ceguera y cerca de 15 ml puede causar la muerte.

2.1.2b METABOLISMO

Aunque parte del metanol es eliminado por los pulmones en el aire expirado, la principal ruta metabólica es a través de la oxidación con el alcohol deshidrogenasa.⁽³⁾

El 40% es metabolizado para producir ácido fórmico a partir de formaldehído y con ayuda de un folato, se metaboliza a dióxido de carbono y agua. (III) El tiempo de vida media del formaldehído es de 1 a 2 minutos. El metabolismo del metanol es cinco veces más lento que del etanol y aprox. después de 48 hr. se elimina el 30%. El ácido fórmico es seis veces más tóxico que el metanol y es responsable de la acidosis metabólica, radicales aniónicos y toxicidad ocular.^(1,2,3)

2.1.3. ALGUNOS SIGNOS DE INTOXICACIÓN POR ESTA SUSTANCIA SON

- Acción depresora del Sistema Nervioso Central, similar al alcohol etílico.
- Acción tóxica del formaldehído y ácido fórmico, los cuales son metabolitos que resultan de la biotransformación del Metanol.
- Edema cerebral y presión de líquido cefalorraquídeo.
- Acción tóxica específica del nervio óptico con neuritis en la retina.
- Alteraciones gastrointestinales agudas y debilidad general.
- Delirio, disnea, cianosis.
- Como secuela de la intoxicación no mortal puede haber ceguera parcial o total.

NOTA:

^{III} Las personas deficientes de folato pueden intoxicarse más fácil.

^{IV} Ver apartado A.

2.1.3a. EN CASOS LETALES

- El hígado, los riñones y el corazón presentan una degeneración parenquimatosa.
- Los pulmones presentan descamación del epitelio, enfisema, edema, congestión y bronconeumonía.
- El encéfalo puede presentar edema, hiperemia y petequias.
- El ojo muestra cambios degenerativos en la retina, edema de la papila óptica y puede existir atrofia del nervio óptico.
- El epitelio corneal puede presentar cambios degenerativos.⁽¹⁾

2.1.4. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS

- Jarabe de ipecacuana o lavados.
- Catarsis.
- Terapia con etanol.^(IV)
- Alcalinización (2 ó 3 mEq/Kg.).
- Calcio (1 g de Cloruro de Calcio).
- Acido fólico (50 a 100 mg IV).
- Diálisis.



Fig.2.2. www.altavista.com 2000
Es frecuente que en algunos bares o "discos" de barra libre, adulteren las bebidas con Metanol.

2.1.4a TERAPIA ALCALINA

En casos de acidosis metabólica, puede iniciarse un tratamiento moderado con bicarbonato de sodio. El metanol (y el etilenglicol) es responsable de la generación de ácidos orgánicos que son difíciles de excretar (como en una uremia) y se requiere un tratamiento con bicarbonato de sodio^(3,5). La terapia consiste de infusiones continuas de 5% de bicarbonato de sodio o de 2-3 mEq/kg. del mismo; con frecuencia monitoreando los electrolitos, la presión arterial y los fluidos del paciente, ya que mayores cantidades de fluidos podrían aumentar la excreción de oxalatos o producir edema pulmonar. En la intoxicación

con metanol, sus aniones no se metabolizan con bicarbonato.

2.1.4b TERAPIA CON ALCOHOL ETÍLICO (ANTÍDOTO)

El alcohol etílico es usado en casos de ingestión de metanol (y también con etilenglicol), porque compite con la alcohol deshidrogenasa, la enzima responsable para la primer etapa crítica en el metabolismo del metanol y etilenglicol. El alcohol etílico satura a esta enzima porque su afinidad es 100 veces mayor que con el metanol o el etilenglicol.

NOTA:

^v El 4-metilpirazol se ha usado en animales de laboratorio, observándose pocos efectos tóxicos en el metabolismo del etanol.

^{vi} Ver apartado B.

2.1.4c ÁCIDO FÓLICO

El ácido fólico se sugiere en las intoxicaciones con metanol porque aumenta la oxidación de ácido fórmico a dióxido de carbono y agua a través de un sistema que depende de un folato. El ácido fólico (1mg/kg, ó 50-100 mg), se puede administrar

por IV cada 4 hr. distribuidas en 6 dosis.

2.1.4d PIRAZOL (^v)

Los compuestos pirazol como el 4-metil-pirazol, son inhibidores de la alcohol deshidrogenasa y por consiguiente de la oxidación de metanol. Compite igual que el etanol. Aún está en fase experimental (⁶).

2.1.5. DATOS DE LABORATORIO

Un poder de combinación del dióxido de carbono de la sangre por abajo de 15 mEq/lit. Indica una acidosis grave. Una concentración de metanol en la sangre por arriba de 50 mg/100 ml es una indicación para la hemodiálisis.

2.1.5a PRONÓSTICO

En el envenenamiento agudo por alcohol metílico, de 25-50% de los pacientes en quienes el poder de combinación de dióxido de carbono se encuentra por debajo de 20 mEq/lit no se recuperan.⁽¹⁾

- $D_T = 15-200$ ml.
- $D_T = 200$ ppm.
- $D_L = 60-250$ ml.
- $D_L = 0.5\%$ (en bebidas).^(vi)

2.1.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

DETERMINACIÓN DE METANOL EN BEBIDAS ALCOHÓLICAS

En esta práctica estudiaremos la presencia de alcohol metílico en bebidas alcohólicas como:

Vodka, Tequila, Brandy, Cognac y otras bebidas alcohólicas de origen caseros.

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 Matraz de bola de 500 ml.
- 1 Refrigerante.
- 1 Llave "T" de vidrio.
- 1 Codo de boca esmerilada.
- 1 Vaso de pdo. de 250 ml.
- 1 Matraz volumétrico de 100 ml.
- 1 Termómetro.
- 10 Tubos de ensaye 13 X 100.
- 1 Gradilla.
- 1 Mechero.
- 1 Anillo metálico.
- 2 Pinzas de tres dedos.
- 1 Tela de asbesto.
- 2 Soportes universales.
- 2 Mangueras de hule de 50 cm.
- 1 Tapón de hule horadado.
- 3 Tapones de hule para tubos de ensaye.
- 1 Pipeta pasteur.
- 1 Pinzas para tubo de ensayo.
- 2 Pipetas graduadas de 5 mL.
- 2 Pipetas graduadas de 1 mL.
- 1 Goggles.

MATERIAL POR GRUPO

- . 6 Vasos de pdo. de 150 ml.
- . 1 Pipeta graduada de 10 ml.
- . 1 Pipeta graduada de 5 ml.
- . 2 Pipetas graduadas de 1 ml.
- . 1 Probeta de 100 ml.

- . 1 Ventosa
- . 5 Propipetas de 10 ml.
- . 1 Baño maría.

REACTIVOS

- Solución de dicromato de potasio al 10 % en ácido sulfúrico al 50 %.
- Solución de dicromato de potasio al 2.5 % en ácido sulfúrico al 50 %.
- Acido cromotrópico.
- Acido sulfúrico concentrado.
- Acido oxálico al 8 %.
- Hidróxido de sodio al 10 %.

REACTIVOS (CONTINÚA)

- Lugol (yodo metálico más yoduro de potasio).
- Solución de permanganato de potasio al 2.5%.
- Solución de Reactivo de Schiff.
- Etanol.
- Metanol.
- Salicilato de Sodio.
- Acetato de Sodio.
- Yoduro de Potasio.
- Yodo Metálico.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

- Se colocan 50 ml de la muestra en el matraz de bola con cuatro perlas de ebullición y se coloca el refrigerante.
- Controlar la temperatura a 78.5 °C destilando durante 20 minutos.
- Recibir el destilado en un vaso de precipitado que contenga 10 ml de agua destilada.

interfase de los dos líquidos, en caso positivo para metanol.⁽⁶⁾

b) REACCIÓN PRESUNTIVA PARA ETANOL.

En un tubo de ensayo se coloca 1 mL del destilado y se agregan 5 gotas de una solución de hidróxido de sodio al 10% y gota a gota una solución de lugol (disolver 14g de yodo en una solución de 36g de yoduro de potasio en 100 mL de agua, agregar 3 gotas de HCl conc. Y aforar con agua destilada hasta 1000 mL). Hasta un color amarillo permanente. En caso positivo se producirá un precipitado cristalino de yodoformo, con olor característico.⁽⁶⁾

2.1.7. PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN

a) REACCIÓN PRESUNTIVA PARA METANOL

En un tubo de ensayo colocar 1 mL del destilado y una gota de una solución al 2.5% de dicromato de potasio en ácido sulfúrico al 50%. Dejar en reposo a la temperatura ambiente durante 5 min. agregar una gota de etanol y unos cristales de ácido cromotrópico; luego estratifique con ácido sulfúrico concentrado. Se producirá un color púrpura en la

2. PRUEBA DE OXIDACIÓN Y REACCIÓN O MÉTODO MODIFICADO DE DENINGES

A 5.0 ml del destilado obtenido de la bebida, el cual no debe de contener más de 3 a 5% de metanol, se le adicionan los reactivos respetando el siguiente orden:

- a) 5.0 ml de permanganato de potasio al 2.5%.
- b) 0.4 ml de ácido sulfúrico (conc.).
- c) Esperar de 2 a 3 minutos y agregar 2.0 ml de ácido oxálico al 8%, agitando vigorosamente hasta

decoloración total. (Tener mucho cuidado, la reacción es exotérmica).

- d) Adicionar 1.0 ml de ácido sulfúrico concentrado más 5.0 ml de Reactivo de Schiff, poner durante 15 minutos en baño María (30-35 °C).

La coloración violeta deberá ser comparada con la intensidad de color de los valores preparados de la curva estándar.

NOTA:

La curva estándar deberá ser trabajada a la par con la muestra. Una coloración violeta va a ser proporcional al contenido de metanol⁽⁵⁾

2.1.8. CURVA DE ADICIÓN PATRÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA SIN DILUCIÓN (CORREGIDA)

Tomando en cuenta que al destilar 100 mL de una bebida alcohólica, se obtiene aproximadamente 33.3 mL de una mezcla de metanol-etanol. Se preparará una curva patrón con concentraciones conocidas de metanol:

0.1%, 0.3%, 0.5%, 0.7%, 0.9%. (Se prepara un blanco):

SISTEMA	1	2	3	4	5	6
Sol. Problema (ml)	5	5	5	5	5	5
Sol. (Stock) metanol (ml) 0.1 M	0.1	0.3	0.5	0.7	0.9	0.0
etanol (ml) 0.1 M	0.9	0.7	0.5	0.3	0.1	1.0
H₂O dest. (ml)	94.0	94.0	94.0	94.0	94.0	94.0
Abs						

LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE METANOL PERMISIBLE EN BEBIDAS ALCOHÓLICAS ES DE ORDEN 0.5%.

2.1.8a APARTADO A

Administrar alcohol etílico, al 50% (de graduación 100), 1.5 ml/kg. inicialmente por vía oral en sol. de no más de 5%, seguida de la administración de 0.5 a 1 ml/kg. cada 2 hr. por vía oral o IV durante 4 días con objeto de reducir el metabolismo del alcohol metílico y dar tiempo para su excreción. La cifra de alcohol en sangre debe ser de 1 a 1.5 mg/ml.⁽⁵⁾

2.1.8b POSIBLES INTERFERENCIAS

A. Los alcoholes metílicos, isopropílico o el formaldehído, pueden dar pruebas positivas muy parecidas entre los métodos utilizados⁽⁵⁾. Un análisis de 0.05 % (en mg) de alcohol metílico, alcohol isopropílico, o formaldehído en las pruebas, se compara con un estándar de alcohol etílico:

Alcohol metílico-0.09 %; alcohol isopropílico-0.11 %; formaldehído-0.07%.

B. El cloroformo, éter, clorhidrato, acetona o paraldehído no interfieren lo suficiente en la sangre humana.

C. Cuerpos cetónicos, en los más severos casos de acidosis diabética y coma pueden dar falsos positivos en estas pruebas.

D. Para propósitos medicolegales, es más satisfactorio un análisis de sangre que de orina, porque su equivalencia no depende de su factor de corrección.

2.1.8c APARTADO B

GRADOS DE ALCOHOL	SIGNOS
1° 100-150 mg	Intoxicación etílica mínima
2° 151-200 mg	Alcoholemia moderada
3° 201-300 mg	Alcoholemia severa
4° 301-400 mg	Alcoholemia grave
5° 401-500 mg	Alcoholemia muy grave

2.1.9. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Por qué el metanol es tóxico?
2. ¿Cuáles son las fuentes de exposición con metanol?
3. ¿Cuáles son los efectos nocivos del metanol, dosis tóxica, dosis letal, en bebidas alcohólicas y en el organismo?
4. ¿Cuál es el fundamento de la prueba presuntiva para metanol?
5. ¿En qué se fundamenta la determinación del método modificado de Deninges en la prueba de metanol?
6. ¿Qué importancia tiene la determinación de metanol en bebidas alcohólicas?
7. ¿Por qué el metanol se encuentra en bebidas alcohólicas?
8. Explique su biotransformación.
9. ¿Qué otros tipos de pruebas se pueden realizar para la determinación de metanol?
10. ¿Qué factores nos pueden dar falsos positivos en estas pruebas?

2.1.10. REFERENCIAS

1. DREISBACK, Robert H. Manual de Toxicología Clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México 1983.
2. LOOMIS, Ted A. Fundamentos de Toxicología. Ed. Acribia, Zaragoza España 1988.
3. MADDEN, J. S. Alcoholismo y Farmacodependencia. Ed. Manual Moderno 1995.

4. STANLEY, E. MANAHAN. Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2th ed. New York, 1992.
5. KAYE, Sidney. Hanbook of Emergency Toxicology. 5 th ed. Ed. CC. Thomas. E.U. 1988.
6. **COMPRENSIVE REVIEW IN TOXICOLOGY. Chapter 25. Siglo XXI.1988.**

PRÁCTICA No.2

IDENTIFICACIÓN DE ETANOL EN FLUIDOS BIOLÓGICOS



www.altavista.com 2005

PRÁCTICA No.2

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN DE ETANOL EN FLUIDOS BIOLÓGICOS

OBJETIVOS:

- Reconocer las fuentes de exposición, toxicidad, prevención y tratamiento por el etanol.
- Determinar la presencia de etanol en fluidos biológicos, por medio de una prueba presuntiva y otra confirmativa.
- Conocer los fundamentos de las técnicas utilizadas en la determinación de etanol en las distintas muestras problema.

2.2.1. INTRODUCCIÓN

ORIGEN «Pan y cerveza para un día». Esta sencilla anotación pertenece a la lista de gastos de una familia que habitaba en la Mesopotamia asiática 3000 años antes de Cristo. La lista está considerada como el texto más antiguo que se conserva.

Mesopotamia



Fig. 2.3 www.altavista.com 2005

Los antiguos egipcios bendecían a **Osiris** por el regalo de la cebada y tenían destilerías de cerveza desde hace seis mil años. Los griegos y los romanos de la época clásica agradecían a Dionisio o a Baco por la creación de la vid y el «vino divino».

Los borrachos



Fig. 2.4. (Velásquez. Óleo sobre lienzo. Museo del Prado, 1628-29)

Cuando el Capitán Cook navegó por los mares del Sur a mediados del siglo XVI halló que los polinesios tomaban kava, una bebida alcohólica que fermentaban de una especie de pimienta.

Capitán Cook(1774)



Fig. 2.5. www.altavista.com 2006

Bernal Díaz del Castillo, cronista de la llegada de los españoles a Tenochtitlan, aseguró que el territorio de la Nueva España, estaba «lleno de magueyes (plantas grandes y carnosas), de los cuales hacen su vino».

Tenochtitlan



Fig. 2.6. www.tenochtitlan.com 2006

Hipocrás, bebida del Siglo de Oro:

Hipocrás, se llamaba un tipo de vino azucarado y especiado de España, este se servía frío. El vino se bebía con moderación, de hecho no constituía un producto de consumo básico y estable. Las mujeres apenas lo probaban. El llamar borracho a un español de la época era uno de los peores insultos.

2.2.2. ETIMOLOGÍA

Los árabes utilizaron la apalabra *alkuhl* para nombrar al "espíritu" que se apodera de todo aquel que se atreve a abusar de los productos fermentados.

2.2.3. USOS TERAPÉUTICOS

Durante la Edad Media el alcohol se utilizó como remedio para

prácticamente todas las enfermedades; de hecho en galés la palabra whisky significa "agua de vida". No obstante hoy se reconoce que el alcohol tiene un valor terapéutico extremadamente limitado. En el mercado existen concentrados metilados de alcohol con aplicaciones industriales y médicas. En el primer caso se utiliza como solvente o diluyente en la manufactura de pinturas y otros productos. En usos médicos se emplea externamente para desinfectar la piel debido a su acción bactericida; también se usa para curar algunas lesiones de la piel y para disminuir la sudoración.

2.2.4. COMPOSICIÓN

El nombre químico del alcohol es etanol o alcohol etílico (de grano), con fórmula C_2H_5OH , es un compuesto químico volátil, menos denso que el agua ($d\ 0.8g/mL = 800\ mg/mL$) y soluble en agua. Es usado como solvente, como un antiséptico, como intermediario químico y como bebida (Tabla 1). Para usos comerciales el alcohol está desnaturalizado. Es un líquido incoloro y volátil que está presente en diversas bebidas fermentadas, en concentraciones que van desde el 5 hasta el 20%, como es el caso de la cerveza y los vinos. Algunos de estos fermentos se destilan por medio de un alambique para aumentar su concentración etílica hasta un 40%; así es como se producen el tequila, el whisky, el vodka, el ron, la ginebra, el anís, etc.

Estatus legal: Su venta y consumo están prohibidos a menores de edad (Ley 42-01). Si se bebe en pequeñas cantidades, se produce la sensación de desinhibición. Cuando se ingiere en mayor cantidad, se produce desaceleración y adormecimiento progresivo del sistema nervioso que entorpece sus funciones. Cuando se produce la embriaguez se reducen nuestras capacidades de razonamiento.

2.2.5. FORMAS DE ADULTERACIÓN

El contenido de alcohol etílico en una bebida que no se haya sometido a controles de calidad y sanidad, puede estar diluido o rebajado con metanol, un alcohol derivado de la madera que al metabolizarse ocasiona ceguera permanente.

TABLA 2. USOS DE ETANOL^(1,2,3)

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Solventes.• Antiséptico (local).• Astringente (local).• Antimicrobiano (local).• Bloqueador nervioso.• Tratamiento por sobredosis de Metanol.• Tratamiento por sobredosis de etilenglicol. |
|--|

Las concentraciones de las bebidas alcohólicas indican volúmenes de alcohol de 100% (que equivale a 200 vol.% en grados). La concentración común de etanol en algunas bebidas es la siguiente: cerveza 3%; vino 10%; vinos fortificados 20%; bebidas

fuerzas destiladas 40%. Las bebidas fuertes destiladas pueden contener más alcoholes complejos, los cuales son más tóxicos (Tabla 2).⁽⁶⁾

2.2.6. TOXOCINÉTICA

La concentración de etanol en sangre después de su ingesta, es afectada por su índice de absorción a través del tracto gastrointestinal; el espacio de distribución del cuerpo y el medio de eliminación. La dosis letal para una persona adulta es de 300-400 mL de alcohol puro (600-800 mL de whisky de 100°) si es consumido en menos de 1 hr., aunque se han producido síntomas graves en niños por ingestión de 1 mg/Kg. de alcohol desnaturalizado conteniendo 5% de alcohol metílico. El límite de exposición es de 1,000 ppm. ^(5,6)

2.2.7. FARMACOLOGÍA

El alcohol se ingiere por vía oral. El tiempo que pasa desde el último trago hasta que se alcanzan las concentraciones máximas en la sangre varía de 25 hasta 90 minutos. Cuando el etanol alcanza el cerebro actúa como un depresor primario y continuo del Sistema Nervioso Central. La estimulación aparente es en realidad un resultado de la depresión de los mecanismos de control inhibitorio del cerebro. Como ocurre con la mayoría de las drogas, sus efectos dependen de la dosis. Los centros superiores se deprimen primero afectando el habla, el pensamiento, la cognición y el juicio. A medida que la concentración

alcohólica aumenta, se deprimen también los centros inferiores afectando la respiración y los reflejos espinales, hasta llegar a la intoxicación alcohólica que puede provocar un estado de coma.^(5,6)

Diferentes tipos de bebidas alcohólicas



Fig. 2.7. www.altavista.com 2001

• Vino (uvas)	12-18
• Brandy (vine)	40-50
• Bourbon (maiz)	40-50
• Scotch (cebada)	40-50
• Vodka (papa)	40-50
• Ron (melaza)	40-50
• Cerveza (cereales)	3-06
• Ale (cerveza)	3-06

**TABLA 3
CONCENTRACIONES
USUALES DE ETANOL⁽¹⁾**

<u>PRODUCTOS</u>	<u>ETANOL (%)</u>
• Crema para rasurar	15-80
• Cementos	7-30
• Antitusígenos	3-25
• Elixir	2-10
• Extractos	40-90
• Gasohol	10
• Limpiador de vidrios	10
• Tónicos para el cabello	25-65
• Jabones líquidos y detergentes	1-10
• Enjuague bucal	15-25
• Pintura	25
• Perfumes	25-95

2.2.8. ABSORCIÓN, DESTINO Y ELIMINACIÓN DEL ETANOL

La absorción del alcohol en el organismo depende de la cantidad de alcohol ingerido. Si es poco es absorbida por la mucosa bucal, el esófago, el estómago, el intestino y una pequeña parte no absorbida es eliminada por la orina. En mayores cantidades el alcohol pasa a la sangre donde llega a todo el organismo incluido el cerebro. El último paso se produce cuando el alcohol llega al hígado, donde es catabolizado y eliminado. Hay productos como la nicotina, el café y los medicamentos que también son eliminados por el hígado y por lo que si son consumidos junto con el alcohol se reduce la ingestión del alcohol por parte del hígado y se consigue que el alcohol haga más efecto. Si se come mientras se bebe el estómago alenta la

absorción del alcohol. El alcohol afecta a muchos órganos (hígado, páncreas, corazón, intestino, sistema nervioso...) pero el más importante de todos es el cerebro donde, entre otros efectos se cuentan los siguientes, los cuales son especialmente peligrosos si se conduce con altas tasas de alcoholemia:

- * Disminución de la capacidad de atención, percepción y reacción.
- * Disminución de la capacidad para calcular distancias.
- * Efecto túnel, que consiste en la disminución de la amplitud del campo visual.
- * Aumento del sueño.

El alcohol etílico, el cual tiene propiedades hidrofílicas, se absorbe rápidamente por el sistema digestivo o por los alvéolos y se distribuye dentro del organismo de acuerdo con el contenido de agua de los tejidos. Un 20% de la cantidad de alcohol ingerida se absorbe a través de la pared gástrica por difusión del intestino delgado y en menor cantidad por el estómago e intestino grueso.^(2,5,7)

A los 5 minutos se inicia la absorción, que se prolonga durante 90 minutos o más.

La concentración máxima se alcanza de 30 a 60 min. después de la ingestión.¹

Las grasas retardan la absorción, las proteínas tienen acción menor y los hidratos de carbono menor aún.

El 80% del alcohol restante se absorbe a través del yeyuno-íleon.

El carbonato incrementa la absorción de etanol. El volumen de distribución

de etanol es de 0.6 L/Kg. (proporcional al contenido de agua en el cuerpo). La difusión de etanol no tiene ningún obstáculo en el tejido corporal.⁽⁶⁾

Más del 90% del alcohol ingerido se oxida en el organismo. La eliminación se efectúa principalmente por los riñones (orina) y los pulmones (aire espirado); pero también puede ser excretado por sudor, lágrimas, uñas, bilis, jugo gástrico, saliva, etc.

¹NOTA: puede deberse a la comida presente en el estómago.

2.2.8a BIOTRANSFORMACIÓN DEL ETANOL

El etanol tiene fácil acceso a la circulación fetal, ya que la placenta es permeable a ésta. La biotransformación de etanol ocurre principalmente a través de una oxidación en el hígado mediante un sistema enzimático. La principal ruta metabólica del etanol en hígado es la alcohol deshidrogenasa y en este sistema se encuentra un gran número de isoenzimas⁽⁶⁾ (Fig.2.8), (También se realiza en muy pequeñas cantidades en los músculos, cerebro, riñones), el etanol es oxidado primero por la alcohol deshidrogenasa hasta acetaldehído, y esta es oxidada por la aldehído deshidrogenasa a acetato (ácido acético) el cual pasa a acetyl CoA en el ciclo de Krebs, forma cuerpos cetónicos (acetona), o se sintetiza por ácidos grasos, en la posterior producción de dióxido de

carbono y agua, durante este proceso la Nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD⁺) es reducida a NADH con cambios en el potencial Redox del citosol (NADH/NAD⁺) la mayoría alrededor del tejido a una velocidad de 100-110 mg/Kg./hr. Estas alteraciones por procesos oxidativos y de reducción en las células, convierten el piruvato a lactato y el Acetoacetato a Hidroxibutarato interviniendo en la gluconeogénesis y explica la hipoglucemia asociada con la sobredosis de etanol. El sistema que metaboliza al etanol, se satura a una concentración plasmática de 1 mg de etanol por cada mL de plasma. La cantidad de alcohol metabolizado por hora es de 0.015% aprox., o sea 15 miligramos de alcohol por 100 mililitros de sangre. La gluconeogénesis es vital para mantener la homeostasis de la glucosa en suero, lo cual ocasiona anomalías metabólicas como la acidosis, hipoglucemia y deficiencias

El alcohol etílico deprime al SNC en forma irregular en orden descendente de la corteza a la médula, dependiendo de la cantidad ingerida.

Los efectos se potencializan por la ingestión de sinérgicos del alcohol etílico (barbitúricos, clorhidratos, paraldehídos, anticonvulsivantes, morfina y sus derivados, antihistamínicos, tranquilizantes y otros depresores del SNC.⁽⁶⁾

electrolíticas. La segunda ruta es el sistema microsomal de oxidación de etanol en el retículo endoplásmico el cual involucra al citocromo P450. El tercer sistema involucra a la catalasa localizada en el peroxisoma.^(5,6,7)

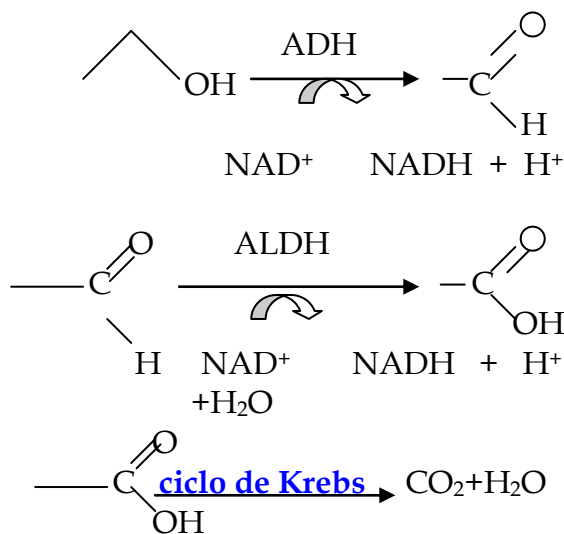


Fig.2.8. Oxidación de etanol a acetaldehído y ácido acético por la alcohol deshidrogenasa (ADH) y aldehído deshidrogenasa (ALDH).

Los hallazgos patológicos en muerte por intoxicación aguda incluyen edema cerebral e hiperemia y edema del sistema digestivo.

Los hallazgos *post-mortem* en caso de ingestión crónica de grandes cantidades de etanol son: cambios degenerativos en el hígado, riñones y cerebro, gastritis atrófica y cirrosis hepática.⁽¹⁾ La muerte ocurre durante las primeras 10 hr (pero puede ocurrir después).^{III}

La identificación y cuantificación de alcohol en fluidos biológicos que ayuda a proporcionar un cuadro clínico de un individuo, corresponde al químico forense, aclarando que en

su dictamen sólo se limitará a precisar si se identificó etanol en dichos fluidos (sangre u orina), su papel no será el de concluir el grado de intoxicación del presunto o víctima.

III **NOTA:** Si hay un retraso entre el último trago y la muerte, los niveles de alcohol en sangre podrían ser bajos. 30 mL (1 Oz.) de 80° de whisky puede subir la concentración de etanol en suero hasta 25-30 mg/dl por cada 70 kg.

**TABLA 4
DATOS DE LABORATORIO⁽¹⁾**

- Las cifras por arriba de 0.05 a 0.15% (0.5 a 1.5 mg/mL de sangre) son pruebas de embriaguez.
- El uranálisis puede ser positivo para azúcares reductores, acetona o ácido diacético.

- Un aumento de la amilasa sérica indica pancreatitis.

2.2.9. PRONÓSTICO

En el alcoholismo agudo, la supervivencia por 24 horas es seguida de recuperación. En la psicosis alcohólica, la supervivencia es probable; pero la recuperación completa es rara. En deterioro mental, el retiro completo del alcohol puede tener una mínima mejoría.⁽⁵⁾

**TABLA 5
CONDICIÓN Y TRATAMIENTO⁽¹⁾**

<u>CONDICIÓN</u>	<u>TRATAMIENTO</u>
ESTADO MENTAL ALTERADO	Naloxona. -Glucosa. -Tiamina.
HIPOVENTILACIÓN	-Ventilación mecánica.
CETOACIDOSIS	-Glucosa. -Sol. salina.
HIPOTENSIÓN	-Sol. salina

TABLA 6. INTOXICACIÓN AGUDA POR ETANOL^(6,7)

GRADOS Y SIGNOS	SÍNTOMAS	ALCOHOL EN SANGRE % (mg/100mL)	ALCOHOL EN ORINA (mg/100 mL)
1º Intoxicación etílica mínima (100-150 mg) (SUBCLÍNICA)	Incoordinación muscular media, conducta casi normal por observación ordinaria. Pruebas especiales revelan ciertos trastornos subclínicos	10 - 50	10 - 70
1º Intoxicación etílica mínima (100-150 mg)	Incoordinación, reacción lenta al tiempo, menos inhibiciones y más aparente confianza en sí mismo, visión borrosa, euforia. Sociabilidad, desarrollo de la		

(ESTIMULACIÓN)	conversación, inestabilidad emocional, las reacciones se retardan en el 35% de la gente.	50 - 100	70 - 140
2º Alcholemla moderada (151-200 mg) CONFUSIÓN	Daño visual, hipoglucemia, falta de habla, incoordinación de las funciones motoras. Mala memoria y comprensión, confusiones, incapacidad de juicios críticos y de manejar automóviles.	100 - 200	130 - 250
3º Alcholemla severa (201-300 mg) ESTUPOR	Incoordinación marcada, estupor, hipoglucemia, hipotermia, ataque. Mala respuesta motora, dificultad en percibir color, forma, movimiento y dimensiones, peleas sentimentales irrazonables, vértigo, temor, cólera, habla balbuciente.	200 - 250	250 - 300
4º Alcholemla grave (301-400 mg) COMA	Depresión de los reflejos, anestesia, falla respiratoria, incapacidad de ponerse de pie o caminar, vómito incontinencia de orinar, comienzo de parálisis, estupor, coma.	300 - 400	400 - 500
5º Alcholemla muy grave (401-500 mg) COMA	Arreflexia o hipoarreflexia, hipotermia, coma en la mayoría de los casos, colapso circulatorio, shock, muerte por posible paro respiratorio	400 - 500	500 - 610
MUERTE	-----	>500	>620

CON ETANOL

2.2.10. INTOXICACIÓN CRÓNICA

1. Generales: Pérdida de peso.
2. Gastrointestinales: Cirrosis hepática y gastroenteritis con anorexia y diarrea, gastritis aguda y crónica, pancreatitis aguda y crónica, síndrome de mala absorción, hígado adiposo.^(6,7)
3. Sistema Nervioso:

2.2.11. CLÍNICA DE LA EMBRIAGUEZ

- Polineuritis con dolor y pérdida en las extremidades tanto de la función motora como de la sensorial.
- Atrofia óptica.
- Deterioro mental con pérdida de la memoria, temblor, alteración del juicio.

- El síndrome de abstinencia del etanol o la manía alcohólica aguda (delirium tremens, alucinaciones, convulsiones), suelen presentarse tras la abstinencia después de un prolongado uso de bebidas alcohólicas. Los síntomas pueden ser: miedo, insomnio, inquietud, alucinaciones visuales, auditivas o gustativas. También pueden presentarse reflejos exagerados, taquicardia, convulsiones, intoxicación, excitabilidad, coma.
- Síndromes nutricionales.

Trataremos solamente los efectos sobre el SNC, puesto que son los que producen alteraciones de la conducta. El SNC se va afectando secuencialmente: primero los centros nerviosos superiores, que regulan la conducta y después los centros vegetativos. (5,7)

2.2.11a PRIMERA FASE

Hay un estado de excitación y euforia que inducen a la imprudencia; favorecida por una gran indiferencia frente al resultado de las propias acciones; es lo que llamamos **PERDIDA DEL AUTOCONTROL**. Los síntomas son:

1. Lentificación de la respuesta a estímulos.

2. Alteraciones visuales:

Interferencia de la visión monocular (dificultad para la percepción de las distancias y la velocidad) · Déficit de la acomodación. Todo ello hace que sea la fase más peligrosa para la conducción.

2.2.11b SEGUNDA FASE

Alcoholemia de 500 mg/l. Se anula la acción inhibitoria de los centros superiores por lo que la conducta se ve dictada exclusivamente por las emociones y los deseos inconscientes.

Síntomas:

1. Liberación de los impulsos más primitivos con trastornos de la afectividad (irritabilidad y excitabilidad).

2. Exaltación del erotismo.

3. El sujeto se vuelve malhumorado, irritable, pendenciero o somnoliento.

4. Abolición de la autocrítica y gran agresividad.

5. Alargamiento del tiempo de reacción.

6. Incoordinación de movimientos.

7. Es la fase de los delitos contra las personas y los atentados contra el pudor.
8. Por acción sobre el aparato cardiovascular se produce vasodilatación periférica y ligera rubicundez del rostro. En este período es frecuente que el paciente sufra cefaleas y ligeros mareos. Existe una obnubilación con relativa lucidez. Por la excreción pulmonar del alcohol, el aliento alcohólico es un signo a tener en cuenta para su investigación clínica.^(6,7)

2.2.11c TERCERA FASE

(ebriedad completa o intoxicación moderada) alcoholemia mayor de 1500 y menor de 3000 mg/l. El 100 % de los intoxicados presentan un cuadro clínico de embriaguez bien definido.

1. Síntomas narcóticos con graves alteraciones de las funciones sensitivas y motoras.
2. Severa disminución de la percepción.
3. Alteraciones en la marcha y la palabra, somnolencia.
4. Es la fase de los escándalos, desobediencia y abandono de obligaciones.
5. Debido a la depresión cerebelo-laberíntica y de los centros posturales existe marcada incoordinación neuromuscular.
6. El lenguaje se torna confuso, la marcha se hace titubeante con

tendencia a la pérdida del equilibrio y a las caídas. Los trastornos visuales se agudizan. El paciente está miótico, taquicárdico poco activo.

7. Se presenta un estado de somnolencia, esta última debido a la acción del alcohol sobre la sustancia reticular del tallo cerebral.

2.2.11d CUARTA FASE

(Intoxicación severa o grave): alcoholemia superior a los 300 mg/l. Todos los reflejos están abolidos. La respiración es bradipneica, superficial y estertorosa, dando lugar a distintos grados de hipoventilación e hipoxia. Como consecuencia del déficit de aporte de oxígeno a la sangre y tejidos, se produce midriasis con pupilas que no responden a la luz.

El pulso está taquicárdico y marcada hipotensión arterial que lleva al colapso y shock. Con piel sudorosa y frío. La temperatura corporal está descendida.^(6,7)

Es frecuente el edema cerebral que se exterioriza con vómitos, que a su vez suelen producir neumonía por aspiración. En lo que respecta a las manifestaciones metabólicas, es importante destacar la hipoglucemia que puede ser muy pronunciada y acompañarse del aumento de lacticidemia. Estos trastornos metabólicos se deben al bloqueo de la gluconeogénesis hepática producida

por el alcohol y explicaría la muerte súbita observada en algunas intoxicaciones alcohólicas agudas. En estas circunstancias el coma alcanza especial gravedad y suele acompañarse de desviación conjugada de los ojos, rigidez en extensión de las extremidades y convulsiones. Todo el metabolismo del alcohol etílico se expresa en la llamada CURVA DE ALCOHOLEMIA:

1. LINEA ASCENDENTE

Fase de absorción, y por tanto, su inclinación será mayor o menor en función de los factores que retrasan o aceleran la absorción.

2. FASE DE EQUILIBRIO

Marcada en la curva por un vértice o meseta. Vertice: tras el paso de alcohol a los tejidos y el inicio del catabolismo, pasa nuevo alcohol de sangre a los tejidos manteniéndose la concentración en los tejidos y disminuyendo en la sangre.

Meseta: se sigue produciendo absorción equilibrándose el metabolismo con la absorción.

3. FASE DESCENDENTE

Es la fase de eliminación.

Viene dada por el COEFICIENTE DE ETIOLOXIDACION, que es la cantidad de alcohol quemado por minuto y por kilo de peso.

1. Es la fase de NARCOSIS TOTAL O COMA, con: 1. Respiración estertorosa (inicia el paro respiratorio).

2. Coma que termina con: Sueño profundo (8-10 horas) despertar con náuseas, vómitos, cefaleas y alteraciones gastrointestinales.

3. Muerte.

2.2.12. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS

1. La psicosis alcohólica aguda (síndrome de Wernicke-Korsakoff) está caracterizada por deterioro mental, desorientación, sugestionabilidad y trastorno de la memoria.

2. Síndromes hematológicos:

- Anemia.
- Alteraciones megaloblásticas de la médula ósea con inhibición del metabolismo del folato.
- Anemia de tipo hemolítica.
- Trombocitopenia.
- Movilización anormal de los granulocitos.

3. Síndromes neuromusculares.

4. Síndromes cardiovasculares.

5. Síndromes metabólicos (acidosis láctica), hipomagnesemia, hipoglucemia, hipohuricemia, hiperlipidemia.

6. Algunos síndromes pulmonares (aspiración pulmonar, infecciones respiratorias).⁽¹⁾

TABLA 7

DATOS DE LABORATORIO

$D_T=50$ mg/100 mL de sangre.
 $D_L=300-400$ mg/100 mL de sangre.
 $D_L=1,000$ ppm.

2.2.13. INTOXICACIÓN POR ETANOL

La impregnación del organismo como alcohol da lugar a una serie de alteraciones funcionales que se van acentuando a medida que la concentración del mismo en sangre se eleva.

El alcohol aun en dosis pequeñas, se comporta invariablemente como un tóxico depresor del Sistema Nervioso Central, a partir de la corteza para continuar con los núcleos subcorticales, cerebelo, médula espinal, bulbo raquídeo, a cuyo nivel deprime los centros respiratorios y vasomotor llevando al coma y posteriormente al óbito. ^(1,4,6)

2.2.14. DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN ETÍLICA

A los afectos legales deberá considerarse embriagado a la persona que se encuentra bajo la influencia del alcohol en grado tal que haya llegado a perder el control de sus facultades de modo que no pueda ejecutar con acierto su ocupación habitual.

2.2.15. DESCARTAR ESTADOS PATOLÓGICOS CAPACES DE SIMULAR UNA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA

- Fiebres graves.
- Lesiones cerebrales y enfermedades mentales.
- Intoxicación por otras drogas.
- Cetoacidosis diabética.

Para un diagnóstico clínico correcto es preciso:

1. Anamnesis correcta.
2. Exploración física minuciosa.
3. Pruebas de laboratorio.

2.2.16. OTROS MÉTODOS:

Se basan en la determinación de alcohol en el aire expirado. Son:

· PRUEBA DE ALCOHOL DE DRAGER

· **ALCOHOLÍMETRO BENCH.** El utilizado en nuestro medio es el Drager: debe hacerse tras 15 minutos de la última ingestión de alcohol, que tiene muchos falsos negativos y positivos; que se puede ver interferido con la toma de medicamentos y con el aire ambiental. Por ello debería ser siempre corroborado con analítica sanguínea. **MÉTODOS CRUENTOS:** Hoy sólo se usa la cromatografía en fase gaseosa que por su fiabilidad ha desplazado a los métodos enzimáticos. ⁽¹⁾

2.2.17. DOSIFICACIÓN

Las concentraciones de alcohol difieren de una bebida a otra, es por ello que a nivel médico, las dosis suelen medirse en función de los porcentajes que una persona llegue a acumular en su torrente sanguíneo. De esta manera se considera que las dosis bajas fluctúan entre 0.02 y 0.06 %, mientras que las dosis letales sobrepasan el 0.50%. En términos cotidianos, la cantidad de alcohol suele medirse a través del número ingerido de copas, vasos, latas, botellas, etc. En personas que no han adquirido tolerancia hacia el alcohol, se puede hablar en términos de “tragos”, esto es, de la cantidad contenida en el tipo de recipiente en el que suele tomarse la bebida. Para el vino por ejemplo, una dosis baja es de una copa, una dosis media va de dos a tres copas y una dosis alta sobrepasa las cuatro copas. En el caso una cuba preparada con ron y refresco de cola, un vaso es una dosis baja, dos o tres representan una dosis media y más de cuatro son ya una dosis alta. El cuerpo humano sólo puede metabolizar de 10 a 15 ml de alcohol por hora. Concentraciones mayores se consideran letales.

2.2.18. EFECTOS PSICOLÓGICOS Y FISIOLÓGICOS

El alcohol no es un estimulante, sino un depresor del sistema nervioso central. Según lo explica un experto en neuropsicofarmacología como es el Dr. Simón Brailowsky, las personas que suelen atribuirle al alcohol un aumento en su capacidad mental verificable en su capacidad de hacer

mejor ciertas cosas como hablar, bailar o crear, están equivocados. Lo que ocurre en realidad es que bajo los efectos del alcohol, estas personas gozan de un lapso de desinhibición provocada por la depresión de mecanismos inhibitorios. Al disminuir la inhibición, los mecanismos de control momentáneamente ceden paso a la excitación. A nivel psicológico, las dosis bajas producen la sensación de elevar el estado de ánimo y relajar a la persona. A nivel físico, un poco de alcohol aumenta la frecuencia cardiaca, dilata los vasos sanguíneos, irrita el sistema gastrointestinal, estimula la secreción de jugos gástricos y la producción de orina. Las dosis medias alteran el habla, el equilibrio, la visión y el oído. Se tiene una sensación de euforia y se pierde de la coordinación motora fina, por lo que ya no es aconsejable conducir un automóvil ni manejar cualquier tipo de maquinaria.⁽¹⁾

A partir de una concentración sanguínea equivalente a beber más de 10 tragos sin descanso alguno, puede ocurrir una intoxicación severa; cualquier otro aumento en las concentraciones puede provocar desde inconsciencia hasta coma profundo y muerte por depresión respiratoria.⁽¹⁾ En términos acumulativos, el consumo inmoderado irrita el estómago y produce gastritis, daña el corazón al producir trastornos del ritmo cardiaco e incluso insuficiencia cardiaca; daña también el hígado, cuya consecuencia es la tan conocida cirrosis, una

enfermedad causada por la pérdida de células hepáticas que disminuye la producción de bilis. Esto genera otros síntomas como mala digestión, pérdida de peso, constipación, etc. En lo que se refiere al sistema nervioso, el abuso de esta droga puede ocasionar serios trastornos mentales como pérdida de la memoria, deterioro del aprendizaje, inflamación de los nervios, e incluso el llamado síndrome de Korsakoff, un estado psicótico caracterizado por la pérdida de la realidad (cuando al cuadro se unen desnutrición y deficiencias vitamínicas crónicas). Ingerido por mujeres embarazadas el alcohol puede afectar al feto y producir malformaciones o retardo mental irreversible.

2.2.19. POTENCIAL DE TOLERANCIA Y DEPENDENCIA

El uso continuo o frecuente induce un tipo especial de tolerancia que se atribuye al aumento de la cantidad y actividad de la enzima corporal encargada de metabolizar el alcohol. El consumo inmoderado de alcohol provoca una dependencia física intensa. Cuando a lo largo de varios meses el organismo ha sido acostumbrado a ingerir por lo menos tres litros de cerveza o medio litro de licor fuerte todos los días, la supresión alcohólica puede presentar diversas manifestaciones que van desde ansiedad y temblores, irritabilidad e hiperactividad crecientes, hasta el temible delirium tremens: una psicosis orgánica grave que usualmente se manifiesta entre

las 24 y las 72 horas posteriores a la ingestión de la última copa, aunque en ocasiones puede ocurrir hasta 7 o 10 días después.⁽¹⁾

Se caracteriza por confusión mental, temblores, hiperagudeza sensorial, alucinaciones visuales (serpientes, arañas, etc) deshidratación, trastornos de la presión sanguínea, convulsiones y anomalías cardiovasculares.

2.2.20. ¿QUÉ HACER EN CASO DE EMERGENCIA?

La intoxicación por alcohol se manifiesta por confusión, mareo, náuseas y vómito. Esto indica que se ha llegado a una concentración de 0.14 o 0.15% de alcohol en la sangre. Indica también que la mayoría de los consumidores de alcohol sufren intoxicaciones, aunque difícilmente las vean como tales y sólo se preocupen por curse “la cruda” del día siguiente.

En instalaciones clínicas se aplica respiración artificial cuando ésta se halla deprimida, el estómago suele vaciarse mediante aspiración, teniendo cuidado de prevenir la aspiración pulmonar y se aplica hemodialisis o diálisis peritoneal. Ante cualquier sospecha de que la intoxicación pueda deberse a metanol y no a alcohol etílico es necesario buscar ayuda médica, provocar el vómito lo antes posible y hacer que la persona ingiera cualquier bebida que contenga alcohol etílico (no alcohol de uso externo o industrial), para que el

hígado metabolice éste y no el metanol. Con ello se impide que se forme el metabolito que daña el nervio óptico.^(1,6)

2.2.21. TRATAMIENTO

Intoxicaciones leves o moderadas: las medidas terapéuticas a adoptar en estos casos son simples y se limitan a colocar al paciente acostado, abrigado y controlado esperando que despierte. En caso de excitación puede administrarse diazepam. Intoxicaciones graves y coma alcohólico: en lo posible deberá evitarse la absorción de mayor cantidad de tóxicos. Si el paciente está lucido se provocará el vómito por medios mecánicos (estimulación de las fauces) o bien se procederá al lavado gástrico con agua bicarbonatada y luego se dará un purgante (sulfato de sodio 3 gr en 250ml. de agua). Si el paciente está inconsciente será condición ineludible emplear una sonda endotraqueal balloonada previo a cualquier maniobra de evacuación del estomago, al mismo tiempo se asegura la permeabilidad de las vías aéreas y se facilita la oxigenoterapia, si se hace necesario se procederá a brindar respiración asistida. La hipoxia que a veces acompaña al coma alcohólico y la acidosis respiratoria se corrigen por medio de la hiperventilación mecánica. La acidosis metabólica se corrige por medio de la administración de solución de bicarbonato de sodio. El empleo de estimulantes como la cafeína pueden resultar útiles. Es

importante mantener la temperatura corporal dentro de los límites normales. Los trastornos hidroeléctricos deberán tratarse de acuerdo a los cambios que el tóxico haya producido.

Cuando el coma se acompaña de hipoglucemia la corrección de ésta no debe demorarse, puesto que la prolongación expone a grandes secuelas neurológicas y a la muerte, para ello se administrará 25 a 50 cm³ de dextrosa al 50% I.V., para luego continuar con dextrosa al 5%. En el coma con alcoholemia de 600ml. se debe proceder de inmediato a la hemodiálisis.

El shock y el edema cerebral presentes se trataran de acuerdo a las pautas terapéuticas correspondientes a dichos cuadros. De igual forma se emplearan antibióticos de amplio espectro ante cualquier infección que complique el cuadro tóxico.^(1,6)

Por sus características desinhibitorias, se cree que el alcohol posee un mayor riesgo de alentar los actos de violencia o criminalidad que la mayoría de las sustancias actualmente prohibidas, no obstante, el etanol, como todas las drogas legales e ilegales, es consumido con mesura por la gran mayoría de las personas. Según se asienta en el conocido manual farmacológico de Goodman y Gillman, el riesgo de dependencia o abuso del alcohol en la vida de un individuo se estima alrededor del 13% siendo mucho mayor para los hombres que para las mujeres.

2.2.22. FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA

Las determinaciones del alcohol en fluidos biológicos, se pueden realizar por métodos fisicoquímicos y bioquímicos y están basados en su volatilidad y/o en su potencial redox. Estas propiedades se manifiestan si se utiliza la Cromatografía de Gases y/o Microdifusión en Cámaras de Conway.

2.2.22a IDENTIFICACIÓN DE ALCOHOL POR CÁMARA DE CONWAY.

La técnica de microdifusión por cámara de Conway se fundamenta en la oxidación de un alcohol, con dicromato de potasio, llevando al alcohol hasta el ácido carboxílico. El cromo en su estado de oxidación (6+), es de color amarillo y al reducirse a cromo (3+), pasa a un color verde pálido. Se efectúa a temperatura ambiente o si se desea acelerar la reacción a 40°C en estufa durante dos horas, empleando una solución saturada de carbonato de potasio como agente liberante o iniciador de la reacción y efectuando toda la determinación final en el espectrofotómetro (zona visible) a 450 nanómetros.

2.2.22b FUNDAMENTO QUÍMICO

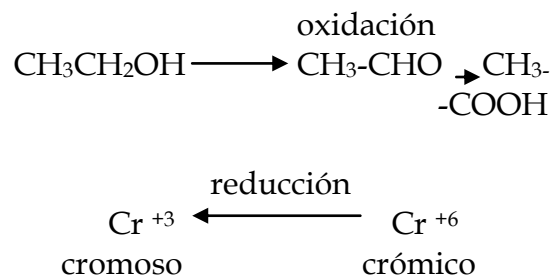
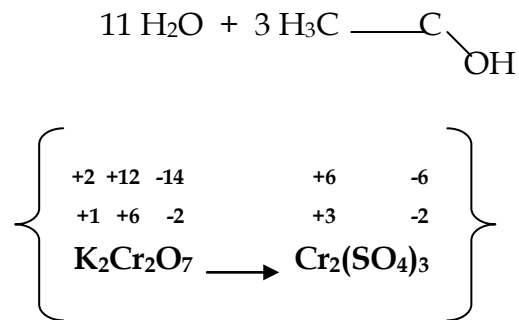
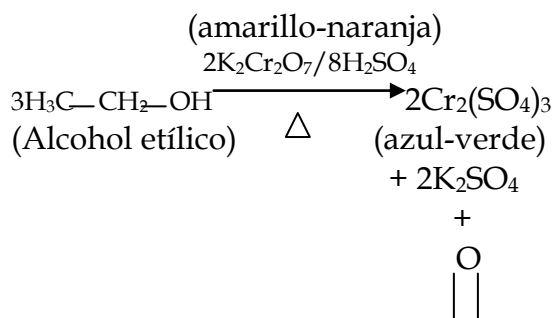


Fig. 2.9. Está basado en la difusión del alcohol sobre una mezcla oxidante de dicromato de potasio en ácido sulfúrico, en donde el ión crómico de color amarillo-naranja, se reduce al ión cromoso de color azul-verde y el etanol es oxidado cuantitativamente a acetaldehído, ácido acético y agua.^(4,5,6)

2.2.23. TASA DE ALCOHOLEMIA

La tasa de alcoholemia mide la cantidad de alcohol que tenemos en el organismo. Esta tasa es usada, entre otras cosas, para medir si un individuo está en condiciones de conducir o no. Para calcular esta tasa de modo aproximado se divide el alcohol puro ingerido (en gramos) entre la cantidad de líquido corporal del bebedor (en kilos). Por ejemplo: Una persona de 80 kilos de peso tiene 56 kilos de líquido corporal (el 70%) y

un tercio de cerveza con el 3'9% de alcohol tiene aproximadamente 13 gramos de alcohol puro (el 3.9% de 333 gramos de cerveza). Entonces este individuo, después de beber la cerveza tendrá una tasa de alcoholemia de 0'2 (obtenido de la división 13/56). Naturalmente este cálculo es muy aproximado pues depende en realidad de muchos otros factores: Si se ha comido, velocidad en la ingestión del alcohol, tiempo transcurrido, capacidad para catabolizar el alcohol. Recordemos que la tasa de alcoholemia máxima permitida para conducir varía de un país a otro, oscilando normalmente entre 0'5 y 0'8. En México la tasa máxima permitida es 0'3.^(6,7)

2.2.24. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 Caja Petri con centro de vidrio (o 1 cámara de Conway).

- 7 Tubos de ensayo 16 x 150.
- 5 goteros.
- 3 Pipetas volumétricas de 1 mL.
- 1 Pipeta graduada de 1 mL.
- 1 Goggles.
- 1 Papel aluminio.
- 1 Estufa eléctrica.
- 2 Matraz aforado de 10 mL.
- 1 Pinza para tubos de ensaye.
- 1 Papel filtro (2x5 cm).
- 1 Gradilla.
- 1 Piseta con agua destilada.
- 5 mL de sangre, orina o contenido gástrico o 1 g de vísceras por analizar.
- 1 Propipeta.
- 1 Espátula.

- 1 Caja Petri con centro de vidrio.
- 1 Termómetro.
- 2 pipetas graduadas de 1 mL.
- 3 Propipetas de 5 mL.
- 1 Matraz aforado de 100 mL.
- 6 Matraces aforado de 10 mL.
- 1 Balanza analítica.
- 1 Baño maría.
- 5 Pipetas volumétricas de 5 mL.
- 1 Vaso de precipitado de 150 mL.
- 1 Vaso de precipitado de 100 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Piseta con agua destilada.

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Espectrofotómetro con filtro de 450 nm.
- 2 Celdas de vidrio para espectrofotómetro.
- 1 Espátula.
- 2 Pipetas graduadas de 10 mL.

REACTIVOS

- Dicromato de Potasio R.A. **PM=294.7 g/mol**
- Ácido sulfúrico R.A.
- Etanol R.A. **PM=46 g/mol**
Densidad=0.7893 a 20 °C
- Carbonato de Potasio (Solución saturada).
- Solución testigo positivo de etanol absoluto en agua destilada, de concentración:

50mg%, 100mg%, 150mg%,
200mg%, 250 mg%

0.187 mL de etanol en 100 mL de agua destilada, es de una solución con concentración de 150 mg de alcohol por 100 mL de agua destilada.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS:

(solución A)

REACTIVO DE ANSTIES

(Solución de dicromato de potasio en ácido sulfúrico) :

Pesar 0.461 g de dicromato de potasio R.A., agregar CON CUIDADO 25 mL de ácido sulfúrico, dejar enfriar y aforar a 100 mL con agua destilada.

Solución estándar de dicromato de potasio

(solución B)

Disolver 337mg de dicromato de potasio en 15mL de agua destilada y agregar cuidadosamente 28mL de ácido sulfúrico concentrado, dejar enfriar y diluir con agua destilada a 65mL.

Solución saturada de carbonato de potasio:Disolver la cantidad necesaria de carbonato de potasio en 100 mL de agua destilada.

- **Ejemplo de la preparación de la solución testigo de etanol absoluto en agua destilada de concentración 150 mg%**

$$\left\{ \begin{array}{l} 1 \text{ mL de etanol} \text{----} 800 \text{ mg} \\ x \text{ -----} 150 \text{ mg} \end{array} \right\}$$

2.2.25. PRUEBA PRESUNTIVA PARA ETANOL^(6,7)

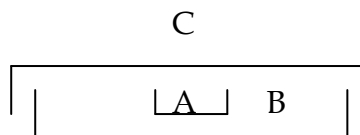
1.- Rotular 3 tubos como A, B y C. Al tubo A agregarle 5 gotas de etanol (control positivo). Al tubo B agregarle 5 gotas de agua destilada (control negativo). Al tubo C agregarle 1 mL de la muestra problema.

2.- A cada uno de los tubos, añadirles 0.5 mL de solución de dicromato de potasio (solución A) y tapar el tubo con papel aluminio.

3.- Colocar los tubos en baño maría durante 2 minutos. Se desarrolla un color azul-verdoso en caso positivo.

2.2.26. TÉCNICA DE^(6,7) MICRODIFUSIÓN

PROCEDIMIENTO :



Cada una de las muestras se tratarán de acuerdo al siguiente procedimiento:

1. Se coloca en el recipiente "B" (cavidad externa) 1 mL de la muestra problema y en el recipiente "A" (cavidad interna), colocar 1 mL de la solución de dicromato de potasio (reactivo de Ansties) y 1 mL de solución saturada de carbonato de potasio, agitando suavemente el recipiente.
2. Cubrir la cámara con C y mezclar suavemente, ponerla sobre la estufa eléctrica durante 45 minutos a 37°C. (si se da un cambio rápido de color, se sugieren niveles altos de etanol).
3. Una vez transcurrido este tiempo, transferir el contenido de A a un tubo de ensayo junto con la parte externa de B, y finalmente aforar a 10mL con agua destilada (al final puede aparecer un precipitado que desaparece al llevar a volumen de aforo con agua destilada).
4. Realizar un control positivo con tres gotas de etanol R.A aforado a 10 mL con agua destilada.
5. Tomar la absorbancia del problema a 450nm, utilizando como blanco agua destilada.
6. Los pasos anteriores se repiten con cada una de las muestras testigo positivo de etanol, tomando el tiempo en que

comienzan a presentarse cambios en ambas muestras.

7. Se hace lo mismo con la solución estándar de dicromato de potasio (solución B), también diluyéndolo hasta el aforo con agua destilada. Si es necesario realizar otra dilución, puede hacerla hasta ajustar la lectura a 450nm entre los límites establecidos por la ley de Lambert-Beer (D.O.=0.2-0.7). Leer contra un blanco de agua destilada.
8. Una vez obtenidas las absorbancias a 450 nm efectúe los cálculos. Por ejemplo:

Absorbancia

Testigo :	1.05	-1.05	-1.05
Estándar :	0.46	0.46	0.23
Problema :	0.23	0.59	0.82

0.59-----150 mg/100 mL
0.82----- X

X = 208.4 mg de alcohol por 100 mL de sangre, orina, contenido gástrico, etc.

NOTA:

Las lecturas de absorbancia que se obtienen en sus muestras se deben al dicromato de potasio residual en la reacción.

2.2.27. POSIBLES INTERFERENCIAS

A. El alcohol metílico, isopropílico o el formaldehído pueden dar pruebas positivas. Un resultado negativo excluye a estos tres alcoholes. Un análisis de 0.05 mg de estos tres alcoholes, pueden compararse con estándares de alcohol etílico:

- Alcohol metílico 0.09%
- Alcohol isopropílico 0.11%
- Formaldehído 0.07%

B. Cloroformo, éter, clorhidrato, acetona o paraldehído, no interfieren lo suficiente en la sangre humana.

C. Cuerpos cetónicos en los más severos casos de acidosis diabética y coma pueden mostrarse con estas pruebas.

D. Para propósitos medico legales, es más satisfactorio un análisis en sangre que en orina ya que su resultado no requiere un factor de corrección.

NOTA 1

Puede utilizarse también el siguiente estándar de etanol:

1 mL de etanol al 95% en 250 mL de agua destilada como solución.

La solución central de Ansties puede aparecer como positiva (Ver los datos de la sig. Página).

Se puede diluir esta solución con 3.00 mL de agua destilada y cuantificarse con una solución estándar o con unidades de absorbancia (amarillo) a 350 nm o a 450 nm; absorbancia (verde) 605 nm; o regresar de nuevo con el titrato para la reducción con $K_2Cr_2O_7$.

NOTA 2

- También se puede usar una sol. de dicromato de potasio en ácido sulfúrico: pesar 0.461 g de dicromato de potasio, agregar 25 mL de ácido sulfúrico y aforar a 100 mL.

NOTA:
LA PRUEBA ES SENSIBLE EN
(+/-) 0.01 mg/dL.

TABLA 9⁽⁵⁾
OTRAS PRUEBAS

- Pruebas con kits de alcohol deshidrogenasa.
- GLC (Dubowky: Método de cambio): Detector de ionización con Cromatografía de Gas-Flama.
- Cromatografía de Gases acoplado a Espectroscopía de Masas (GC-MS).

CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿A qué se debe la presencia de un color verde-azul en una prueba presuntiva?
2. Determine la concentración de etanol en la muestra de sangre en mg/dL.
Considere todas las diluciones realizadas.
3. Con el valor obtenido, considere si la persona está o no, bajo los efectos del etanol desde el punto de vista químico-legal.
4. ¿Qué medidas asépticas deben considerarse al tomar una muestra sanguínea para la determinación de etanol?
5. ¿Qué otros métodos existen para la determinación cuantitativa de etanol en muestras biológicas? Explique el fundamento de cada uno de ellos.
6. ¿Qué factores nos pueden dar falsos positivos en estas pruebas?
7. ¿Cuál es el fundamento la determinación de etanol por cámara de Conway en la prueba de etanol?
8. ¿Qué concentración en sangre y en aire expirado se requiere para considerar a una persona legalmente bajo los efectos de etanol?
9. realizar los cálculos para preparar los testigos positivos para las siguientes concentraciones de etanol R.A.: 50mg%, 100mg%, 150mg%, 200mg%, 250mg%.

10. EJERCICIO (para entregar al inicio de la práctica):

Calcular la concentración de etanol en sangre en el siguiente problema:

Estándar: 2 mL de una solución 0.01 M de dicromato de potasio se diluyeron a 10 mL, de esta solución se tomaron 5 ml y se diluyeron a 10 ml. La última solución se leyó en un espectrofotómetro a 450 nm dando una lectura de 0.205 de absorbancia. Problema: 2 ml de la solución 0.01 M de dicromato de potasio se

colocaron en la celdilla B y se hicieron reaccionar con 1 ml de muestra problema (celdilla A). Al término de 45 minutos de calentamiento, el contenido de la celdilla B se diluyó a 10 ml y se leyó a 450 nm, dando una absorbancia de 0.23.

Respuesta. 60.72 mg de etanol/100 ml de sangre.

2.2.29. EVALUACIÓN

Alrededor de 0.15% de alcohol en sangre usualmente no se daña en el organismo, excepto cuando se encuentra en niveles peligrosos. El 0.15% de alcohol en sangre se daña, cuando se usan drogas depresoras como morfina y sus derivados, u otros narcóticos, barbitúricos, hipnóticos, fenotiazina, algunos tranquilizantes o antihistamínicos, anestésicos, etc. y sus derivados.

0.30% de alcohol en sangre puede ocasionar insuficiencia respiratoria.

2.2.29. REFERENCIAS

1. **DREISBACK, Robert H.** Manual de Toxicología Clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México 1983.
2. **LOOMIS, Ted A.** Fundamentos de Toxicología. Ed. Acribia, Zaragoza España 1988.
3. **MADDEN, J. S.** Alcoholismo y Farmacodependencia. Ed. Manual Moderno 1995.
4. **STANLEY, E. MANAHAN.** Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2th ed. New York, 1992.
5. **KAYE, Sidney.** Hanbook of Emergency Toxicology. 5 th ed. Ed. CC. Thomas. E.U. 1988.
6. **FRANCISCO HERNANDEZ LUIS.** Manual del laboratorio de Toxicología. Instituto de Química UNAM, 1993.
7. **MANUAL DE LA PGJ DEL D.F.** 2001.

PRÁCTICA No. 3

CUANTIFICACIÓN DE ETANOL POR

CROMATOGRAFÍA DE GASES

“Cromatógrafo de Gases”



(S. E. M. E. F.O. DEL DF. 2000)

2.3.1. PRÁCTICA No. 3 **CUANTIFICACIÓN DE ETANOL POR** **CROMATOGRAFÍA DE GASES.**

Muchos de los problemas de precisión, seguridad y especificidad son resueltos si se utiliza el MÉTODO DE CROMATOGRAFÍA DE GASES. En este método de identificación para etanol, se emplean estándares de etanol de concentraciones conocidas, los cuales son empleados como testigos de comparación para la identificación y patrones para curva de calibración en la cuantificación de la concentración de etanol.

2.3.2. FUNDAMENTO

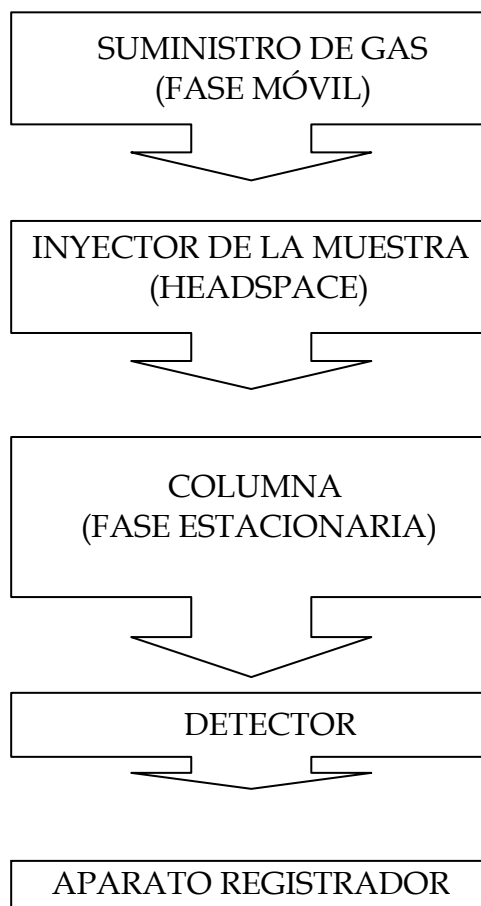
El método está basado en la determinación de etanol en orina y sangre por Cromatografía de Gases y mediante la técnica de Headspace.

El término se refiere a toda técnica de separación en la cual se hacen pasar los componentes de una muestra a analizar a través de una columna.

En toda separación cromatográfica hay una fase estacionaria, que consiste en la sustancia con que se empaqueta la columna y una fase móvil que recorre la columna (gas) (Fig. 2.10). La técnica de Headspace consiste en la determinación de sustancias de presión de vapor relativamente alta, en presencia de otras de baja presión de vapor; para ello es preciso que un espacio cerrado herméticamente se establezca en un equilibrio entre las presiones de vapor de una fase líquida con una gaseosa. Se realiza esencialmente,

(Fig. 2.10)

2.3.3. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA



poniendo una muestra en un frasco cerrado herméticamente con un tapón o válvula perforable (vial), manteniéndolo a una determinada temperatura; el volumen de la muestra debe ser muy pequeña en comparación con la capacidad del frasco, con el objeto de que quede una cámara de aire que permita la difusión del disolvente volátil.

MATERIALES Y REACTIVOS

- Cromatógrafo de Gases, Perkin-Elmer modelo: con Headspace integrado y detector FID.
- Columna Carbowax 1540.
- Soluciones testigo de etanol absoluto en agua, de concentración:

50mg/100 mL.
100mg/100mL.
200 mg/100mL.

- Viales para Headspace, de 5 mL de capacidad.
- Pipetas desechables graduadas de 1 mL.
- Gomas y tapas para viales.

2.3.4. PROCEDIMIENTO

1. Encender el Cromatógrafo a fin de que se establezcan las condiciones de análisis: Temperatura de la columna, inyector, detector y la velocidad de flujo del gas acarreador Nitrógeno.
2. En dos frascos viales se colocan 2 mL de la solución estándar y 2 mL de la muestra en cuestión, se tapan y se colocan sobre el cromatógrafo o sobre algo caliente, con objeto de que

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- a) Tomar una muestra biológica perfectamente identificada, con una

pipeta de 1 mL y colocarla dentro de un vial.

- b) Colocar la muestra en el Headspace del cromatógrafo Perkin-Elmer.
- c) Una vez que el equipo cubra las condiciones del programa que se haya indicado, se inyecta la muestra.

PROGRAMA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ETANOL

- Temperatura de inyección: 120 °C.
- Temperatura del detector: 120 °C.
- Flujo del Gas acarreador (Nitrógeno): 30 mL/min.
- Tiempo total de corrida: 3 minutos.
- Tipo de detector: Flama.

SINO ES DE FLAMA:

detector 230°C; Temp. Columna 150°C; inyector 160°C con la misma velocidad de flujo de gas acarreador de Nitrógeno de 30 mL/min.

el alcohol presente en los viales, pase a la fase de vapor. A continuación, con una jeringa se extraen únicamente 2 mL del aire contenido en cada uno de los envases y éste se inyecta en el cromatógrafo. (8)

2.3.5. CURVA DE CALIBRACIÓN

El cálculo de las concentraciones de etanol en las muestras biológicas (orina o sangre), se realiza mediante la lectura del por ciento de área determinada por el equipo y la relación de ésta con las concentraciones de las muestras empleadas como patrón. Las curvas de calibración se realizan cada 12 h.

2.3.6. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se habla de un resultado positivo cuando el tiempo de retención de la muestra problema coincide con el tiempo de retención de las muestras testigo (estándares).

El cálculo de concentración se hará con la relación entre áreas bajo la curva de los estándares y el área de la muestra problema.

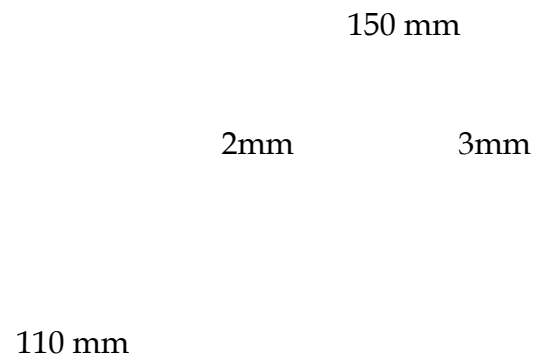
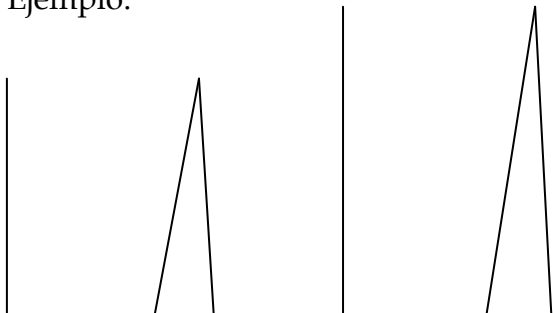
En caso positivo también se obtendrá en el cromatógrafo otro pico que corresponda al de la muestra problema. Para la estimación cuantitativa, se establece la comparación de las áreas bajo estos picos, que tienen la forma de un triángulo.⁽⁸⁾

Fórmula: $A=hb$

h = Altura del pico en mm.

b = Anchura del pico tomada a la mitad de éste (mm).

Ejemplo:



$$h1 = 110 \text{ mm} \quad h2 = 150 \text{ mm}$$

$$b1 = 2 \text{ mm} \quad b2 = 3 \text{ mm}$$

$$A1 = 110 \times 2 = 220 \text{ mm}^2 \quad A2 = 450 \text{ mm}^2$$

Como se toman 2 mL de la solución estándar y 2 mL de sangre, entonces:

$$150 \text{ mg de etanol} \text{ ----- } 100 \text{ mL de la sol. Estd.}$$

$$X \text{ ----- } 2 \text{ mL de la Sol. Estd.}$$

$$X = 3 \text{ mg de etanol en 2 mL de Sol. Estd.}$$

$$3 \text{ mg} \text{ ----- } 220 \text{ mm}^2$$

$$X = \text{ ----- } 450 \text{ mm}^2$$

$$X = 6.13 \text{ mg}$$

$$6.13 \text{ mg} \text{ ----- } 2 \text{ mL sangre.}$$

$$X \text{ ----- } 100 \text{ mL de sangre.}$$

$X = 306$ miligramos de alcohol por 100 mL de sangre.

2.3.7. PREPARACIÓN DEL ESTÁNDAR DE ETANOL (100mg%)

Estándar de 100 mg%	Fórmula	Despeje	Sustitución
$V = i$			

m = 100 mg	D = m/V	V=m/D	V=100mg/ 0.789mg/ mL
Dens.= 0.789 mg/mL			V=126 mL C ₂ H ₅ OH

2.3.7a PREPARACIÓN DEL ESTÁNDAR DE ETANOL (200mg%)

Estándar de 200 mg%	Fórmula D = m/V	Despeje V=m/D	Sustitución V=200mg/ 0.789mg/ mL
V = ¿			
m = 100 mg			
Dens.= 0.789 mg/mL			V=252 mL C ₂ H ₅ OH



Fig.2.11.(Cortesía del S.E.M.E.F.O. del D.F.2000)

En el reporte (dictamen) debe incluirse el Cromatograma correspondiente a la muestra analizada, correctamente identificada; es decir con:

- Número de llamado de petición de intervención.
- Averiguación previa correspondiente.
- Nombre de la persona o datos de dónde y cuándo fue recabada dicha muestra, así como quién la proporciona al laboratorio para su análisis.

Cromatógrafo de Gases acoplado a Espectrometría de Masas

2.3.8. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Qué medidas asepticas deben considerarse al tomar una muestra sanguínea para la cuantificación de etanol?

2. ¿Cuántos métodos existen para la determinación cuantitativa de etanol en muestras biológicas? Explique el fundamento de cada uno de ellos.
3. ¿Qué concentración plasmática de etanol se requiere para considerar a una persona legalmente bajo los efectos de esta sustancia?
4. calcular la concentración de etanol en sangre en el siguiente problema.
ESTANDAR : 2 mL de una solución 0.01 M de dicromato se diluyó a 10 mL, de esta solución se tomaron 5 mL y se diluyeron a 10 mL. La última solución se leyó en un espectrofotómetro a 450 nm dando una lectura de 0.205 de absorbancia. PROBLEMA: 2 mL de la solución 0.01 M de dicromato de potasio, se colocaron en la celdilla B y se hicieron reaccionar con 1 mL de muestra problema (celdilla A). Al término de 1 hr de calentamiento, el contenido de la celdilla B, se diluyó a 10 mL y se leyó a 450 nm, dando una absorbancia de 0.23.

2.3.9. REFERENCIAS

8. **DREISBACK, ROBERT H.** Manual de Toxicología Clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México 1983.
9. **LOOMIS, TED A.** Fundamentos de Toxicología. Ed. Acribia, Zaragoza España 1988.
10. **MADDEN, J. S.** Alcoholismo y Farmacodependencia. Ed. Manual Moderno 1995.
11. **STANLEY, E. MANAHAN.** Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2th ed. New York, 1992.
12. **KAYE, SIDNEY.** Hanbook of Emergency Toxicology. 5 th ed. Ed. CC. Thomas. E.U. 1988.
13. **COMPRENSIVE REVIEW IN TOXICOLOGY.** Chapter 25. Siglo XXI.
14. **GOODMAN Y GILMAN.** Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Edit. Panamericana. México. Octava edición. 1991.
15. **FERNÁNDEZ PÉREZ, RAMÓN.** ELEMENTOS BÁSICOS DE MEDICINA FORENSE, 4ª. ed., México D.F. 1980.

PRÁCTICA No. 4

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE CIANUROS



www.altavista.com 2006

PRÁCTICA No. 4

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE CIANUROS

OBJETIVOS:

- Conocer las técnicas para la identificación y cuantificación de cianuros.
- Identificar las fuentes de exposición y riesgo en un individuo para que pueda presentar una intoxicación.
- Investigar el fundamento de la identificación y cuantificación de cianuros en una muestra.

2.4. INTRODUCCIÓN

El cianuro, un compuesto inorgánico, ya sea en forma de gas (ácido cianhídrico, HCN), como ión (CN⁻ presente en sales como KCN) o como ácido prúsico, es uno de los tóxicos de acción más rápida sobre los mamíferos. El ácido cianhídrico (HCN) es un líquido muy volátil que huele a almendras amargas. El HCN y sus sales alcalinas comunes (cianuro de potasio, sodio y calcio) se hallan en fumigadores, limpiadores, endurecedores y refinadores de metales, en la recuperación del oro de los minerales, en exposiciones fotográficas y en rayos X, soluciones galvanoplásticas y procesos de extracción de metales. ⁽⁴⁾

La cianamida es usada como fertilizante y como fuente del ácido cianhídrico.

El cloruro de cianógeno es usado en síntesis químicas.

El Nitroprusiato de Sodio $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{NO})(\text{CN})_5$, es usado para controlar la hipertensión; pero puede hidrolizarse en el cuerpo y liberar cianuro causando intoxicaciones.

Los Romanos usaban el cianuro obteniéndolo de semillas naturales de manzanas, para las ejecuciones y suicidios. Las semillas de manzana, cereza, durazno, chabacano, ciruela, arbustos de bayas saltarinas y bayas de Navidad, contienen glucósidos cianogénicos, como la amigdalina. ^(1,4)

Las enzimas vegetales y del tracto GI humano, hidrolizan a los glucósidos y liberan HCN al ser digeridos (Fig. 2.11).

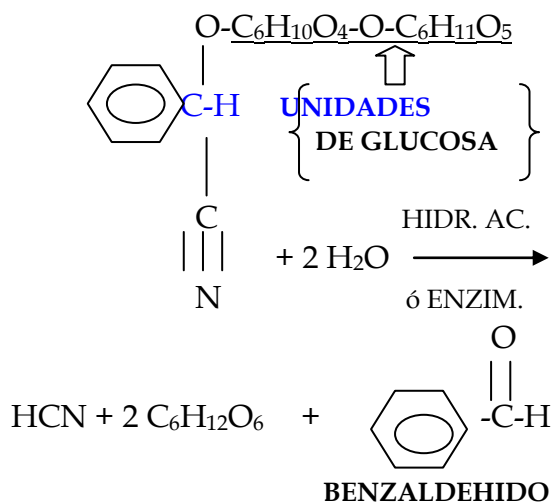


Fig.2.11. Cianuro liberado por una hidrólisis ácida o enzimática en el estómago (Enzimas bacterianas en el intestino).

- El aceite natural de almendras amargas contiene el 4% de HCN.
- El frijol (*Phaseolus lunatus*), contiene 300 mg de HCN/100 g.
- La raíz de yuca (mandioca) tiene aprox. 245 mg HCN/100 g.

Existe en la naturaleza una amplia gama de vegetales, alrededor de 1000 especies, que contienen glucósidos cianogénicos. Algunos de éstos están constituidos por alfa-hidroxinitrilos (aglucon), unidos a través de un enlace beta a un carbohidrato, que puede ser un monosacárido o un disacárido. Al hidrolizar estos compuestos, se obtiene, entre otros productos, ácido cianhídrico. Dicho proceso requiere de la presencia de la

enzima β -glucosidasa, que rompe el enlace glucosídico, y de la enzima hidroxinitriliasa, que libera el ácido cianhídrico. Estas enzimas se encuentran presentes en la misma planta y actúan sobre los glucósidos, cuando la planta sufre ruptura del tejido debido a daños mecánicos.^(2,3)

La importancia de estos compuestos desde el punto de vista toxicológico radica en que se encuentran presentes a diferentes concentraciones, en vegetales que forman parte de la dieta de humanos y de animales.

Los estudios realizados en algunos alimentos, han permitido detectar glucósidos cianogénicos tales como: faseolona, amigdalina, durrina y linamarina entre otros(2). Entre dichos alimentos se encuentran leguminosas (varios tipos de frijol incluyendo el colorin); tubérculos como la casava; cereales como el sorgo; y semillas de algunas frutas como limón, lima, manzana, pera, cereza, durazno, albaricoque y ciruela(1, 4, 5). La dosis D_{L50} del HCN, administrado oralmente de 0.5 a 3.5 mg/kg. de peso corporal, ocasiona problemas de anoxia histotóxica. El ion se absorbe con facilidad después de la administración oral o parenteral y en el contacto prolongado con soluciones de cianuro o con HCN puede producir absorción de cantidades tóxicas por la piel. Los signos clínicos de intoxicación duran pocos minutos después de la ingestión del tóxico. Inicialmente se aprecia excitación y temblores musculares generalizados, sigue polipnea, disnea. Puede existir salivación lagrimeo y eliminación de

heces y orina. Existe jadeo para respirar y puede presentar convulsiones clónicas debido a la anoxia. Las pupilas se dilatan, las mucosas aparecen brillantes. El color característico de la sangre es rojo cereza brillante. Para su tratamiento hay que inyectar por vía intravenosa Nitrito Sódico; administrar después Tiosulfato de Sodio.

2.4.1. TOXOCINÉTICA

2.4.1a ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN

Los cianuros se absorben con rapidez por la piel y las superficies mucosas.

Los síntomas tóxicos pueden aparecer segundos después de la inhalación de HCN y minutos después de la ingestión de sales de cianuro. El cianuro tiene un gran V_D (1.5 L/kg.) y muestra una significativa unión a las proteínas plasmáticas (60%). La mayor parte del cianuro absorbido (80%) es metabolizado por la enzima rodanasa que, en presencia de tiosulfato, convierte el cianuro en el relativamente inocuo ion tiocianato, que a su vez se excreta por los riñones. ⁽⁴⁾

Aunque la rodanasa se halla en diversos tejidos, en particular el hígado, su actividad suele ser lenta debido a los limitados depósitos corporales de tiosulfato. Así, un tratamiento para los casos de intoxicación es la administración IV de **tiosulfato de sodio** para incrementar el metabolismo del cianuro. Para proteger las células mientras tiene lugar esta

transformación enzimática se convierte una parte de la hemoglobina circulante a metahemoglobina mediante la administración de **nitrito de amilo** (por inhalación) o nitrito de sodio (inyección IV). El ion férrico de la metahemoglobina, como el de la citocromo oxidasa, tiene una gran afinidad por el cianuro. A medida que se reduce la concentración del cianuro libre, el cianuro se libera del complejo de cianometahemoglobina y se dispone para la destoxicación enzimática. El oxígeno (100%) debe ser administrado en conjunto con nitritos y tiosulfato, también se usa **hidroxicoalamina (vitamina B12a)** para tratar la intoxicación con cianuro. Esta se combina con el cianuro y forma cianocobalamina (vitamina B12), que se excreta por el riñón. Debido a la rapidez con que aparecen los síntomas, el lavado gástrico se debe llevar a cabo luego de haberse iniciado los tratamientos descritos. El carbón activado, la hemodiálisis y la hemoperfusión carecen de eficacia.

2.4.1b ACCIÓN BIOQUÍMICA

El cianuro priva de oxígeno al organismo, produciendo una asfixia química. El cianuro inhibe a la enzima ferricitocromo oxidasa (Fe(III)-oxidasa), la cual actúa como un aceptor de electrones y es convertido a ferrocitocromo oxidasa (Fe(II)-oxidasa), durante la oxidación de glucosa, la cual proporciona al organismo una fosforilación oxidativa que da oxígeno en la célula mitocondrial.

2.4.5. INTOXICACIÓN CRÓNICA

CNCI, INHALADO:

- Vértigo.
- Debilidad.
- Congestión pulmonar.
- Ronquera.
- Conjuntivitis.
- Pérdida del apetito.
- Pérdida de peso.
- Deterioro mental.

2.4.5a INGESTIÓN CRÓNICA DE YUCA:

- Neuropatía atáxica tropical.
- Insuficiencia tiroidea. ^{II}

II NOTA: Ocurre como resultado de la conversión del cianuro a tiocianato.

2.4.6. TRATAMIENTO

POR INHALACIÓN DE CN- (MEDIDAS DE URGENCIA)

1. Administrar Nitrito de Amilo por inhalación, una ampula (0.2 ml/5 min). Suspender si la PAS baja a menos de 80 mm Hg.
2. Dar respiración artificial con oxígeno a 100% para mantener una tensión elevada en la sangre.

2.4.7. ANTÍDOTO

A) **Nitrito de Sodio.** Administrar 10 ml de solución al 3% por vía IV, a una velocidad de 2.5-5 ml/min.

Suspender si la PAS es menor de 80 mm Hg.

B) **Tiosulfato de Sodio.** Después del Nitrito de Sodio, administrar solución de Tiosulfato de Sodio a 25% IV, a una velocidad de 2.5-5 ml/min.

- **OTRO:** Administrar edetano de dicobalto (Kelocyanor), 300-600 mg como dosis de carga.

2.4.8. POR INGESTIÓN DE CN-

2.4.8a MEDIDAS DE URGENCIA:

- Administrar nitrito de amilo por inhalación, una ampula (0.2 ml/5 min).
- El lavado gástrico debe tratarse hasta que se haya dado el antídoto tiosulfato y nitrito.
- Dar respiración artificial con oxígeno al 100 % para mantener una tensión elevada de O₂ en la sangre.

2.4.9. FUNDAMENTO DEL ANTÍDOTO

2.4.9a NITRITO (NO₂). Administrado IV, como nitrito de sodio en solución, o inhalado como nitrito de amilo, C₅H₁₁NO₂, (un éster que se hidroliza a NO₂⁻ en la sangre), funciona como un antídoto. Esto ocurre porque la administración de nitrito con el Fe (II) y la hemoglobina en sangre (HbFe(II)), forma metahemoglobina (HbFe(III)), una sustancia café que no es muy buena para transportar oxígeno a los tejidos.

Sin embargo, al combinarse con el cianuro, forma cianometahemoglobina (Fig. 2.13).

La cantidad total de metahemoglobina no debe exceder del 40%.

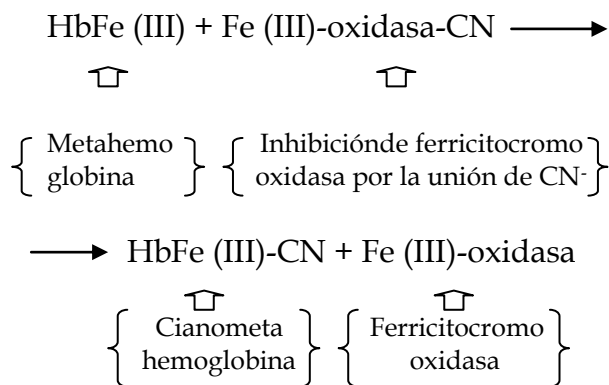
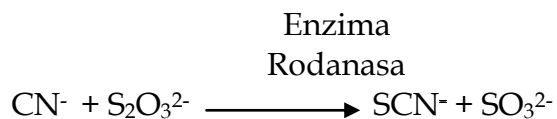


Fig. 2.13. Metahemoglobina en sangre, remueve al cianuro unido al ferricitocromo oxidasa, liberándola.

2.4.9b TIOSULFATO (S₂O₃²⁻)

Un tratamiento adicional con tiosulfato de sodio, puede eliminar al cianuro (Fig. 2.14).

La ruta metabólica de la destoxificación del cianuro, involucra la conversión a tiocianato por una reacción que requiere de tiosulfato (tiosulfato de sodio):



Esta reacción es catalizada por la enzima rodanasa, también llamada sulfurotransferasa mitocondrial.

Esta enzima no se encuentra en la sangre, pero si está presente en tejidos del hígado y riñón.

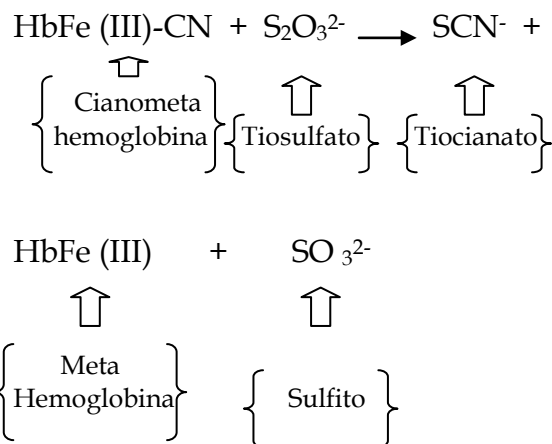


Fig.2.14. Tiosulfato combinándose con la cianometahemoglobina para formar tiocianato y facilitar su eliminación.

2.4.10. PRONÓSTICO

En la intoxicación aguda con cianuro, la supervivencia durante 4 hr usualmente es seguida de recuperación.

HCN: D_{L50} = 0.5 - 3.5 mg/kg (V.O.)

SEMILLAS: D_L = 5 - 25 (para un niño)

2.4.10a FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA

El método aprovecha la reacción, sensible y específica de Guignard, la cual es ampliamente utilizada en pruebas cualitativas para la detección de HCN como de glucósidos cianogénicos; sin embargo, con el uso de una curva estándar de cianuro alcalino, se podrá realizar dicha prueba en forma cuantitativa, expresándose en base al ácido cianhídrico liberado(4, 6, 7).

Cianuro de Sodio



Fig. 2.15. www.altavista.com 2006

REACCIÓN DEL REACTIVO DE GUIGNARD CON ÁCIDO CIANHÍDRICO EN MEDIO ALCALINO

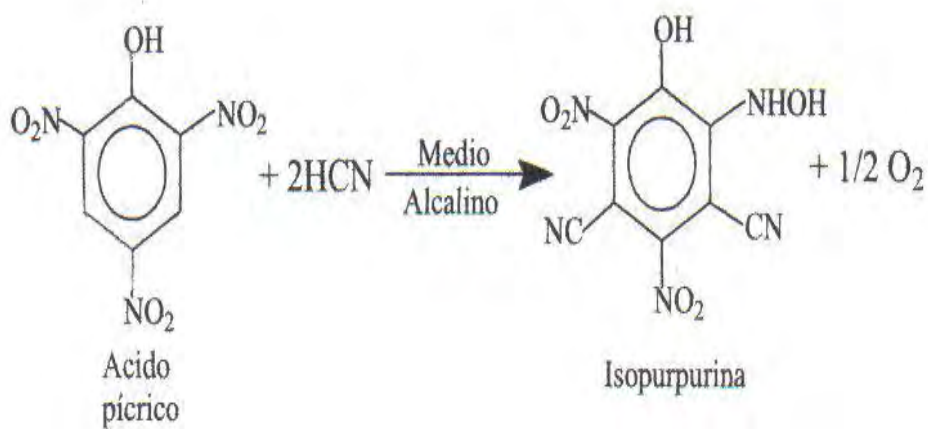


Fig. 2.16. Francisco Hernández Luis y colaboradores. Manual del laboratorio de toxicología del Instituto de Química de la UNAM. 2001

2.4.11. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

MATERIAL DE ESTUDIO:

Traer por persona aproximadamente 1g de muestras de plantas o semillas de: **durazno, manzana roja, ciruela pasa, sorgo, bambú, colorín, lima, limón, almendra, capulín, germen desoya.**

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 Mortero con pistilo.
- 1 Frasco con tapón de rosca (100 ml aprox.).
- 2 Pipetas graduadas de 10 ml.
- 1 Pipeta volumétrica de 1, 3, 5, 10 ml.
- 10 Tubos de ensaye(20x150) con tapón de hule.
- 1 Cajas petri.
- Papel filtro cualitativo(filtración rápida) 2 x10 cm.
- 1 juego de Tijeras, pinzas de disección y regla o escuadra graduada (Traer por persona).
- 10 Matraz erlenmeyer de 250ml. con tapón de hule.
- 1 Navaja.
- 3 Pipetas graduadas de 1ml.
- 1 Probeta de 50ml.
- 6 Matraces volumétricos de 10 ml.
- 5 Embudos de cola corta.
- 3 Vasos de precipitado de 100ml.
- 2 Tubos de ensaye(13x150 mm).
- 1 par de guantes de hule (Traer por persona)

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Balanza granataria.
- 1 Baño María.
- 1 Termómetro por grupo.
- 1 Matraz aforado de 10 ml por grupo.
- 1 Matraz aforado de 100 ml por grupo.
- 7 Frascos más con tapón de rosca por grupo.
- 2 Celdas de 1 cm de diámetro.
- Hielo Traer por equipo.
- Espectrofotómetro.
- Balanza analítica.
- Estufa.

REACTIVOS

- Agua destilada.
- 1 Tira de papel Guignard.
- Ac. pícrico.
- Carbonato de sodio.
- Acido clorhídrico concentrado.
- Acido pícrico.
- Carbonato de sodio.
- Cloroformo.
- **Cianuro de potasio.**

2.4.12. PROCEDIMIENTO

El alumno trabajará su muestra problema de plantas o semillas según la lista mencionada.

A) PREPARACIÓN DE LA TIRA REACTIVA

Cortar papel filtro en tiras exactamente de 2x10 cm (preparar 1 tira por muestra), se sumergen en el reactivo de Guignard, dejándose escurrir. Introducir las en una estufa que se encuentre estable a una temperatura entre 50-55 °C, donde se dejan por aproximadamente 10 min (las tiras reactivas preparadas deben quedar ligeramente humedecidas al ser utilizadas en el procedimiento).

B) PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS DE SEMILLAS O PLANTAS

1. Pesarse 2g de muestra, colocarla en el mortero, cortarlas y macerarlas lo **más rápido posible**.

A cada una de las muestras se le realizará el siguiente procedimiento:

2. Colocar la muestra fragmentada en un matraz erlenmeyer de 250 mL, medir con pipeta volumétrica 10 ml de agua destilada para evitar que no se quede parte de la muestra en el mortero y añadir 10 ml más de agua de manera de que quede toda la muestra cubierta con agua y agregarlos a un frasco con tapón de rosca.

- Añadir 2 gotas de cloroformo y 1 mL de HCl 0.5 N.
- Introducir en el frasco la tira reactiva de Guignard, humedeciendo la punta con agua destilada, evitando que ésta toque la muestra y las paredes del frasco, cerrar el frasco deteniendo la tira con el tapón y verificar que quede perfectamente bien cerrado.

PRECAUCIÓN: No mojar la tira reactiva con los reactivos anteriores y tapar **inmediatamente**.

- Colocar el frasco con la muestra problema y los matraces con las diferentes concentraciones de la curva de HCN al baño maría el cual debe de estar a una temperatura de 37 a 40°C, para acelerar la hidrólisis enzimática, por espacio de 1 hr, agitando suavemente a intervalos de 15 min, teniendo precaución de que el contenido del frasco no tenga contacto con la tira reactiva de papel filtro. (El gas de HCN liberado reacciona con el reactivo de Guignard de la tira reactiva, formando un complejo NO TÓXICO).

NOTA: El papel impregnado con picrato es amarillo, gradualmente se torna anaranjado y finalmente rojo o púrpura si la muestra contiene HCN.

2.4.13. MÉTODO DE TITULACIÓN ALCALINA

2.4.13a PROCEDIMIENTO

1. Pulverizar lo más que se pueda una muestra problema (10-20 g. pero siempre conociendo la cantidad a trabajar).
2. Colocar la muestra problema en un matraz de bola de 500 ml con 200 ml de H₂O destilada, se mezclan y se dejan por lo menos 24 hrs. En reposo (esto es para que se lleve a cabo la autólisis, el aparato debe estar completamente conectado para la destilación y el tubo de salida debe borbotear en un vaso de precipitado que contenga una solución de 0.5 g. de NaOH en 20 ml de agua).
3. Destilar y recibir de 150 a 160 ml del destilado.
4. Aforar el volumen del destilado recibido en la solución alcalina a un volumen de 25 % ml con agua destilada.
5. Tomar 2 alícuotas de 100 ml c/u :
 - 8 ml de NH₄OH 6N.
 - 2 ml de solución de KI al 5 %.
6. Titular la mezcla con una solución de AgNO₃ 0.02 N.

NOTA: El punto final de la titulación se reconoce por la turbidez verde lechosa que se torna permanente en la solución durante 30 segundos por lo menos. Este punto final es más fácilmente observable en un fondo negro.

PRECAUCIÓN: ALTAMENTE TÓXICO, PREPARAR Y MANEJAR CON GUANTES

SEGURIDAD: A pesar de que la concentración utilizada de KCN en este guión es de

aproximadamente 0.24 mg/mL y esta concentración está por debajo de la DL50 en ratones, no deberá descuidar las medidas de seguridad para su trabajo.

MANEJO DE RESIDUOS: Los residuos de las soluciones que contienen KCN **no deberán ser tiradas al drenaje directamente**, recolectarlas en frascos y etiquetarlas. Tratamiento de residuos de soluciones que contienen KCN: colocarlas en hielo y adicionar lentamente una solución de hipoclorito de sodio, se dejan reposar por 24 horas y posteriormente podrán ser desechadas por la tarja con abundante agua.

2.4.14. PARA LOS CÁLCULOS DE CONCENTRACIÓN DE HCN SE TOMA LA SIGUIENTE EQUIVALENCIA:

$$1.04 \text{ ml de AgNO}_3 (0.02 \text{ N}) = 1.08 \text{ mg HCN}$$

SOLUCIÓN PATRÓN: Pesar 120mg de KCN, aforar a 100 ml, tomar 20 ml y aforar nuevamente a 100 ml. Esta solución tiene 240 ppm de KCN lo cual equivale a 100 ppm de HCN.

Sol. de KCN (ml)	Aforar a (ml)	ppm
1.0	10	10
3.0	10	30
4.0	10	40
5.0	10	50
6.0	10	60
8.0	10	80
9.0	10	90
10.0	10	100

OBSERVACIÓN: En presencia de muestra problema que presente espuma, se sugiere destilar usando la técnica de arrastre de vapor con agua. En lugar del calentamiento directo.

PREPARACIÓN DE LA CURVA ESTÁNDAR CORREGIDA⁽⁷⁻¹¹⁾

La curva estándar de HCN se prepara colocando en matraces volumétricos de 25 mL los volúmenes de la solución patrón indicados en la siguiente tabla y llevando a volumen con agua destilada:

CURVA ESTÁNDAR DE HCN:

Alícuota de la solución patrón (mL)	Concentración ($\mu\text{g/mL}$)
0.0	Blanco
0.1	0.4
0.2	0.8
0.3	1.2
0.4	1.6
0.5	2.0

C) TRATAMIENTO DE LA CURVA ESTÁNDAR⁽⁷⁻¹¹⁾:

- 1) Una vez preparadas las soluciones de la curva estándar, pasarlas inmediatamente a matraces erlenmeyer de 250 ml, debidamente etiquetados.
- 2) Colocar la tira reactiva en el matraz (como se indica en el inicio del procedimiento de esta práctica), agregar a cada matraz 1 ml de la solución de HCl 0.5 N y dos gotas de cloroformo.

PRECAUCIÓN: No mojar la tira reactiva con los reactivos anteriores y tapar **inmediatamente** cada uno de los matraces erlenmeyer con su tapón después de concluir este procedimiento.

- 3) Incubar por una hora con agitación cada 15 minutos.

D) TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS PROBLEMA, CURVA ESTÁNDAR Y BLANCO:

Una vez transcurrido el tiempo de incubación, los matraces se sacan de la estufa y se dejan enfriar. Se observan las tiras reactivas de las muestras problema y aquellas que no muestren ni siquiera una leve coloración café-rojiza se considerarán como prueba negativa; en tanto que aquellas que sí lo presenten son positivas y se introducen en un tubo de ensaye al cual se le adicionan 20 ml de agua destilada, se tapa y se agita vigorosamente con el fin de extraer el pigmento colorido; se procede a filtrar (con papel Whatman No. 40) para eliminar residuos de la tira de papel. Se determina la absorbancia de las muestras y de la curva patrón en el espectrofotómetro a 520nm, utilizando como blanco el primer punto de la curva.

NOTAS:

- a) No olvidar poner 2 gotas de cloroformo a los matraces de la curva patrón.
- b) Antes de meter a la estufa los matraces de la curva patrón, colocar las tiras reactivas a cada uno de ellos.

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES:

REACTIVO DE GUIGNARD: Se disuelve en agua destilada 2.5 g de ácido pícrico y a continuación 12.5 g de carbonato de sodio, llevándose a un volumen de 500 ml con agua destilada.

MANEJAR CON CUIDADO EL ÁCIDO PÍCRICO, YA QUE ESTA SUSTANCIA ES CANCERÍGENA Y SE ABSORBE FÁCILMENTE POR PIEL.

SOLUCIÓN PATRÓN DE CIANURO DE POTASIO: se pesa exactamente 12.05 mg de KCN y se lleva a 50 ml de agua destilada. **MANEJAR CON CUIDADO Y CON GUANTES LA SOLUCIÓN DE CIANURO ALCALINO YA QUE ES ALTAMENTE TÓXICO COLOCAR LA SOLUCIÓN EN BAÑO DE HIELO DESPUÉS DE PREPARARLA.**

ÁCIDO CLORHÍDRICO 0.5 N. Colocar la solución en baño de hielo después de prepararla.

2.4.15. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Cuáles son las fuentes de exposición con HCN las cuáles puedan causar una intoxicación ya sea accidental, incidental o intencional?
2. ¿Cuáles son las reacciones químicas de identificación que se efectúan en esta práctica?
3. ¿Cuáles son los efectos de intoxicación aguda y crónica causada por cianuro?
4. Toxicinéticamente hablando, ¿Qué procesos bioquímicos se alteran en una intoxicación con cianuro?
5. ¿En qué se fundamenta el tratamiento para las intoxicaciones con cianuro?
6. ¿Cuáles son los métodos confirmativos para identificar cianuro en el organismo?
7. ¿Cuáles son los signos, desde un punto de vista Médico Legal, en una intoxicación con cianuro?
8. ¿Cuáles son las dependencias encargadas de identificar si existe una intoxicación con cianuro?
9. Grafique los valores de absorbancia vs concentración obtenidos e interpole las absorbancias de las muestras.

10. Reportar los resultados obtenidos en mg/50g de muestra, tomando en cuenta que la solución patrón es equivalente a 100 µg HCN/ml y llenar la siguiente tabla:

Muestra de semilla	Concentración de HCN (µg/mL)	mg HCN/50 g de muestra	Riesgo de toxicidad (marque con cruces)

11. Con base a los resultados obtenidos ¿cuál muestra considera que representa un mayor riesgo potencial en su consumo?

2.4.16. REFERENCIAS

1. DREISBACK, Robert H. Manual de Toxicología Clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México 1983.
2. LOOMIS, Ted A. F
3. GOODMAN y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Panamericana, México, 1991.
4. STANLEY, E. MANAHAN. Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2th ed. New York, 1992.
5. LINDER, E. Toxicología de los alimentos; Acribia, , Zaragoza, 1978.
6. CONN, E.E. Cyanogenic glucosides. In: Toxicants occurring naturally in foods; National Academy of Sciences; 2th Edition, Washington, D.C., 1973.
7. MONTGOMERY, R.D. Cyanogens: A toxic constituent of plant food stuffs; Liener, I.E Academic Press, N.Y., 1980.
8. CONN, E.E. Cyanogenic glucosides; Agr. Food Chem. 17, 519-526, 1969.
9. EYJOLFSSON, R. Recent Advances in chemistry of cyanogenic glucosides; Fortsch. Chem. Orgn. Naurist. 28, 74-108, 1970.
10. FABRE, R. Y TRUHAHT, R. Tratado de toxicología; Paraninfo, S.A., Vol. I, Madrid 1976.
11. LUCAS, B. AND SOTELO, A. A simplified test for the quantitation of cyanogenic glucosides in wild and cultivated seeds; Nutr. Rep. Int. 29 (3), 711-719, 1984.

PRÁCTICA No. 5

PRODUCCIÓN DE Met-Hb POR NITRITOS Y EFECTO PROTECTOR DEL AZUL DE METILENO



www.aditivos.com 2006

PRÁCTICA No. 5

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

PRÁCTICA: PRODUCCIÓN DE Met-Hb POR NITRITOS Y EFECTO PROTECTOR DEL AZUL DE METILENO

OBJETIVOS:

- Demostrar la formación de metahemoglobina por la administración de nitrito de sodio "in vivo".
- Demostrar el efecto protector del azul de metileno.

2.5. INTRODUCCIÓN

La hemoglobina es una proteína conjugada, roja, presente en los hematíes. Ocupa el 28% de la masa celular, el resto son principalmente agua (71%) y algunos lípidos (7% de colesterol y lecitina). Tiene un peso molecular de 64.458. Cada molécula de hemoglobina contiene una proteína de globina y cuatro del grupo hemo. El hemo, una ferroporfirina, es el responsable del color rojo de la hemoglobina y consta de cuatro anillos protoporfínicos; cada anillo contiene un átomo de hierro (Fe^{2+}) en el centro. Los cuatro grupos hemo están localizados en la superficie de la molécula casi esferoide de globina.

El hierro que se inserta dentro del anillo de la protoporfirina, está presente en forma divalente, forma ferrosa, y a causa de su asociación peculiar con la globina, puede captar

o ceder oxígeno sin producir ningún cambio en el grupo hemo y mínimos cambios en la molécula de la globina. Cambios mínimos en el hemo o en la globina, conducen a cambios físico-químicos en la molécula completa de la hemoglobina modificando la oxigenación, solubilidad y curva de disociación del oxígeno.

El hemo lo sintetizan los glóbulos rojos nucleados y los reticulocitos.

La fracción globina la sintetizan los glóbulos rojos nucleados y los reticulocitos a partir de aminoácidos de acuerdo a una secuencia controlada genéticamente. Cada molécula de globina es un tetrámero de cuatro cadenas polipeptídicas, cada una combinada con un grupo hemo. Las funciones principales de la hemoglobina son la combinación reversible con el oxígeno y su transporte en un proceso llamado oxigenación.

La hemoglobina saturada de oxígeno es de color rojo subido y muy soluble en agua. La sangre arterial se satura en un 95-98% con oxígeno, mientras que en sangre venosa, la saturación es de 67-75%.

2.5.1. LA METAHEMOGLOBINA (Met-Hb)

Bajo ciertas condiciones el hierro de la fracción hemo se une al oxígeno tan íntimamente que es incapaz de disociarse y entonces no está disponible para la respiración; este proceso se llama oxidación de la hemoglobina, en el cual el hierro de la fracción hemo (que es divalente) se oxida a la forma férrica trivalente y la hemoglobina reducida se transforma en un pigmento marrón llamado metahemoglobina, que se acumula en los glóbulos rojos.

La metahemoglobinemia indica un estado clínico en el que se produce la cianosis en proporción a la concentración anormal Met-Hb (por encima del 1.5%). La Met-Hb es incapaz de oxigenarse y en consecuencia no interviene en la función respiratoria. El hierro férrico puede reducirse a la forma ferrosa original mediante agentes reductores y ciertas enzimas. In vivo e In Vitro, la formación de Met-Hb es reversible. La Met-Hb producida por la adición de ferricianuro de potasio a la hemoglobina es la base de la hemoglobinometría hoy en día. Normalmente, después de un tiempo prolongado, la Hb-O₂ se vuelve marrón debido a la formación de Met-Hb. El color marrón de la sangre

en orina ácida se debe también a la formación de Met-Hb.

Bajo condiciones fisiológicas, la Met-Hb se forma continuamente dentro de los eritrocitos debido a la oxidación de la hemoglobina pero se previene su acumulación dentro de los hematíes mediante un sistema enzimático específico dependiente de NADH diaforasa (NADH-citocromo b5-reductasa), llamado Met-Hb reductasa, mediante una concentración fisiológica de Met-Hb de aprox., 0.1 g/dL de sangre o 0.1% de saturación. La cianosis se hace evidente con una concentración de 1.5g de Met-Hb/dl en sangre esto es un 10% de hemoglobina. Cantidades superiores a 0.1% son siempre patológicas y se encuentran en la sangre cuando:

1. La velocidad de formación y la cantidad de Met-Hb superan al sistema enzimático reductor fisiológico.
2. hay un defecto en el sistema enzimático intraeritrocitario que reduce la Met-Hb, el cual, como todas las proteínas, está controlado genéticamente.
3. hay anormalidad globulínica hereditaria, como se encuentra en las enfermedades Hb M y en algunas hemoglobinas anormales no M.

2.5.2 CLASIFICACIÓN DE LAS METAHEMOGLOBINEMIAS

1. Adquirida.
2. Hereditaria (congénita).
3. Enzimopénica.

1. *Adquirida* (*Metahemoglobinemia tóxica*):

Resulta de la acción de productos químicos y productos farmacéuticos tales como nitritos, derivados de la anilina, sulfonamidas, acetanilida, nitroglicerina, y acetofenetidina, los cuales aceleran la oxidación de la hemoglobina.

La metahemoglobina tóxica se caracteriza por niveles elevados de Met-Hb en sangre en ausencia de cualquier anomalía del componente globina de la hemoglobina o de cualquier deficiencia de NADH diaforasa.

En recién nacidos y hasta los tres meses la tendencia es a formar Met-Hb y son particularmente a las sustancias oxidantes antes mencionadas.

El aumento de riesgo de la formación de Met-Hb es debido a:

1. El incremento en la velocidad a la que la Hb F (concentración al nacer de 50-85%) puede oxidarse.
2. A la actividad lenta o disminuida de la Met-Hb reductasa.

Los nitratos, los cuales pueden encontrarse en altas concentraciones en espinacas y en agua de pozos, se pueden convertir en nitritos peligrosos potencialmente por las bacterias intestinales. La enteritis bacteriana severa puede también conducir a la absorción de grandes cantidades de nitritos. La formación de Met-Hb acompaña también a algunas formas de anemias hemolíticas por lo que la Met-Hb se encuentra en el suero y en la orina, a los que vuelve de color marrón.

2. *Metahemoglobinemia hereditaria* (*congénita*):

Puede dividirse en dos grupos. En el grupo 1 hay una deficiencia intraeritrocítica congénita de NADH diaforasa (Met-Hb) reductasa y a menudo también de glutatión. La reductasa (diaforasa) es el enzima que normalmente reduce la Met-Hb a hemoglobina. Una enzima depende de NADH y la otra del NADPH.

En el grupo dos, la formación de Met-Hb es el resultado de una molécula de hemoglobina genéticamente anormal, anomalía que reside en la estructura de la globina (secuencia de aminoácidos en las cadenas α y β). Estas hemoglobinas anormales se designan por HbM.

Todas las formas congénitas de metahemoglobinemia se encuentran caracterizadas por cianosis permanente de larga duración.

3. *Metahemoglobinemia enzimopénica:*

Solo mencionaremos que es una metahemoglobinemia por carencia de enzima y puede manifestarse al nacer y está asociada con una deficiencia en la actividad de la Met-Hb reductasa, la cual se hereda como un carácter autosómico recesivo. Los individuos heterocigotos no son cianóticos y no se les investiga generalmente la Met-Hb, pero sus glóbulos rojos son mucho más sensibles a la oxidación por stress que los individuos normales. En la forma homocigota los hematíes tienen una deficiencia grave de Met-Hb reductasa. Se ha encontrado un alto porcentaje de esquimales de Alaska e indios que tienen metahemoglobinemia enzimopénica hereditaria. Puede sobrevenir un retardo mental como resultado del déficit de diaforasa.

El azul de metileno se emplea no solo en clínica para obtener una reversibilidad de la metahemoglobinemia por deficiencia en diaforasa ya bien sea adquirida o congénita, sino que también se emplea para el diagnóstico in vitro en una prueba rápida.

2.5.3. Efectos de los compuestos nitrogenados

Los nitratos ($-\text{NO}_3$) y los nitritos (NO_2) se pueden clasificar en inorgánicos y orgánicos. Los nitratos inorgánicos se hallan en el agua de pozo contaminada por afluencia de

diversas fuentes de nitrógeno (materia en descomposición, fertilizantes, etc.), así como en ciertos vegetales (brócoli, coliflor, espinaca, etc.) y productos medicinales (diuréticos, nitrato de amonio, antidiarreicos, subnitrato de bismuto, fármacos tópicos para quemaduras, nitrato de plata). Los nitritos inorgánicos se hallan también en el agua de pozo debido a la reducción bacteriana de los nitratos a nitritos. Los nitratos y nitritos orgánicos se usan como fármacos en el tratamiento de la angina y la insuficiencia cardiaca congestiva, así como en la fabricación de explosivos. Los nitritos orgánicos se emplean también de forma indebida como accesorios en las relaciones sexuales. Los nitritos producen la transformación de la hemoglobina a metahemoglobina. La hemoglobina se encarga del transporte del oxígeno a través de los vasos sanguíneos y capilares, pero la metahemoglobina no es capaz de captar y ceder oxígeno de forma funcional. La cantidad normal de metahemoglobina no excede el 2%. Entre el 5 y el 10% se manifiestan los primeros signos de cianosis. Entre el 10 y el 20% se aprecia una insuficiencia de oxigenación muscular y por encima del 50% puede llegar a ser mortal. Una vez formados los nitritos, pueden reaccionar con las aminas, sustancias ampliamente presentes en nuestro organismo, originando las nitrosaminas, un tipo de compuestos sobre cuya acción cancerígena no existen dudas.

En las experiencias de laboratorio se ha comprobado que alrededor del 75 % de ellas pueden originar cánceres hepáticos y, aunque con menor frecuencia, también de pulmón, estómago, riñones, esófago y páncreas. También se ha podido comprobar que existe una correlación directa entre el consumo de alimentos o aguas con exceso de nitratos y los cánceres gástricos y entre el trabajo en las fábricas de abonos químicos y dichos cánceres.

Se ha comprobado que cuando las embarazadas ingieren cantidades altas de nitratos se eleva la mortalidad durante los primeros días de vida del hijo, principalmente debido a malformaciones que afectan al sistema nervioso central, al muscular o al óseo. También se han descrito efectos perniciosos sobre las glándulas hormonales.

2.5.4. TOXICIDAD

La toxicidad de los nitratos y nitritos se debe a su capacidad para dilatar el músculo liso y oxidar la hemoglobina a metahemoglobina. La metahemoglobina produce hipoxia hística debido a su incapacidad para el transporte y la entrega de oxígeno. Los nitratos son oxidantes más débiles que los nitritos, y por eso producen cantidades menores de metahemoglobinemia. La toxicidad de los nitratos de la dieta es una consecuencia de su conversión a nitritos por las bacterias que residen en el tracto gastrointestinal (GI), especialmente en los niños de menos

de tres meses de edad ya que contienen más bacterias reductoras de nitratos y porque su hemoglobina es más susceptible a la oxidación, y también hay susceptibilidad en adultos con ciertos problemas. Los síntomas tóxicos comprenden cefaleas, vértigo, enrojecimiento de la piel, diaforesis, hipotensión, taquicardia y síncope, sobretodo ortostático. La cianosis puede ser uno de los primeros síntomas a causa del color marrón oscuro de la metahemoglobina.

Los nitratos y nitritos orgánicos se absorben bien a través de los tractos GI y respiratorio, así como de la piel. Los nitratos orgánicos son hidrolizados por el hígado a nitritos inorgánicos y ambos a metabolitos parcial y completamente denitrados que pueden poseer un cierto grado de la actividad vasodilatadora del compuesto originario.

No está claro el metabolismo de los nitritos orgánicos. El tratamiento de las intoxicaciones pone el énfasis en la adecuada oxigenación de los tejidos (oxígeno al 100 %, azul de metileno IV) en la vigilancia de la aparición de hipotensión. En presencia del fosfato del di nucleótido de nicotinamida-adenina (forma traducida) (NADPH), el azul de metileno actúa como cofactor exógeno que incrementa la reducción de metahemoglobina a hemoglobina mediante la inactiva metahemoglobina reductasa (diaforasa II) del eritrocito. También puede prestar utilidad la descontaminación gástrica.

2.5.5. Los nitratos en la agricultura⁽⁴⁾

La agricultura ecológica, al no utilizar abonos muy solubles, tiene mucho menos riesgo de contaminar. Aun así se debe tener precaución con no aportar dosis excesivas de estiércol y con el manejo de purinas y gallinaza. El exceso de abono es la principal causa de contaminación. Debemos reducirlo al estrictamente necesario, pues un exceso no mejora el rendimiento económico del cultivo, contamina los acuíferos y nos cuesta dinero.

Debemos tener en cuenta otros aportes de nitrógeno al suelo, como son:

- El aportado por el agua de riego, un agua con 50 ppm de nitratos puede aportar 100 kg de nitrógeno por hectárea y año.
- El nitrógeno liberado con la mineralización de abonos orgánicos, rastrojos, restos de podad, etc. La suma de todos los aportes, incluidos los abonos, no debe superar las siguientes cantidades:
 - Cultivos hortícolas: 300 kg de nitrógeno por hectárea y año
 - Frutales y cítricos: 250 kg de nitrógeno por hectárea y año
 - Cultivos extensivos: 150 kg de nitrógeno por hectárea y año.

2.5.5a MEDIDAS DE PREVENCIÓN QUE DISMINUYEN EL USO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

Ajustar la dosis de abono al cultivo, suelo, momento, etc. Fraccionar los aportes de abonos y aplicarlos cuando es necesario Mantener el suelo cubierto de vegetación Aplicar correctamente los abonos nitrogenados.

Fraccionar los aportes de nitrógeno y aplicarlo en los momentos en que el cultivo lo necesita, evitando que el suelo contenga nitratos libres que pueden ser lavados. El abono se deberá fraccionar más cuanto más arenoso sea el suelo, pues el agua circula más aprisa en los suelos sueltos que en los de textura arcillosa (compactos).

Especial cuidado se debe tener con la aplicación de abonos solubles en los periodos de lluvias, especialmente en otoño, cuando el riesgo de que sea arrastrado es alto. Cuando el cultivo cubre todo el suelo el abono debe aplicarse de la forma más uniforme posible, pero cuando las plantas son pequeñas y hay una proporción apreciable de suelo sin raíces que puedan absorber el nitrógeno es mejor localizar el abono junto a las plantas. Mantener el suelo con vegetación. Los abonos verdes y las cubiertas vegetales toman el exceso de nitratos del suelo evitando su pérdida. Cuando se incorpora el abono verde o se siega la cubierta el nitrógeno vuelve al suelo en formas orgánicas difíciles de ser arrastradas.

Por otro lado, los nitritos y nitratos son sustancias que se utilizan en la industria principalmente como conservadores.

Como conservador se entiende a la sustancia o sustancias que impiden o reducen el crecimiento de bacterias, hongos y virus en los alimentos. Por lo tanto, desde el punto de vista de proporcionar alimentos inocuos a los consumidores que están distantes del lugar de fabricación, constituye un grupo de sustancias que, en general, proporcionan más seguridad que consumir alimentos enmohecidos sin estos conservadores.

Cabe mencionar que su utilización debe ser moderada y regulada para evitar riesgos a la salud, y que sólo se deberá prescindir de los conservadores cuando exista la seguridad de poder consumir los alimentos frescos.

Como ejemplos mencionaremos al **NITRITO DE POTASIO**, el cual se encuentra en estado natural, se utiliza como conservador para alimentos o como agente para curar alimentos. Como reacciones adversas no deberá utilizarse en alimentos para bebés de menos de seis meses.

Destruye los glóbulos rojos de la sangre. Reacciona con las aminos para formar nitrosaminas que se ha demostrado su carcinogenicidad en potencia. Su utilización en salchichas está relacionada con el asma.

Con respecto al **NITRITO SÓDICO**, no se encuentra en estado natural; se

deriva del nitrato sódico mediante acción química o bacteriana. Se utiliza como conservador de alimentos (impidiendo el crecimiento del *Clostridium botulinum*, bacteria del botulismo); sal para curar alimentos.

Los nitritos pueden causar náuseas, mareos, dolores de cabeza, desoxigenación de la sangre, hipotensión y colapso del sistema circulatorio.

Los nitritos forman diminutos restos de nitrosaminas en el estómago que se ha demostrado su carcinogenicidad en los animales pero aun no se ha podido demostrar en los humanos.

Está prohibida la venta de alimentos para bebés y niños que contengan este producto.

Se ha demostrado que los conservadores en las salchichas han causado asma a una mujer de 57 años.

2.5.5b ADICIÓN DE NITRITOS EN EMBUTIDOS



Fig. 2.16. www.aditivos.com 2006

TABLA 10^(1,2,4)
PRODUCTOS TÍPICOS:

• Carne cruda y productos cárnicos curados.
• Carne salada para fijar el color rojo.
• Salchicha de carne de cerdo.
• Filetes de cerdo envasados.
• Carne de pavo y jamón.
• Salchichas Frankfurt ahumadas.
• Tocino.
• Jamón.
• Lengua.
• Carne prensada.
• Carne enlatada.
• Pizza congelada.

2.5.5c EL NITRATO SÓDICO (Nitrato de Chile), se encuentra en forma de mineral (especialmente en el desierto de Atacama Chile). Es un conservador y se utiliza como sal para curar alimentos. Los nitratos pueden convertirse en nitritos ya sea cuando se estropean los alimentos o por bacterias en el estómago (especialmente en bebés). Los nitritos pueden causar desoxigenación de la sangre en forma de pequeñas cantidades de nitrosaminas que pueden ser carcinógenas.

TABLA 11^(1,2,4)
PRODUCTOS TÍPICOS:

• Tocino.
• Carnes prensadas.
• Jamón.
• Lengua.
• Carne de vacuno.
• Carne enlatada.
• Queso.
• Pizza congelada.

2.5.5d EL NITRATO POTÁSICO
(Salitre)

Es un mineral que se encuentra en estado natural. Se puede fabricar artificialmente con materias de desecho de animales o vegetales. Es un conservador, sal para curar alimentos, uno de los medios más antiguos y más efectivos para conservar la carne. Puede producir gastroenteritis con gran dolor abdominal, vómitos, vértigo, debilidad muscular y pulso irregular. El nitrato potásico en los intestinos mediante la acción bacteriana y este nitrito después de ser absorbido puede afectar a la hemoglobina en los glóbulos rojos de la sangre impidiendo que estos transporten oxígeno. Los nitritos pueden producir pequeñas cantidades de nitrosaminas que pueden ser cancerígenas en las personas. No obstante, sin los nitratos y los nitritos se producirían muchas muertes debido al crecimiento de microorganismos tóxicos de la carne.

TABLA 12^(1,3,4)
PRODUCTOS TÍPICOS:

• Carnes curadas.
• Embutidos.
• Salchichas Frankfurt ahumadas.
• Tocino.
• Jamón.
• Lengua.
• Carnes prensadas.
• Carnes enlatadas.

2.5.6. FUNDAMENTO DE LA TÉCNICA POR ESPECTROFOTOMETRÍA

El método más usual para la determinación de la concentración de la hemoglobina se basa en el trabajo de Evelyn y Mallory el cual considera el método de la cianometahemoglobina (hemiglobincianuro HiCN), (recomendado por el Internacional Comité for Standardization in Hematology "ICSH" 1978), la cual presenta la ventaja de ser cómoda y de ser una solución estándar estable y fácilmente disponible.

2.5.6a PRINCIPIO. En este método la sangre se diluye con un buffer de fosfatos y se mide la absorbancia de una parte de la sangre diluida a 630nm antes y después de la adición de unos cuantos mg de ferricianuro potasico y cianuro potasico. El ferricianuro potasico oxida las hemoglobinas a hemiglobina (Hi; metahemoglobina) y el cianuro potasico proporciona los iones

cianuro (CN) para formar hemiglobincianuro (HiCN), que tiene una absorción máxima amplia a una longitud de onda de 540 nm. La capacidad de absorción de la solución se mide en un espectrofotómetro a 540 nm y se compara con la de una solución de HiCN estándar.

La solución debe ser de color amarillo claro y pálido, tener un pH de 7 a 7.4 y dar una lectura de cero cuando se mide en espectrofotómetro a 540 nm frente a un blanco de agua destilada.

Dicho de otra forma, el cianuro potásico convierte cualquier Met-Hb presente en cianometahemoglobina y elimina el pico de absorción del compuesto inicial a 630 nm. Y por otro lado toda la hemoglobina se convierte en Met-Hb por la adición de ferricianuro potásico. La absorbancia de esta solución también se mide a 630 nm antes y después de la adición de cianuro siendo una medida de la cantidad total de hemoglobina presente. La diferencia en absorbancias de la sangre no tratada dividida por la de la muestra que ha sido tratada primero con ferricianuro potásico dará la proporción de Met-Hb en la muestra. El uso del fosfato potasico-dihidrogeno KH_2PO_4 facilita la conversión total de Hb a Cianometahemoglobina en aprox. 10 min.¹

¹ **NOTA:** El uso de bicarbonato sodico, NaHCO_3 acorta el tiempo de 10 a 3 min; si se usa un detergente no iónico como el Serox S.E. (Harleco) o Triton X-100 (ROM y Hass) aumenta la lisis de los eritrocitos y disminuye la turbidez de la precipitación proteica.

La ventaja del método HiCN es que se miden la mayoría de las formas de hemoglobina (Hb, HbO₂, Hi, y HbCO pero no sulfohemoglobina: SHb). Los factores de error pueden deberse por la turbidez causada por proteínas plasmáticas anormales, hiperlipemia, grandes leucocitosis o gotitas de grasa los cuales incrementan la dispersión de luz y la capacidad de absorción aparente. Basado en su estructura molecular, el contenido de hierro de la hemoglobina es de 0.347% (ICSH, 1978). La concentración de hemoglobina en sangre (g/dl) se calcula dividiendo la concentración de hierro (mg/dl) entre 3.47. Esta medición solo es para la hemoglobina total. Un sistema de reserva para reducir las pequeñas cantidades de metahemoglobina en sangre normal, es el ácido ascórbico, el glutatión reducido y la NADPH-metahemoglobin-reductasa. Esta última requiere un cofactor natural o un colorante autooxidable como es el azul de metileno para ser activada.

Carne ahumada y embutidos



Fig.2.17 www.aditivos.com 2006

Inspección sanitaria



Fig. 2.18 www.aditivos.com 2006

2.5.6b PRUEBAS DE SCREENING

1. Se colocan en un portaobjetos unas gotas de sangre y se airea soplando sobre ellas. La sangre metahemoglobinémica es de color chocolate y retiene su color, mientras que la sangre hipóxica se aclara. Una modificación consiste en la colocación de 1 gota de sangre sobre un trozo de papel filtro, la cual se oxigena moviéndola en el aire por 30 segundos. Si está presente Met-Hb, el color de la gota no cambiará. La prueba diferencia la cianosis de metahemoglobinemia de otras formas de cianosis como enfermedades cardíacas o pulmonares.
2. Si la metahemoglobinemia está causada por una deficiencia en reductasa, la adición de azul de metileno al 1% cambia el color pardo chocolate de la sangre a rojo.

2.5.7. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA^(1,2,3,6)

PRODUCCIÓN DE Met-Hb POR NITRITOS Y EFECTO PROTECTOR DE AZUL DE METILENO

MATERIAL POR EQUIPO

- 3 Jeringas de insulina.
- 3 Jeringas de 3 mL.
- 10 Tubos de ensayo 13 x 100.
- 1 Pinzas de disección.
- 1 Caja de contención.
- 1 Balanza para animales.
- 2 Pipetas graduadas de 5 ml.
- 1 Pipeta graduada de 0.1 ml.
- 2 Goteros.
- 2 Jeringas de 10 mL.
- 1 Tijeras de disección.
- 1 Tabla de disección.
- 1 Rejilla.
- 1 Pipeta graduada de 1 ml.
- 1 Embudo de cola corta.
- 3 Tubos de ensayo de 17 x 150.
- 1 Pinzas para tubo de ensayo.
- 1 Gradilla para tubos.

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Espectrofotómetro.
- 1 Centrífuga.

MATERIAL BIOLÓGICO

- 3 Ratas macho de 200 a 250 g (Por equipo).

REACTIVOS

- EDTA al 10%.
- Cianuro de potasio.
- Solución salina isotónica.
- Ácido acético glacial.
- Hidróxido de amonio.
- Buffer de Fosfatos pH = 6.6.
- Ferricianuro de potasio.
- Azul de metileno (4mg/mL SSI*)
- Nitrito de sodio (25 mg/mL SSI*)
- Éter dietílico.
- Ácido pícrico.

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES:

a) Solución amortiguadora de fosfatos (M/60, pH = 6.6).

Preparar inicialmente una solución amortiguadora M/15, pH = 6.6, disolviendo 3.8 g de fosfato disódico anhidro y 5.44 g de fosfato monopotásico anhidro en 1000 mL de agua destilada. A partir de esta solución M/15 mezclar una parte con tres partes de agua destilada, para obtener la solución M/60.

b) Solución de cianuro de potasio neutralizada. Mezclar una parte de solución de cianuro al 10% y otra parte de ácido acético glacial al 12% (V/V). preparar y usar estrictamente en la campana.

* **Nota:** SSI, Solución salina isotónica.

2.5.8. DESARROLLO EXPERIMENTAL^(1,2,3,6)

1. En esta sesión se trabajará en equipos, a cada uno de los cuales les serán proporcionadas tres ratas.
2. Pesar cada uno de los animales e identificarlos como I, II y III.
3. Administrar a la rata III, por vía intraperitoneal (i.p.) una dosis única de 4 mg de azul de metileno disueltos en 0.5 mL de solución salina isotónica (SSI) y 15 minutos después administrar por la misma vía, 25 mg/Kg de nitrito de sodio disueltos en 0.5 mL de solución salina (SSI).
4. Administrar a la rata I (rata control), por vía i.p. 0.5 mL de solución salina.
5. Administrar a la rata II por vía i.p., 25 mg/Kg de nitrito de sodio disuelto en 0.5 mL de solución salina (SSI).
6. Anestesiarse a cada una de las ratas con éter dietílico y extraer 3 mL de sangre por punción cardíaca, 30 minutos después de cada administración y colocarla en un tubo de ensayo con cinco gotas de anticoagulante EDTA al 10%. Mezclar perfectamente por inversión los tubos para evitar la coagulación de las muestras.
7. Determinar el contenido de metahemoglobina y Hemoglobina total de cada muestra como se indica a continuación:
 - a) Colocar 4.9 mL de solución amortiguadora en un tubo de ensayo.
 - b) Agregar 0.1 mL de sangre con EDTA.
 - c) Mezclar y dejar reposar durante 5 min.
 - d) Centrifugar a 2500 rpm durante 10 min.
 - e) Decantar recuperando el sobrenadante.
 - f) Medir la absorbancia del sobrenadante a 630 nm (Lectura A1) contra un blanco de Buffer de fosfatos.
 - g) Devolver la solución al tubo de prueba.
 - h) Agregar al sobrenadante y al blanco una gota de la solución neutralizada de cianuro de potasio.
 - i) Mezclar y dejar reposar 2 min.
 - j) Determinar nuevamente la absorbancia a 630 nm (Lectura A2). Contra el blanco de Buffer de fosfatos que tiene la gota de la solución neutralizada de cianuro.
 - k) Agregar una gota de hidróxido de amonio concentrado al tubo del inciso i, y mezclar.
 - l) Transferir 2 mL de la solución del tubo del inciso i, a otro tubo y agregar 8 mL de la solución amortiguadora y 0.1 mL de la solución de ferricianuro de potasio al 20% en solución acuosa.

- m) Preparar un blanco empleando 2 mL de agua destilada, 8 mL de solución amortiguadora y 0.1 mL de la solución de ferricianuro de potasio al 20% en solución acuosa. (Para la Lectura A₃).
- n) Después de 2 minutos agregar una gota de cianuro de potasio al 10% a cada tubo (blanco y problema).
- o) Mezclar, esperar 10 minutos y determinar la absorbancia a 540 nm, contra su respectivo blanco. (Lectura A₃).

8. Cálculos:

Hemoglobina total (Hbt) en g/100 mL = $A_3 \times 37.4$.

Metahemoglobina total (MiHbt) en g/100 mL = $(A_1 - A_2) \times 23.4$.

% de metahemoglobina (MiHb) en sangre total = $(\text{MiHbt}) \times 100 / \text{Hbt}$.

REPORTE:

Con las absorbancias obtenidas en el grupo, hacer una tabla con los valores de Hbt y MiHbt en g/100 mL para cada rata.

Para cada tratamiento, promediar los valores obtenidos y graficar los resultados de Hbt y MiHbt.

Realizar otra gráfica únicamente con los % de MiHbt promedio de cada tratamiento y, analizar y concluir sobre los resultados obtenidos.

2.5.8a Rango de valores e interpretación:

Pueden hallarse pequeñas cantidades de Met-Hb en la sangre de un sujeto normal. Se han encontrado valores de 0.1 g/dl de sangre en pacientes hospitalizados que no han recibido ningún fármaco reconocido como productor de Met-Hb. En la metahemoglobinemia la cianosis se hace presente cuando la saturación alcanza niveles del 15%; sin embargo, niveles de hasta el 30% pueden no producir ningún otro síntoma salvo la cianosis. En niveles del 35%-45% pueden observarse síntomas como disnea. Letargo y semiestupor no aparecen hasta alcanzar los niveles del 60%, el nivel letal está a una saturación superior al 70%.

La prueba no puede ser utilizada para evaluar la metahemoglobinemia causada por variantes de Hb M a causa de que reaccionan de forma anómala con el cianuro. (6)

2.5.9. CUESTIONARIO PREVIO

1. Escriba el mecanismo de acción toxicológico de los nitratos y nitritos en el ser humano.
2. ¿Cual es el tratamiento para la intoxicación de nitratos y nitritos?
3. Proponga un esquema que explique el efecto protector de los nitritos en una intoxicación por cianuro, y el efecto protector del azul de metileno en una intoxicación por nitritos.
4. ¿Que complejo se esta determinando a 630 nm?
5. ¿Por que leemos en el espectrofotómetro a dos diferentes longitudes de onda?
6. ¿Qué importancia tiene el trabajar con soluciones amortiguadoras de fosfato?
7. ¿Por qué se agrega ferricianuro de potasio?

2.5.10. REFERENCIAS

1. AMADEO J. PESCE, KAPLAN L.A. Methods in Clinical Chemistry. C.V. Mosby Co. U.S.A. 1987.
2. BOER N.C. et.al. Clinical Chemistry. Plenum Press.U.S.A. 1989.
3. FRAN K. R. Blod Essay in Toxicology. Academic Press. Vol. I. 1969. 84-109.
4. Centro Rural de Información Europea (Web) 2005.
5. GOODMAN Y GILMAN. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Edit. Panamericana. México. Octava edición. 1991. pp. 1543-1549.
6. FRANCISCO HERNÁNDEZ LUIS y colaboradores. Manual del laboratorio de Toxicología. Q.F.B. (UNAM) 2001.

PRÁCTICA No. 6

**DETERMINACIÓN DE PLOMO
EN SANGRE**



www.altavista.com 2005

PRÁCTICA No.6

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

PRÁCTICA: DETERMINACIÓN DE PLOMO EN SANGRE

OBJETIVOS:

- Cuantificar el plomo presente en una muestra de sangre.
- Determinar si la concentración de plomo en el donador se encuentra dentro de los límites permisibles.
- Discutir los efectos toxicológicos que presenta el plomo en los organismos vivos.
- Determinar si el lugar de residencia está relacionado con la concentración de plomo en sangre.
- Determinar cualitativamente la presencia de plomo en recipientes de cerámica.

2.6. INTRODUCCIÓN

El plomo es uno de los metales pesados más nocivos, ya que su intoxicación se ha reconocido como uno de los problemas ambientales más importantes, afecta de manera negativa a la niñez; sin embargo, el plomo es usado como metal de imprenta, en acumuladores, pinturas industriales, soldaduras, forros para cables eléctricos, en esmaltado de alfarería, hule, juguetes, gasolina (tetraetilo de plomo) y aleaciones de latón.

También se incluyen cuentas de plástico o joyería cubiertas con plomo para dar la apariencia de perla; whisky desnaturalizado, esmaltado de alfarería casera, el polvo en galerías de tiro, cenizas y humos de madera quemada pintada con plomo, periódicos, revistas, pilas eléctricas y pigmentos para pinturas.

Vasijas de barro vidriadas con plomo



Fig. 2.19. www.altavista.com 2002

Los niveles de plomo en la sangre, superiores a los 10 mcg/100 ml pueden deteriorar las funciones cognitivas y conducir a trastornos en la conducta de los niños principalmente. Para prevenir y eliminar los daños ocasionados por dicho metal es imprescindible la identificación y control de las fuentes de exposición, así como dar el tratamiento adecuado a los individuos intoxicados. Las principales fuentes de exposición al plomo, son la gasolina con plomo que se deposita en el ambiente durante su combustión, la cual queda como residuo en el suelo y la acumulación en áreas cercanas a fundidoras, minas y otras industrias que lo usan. Identificar las fuentes de exposición, nos permite disminuir el peligro que sufre la población y contribuye a un ambiente libre de plomo.^{1,2} La determinación de este metal en material biológico es de gran ayuda en diagnóstico de saturnismo, ya que generalmente esta intoxicación se presenta en forma crónica.

2.6.1. TOXOCINÉTICA

2.6.1a ABSORCIÓN

El plomo es muy común como contaminante atmosférico y la absorción a través del tracto respiratorio es la principal vía de exposición. Otra ruta de absorción es por el tracto GI. La absorción de plomo baja cuando se eleva el nivel de calcio en la dieta y viceversa.

2.6.1b TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN

El plomo se transporta rápidamente hacia los huesos, ahí tiende a bioacumularse durante todo el tiempo y alrededor del 90% en peso corporal se acumula en los huesos, se distribuye en tejido blando, hígado y riñón, encontrándose niveles elevados.

Desde 1972, a 3, 350, 000 niños de 1-5 años, se les han determinado las concentraciones sanguíneas de plomo. De éstos, 6.6% tienen una concentración sanguínea de plomo en el rango tóxico.

Cada año mueren aproximadamente 200 niños por encefalopatía debida al plomo, 800 niños tienen daño encefálico permanente y 3, 200 tienen alteración mental temporal.⁽¹⁾

Los efectos tóxicos más graves son debidos al plomo sobre el encéfalo y el S.N.P. Las cifras de plomo en encéfalo e hígado son de 5 a 10 veces más grandes que las cifras sanguíneas.

2.6.1c ELIMINACIÓN

El plomo se elimina en forma lenta por los agentes quelantes, pero sólo en forma temporal.

2.6.1d METABOLISMO

El más común efecto bioquímico del plomo es la inhibición de la enzima ácido delta-aminolevulínico deshidratasa eritrocítica, una enzima importante en la síntesis de hemoglobina.

El plomo interfiere con la conversión del ácido delta-aminolevulínico a porfobilinógeno (fig.3), resultando en una acumulación de productos metabólicos.

El plomo inhibe a las enzimas que tienen grupos sulfhidrilos (-SH).

La actividad de esta enzima es parcialmente inhibida a concentraciones sanguíneas de plomo de 10 mcg/100 ml.

También inhibe la síntesis del hem, un complejo del Fe²⁺ y porfirina substituida en hemoglobina y citocromo. (3)

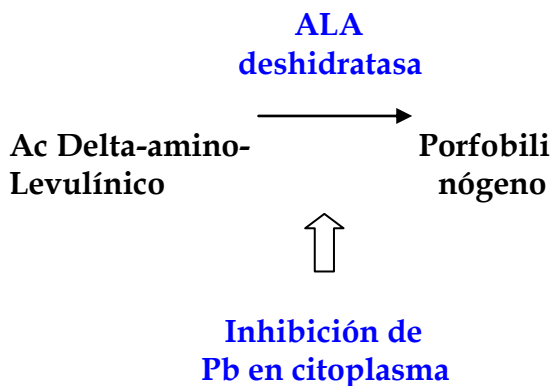


Fig. 2.21. Síntesis de porfobilinógeno a partir del Ac. Delta-aminolevulínico.

2.6.2. DATOS PATOLÓGICOS

En envenamiento agudo, los hallazgos patológicos incluyen inflamación de la mucosa GI y degeneración de los túbulos renales.

TABLA 13^(1,2)

EN LA INTOXICACIÓN CRÓNICA CON PLOMO

- Edema cerebral.
- Degeneración de los nervios y células musculares.
- Inflamación celular alrededor de los capilares y arteriolas.
- Hígado y riñones muestran cuerpos de inclusión intranucleares.
- El S.N.C. es afectado.

TABLA 14^(1,2)

SÍNTOMAS PSICOPATOLÓGICOS

- Insomnio.
- Apatía.
- Irritabilidad.
- Pérdida de la memoria.
- Ataxia.
- Dolor de cabeza.
- Temblor muscular.
- En casos extremos hay convulsiones, coma y muerte.

El plomo afecta al S.N.P., también causa daños reversibles en riñón con efectos adversos en el túbulo proximal. Interfiere en los procesos de absorción en riñón, de glucosa fosfatos y aminoácidos y la secreción de los mismos en orina. También disminuye la afección del yodo en tiroides.

A nivel encefálico (en forma de trietilo de plomo), inhibe la concentración de serotonina, las fosforilaciones oxidativas y a nivel de I, II, citocromo P4 y IV no hay formación de ATP. Una exposición prolongada de ingestión de plomo, se manifiesta en riñón, como una degradación del órgano (nefritis crónica), incluyendo atrofia glomerular, fibrosis intersticial y esclerosis de vasos. Suele utilizarse EDTA como agente quelante. ¹

TABLA 15^(1,2)

DATOS CLÍNICOS

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

- Plomo en sangre +80 mcg/100 ml.
- Protoporfirina eritrocitaria libre +5 mcg/g de hemoglobina.
- Material radiopático en abdomen, muñecas y rodillas.

¹ **NOTA:** En E.U. se usa una combinación de EDTA con un aminoácido. El EDTA es nefrotóxico.

Determinación de plomo en sangre



Fig. 2.22. www.altavista.com 2006

TABLA 16^(1,2)

SÍNTOMAS Y SIGNOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN POR PLOMO

	SUGESTIVOS	INTOXICACIÓN INCIPIENTE	SATURNISMO AVANZADO O DEFINITIVO
APARIENCIA GENERAL	Inquietud. Irritación. Excitabilidad. Confusión.	Palidez. Línea de plomo. Ictericia.	Línea de plomo. Ictericia. Emanación. "Envejecimiento prematuro". Pérdida de peso. Letargia.
SISTEMA DIGESTIVO	Sabor metálico. Pérdida de apetito. Constipación.	Sabor metálico. Pérdida del apetito mayor. Dolor de abdomen. Constipación.	Nausea y vómito. Dolor de abdomen fuerte. Abdomen rígido. Constipación mayor. Sangre en heces.
SISTEMA NERVIOSO	Irritabilidad	Ligera cefalea. Insomnio. Desvanecimiento ligero. Palpitaciones. Hiperreflexia.	Mayor cefalea. Ataxia, confusión. Cambios en los reflejos. Temblor. Espasmos fibrinales, neuritis. Trastornos visuales, encefalitis (alucinaciones, convulsiones, coma). Parálisis.

TABLA 17^(1,2)

SÍNTOMAS Y SIGNOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INTOXICACIÓN POR PLOMO

	SUGESTIVOS	INTOXICACIÓN INCIPIENTE	SATURNISMO AVANZADO O DEFINITIVO
CAMBIOS	Ninguno	Dolor muscular. Fatiga, hipotensión.	Debilidad. Dolor articular. Hipertensión. Aumento en la densidad ósea.
EXAMEN DE ORINA	Excreción urinaria de plomo +0.08 mg/día.	Huellas de proteínas. Cilindros granulosos escasos.	Aumento en proteína y cilindros. Coproporfirinuria. Hematuria. Glucosuria. Aminoaciduria. Oliguria.
CAMBIOS EN SANGRE	Policitemia o anemia. Policromatofilia. Aumento en plaquetas. Dos veces más reticulocitos.	Aumento de los reticulocitos. De 50 a 100 células punteadas/100,000 eritrocitos. Pb en sangre +0.06 mg/100 ml. Disminución de hemoglobina. Disminución de eritrocitos por abajo de 4,000,000.	cont . . . Aumento del porcentaje de mononucleares. Anisocitosis y poiquilocitosis. Eritrocitos nucleados presentes en circulación periférica. Disminución de plaquetas.

2.6.3. MANIFESTACIONES DE LA INTOXICACIÓN CON PLOMO:

Trastornos GI o del S.N.C. y anemia.^(1,3)

TABLA 18^(1,2,3,4)

INTOXICACIÓN AGUDA POR INGESTIÓN

- Sabor metálico.
- Dolor abdominal.
- Vómito, diarrea.
- Evacuaciones de color negro.
- Oliguria.
- Colapso y coma.

TABLA 20^(1,2,3,4)

SÍNTOMAS AVANZADOS

- Vómito.
- Irritabilidad, nerviosismo.
- Incoordinación.
- Dolores en los brazos, piernas, articulaciones y abdomen (trastornos sensoriales de las extremidades, parálisis de los músculos extensores de los brazos y piernas).
- Trastornos menstruales.
- Aborto.

TABLA 19^(1,2,3,4)

INTOXICACIÓN CRÓNICA POR INHALACIÓN O ABSORCIÓN CUTÁNEA

(SÍNTOMAS TEMPRANOS)

- Pérdida del apetito y de peso.
- Constipación, apatía o irritabilidad.
- Vómito.
- Fatiga, cefalea, debilidad.
- Sabor metálico.
- Línea de plomo en las encías y anemia.

TABLA 21^(1,2,3,4)

SÍNTOMAS INTENSOS

- Vómito.
- Ataxia, estupor o letargia.
- Encefalopatía (con trastornos visuales).
- Elevación de la presión arterial.
- Parálisis de nervios craneales.
- Delirio.
- Convulsiones y coma.

TABLA 22^(1,2,3,4)

**DATOS DE LABORATORIO
SANGRE**

- Hemoglobina abajo de 13g/100 ml de sangre.
- +5 mcg/100 ml (exposición al plomo).
- +30 mcg/100 ml (búsqueda y eliminación de plomo).
- +50 mcg/100 ml (tratarse con urgencia).

TABLA 23^(1,2,3,4)

OTRAS PRUEBAS

- Determinación de protoporfirinas en eritrocitos y de la deshidratasa del ácido delta-aminolevulínico de los eritrocitos.

TABLA 24^(1,2,3,4)

ORINA

- La excreción de plomo urinario +0.08 mg/día, o la excreción de coproporfirina urinaria de +0.15 mg/24 hr.
- Excreción de coproporfirina urinaria de +0.8 mg/lt. indican efectos de plomo.
- +19 mg/lt. Intoxicación por plomo. Aparece glucosuria, hematuria y proteinuria.

TABLA 25^(1,2,3,4)

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO

- Evitar punción lumbar.
- Revela presencia de pleocitosis.
- Elevación de las proteínas y elevación de la presión del LCR en 1/3 de niños intoxicados.

TABLA 26^(1,2,3,4)

**TRATAMIENTO DE
COMPUESTOS SOLUBLES
INGERIDOS**

- Lavado gástrico con sulfato de magnesio diluido o sulfato de sodio.

TABLA 27^(1,2,3,4)

EDEMA CEREBRAL

- Con manitol y predisolona u otros corticoesteroides.

TABLA 28. ANTÍDOTOS^(1,2,3,4)

- Administrar IV solución de dextrosa a 10 %, 10-20 ml/kg. 1-2 hrs.
- Si no se logra la diuresis, administrar manitol sol. 20 % 5-10 ml/kg/IV 20 min.
- El volumen urinario diario 350-500 ml/m³ 24 hrs.
- En niños, administrar dimercaprol, 4 mg/kg, IM, cada 4 hrs. en 30 dosis. 4 hrs. después administrar edetano disódico en dosis de 12.5 mg/kg. IM, c/4 hrs. en sol. al 20 % adicionada con procaína a 0.5 % en 30 dosis. Si no mejora, aumentar 10 dosis para cada medicamento.

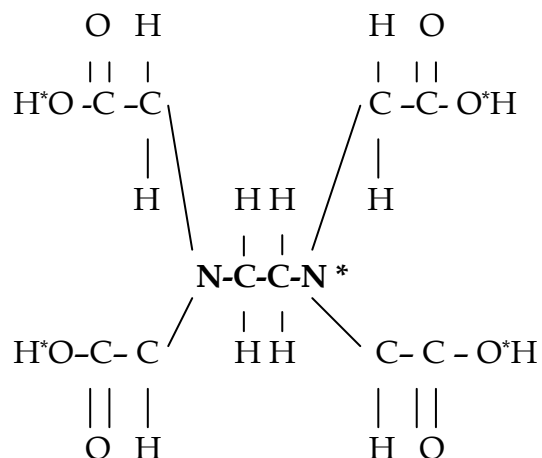
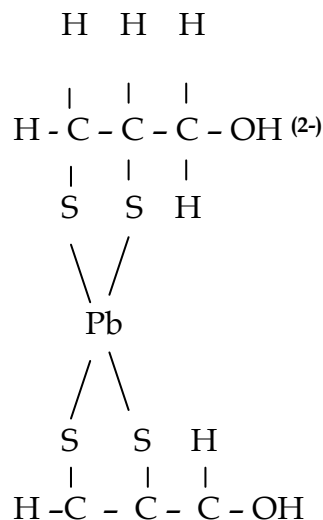


Fig.2.23. La forma no ionizada del EDTA.

La forma no ionizada del EDTA tiene que formar un quelato, junto con el calcio, para solubilizar y excretar al plomo.

Otro compuesto usado para el tratamiento es el British Anti-Lewisite (BAL). El BAL quelata al plomo a través de los grupos sulfhidrilos y el quelato es excretado a través del riñón y bilis:



2.6.4. ANTÍDOTOS Y TERAPIA

Los efectos causados por plomo son entre otros:

Daño al túbulo proximal del riñón, el cuál interfiere en la absorción de la glucosa, fosfatos y aminoácidos para su posterior secreción en orina, también inhibe la síntesis del hem. ³

El tratamiento utiliza agentes quelantes donde el plomo es solubilizado y removido. El agente quelante puede ser el ácido etilendiaminotetracético (EDTA) el cuál forma una unión con los cationes +3 y +2 los cuales se administran en forma de calcio (fig.2).

TABLA 29^(1,2,3,4)

LÍMITES DE EXPOSICIÓN

- En polvo casero se encuentran cerca de 7,500 mg de Pb/kg.
- Corteza terrestre 15 mg/kg.
- $D_L = 0.5$ g/kg.
- D_L en combustión de gasolina = +20 mcg/m³.
- $D_T = 0.5$ mg/kg.
- $D_T = 0.1$ mg/m³.
- $D_T = 0.0001$ ppm.
- D_T en combustión de gasolina = 3 mcg/m³.
- $t_{1/2}$ en huesos = 32 años.
- $t_{1/2}$ en riñón = 7 años.
- L.M.E. = 0.15 mcg/m³ cada 3 meses.
- En sangre = 10 mcg/100 ml (inhibición del ácido delta-aminolevulínico deshidratasa eritrocítica).

GASOLINAS:

MAGNA SIN Y

PREMIUM= 0.4 % (como tetraetilo de plomo)^{II}

^{II} **NOTA:** El 10 % de la gasolina no se combustiona.+0.1 mg/lit. se considera como exposición excesiva de tetraetilo de plomo.

TABLA 30^(1,2,3,4)

USOS DE PLOMO EN LA INDUSTRIA

- Metal de imprenta.
- Acumuladores.
- Pinturas industriales.
- Soldaduras.
- Forros para cables eléctricos.
- Alfarería (esmaltes).
- Hule.
- Juguetes.
- Gasolina (tetraetilo de plomo).
- Aleaciones de latón.
- Polvo y cenizas.
- Periódico y revistas.

TABLA 31^(1,2,3,4)
EN ALIMENTOS

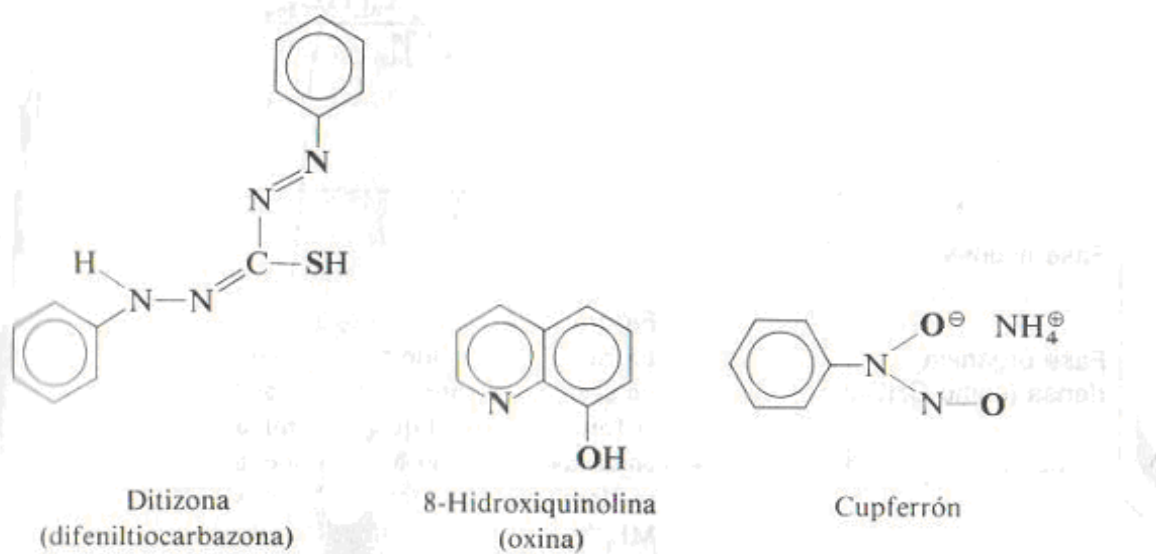
usos de compuestos de plomo en los materiales de fabricación que incluyen:

- Soldadura.
- Vidriado.
- Esmaltes.
- Materiales de envoltura.
- Tuberías (Jugos y bebidas alcohólicas).
- Insecticidas.
- Antioxidantes.

2.6.5. FUNDAMENTO DE LA PRÁCTICA

EXTRACCIÓN CON UN AGENTE QUELANTE:

Una forma de separar iones metálicos consiste en complejar selectivamente un ión con un ligando orgánico y extraerlo en un solvente orgánico. Tres ligandos que suelen emplearse para este propósito son:



La ditizona (Difeniltiocarbazona) es un compuesto de color verde, soluble en solventes orgánicos no polares e insoluble en agua por debajo de pH 7. Forma complejos hidrófobos de color rojo con la mayoría de los iones metálicos divalentes y trivalentes. La ditizona se utiliza ampliamente para realizar extracciones analíticas, para determinaciones colorimétricas de iones metálicos y para eliminar trazas de metales de tampones acuosos. En la última aplicación, un tampón acuoso se extrae repetidamente con una solución verde de ditizona en CHCl₃ ó CHCl₄, siempre que la fase orgánica se vuelve roja, significa que se extraen iones metálicos del tampón. Cuando los extractos son verdes, ello es una indicación de que se han eliminado las últimas trazas de iones metálicos. Entre los elementos que reaccionan con la ditizona se incluyen Mn, Fe, Co, Ni, Pd, Pt, Cu, Ag, Au, Zn, Cd, Hg, Ga, In, Tl, Sn, Pb, Bi, Se, Te y Po. En la fig. 2 se observa que ciertos iones metálicos se extraen a un pH dado.

2.6.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 Pipeta graduada de 1 ml.
- 1 Pipeta graduada de 5 ml.
- 1 Probeta graduada de 50 ml.
- 1 Matraz Erlen Meyer de 250 ml.
- Perlas de ebullición.
- 1 Vacutainer.
- 1 Ligadura.
- 3 tubos con tapón y EDTA.
- 1 Aguja de vacutainer.
- Torundas con alcohol.

MATERIAL POR GRUPO

- 2 Parrillas eléctricas.
- 4 Propipetas de 10 ml.

DETERMINACIÓN DE PLOMO EN SANGRE

DIGESTIÓN ÁCIDA DE LA MUESTRA ⁴

“ PARTE 1 ”

1. Obtener una muestra de sangre de 10 ml de un donador.
2. Colocar la muestra en el matraz Erlen Meyer de 250 ml con tres perlas de ebullición.
3. Adicionar 0.5 ml de ácido sulfúrico concentrado y 12.5 ml de ácido nítrico.
4. Calentar el matraz sobre la parrilla DENTRO DE LA CAMPANA DE EXTRACCION, hasta que el coágulo de sangre se haya disuelto, entonces retirar el matraz y enfriar un poco. Añadir 5 ml de ácido perclórico y continuar el calentamiento hasta que se dejen de emitir vapores nitrosos y la muestra tenga un color amarillo paja.
5. Si las muestras presentan un color más oscuro, es necesario enfriar un poco y agregarles 12.5 ml de ácido nítrico y 5 ml de ácido perclórico.
6. Llevar a sequedad, la digestión de la muestra (se realiza durante varias horas).

“ PARTE 2 ”

MATERIAL POR EQUIPO

- Embudo de separación de 250 ml.
- 1 Probeta graduada de 50 ml.
- 4 Vasos de precipitado de 100 ml.
- 1 Tripié.
- 1 Triángulo de porcelana.
- 1 Mechero.
- 1 Pinza para tubo de ensaye.
- 1 Tela de asbesto.
- 5 Tubos de ensaye medianos.
- 1 Termómetro.
- 1 gradilla.
- 1 aro metálico.
- 3 Pipetas graduadas de 1 ml.
- 1 Probeta de 100 ml.

REACTIVOS

(1ª y 2ª parte)

- 10 ml de sangre de un donador.
- Acido sulfúrico concentrado.
- Acido nítrico 0.2 N.
- Acido perclórico.
- Citrato de amonio.
- Cianuro de potasio.
- Clorhidrato de hidroxilamina.
- Rojo de fenol (indicador).
- Amoniaco.
- Ditizona en cloroformo.
- Cloroformo.
- Anaranjado de metilo (indicador).
- Solución de amonio-cianurado.

“ PARTE 2 ”

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Pipeta volumétrica de 25 ml.
- 3 Pipetas volumétricas de 5 ml.
- 2 Pipetas graduadas de 1 ml.
- 2 Probetas graduadas de 50 ml.
- 1 Espectrofotómetro.
- 2 Celdas para espectrofotómetro.
- 2 Parrillas eléctricas.
- 6 Propipetas de 10 ml.

“ PARTE 2 ”

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMETRICA DE PLOMO EN LA MUESTRA DE SANGRE

1. A las muestras digeridas, adicionar 5 ml de ácido nítrico 0.2 N, calentar hasta ebullición en la parrilla y posteriormente, retirar y dejar enfriar.
2. En un embudo de separación colocar 25 ml de una mezcla de citrato de amonio, cianuro de potasio y clorhidrato de hidroxilamina.
3. Vaciar la muestra en el embudo de separación.
4. Checar el pH con indicador de rojo de fenol, teniendo un pH de 8.5, si es necesario, alcalinizar con amoniaco.
5. Adicionar 5 ml de solución de ditizona en cloroformo y agitar.

6. Tomar nota del color de la ditizona y realizar cuantas extracciones sean necesarias hasta que la ditizona no varíe su color original (azul), aprox. tres extracciones con 5 ml de ditizona cada una.
7. Juntar los extractos clorofórmicos y desechar la fase acuosa, teniendo mucho cuidado de no dejar pasar agua a la fase orgánica.
8. Colocar la fase orgánica en un embudo de separación y agregar 50 ml de una solución reguladora de pH 3.4 y agitar. Desechar la fase orgánica y a la solución reguladora adicionarle 5 ml de cloroformo para retirar la ditizona que haya quedado emulsionada.
9. A la solución reguladora adicionarle 7 gotas de anaranjado de metilo, debiendo obtener una coloración anaranjada. Si la coloración obtenida es roja, alcalinizar con dos gotas de amoniaco.
10. Adicionar 20 ml de una solución de amonio-cianurada y debe obtenerse un pH de 11.
11. Realizar nuevamente extracciones con solución de ditizona, 3 de 5 ml cada una. Cuando la ditizona ya no varíe su color (verde-azul), ha finalizado la extracción y esta porción ya no se colecta.
12. Juntar los extractos clorofórmicos y leer en el espectrofotómetro a una longitud de onda de 510 nm el complejo Pb-ditizona.
13. Realizar un blanco que se trabajará igual a todas las muestras.

2.6.7. CURVA ESTÁNDAR DE PLOMO

mcg Pb/10 ml muestra	Absorbancia
1	0.032
2	0.086
3	0.138
4	0.180
5	0.240
6	0.284
7	0.344
8	0.436
9	0.458
10	0.498

PRÁCTICA No. 7

EFECTO DEL pH EN LA LIBERACIÓN DEL PLOMO POR UTENSILIOS DE BARRO



www.altavista.com 2002

EFECTO DEL pH EN LA LIBERACIÓN DEL PLOMO POR UTENSILIOS DE BARRO

OBJETIVOS:

- Determinar cualitativamente la presencia de plomo en recipientes de barro a diferentes valores de pH.
- Discutir si los utensilios de barro son una fuente de exposición al plomo.

2.7. METODOLOGÍA

MATERIAL:

- 3 Vasijas de cerámica.
- 1 Mechero.
- 1 Rejilla de asbesto.
- 1 Gradilla.
- 10 Tubos de ensayo 13x100.
- 1 Baño María.
- 1 Termómetro.
- 3 Pipetas de 1 ml.
- 1 Anillo metálico.
- 1 Pinza para tubos de ensayo.
- 3 Papel pH.
- 1 Probeta de 100 ml.

REACTIVOS:

- Agua destilada.
- Ácido Clorhídrico conc.
- Hidróxido de sodio 1 N.
- Acido Nítrico.
- Yoduro de potasio.

1. Etiquetar las tres vasijas de barro nuevas, con capacidad aprox. de 200 ml cada una, como A,B,C.
2. En cada una de ellas, agregar lo siguiente:

Vasija	A	B	C
Agua destilada	100 ml	99 ml	99 ml
HCl 1 N	-----	1 ml	-----
NaOH 1N	-----	-----	1 ml

Medir el pH en cada vasija.

3. Calentar las vasijas a ebullición por 30 min., cuidando de mantener el volumen constante.
4. Enfriar la solución y medir el pH.
5. Rotular tres tubos de ensayo como A, B y C y agregar lo siguiente:

TUBO	A	B	C
Solución de vasija	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
NaSO ₄ al 1%	2 ml	2 ml	2ml
HNO ₃ conc.	3 gotas	3 gotas	3 gotas

6. En caso de que aparezca precipitado, decantar. Calentar los tubos entre 60 y 65 °C en baño María durante 5 minutos.
7. Retirar los tubos del baño María y adicionar a cada uno 1 ml de una solución de KI de 16.5 g/100 ml, procurando que caiga directamente en el contenido del tubo, no agite. Haga sus observaciones.
8. Un precipitado amarillo indica la presencia de plomo en la solución original.
9. Emplee un blanco de agua destilada y proceda de la misma forma como se indica en los pasos anteriores.

2.7.1. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Cuáles son los efectos tóxicos que causa el plomo en los organismos vivos?
2. ¿Cuál sería un indicador clínico sensible para determinar la absorción de plomo en un individuo?
3. ¿Cuáles son los usos más importantes del plomo?
4. Explique brevemente la toxicocinética del plomo en el ser humano.
5. ¿Por qué es importante cuidar el pH durante la determinación de plomo?
6. Mencione una técnica para la determinación de plomo en diferentes muestras
7. ¿Cómo influye la edad de un individuo en la absorción gastrointestinal de plomo?
8. ¿Cuáles son los factores importantes que hacen variar el grado de toxicidad de los compuestos de plomo?
9. ¿Qué objetivo tiene el proceso de digestión ácida en la determinación de plomo?
10. ¿Cómo influye el pH en la liberación de plomo en los utensilios de barro?

2.7.2. REFERENCIAS

1. DREISBACK, Robert H. Manual de Toxicología clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México, 1983.
2. LOOMIS, Ted A. Fundamentos de Toxicología. Ed. Manual Moderno, México, 1995.
3. STANLEY, E. MANAHAN. Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2 th ed. New York, 1992.
4. GOODMAN y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Panamericana, México, 8ª ed., 1991.

PRÁCTICA No. 8

DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS



www.altavista.com 2002

PRÁCTICA No. 8

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

PRÁCTICA: DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS

OBJETIVOS:

- Reconocer las fuentes de exposición, toxicidad, prevención y tratamiento de los plaguicidas.
- Determinar la presencia de plaguicidas en diferentes vegetales de consumo humano.
- Conocer los fundamentos de las técnicas utilizadas en la determinación de plaguicidas.

2.8. INTRODUCCIÓN



Entre los factores que limitan la producción agrícola y

la calidad de las cosechas, están las enfermedades y las plagas, las cuales pueden atacar a los cultivos, desde que las plantas inician su crecimiento, hasta la cosecha y aún en el almacenamiento.

Los plaguicidas permiten controlar la proliferación de plagas y enfermedades de los cultivos y del ganado, así como reducir o evitar las pérdidas en la producción de alimentos y contribuir al control de los vectores de varias enfermedades.

2.8.1. ¿PERO QUÉ ES UN PLAGUICIDA?

Es una sustancia o mezcla de sustancias que se destina para controlar cualquier plaga, incluidos los vectores de enfermedades humanas y de animales, las especies no deseadas que causen perjuicio o que interfieran con el mejor aprovechamiento de la producción agropecuaria y también la forestal (almacenamiento y transporte), de los bienes materiales, así como las que interfieran con el bienestar del hombre y de los animales, se incluyen las sustancias defoliantes y las desecantes. Actualmente se calcula que el consumo nacional de plaguicidas se aplica en los cultivos de maíz, sorgo, soya, caña de azúcar, arroz, hortalizas y pastos, (grandes cantidades de plaguicidas se emplean en el combate de las enfermedades que afectan al hombre y a los

animales que se destinan para el consumo humano, así como para controlar las plagas que afecten la economía y salud humana). No obstante, la importancia económica de éstos productos, es necesario destacar que su aplicación indiscriminada y sin control puede ocasionar daños al ambiente; por ejemplo, el deterioro de la flora y la fauna silvestres, la contaminación del suelo, de mantos acuíferos, aguas continentales y costeras, así como la generación de plagas resistentes. Por sus características de bioacumulación y de movilidad, algunos de los plaguicidas pueden llegar al hombre y causar efectos adversos para la salud. El uso y manejo incorrecto de los plaguicidas es muy peligroso y se puede manifestar por intoxicaciones y efectos nocivos que pueden presentarse a mediano o largo plazo, tales como carcinogénesis, teratogénesis, esterilidad, mutagénesis y otros.^(1,3)

Plaguicidas para uso agrícola



*Fig. 2.25. www.aditivos.com
2005*

2.8.2. CLASIFICACIÓN

1. De acuerdo a su concentración:

a) INGREDIENTE ACTIVO.

Es el compuesto químico que ejerce la acción plaguicida.

b) PLAGUICIDA TÉCNICO.

Es la máxima concentración del ingrediente activo obtenida como resultado de su fabricación y del cual se hace un plaguicida formulado (puede ser sólido, líquido o gaseoso).

c) PLAGUICIDA FORMULADO.

Es la mezcla de plaguicida técnico con uno o más ingredientes inertes para hacer útil y eficaz el ingrediente activo y es la forma usual de aplicación de los plaguicidas. ^(1,3)

2. Por los organismos que controlan:

El ingrediente activo puede ser:

- a) Insecticidas.
- b) Acaricidas.
- c) Funguicidas.
- d) Bactericidas.
- e) Molusquicidas.
- f) Rodenticidas.
- g) Nematicidas.
- h) Avicidas.
- i) Herbicidas
- j) Ovicidas, etc.

3. Por sus Modos de Acción:

El ingrediente activo puede ser:

a) De contacto:

Actúa principalmente al ser absorbido por los tejidos externos de la plaga.

b) De ingestión:

Debe ser ingerido por la plaga para su acción efectiva.

c) Sistémico:

Al aplicarse en plantas o animales, se absorbe y traslada por su sistema vascular a puntos remotos del lugar en que se aplica y en los cuales actúa.

d) Fumigante: Se difunde en estado gaseoso o de vapor y penetra por todas las vías de absorción.

e) Repelente: Impide que las plagas ataquen.

f) Defoliante: Causa la caída del follaje de las plantas.

4. por su composición química:

Los ingredientes activos pueden ser:

a) Compuestos inorgánicos:

Estos son compuestos que carecen de carbono. Se consideran los derivados de cobre, azufre, zinc y aluminio.

b) Compuestos orgánicos:

Son aquellos que contienen átomos de carbono en su estructura química, la mayoría son de origen sintético, fabricados a partir de compuestos químicos básicos,

algunos son extraídos de plantas (botánicos). Algunos compuestos orgánicos sintéticos utilizados como plaguicidas forman grupos químicos y en cualquiera de ellos puede haber insecticidas, acaricidas herbicidas y fungicidas.

2.8.3. Ejemplos de acuerdo a su composición química:

- a) Organoclorados.
- b) Piretroides.
- c) Organoazufrados.
- d) Organofosforados.
- e) Aceites minerales.
- f) Clorofenoxi.
- g) Carbamatos.
- h) Carboxamidas.
- i) Tiocarbamatos.
- j) Ftalimidas.
- k) Organoestánicos.
- l) Bipiridílicos.
- m) Dinitrofenoles.
- n) Triazinas.
- o) Tricloropicolílico.
- p) Derivados de la urea.
- q) Compuestos de cobre.
- r) Guanidinas y naftoquinonas.
- s) Derivados de los ácidos tricloroacético y triclororopicolínico.

5. Por su presentación comercial:

- a) Sólidos (polvos y granulados).
- b) Líquidos.
- c) Gases.

6. Por el uso al que se destinan:

a) AGRÍCOLAS.

Uso de diversas extensiones y sistemas de producción agrícola y en productos y subproductos de origen vegetal.



Fig. 2.26
www.plaguicidas.com 2006

b) FORESTALES.

Uso en bosques, reservas forestales y maderas.

c) URBANOS.

Uso exclusivo en áreas urbanas, industriales, áreas no cultivadas, drenes, canales de riego, lagos, presas, lagunas, vías de comunicación.



Fig. 2.27. www.altavista.com 2000

d) PARA JARDINERÍA.

Uso en jardines y plantas de ornato.



Fig. 2.28. www.plaguicidas.com 2006

e) PECUARIOS.

Uso en animales o instalaciones de producción intensiva o extensiva cuyo producto será destinado al consumo humano o a usos industriales, incluyendo el uso de animales domésticos.^(1,2)

f) DOMÉSTICOS.

g) INDUSTRIAL.

Para el procesamiento de productos industriales.



Fig. 2.29. www.corbis.com 2000

Los plaguicidas tienen la capacidad inherente de provocar efectos adversos en los seres vivos, de dañar su estructura o funciones y de provocar su muerte. Su toxicidad depende entre otros factores de:

- a) Son los factores (absorción, distribución, detoxificación, activación), que influyen en la reacción de su forma tóxica final con el sitio "blanco" (molécula, célula, tejido, órgano o sistema).
- b) Reacción (reversible o irreversible) con los sitios blancos.
- c) Consecuencias bioquímicas o fisiológicas.
- d) Expresión clínica de su toxicidad (efectos agudos y crónicos).
- e) Magnitud y duración de la exposición.

f) Vía de ingreso (oral, dérmica o inhalación).

g) Edad, sexo, estado nutricional y de salud.

2.8.4. TOXICOLOGÍA

En la toxocinética de los plaguicidas interviene su estructura molecular (relación estructura - actividad), sus propiedades fisicoquímicas de las que depende su afinidad por sistemas biológicos específicos (toxicidad selectiva) y la dosis en que los humanos se exponen a los mismos (relación dosis - tiempo - respuesta). Es frecuente que los efectos tóxicos de los plaguicidas se potencialicen por los ingredientes de la formulación o los aditivos con que se mezclan los que en ocasiones pueden ser tanto o más dañinos que los ingredientes activos.¹

El benceno, es capaz de causar una intoxicación aguda mortal o efectos crónicos graves como la anemia aplásica y cáncer.

¹ **NOTA:** Como con los disolventes orgánicos tóxicos.

TABLA 32^(1,7,16,27)

¿CÓMO SE PRODUCEN LAS INTOXICACIONES?

<i>Ingestión accidental</i>	<i>Niños y ebrios</i>
<i>Tentativas de suicidio</i>	<i>Todas las edades</i>
<i>Exposición profesional</i>	<i>Investigación y desarrollo, manufactura, transporte, carga, formulación mezclado de los ingredientes, recolectores de los productos del campo, seleccionadores en empacadoras</i>
<i>Envenenamientos múltiples de la población</i>	<i>Ingesta de alimentos contaminados hexaclorobenceno, paratión, malatión, endrina y organomercuriales</i>

2.8.5. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Se incluyen más de 200 sustancias químicas que se emplean como insecticidas, nematicidas, herbicidas, fungicidas, plastificantes y fluidos hidráulicos (en la industria) y como arma de guerra química. Los organofosforados son ésteres del ácido fosfórico (unión de un ácido y un alcohol) y una variedad de

alcoholes, generalmente liposolubles. Uno o más de los oxígenos del ácido pueden encontrarse sustituidos por azufre y sus radicales oxidrilos por diferentes radicales orgánicos. Cuando el átomo que se une al fósforo con el doble enlace es el oxígeno, el compuesto se denomina OXON, y es un potente inhibidor de la enzima colinesterasa y de otras esterasas. Sin embargo, con el oxígeno en esta posición, también se favorece la hidrólisis del compuesto, especialmente bajo condiciones alcalinas. Para hacer estos compuestos más resistentes a esta hidrólisis, y por consiguiente, prolongar su vida media en el ambiente, muchos organofosforados presentan un átomo de azufre en vez del átomo de oxígeno. Estos organofosforados se denominan TIONES. Los tiones son inhibidores pobres de la colinesterasa, pero penetran las membranas biológicas más rápidamente que los oxones. La sustitución de uno de los radicales oxígenos del átomo de fósforo, por un átomo de flúor, formando el fluorofosfato de alquilo correspondiente, potencia su acción anticolinesterásica y dificulta la regeneración de las enzimas inhibidas. En el ambiente, los tiones se convierten en oxones por acción del oxígeno y la luz solar y, en el organismo, por acción de las enzimas microsomales del hígado. Los tiones son sustancias altamente tóxicas por su habilidad de atravesar las barreras biológicas y por la facilidad de convertirse en oxones dentro del organismo.^(1,2,3,16,27)

La mayoría son insecticidas y algunos también acaricidas, otros tienen acción fumigante. Su modo de acción es por medio de la inhibición de la Acetilcolinesterasa, lo cual afecta los impulsos nerviosos de los insectos y mamíferos. Durante la segunda guerra mundial se sintetizaron varios ésteres organofosforados (Tabún, sarín y somán). La mayoría de los plaguicidas organofosforados no son directamente activos, pero se activan en productos tóxicos dentro del organismo, especialmente en el hígado (Fig. 2.30).

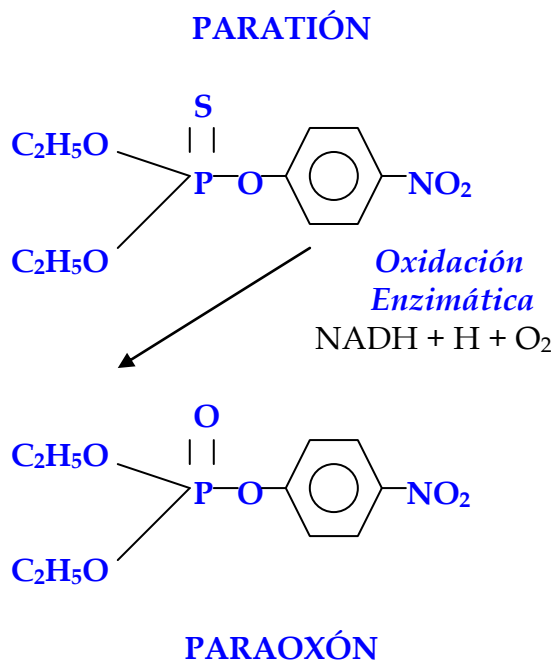


Fig.2.30. La activación puede ocurrir en hígado, riñón, intestino y pulmón. esta reacción es catalizada por el citocromo P450

Estos compuestos tienen diferentes características comparándolas con los organoclorados, entre ellas, su baja persistencia en el ambiente, su no acumulación en el organismo y su bajo potencial de carcinogenicidad,

sin embargo, su toxicidad aguda es mayor. Su estructura química puede ser muy variada y de ella dependerá su toxicidad. ^{II} El diazinón, el malatión y el paratión son miembros de los insecticidas organofosforados que se mantienen relativamente poco en el ambiente en comparación con los organoclorados.^(1,2,6,9)

2.8.6. TOXICOCINÉTICA

Los efectos fisiológicos dañinos de estos compuestos se descubrieron a finales de la década de los treinta, pero no fue sino hasta la década siguiente que empezaron a comercializarse como plaguicidas. Dentro de las propiedades fisicoquímicas de los organofosforados podemos resaltar las siguientes:

- Son liposolubles, lo que favorece su penetración al organismo.
- Poseen baja presión de vapor, con excepción de algunos pocos (por ejemplo, el diclorvos). Esto los hace poco volátiles.

^{II} Algunos productos de este tipo son muy tóxicos y se han empleado con fines bélicos como gases neurotóxicos.

La principal forma de degradación en el ambiente es la hidrólisis, especialmente bajo condiciones alcalinas, lo que tiene importancia en el proceso de destrucción del plaguicida. Se absorben bien a través de la piel y los tractos respiratorio y GI. Son metabolizados por el sistema del citocromo P-450 en el hígado. Los metabolitos son más tóxicos que el compuesto originario. Su mecanismo de acción es por inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) la enzima que hidroliza la acetilcolina en las sinapsis colinérgicas (muscarínicas y nicotínicas) en la periferia y en el SNC. Ocurre en las sinapsis nerviosas, en donde el neurotransmisor (acetilcolina), actúa sobre la membrana postsináptica a la que despolariza, de esta manera excita a las células efectoras: glándulas, fibras musculares lisas, fibras musculares estriadas y a otras neuronas. Cuando termina la función de este neurotransmisor (lo que ocurre por la acción de la acetilcolinesterasa, enzima que hidroliza a la acetilcolina), ésta deja de actuar y las células efectoras entran en reposo, para volverse a reactivar cuando el organismo lo demande. La acumulación de la acetilcolina estimula y paraliza la sinapsis. La inhibición genera impulsos a las células efectoras y esta estimulación continua, causa las manifestaciones de la intoxicación. ^{III}

^{III} **NOTA:** Los síntomas observados en la clínica dependen del equilibrio entre la estimulación y el bloqueo de las sinapsis muscarínicas y nicotínicas.

El análisis de laboratorio que confirma el diagnóstico clínico, permite evaluar la respuesta al tratamiento que se instituya en la determinación de la actividad de la colinesterasa.

TABLA 33^(1,3,20)

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INTOXICACIÓN

Síndrome muscarínico, por estimulación de las glándulas y fibras musculares lisas, lo que causa:

- Vómito.
- Sudoración profusa.
- Diarrea.
- Salivación excesiva.
- Lagrimeo.
- Abundante secreción bronquial.
- Pupilas contraídas "como punta de alfiler" (miosis).

Síndrome nicotínico, por acción sobre las fibras musculares estriadas:

- Calambres de los músculos abdominales y de las extremidades.
- Temblores, bradicardia.
- Trastornos del ritmo cardíaco.

Síndrome neurológico, por sobrestimulación de otras neuronas, que se caracteriza por:

- Irritabilidad.
- Conducta psicótica.
- Pérdida brusca de la conciencia.
- Convulsiones.

2.8.7. TOXICIDAD TARDÍA DE LOS ORGANOFOSFORADOS

Un ejemplo es la intoxicación por dimetoato que se caracteriza por manifestaciones clínicas diferentes. Prácticamente no hay síntomas muscarínicos y, después de una mejoría aparente, pueden causar algunas manifestaciones agudas. En teoría, los organismos son capaces de tolerar pequeñas dosis de plaguicidas gracias a la existencia de mecanismos tales como la detoxificación metabólica, adaptación celular y reparación. La gama de daños (neurológicos, nefrotóxicos, cardiovasculares, gástricos y teratogénicos) que pueden producir los plaguicidas, varía de acuerdo con los tipos y la severidad de la exposición y el período de la vida del individuo en la que ocurre (Tabla 35).

2.8.8. LA MUERTE OCURRE POR:

- Depresión respiratoria.
- Edema pulmonar.
- Bradicardia extrema.

TABLA 34. CLASIFICACIÓN POR SU GRADO DE TOXICIDAD^(1,2,5,27)

ALTAMENTE TÓXICOS (Categoría I)	
<i>PRODUCTO</i>	D_T
Paratión etílico y metílico	0.1 mg/m ³
<i>Metilparatión</i>	0.2 mg/m ³
<i>Dicrotofos</i>	0.25 mg/m ³
<i>Forato (Thimet)</i>	0.05 mg/m ³
<i>Fensulfotión</i>	0.1 mg/m ³
<i>Disulfotón</i>	0.1 mg/m ³
MODERADAMENTE TÓXICO (Categoría II)	
Diazinón	0.1 mg/m ³
Fentión	0.2 mg/m ³
Demetón-metil	0.5 mg/m ³
Etión-Dietión	0.4 mg/m ³
POCO TÓXICOS (Categorías II y IV)	
Malatión	10 mg/m ³
Ronnel	10 mg/m ³
CARBAMATOS	
Carbaril	5 mg/m ³
Baygón	5 mg/m ³
Aldicarb	0.93 mg/m ³

TABLA 35. EFECTOS TÓXICOS DE LOS PLAGUICIDAS^(1,3,7,8,12)

EFECTO	MECANISMO Y AGENTES CAUSALES (BIOQUÍMICO)
INDUCCIÓN ENZIMÁTICA	Los plaguicidas como los organoclorados pueden inducir las enzimas hepáticas encargadas de la biotransformación de sustancias químicas y esta inducción aumenta con exposiciones repetidas.
INHIBICIÓN ENZIMÁTICA	Un ejemplo conocido es la inhibición de la colinesterasa sanguínea por la exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos; inhibiciones de este tipo de enzima superiores al 50% producen intoxicación aguda.
DERMATITIS DE CONTACTO	Paraquat; captafol; 2,4-D Y mancozab.
SENSIBILIDAD CUTÁNEA, REACCIÓN ALÉRGICA, EXANTEMA	Benomilo, DDT, gama-HCH, zineb y malatión.
REACCIONES FOTOALÉRGICAS	HCH, benomilo y zineb.
CLORACNE	Plaguicidas organoclorados y el 2,4,5-T; probablemente contaminado con dioxinas y furanos.
MANIFESTACIONES CUTÁTEAS TARDÍAS	Hexaclorobenceno.
NEUROTOXICIDAD TERDÍA	Ciertos compuestos organofosforados.
LESIONES DEL S.N.C.	Insecticidas organoclorados y organofosforados y funguicidas organomercuriales, herbicidas de oxiclórogeno, piretroides.

TABLA 36

MANIFESTACIONES AGUDAS

- Paresia de los músculos de la respiración.
- Debilidad de los músculos faciales, del paladar y de las extremidades inferiores, con alteraciones electromiográficas que muestran transmisión neuromuscular alterada.

El primer síndrome de neurotoxicidad tardía se ha relacionado con la inhibición de una esterasa diferente a la acetilcolinesterasa, para el caso del paratión y el malatión, la causa aún no está clara, por su diferencia con el anterior, a este efecto tardío se le ha llamado “Síndrome intermedio”.

2.8.9. EJEMPLOS DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS:

Azinfos metílico, carbofenotión, coumafos, clorfenvinfos, clorpirifos, diazinon, Dicrotofos, dimetoato, dioxiatión, disulfotón, edifenfos, EPN, ethión, etoprofos, fenitotión, fentión, fonofos, fosalone, fosfamidón, fosmet, foxim, isofenfos, malatión, metamidofos, metidatión, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemetón metil, paratión metílico, pirimifos metil, profenofos, sulprofos, temefos, triazofos, tributil tritidato de fósforo y triclorfón.^(1,2,5)

TABLA 37. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS^(1,3,5,8,14)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL
Pirimiphosmethyl	Actellic
Pyrazophos	Afugan, Missile
Fenitrothion	Agroton, Sumition
Coumaphos	Asuntol, CoRal
Fenthion	Baytex, Lebaycid
Dicrotophos	Bidrin, Carbicron
Phenthoate	Cidial, Tanone, Aimsam
Terbuphos	Counter, Rimafos
Profenophos	Curacron, Tambo
Azinphosmethyl	Gusathion M, Guthion
Triazophos	Hostathion
Isoxathion	Karphos
Malathion	Maltox, Carbofos, Cythion, Belation
Etoprofos	Mocap
Fenamiphos	Nemacur
Diazinón	Spectracide Diazinón, Basudín
Methamidophos	Tamarón, Metamidofos, Monitor, M.T.D.
Tetrachlorvinphos	Tetraclorvinfos, Gardona
Parathión	Thiophos, Folidol, Bladan, Niran
Triclorphon	Dipterex, Danex, Neguvón
DDVP, Dichlorvos	Vapona, DDVP, NUVAN

2.8.10. TRATAMIENTO

Si el nivel de la colinesterasa para cualquier trabajador disminuye por debajo del 50% del valor de referencia, esta persona debe separarse del contacto con plaguicidas organofosforados y carbamatos hasta que los niveles se

hayan estabilizado a menos de 25% por debajo del valor de referencia:

TABLA 38. NIVELES CLÍNICOS

MÉTODO	PLAS MA	GR	UNID.
PH (Michel)	0.45	0.55	PH/mL/h
Calorimétr ico (Che- Tel-Pfizer)	40	-	CHE-TEL
A Chel-Tel Pfizer	-	210	A CHE-TEL
Alcholest	20	-	Min.

Límites inferiores normales aproximados de la actividad de la Colinesterasa en el plasma y en los glóbulos rojos

PRECAUCIÓN: La persona que atiende a una víctima de intoxicación debe evitar contaminarse con el vómito y otras secreciones. Debe utilizar guantes de hule para descontaminar a la víctima.

A) Despejar el paso del aire aspirando las secreciones y, si es necesario, auxiliarse administrando oxígeno. Mantener la respiración normal del paciente. No debe administrarse atropina sino hasta lograr un nivel normal de oxigenación.

La atropina puede inducir la fibrilación ventricular si la víctima se encuentra severamente cianótica.

B) Administrar Sulfato de Atropina por vía intravenosa (IV) o intramuscular, para antagonizar de forma no competitiva los efectos muscarínicos y centrales de los

organofosforados (omitir la ventilación antes de la atropinización, puede precipitar una fibrilación ventricular). La Atropina protege las terminales nerviosas de concentraciones excesivas de acetilcolina.

C) Es necesario el diagnóstico clínico porque la administración de atropina puede mitigar el trastorno respiratorio al disminuir las secreciones y el espasmo bronquial. En presencia de fasciculaciones y debilidad musculares se usa pralidoxima (metocloruro de piridina-2-aldoxima ó 2-PAM) para antagonizar la toxicidad en los organofosforados en las sinapsis nicotínicas. La pralidoxima reactiva la A ChE si se administra de 24-48 hrs. posteriores a la exposición. Luego de ese lapso, los organofosforados destruyen la A ChE de manera irreversible. (1, 14)

2.8.11. DOSIS DE ATROPINA EN LOS CASOS DE ENVENENAMIENTO MODERADAMENTE SEVERO

1. Dosis para adultos y niños mayores de 12 años: 0.4-2.0 mg/kg de peso corporal (1-5 mL de la solución usual: 0.4 mg/mL) repetir cada 15-30 min, hasta lograr la atropinización (taquicardia,

ruborización, boca seca, midriasis) mantener la atropinización con dosis repetidas durante 2 a 12 horas dependiendo de la severidad del envenamiento.

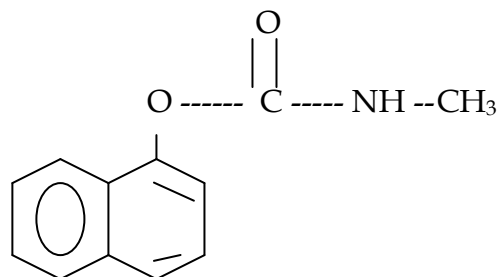
2. Dosis de niños menores de 12 años: 0.02 mg/kg de peso corporal (0.05 mg/kg) repetirlas cada 15-30 min hasta obtener la atropinización.

En caso de envenenamiento severo, administrar el doble de la dosis de atropina recomendada.

3. Pralidoxima (Protopam-Ayerst, 2-PAM) Adultos: 1 g (IV) a razón de no más de 0.5 g/min, repitiendo la dosis a la hora si no ha cedido la debilidad muscular.

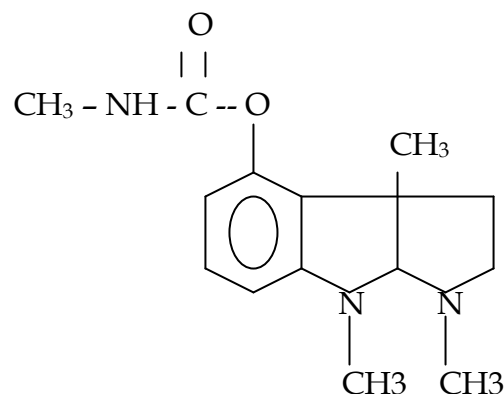
Niños menores de 12 años: 20-50 mg/kg (no más de la mitad de la dosis total por minuto la cual corresponde a 0.4-1.0 mL/kg de la solución al 5% recomendada. Repetir cada 10-12 hrs., hasta tres veces si es necesario. (1,2,3,16,27)

se emplean desde hace mucho tiempo como fármacos o medicamentos parasimpaticomiméticos:



Carbaril: 1-Naftil-N-metilcarbamato

TLV 5 mg/m³



Fisostigmina o eserina

Fig. 2.31. Plaguicidas Carbamatos: Carbaril y Fisostigmina o eserina

2.8.12. PLAGUICIDAS CARBAMATOS

El grupo químico de los carbamatos corresponde a ésteres derivados de los ácidos N-metil o dimetil carbámico y comprende más de 25 compuestos que se emplean como insecticidas y algunos como fungicidas, herbicidas o nematicidas. Son ésteres del ácido metilcarbámico,

Pero los dos integrantes de este grupo de insecticidas se relacionan con fallecimientos son **aldicarb** (TEMIK) y **propoxur** (BAYGÓN).

Al igual que los organofosforados, los carbamatos son también inhibidores de la Acetilcolinesterasa (AChE) la enzima responsable de la destrucción y terminación de la actividad biológica del neurotransmisor

acetilcolina (AC). Con la acumulación de la AC se altera el funcionamiento normal del impulso nervioso.^(1,3,7,11)

Sus manifestaciones tóxicas son parecidas a las de los organofosforados; pero su carácter de irreversibilidad es menos marcado. La enzima activa es regenerada más rápidamente. Al igual que los organofosforados, los carbamatos se absorben bien por inhalación, ingestión y por la vía cutánea; actúan inhibiendo la actividad de la acetilcolinesterasa pero, a diferencia de ellos, la unión con la enzima es reversible. Los carbamatos están ligados a la fisostigmina, el principal alcaloide de la planta *Physostigma venenosum* (BALFLOUR), que es inhibidor de la acetilcolinesterasa, sin embargo, los plaguicidas carbámicos son sustancias sintéticas derivadas del ácido carbámico (NH₂-COOH).

	Carbofurán
Methomyl	Lannate, Nodrin
Methiocarb	MesuroI

TABLA 40 (1,3,7,11)
LAS TRES DIFERENCIAS ENTRE CARBAMATOS Y ORGANOFOSFORADOS SON:

- Los síntomas de la intoxicación con carbamato son menos graves debido a que el complejo carbamato-A ChE se disocia con facilidad (la unión de la esterasa es reversible), a diferencia que el complejo organofosforado-A ChE.
- Penetran poco al SNC, porque atraviesan en grado escaso la barrera hematoencefálica y sólo hay efectos menores en ese nivel.
- Los niveles de actividad de la colinesterasa retornan muy rápido a la normalidad, por lo que no son de utilidad para el diagnóstico de la intoxicación.

TABLA 39 (1,3,7,11)
Ejemplos:

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL
Aldicarb	Aldicarb, Temik
Propoxur	Baygón, Unden, Okocebo
Benomyl	Benlate
Carbofurán	Curater, Furadán,

2.8.13. TRATAMIENTO

Se trata de forma similar a la intoxicación por organofosforados; pero la pralidoxima no está indicada en la intoxicación con carbamatos. La pralidoxima se debe indicar en los casos graves de intoxicación colinérgica en los que el insecticida es desconocido o contiene un organofosforado.

TABLA 41^(1,3,11)
Síndrome muscarínico *

Síndrome muscarínico *	
Ojos	Dificultad de acomodación Hiperemia conjuntival Miosis Visión borrosa
Membranas mucosas	Hiperemia Rinorrea
Pulmón-bronquios	Broncorrea Cianosis Disnea Dolor torácico Espiración difícil por broncoconstricción y broncorrea Tos
Tracto digestivo	Anorexia Cólico Incontinencia fecal Diarrea Náuseas Sialorrea Vómito
Corazón-vasos	Bloqueo cardiaco Bradicardia Arritmias Hipotensión
Vejiga	Disuria Micción involuntaria
Piel	Diaforesis
Glándulas exocrinas	Hipersecreción Sudoración

TABLA 42^(1,3,11)

Síndrome nicotínico

Síndrome nicotínico	
Sinapsis ganglionares	Cefalea Hipertensión pasajera Mareo Palidez

	Taquicardia
Músculo esquelético (Placa motora)	Calambres Debilidad generalizada (incl. músculos respiratorios) Fasciculaciones Mialgias Parálisis flácida
Síndrome del sistema nervioso central	
Sistema nervioso central	Ansiedad Cefalea Coma Confusión Convulsiones Depresión Depresión de centros respiratorio y circulatorio Perturbación mental Irritabilidad Somnolencia

TABLA 42^(1,3,11)

Pruebas de laboratorio

Los métodos tintométricos (los papeles reactivos) y el espectrofotométrico con el colorímetro se consideran métodos de campo. Los otros métodos espectrofotométricos,

el electrométrico y el titrimétrico requieren procesamiento de los especímenes de sangre en un laboratorio.

2.8.14. ANTÍDOTOS

Para tratar la intoxicación por organofosforados y carbamatos se debe utilizar como antídoto atropina y en el caso de los organofosforados puede ser necesaria la utilización de oximas (Pralidoxima u Obidoxima).

Al definir una conducta terapéutica utilizando atropina, es necesario tomar en consideración que el objetivo de la terapia es antagonizar los efectos producidos por la excesiva concentración de la acetilcolina. La atropina no reactiva la colinesterasa ni acelera la eliminación de los organofosforados, sino que controla las manifestaciones muscarínicas, no así las nicotínicas.

Nunca debe atropinizarse a un paciente cianótico. Antes de administrar atropina, debe suministrarse adecuada oxigenación tisular para minimizar el riesgo de fibrilación ventricular. Administrar atropina muy lentamente por la vía intravenosa.

Dosis :

Adultos: 1 - 5 mg /dosis
Niños: 0.01 - 0.05 mg/kg de peso corporal. La dosis debe aplicarse cada

5 a 10 minutos hasta obtener la atropinización (rubor facial, sequedad de las mucosas, taquicardia, midriasis).

Lograda la atropinización, debe mantenerse el tiempo necesario hasta obtener la mejoría clínica. La atropina no debe suspenderse bruscamente para evitar el fenómeno de rebote (reintoxicación). La dosis se va disminuyendo al tiempo que se vigila que no aparezcan nuevamente manifestaciones clínicas de intoxicación, en cuyo caso debe reiniciarse la dosis previa de atropina. El delirio, la agitación psicomotriz y las arritmias cardíacas son los principales signos de toxicidad atropínica; al aparecer éstos, debe suspenderse la administración del fármaco. Cuando se utilizan oximas en el tratamiento, se debe recordar que se indican solamente en intoxicación por organofosforados, ya que ellas actúan reactivando la enzima acetilcolinesterasa al liberarla de la molécula del plaguicida. Se contrarresta así las manifestaciones nicotínicas y de sistema nervioso central. Deben utilizarse en las primeras 24 a 36 horas del inicio de la intoxicación.^{2,3,5,12,13}

Las oximas más utilizadas son la pralidoxima y la obidoxima, conocidas con los siguientes nombres:

Protopam^R o 2 PAM^R : Cloruro de pralidoxima

Contrathion^R : Mesilato de pralidoxima

Toxogonin^R : Cloruro de obidoxima.

La pralidoxima debe administrarse de acuerdo con el siguiente esquema:

Dosis inicial:

- Adultos y niños mayores de 12 años: 1 - 2 g diluidos en 100 - 200 ml de suero glucosado al 5% ó solución salina isotónica. Pasar a no más de 0.2 gramos por minuto (10 20 ml/min.).
- Niños menores de 12 años: 20 - 40 mg/kg. de peso corporal, diluido en solución a razón de 10 ml/kg de peso corporal. Debe inyectarse muy lentamente.

Continuar con una infusión de mantenimiento de una solución al 1% (1g en 100 ml de solución salina isotónica). Administrar a la dosis de 200 - 500 mg/hora en adultos y 5 - 10 mg/kg/hora en niños. Si no es posible administrar el medicamento por vía intravenosa puede hacerse mediante inyección intramuscular profunda. Por el riesgo de una crisis hipertensiva o una falla respiratoria, debe vigilarse la presión arterial y el patrón respiratorio. Si esto ocurriera, es necesario suspender inmediatamente la administración del fármaco.

La dosis de obidoxima es:

- Adultos: 250 mg/dosis. Puede repetirse a las 2 y 4 horas de la primera dosis.

- Niños : 4 - 8 mg/kg de peso corporal, dosis única.

El empleo de oximas puede reducir la cantidad de atropina requerida en las intoxicaciones.

2.8.15. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

a. Convulsiones:

Si se presentan convulsiones, debe administrarse diazepam en dosis de 10 mg en el adulto; se puede repetir cada 5 a 10 minutos hasta controlar la convulsión, con un máximo de tres dosis. La dosis pediátrica es de 0.25 a 0.4 mg/kg de peso corporal cada 5 minutos hasta un máximo de tres dosis.^(1,3,27)

b. Edema pulmonar:

Con base en la severidad del edema pulmonar no cardiogénico, utilizar :

- Oxígeno terapia
- Posición sentada del paciente
- Valorar uso de diuréticos y digitálicos.

No administrar teofilina, aminofilina ni morfina.

c. Arritmias:

Tratar según el tipo de arritmia que se presente.

Fármacos contraindicados:

- Teofilina y aminofilina, por la predisposición a las arritmias.
- Morfina, fenotiazinas y barbitúricos, por causar depresión del Sistema Nervioso Central.

No debe administrarse profilácticamente atropina u oximas a trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de las colinesterasas.

2.8.16. EFECTOS A LARGO PLAZO

Efectos a largo plazo son los procesos patológicos que se desarrollan en el organismo luego de un período de latencia y se deben a la exposición repetida.

Los plaguicidas organofosforados se han asociado a los siguientes efectos de este tipo :

- a. Efectos mutagénicos:
- Crossing-over de cromátides hermanas en fibroblastos de pulmones embrionarios humanos. Generalmente ocurre en una sola cadena de DNA, si se da en las dos cadenas ya es irreversible.
 - Alquilación del DNA.
 - Mutagénesis en células somáticas y germinales en *Drosophila* (mosca de la fruta) con dimetoato.

b) Efectos teratogénicos:

- Teratogénesis en ratas albinas con fosfamidón.

c) Efectos carcinogénicos:

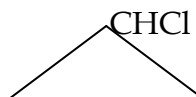
- Linfoma No Hodgkin en trabajadores agrícolas con diazinón, dichlorvos y malathion. Este es aún un tema de discusión.

2.8.17. PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS

Son sustancias con estructuras muy diversas pero que poseen uno o varios átomos de cloro, carbono e hidrógeno y algunos contienen oxígeno y azufre. Son químicamente estables y permanecen largo tiempo en tierra, agua y alimentos. Son sustancias lipofílicas que pueden ser absorbidas por todas las vías. El ser humano contiene bajas cantidades de insecticidas organoclorados pues los consume en cantidades variables con los alimentos.

La mayor parte de estos plaguicidas se emplean como insecticidas; son características comunes a todos ellos:

- Una elevada toxicidad crónica.
- La tendencia a acumularse en los tejidos, particularmente aquellos ricos en grasas.
- Su elevada persistencia en el suelo y los alimentos.



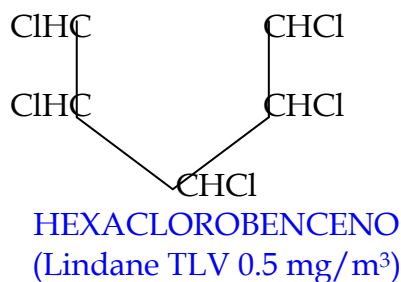


Fig. 2.32. Hexaclorobenceno.

Si bien, en el pasado, fueron el grupo más importante de insecticidas, en la actualidad, su uso está prohibido o restringido en muchos países, no sólo en su toxicidad aguda y crónica, sino porque sus efectos ambientales a largo plazo se consideran graves. En base a su estabilidad química y larga permanencia en Tierra, Agua y Alimentos, han sido remplazados por sustancias menos estables.^(1,3,11,15)

TABLA 43 ^(1,3,11,15)

MECANISMOS DE ACCIÓN

- Este se desarrolla básicamente en el SNC.
- Reducen el transporte de potasio a través de la membrana.
- Inactiva los canales de sodio.

- Inhibe a la ATPasa Sodio-Potasio y Magnesio-Calcio en la repolarización.
- Interfiere con el transporte activo del sodio fuera del axón nervioso durante la repolarización.

2.8.18. TOXICIDAD AGUDA

Con la ingesta de 16 mg/Kg de DDT pueden producirse convulsiones y de 30 a 40 mg/Kg puede ser mortal. Los síntomas se inician de los 30 minutos a las 3 horas.

- Parestesias en lengua, labios y cara que se propaga a los miembros.
- Aprensión y cefalea.
- Pérdida del equilibrio y vértigo.
- Confusión.
- Temblor seguido de convulsiones.
- Excitabilidad.
- Espasmos musculares y convulsiones.
- Daño hepático o renal. Aunque es posible que el daño hepático o renal se deba a los disolventes orgánicos utilizados como vehículo de estos plaguicidas.
- El fallo cardíaco y respiratorio ocasiona la muerte en menos de 12 horas.

Entre los efectos que se producen a largo plazo por la exposición

prolongada a estos productos, se han identificado diversas alteraciones del SNC y del funcionamiento hepático.

2.8.19. TRATAMIENTO

- Intentar la expulsión del tóxico ingerido.
- Provocación del vómito.
- Ingesta de laxantes salinos.
- El tratamiento de las convulsiones se trata con Fenobarbital 100 mg/h sin sobrepasar 500 mg.
- Diazepam (Valium) 10 mg IV lenta.
- Si el paciente está conciente y la respiración normal, administrar jarabe de ipecacuana para inducir el vómito.
- La epinefrina y otras aminas adrenérgicas están contraindicadas debido a la irritabilidad del miocardio.

Ejemplos: Clordano, clorobencilato, DDT, dicofol, endosulfan, lindano, mitoxicloro, toxafeno.

2.8.20. BIOTRANSFORMACIÓN DEL DDT

El DDT se absorbe por todas las vías, los vaporizadores caseros contienen 5% de DDT en queroseno. Se utilizan 35, 000 toneladas para control de malaria. La detoxificación del insecticida DDT por una deshidrohalogenación a DDE se lleva a cabo por una enzima llamada DDT-Deshidrohalogenasa la cual se

muestra en la **figura 2.33**. El TLV en el aire es de 1.0 mg/m³.

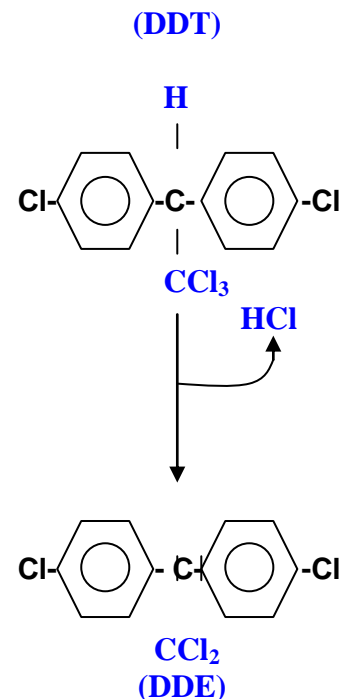


Fig. 2.33. Deshidrohalogenación del insecticida DDT (Diclorodifeniltricloroetano), a DDE(Diclorodifenildicloroetano) por medio de la reacción dependiente del glutatión. De esta reacción depende la resistencia de los insectos caseros.

2.8.21. PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Estos son plaguicidas de origen botánico y sintético, respectivamente de baja toxicidad en general, son irritantes ligeros y en personas sensibles, dan lugar a reacciones de tipo alérgico, usualmente, no graves si se ingieren, causan vómito, cefalea y manifestaciones moderadas. Los piretroides son compuestos orgánicos sintéticos relacionados estructuralmente con las piretrinas,

siendo también poco persistentes. Las piretrinas se obtienen de la flor *Crysanthemum cinerariifolium* y están constituidas por las piretrinas I y II, cinerinas I y II y Jasmolinas I y II.

2.8.21a PLAGUICIDAS DEL GRUPO DE LAS PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Piretrinas, aletrina, ciflutrin, cipermetrina, deltametrina, fenvalerato, flumetrina, permetrina, tetrametrina, etc.

2.8.22. PLAGUICIDAS DE ORIGEN BOTÁNICO

Entre ellos están la nicotina, la sabadilla, la anabasina y la rotenona. La nicotina es el alcaloide natural del tabaco, actúa estimulando los ganglios del sistema nervioso autónomo; la ingestión y la absorción cutánea de cantidades tan bajas como 0.05 mg/kg han causado la muerte en humanos. (1,3,11,15)

TABLA 44. LOS SÍNTOMAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA INCLUYE(1, 23, 11, 15, 20):

- Sensación de quemadura en la boca.
- Salivación excesiva.
- Vómito.
- Diarrea.
- Calambres abdominales intensos.
- Pupilas mióticas (en punta de alfiler).
- Parálisis de músculos respiratorios.

La cevadilla o sabadilla tiene baja toxicidad; la anabasina sólo lo es si se ingiere en grandes cantidades, en estos casos causa:

- Salivación excesiva.
- Vómito.
- Diarrea.
- Trastornos visuales.
- Espasmos musculares.

La rotenona es un irritante local, si se inhala causa depresión respiratoria y convulsiones secundarias.

2.8.23. COMPUESTOS BIPIRIDÍLICOS

Este grupo incluye al paraquat, diquat y morfamquat; estos productos son irritantes primarios.

TABLA 45. LA EXPOSICIÓN A ELLOS CAUSA:

- Conjuntivitis.
- Dermatitis por contacto.
- Queratitis y rinitis hemorrágica.

TABLA 46. SI SE INGIEREN PRODUCEN(1, 15):

- Náusea.
- Vómito.
- Diarrea.
- Dolor abdominal y muscular.

TABLA 47. DOS A CUATRO DIAS DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN(1, 15)

- Lesión hepática y renal reversible y tardía.

**TABLA 48. TRES A CATORCE
DIAS DESPUÉS DE LA
EXPOSICIÓN^(1,3)**

SÍNTOMAS GRAVES:

- Neumonitis difusa.
- Edema pulmonar.
- Miocarditis.

Si el paciente no muere, se desarrolla fibrosis pulmonar masiva progresiva y la muerte se produce en poco tiempo, aún cuando no se halla establecido el mecanismo de esta grave intoxicación, se cree que está asociado con la producción de radicales libres, la exposición de diquat puede causar cataratas.^(1,2,4,16,27)

2.8.24. DERIVADOS DE LA UREA

Su toxicidad es baja, si se ingieren en grandes dosis pueden causar metahemoglobinemia.

**2.8.25. COMPUESTOS
CLOROFENOXI**

Los herbicidas son tóxicos moderados, la sobrexposición a ellos o la ingestión de cantidades importantes de los mismos, pueden causar intoxicaciones graves e incluso mortales, en casos de ingestión en grandes cantidades, pueden ocasionar:

- Gastroenteritis.
- Calambres musculares.

- Rabdomiólisis.
- Acidosis metabólica.
- Coma, convulsiones.
- Trastornos hepáticos y renales.

2.8.26. TIOCARBAMATOS

Difieren de los insecticidas carbámicos en su estructura molecular, por lo que no son inhibidores de la actividad de la acetilcolinesterasa; por lo tanto, su comportamiento toxicológico es diferente.

TABLA 49. SIGNOS Y SÍNTOMAS

- Dermatitis.
- Náuseas, vómito.
- Diarrea.
- Dificultad respiratoria.
- Alteraciones nerviosas por estimulación.

2.8.27. OTROS

1. La exposición crónica al hexaclorobenceno causa fotosensibilidad.
2. El sulfato de talio, si se ingiere en grandes cantidades, produce trastornos cutáneos con caída de cabello (alopecia), neuropatía periférica, y en casos graves, encefalopatía difusa.
3. El bromuro de metilo es tóxico en exposiciones bajas. Las

manifestaciones neurológicas de la intoxicación son:

- Cefalea.
- Delirio, alucinaciones.
- Convulsiones.

En el sistema respiratorio causa edema pulmonar y depresión respiratoria, otras complicaciones son insuficiencia renal y hepática.

2.8.27a OTRAS PRUEBAS

- HPLC.
- CG-SM.
- CG.

2.8.27b PROBLEMÁTICA

Se calcula que actualmente se usan más de 3500 plaguicidas orgánicos. Todos ellos pueden contaminar la tierra, el agua y el medio ambiente y dañar severamente la salud humana. Las intoxicaciones y muertes que ocurren a causa del uso de plaguicidas es permanente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que durante primera mitad de la década del 80 ocurrieron alrededor de 1 000 000 casos de intoxicaciones no intencionadas con plaguicidas, de los cuales el 70% se originaron en el ambiente laboral; durante el mismo periodo se estima que ocurrieron cerca de 2 000 000 intoxicaciones con fines suicidas, y de todas las intoxicaciones el 7,3% fueron todos casos letales. La Organización Internacional del

Trabajo (OIT) por su parte, estima que los plaguicidas se pueden asociar con el 14% de las lesiones ocupacionales en el sector agrícola y del 10% de todas las defunciones. (1,25,26,27)

Los plaguicidas agrícolas que a continuación se mencionan están prohibidos o de uso restringido:

Aldrín, Endrín, Dieldrin, DHC, BHC/HCH, Canfecloro/Toxafena, Heptacloro, 2,4,5 T, DDT, Lindano, Paratión metílico, Paratión etílico, Monocrofos, Captafol, Clorobencilato, Hexclorobenceno, Pentaclorofenol, Clordano, Clordimeform, Dibromiuro de etileno, Compuesto de mercurio, Fosfamidón, Dinoseb, Sales de Dinoseb, Fluoracetamida, Binapacril, Lindano, Ameytrina+Atrazina, Mancoseb +Metalaxil, Sulfloramida, DNOC.(1,2,25,27)

Sin embargo muchos de ellos se venden libremente, aún sin registro del Ministerio de Salud o Agricultura. En la idiosincrasia popular no existe la exigencia del cuidado contra sustancias tóxicas, lo cual empeora el impacto negativo en la salud de plaguicidas domésticos.

Para Uso Agrícola



Fig.2.34. www.altavista.com 2002



Fig.2.35. www.altavista.com 2002

Plaguicidas para uso industrial

2.8.28. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS

MATERIAL POR EQUIPO

- 2 Vaso de pdo. De 100 ml.
- 2 Matraz erlenmeyer de 150 ml.
- 1 Matraz erlenmeyer de 50 mL.
- 1 Embudo de separación de 125 ml.
- 2 Cápsulas de porcelana.
- 1 Gradilla.
- 4 Tubos de ensayo 17 x 150. con tapón.
- 1 Pipeta graduada 1 ml.
- 1 Embudo de vidrio.
- 1 Agitador de vidrio.
- 1 Anillo metálico.
- 1 Pinzas para tubo de ensayo.
- 1 Pipeta graduada de 5 ml.
- 1 Papel filtro Whatman # 1.
- 1 Piseta con agua destilada.
- Igodón.
- 1 Placa de Sílica Gel 5x5.
- 3 Tubos capilares de 20 µL.

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Baño maría eléctrico.
- 1 Matraz aforado de 100 mL.
- 1 Vaso de pdo. De 250 mL.
- 1 Vaso de pdo. De 50 mL.

REACTIVOS

- Nitrato de plata al 10%.
- Acetato de plomo al 10%.
- Ditionita (1g. En 100 mL de NaOH 1N).
- KOH acuoso (1%).
- H₂SO₄ (conc.).
- KOH alcohólico 20%.
- Sulfato de Sodio Anhidro.
- Ditionito de Sodio (5%) en NaOH (10%).
- HCl (conc.).
- Hipoclorito de sodio (conc.).
- Benzidina.
- Amoniacó (conc.)

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

1. **KOH alcohólico al 20 %.** Disolver 5 g. De KOH en 25 ml de agua destilada, enfriar y adicionar 22.5 ml de etanol y agitar muy bien.
2. **Mezcla Nitrante.** Mezclar cantidades iguales de ácido sulfúrico concentrado y ácido nítrico fumante.
3. * **Molibdato de amonio.** Preparar 100 mL de molibdato de amonio al 10% en agua y agregar 35 mL de ácido nítrico concentrado.

2.8.29. DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS EN VEGETALES

1. Seleccionar el material biológico que se desee analizar (tomate, zanahoria, etc.). Con 4 días de anticipación, depositará el vegetal escogido, sin lavarlo, en un recipiente, agregándole etanol comercial (o acetona) y refrigerándolo hasta el día de su evaluación.
2. Filtrar el extracto alcohólico y concentrar a la mitad del volumen por calentamiento en baño María. Enfriar y adicionar acetona hasta que la precipitación de proteínas sea completa. Agitar y filtrar.
3. Evaporar el filtrado a sequedad en baño María. Enfriar a temperatura ambiente.
4. Tratar el residuo con 5 ml de mezcla nitrante fría.
5. Transferir totalmente a un tubo de ensayo 17 x 150 y calentar en baño María por 30 min.
6. Enfriar y diluir con agua destilada a 20 ml. Extraer con dos porciones de cloroformo de 5 ml cada una.
7. Lavar los extractos clorofórmicos reunidos con 5 ml de KOH acuoso al 1 % (pH básico), separar la fase clorofórmica con sulfato de sodio anhidro y evaporar en baño María hasta 1 ml aprox.

8. Transferir una parte de este extracto a una cápsula de porcelana.

a) DDT

1. Método:

Adicionar dos gotas de KOH alcohólico (1 mL de etanol y una lenteja de KOH, este reactivo es estable por 24 hrs.) y observar.

2. Observaciones:

En presencia de DDT o su metabolito, diclorodifenildicloro-etileno (DDE), se forma un color rosa que cambia inmediatamente a azul, gradualmente a verde y por último a amarillo.

A una segunda porción, adicionar una gota de KOH alcohólica seguida por dos gotas de acetona. El color azul cambia a púrpura, gradualmente a verde y finalmente a amarillo.

b) FÓSFORO

1. Método:

A la muestra adicionar 0.5 mL de HNO₃ concentrado y 0.2 mL de H₂SO₄ concentrado, calentar en baño maría por 30 min., enfriar y adicionar 1 mL de una solución de molibdato de amonio al 10%, enfriar y calentar nuevamente a baño maría por 5 min.

2. Observaciones:

Una solución o un precipitado amarillo brillante, indica la presencia de fósforo y sugiere un pesticida organofosforado, especialmente si la muestra es un líquido inmiscible en agua. Ciclofosfamida y triclofosfamida también reaccionan.

c) DITIONITO DE SODIO

1. Reactivo:

Una solución de ditionito de sodio al 5% en una solución de NaOH al 10%.

2. Método:

Disolver la muestra en un volumen mínimo de tolueno y adicionar una o dos gotas del reactivo.

3. Indicaciones:

Un color rojo aparece en la capa ácida (fase de abajo) e indica la presencia de dieldrin (el color se desarrolla rápidamente) o aldrin (el color se desarrolla lentamente). Un color rosa es obtenido con endrin.

d) DIQUAT Y PARAQUAT

1. Reactivo:

Ditionita (hidrosulfito de sodio) 1 g. en 100 mL de NaOH 1N, (debe prepararse en el momento ya que dura 2 horas).

2. Método:

- Colocar 5 mL de la muestra en un tubo de ensaye (pueden ser 10 mL de orina).
- Agregar 1 mL del reactivo de ditionina (para orina 2 mL).
- Tapar el tubo.
- Invertir el tubo dos veces (sin revolver).

3. Indicaciones:

Una coloración verde-manzana es positivo para diquat.

Una coloración azul es positivo para Paraquat.

e) FOSFURO DE ZINC

La mayoría de los métodos colorimétricos para la búsqueda de fosforo de zinc identifican la presencia de fósforo por lo cual puede haber resultados positivos en las muestras biológicas.

- Vaciar, en un vaso de pdo. de 250 ml, el contenido gástrico y agregar el plaguicida problema o el vegetal.
- Revolver la mezcla anterior y observar la muestra de contenido gástrico; si hay fosforo de zinc, éste debe de tener una apariencia lodosa (de color gris obscuro) y tener un olor a ajos (al aplicar ácido a la muestra, debe desprenderse un olor a ajos, (desprendimiento de ARSINA).^{IV}

1. Reactivo:

Nitrato de plata 10%.

Acetato de plomo 10%.

2. Método:

- Colocar en un círculo de papel filtro Nitrato de plata al 10%.
- Colocar en otro círculo de papel filtro, acetato de plomo al 10%.
El primero sirve para identificar el fósforo; el segundo para eliminar impurezas.
- Dejar secar.

^{IV}NOTA: En sangre se observa un precipitado negro y un olor a ajos.

^V Como el ácido sulfhídrico que puede dar falsos positivos.

1. Colocar 5 mL de la muestra (o contenido gástrico) en un matraz erlenmeyer de 50 mL y agregar 5 mL de agua y agregar 2.5 mL de HCl (conc.); también puede hacerse en un tubo de ensayo.
2. Poner en el papel filtro con acetato de plomo una porción de algodón con la muestra y luego el papel filtro con nitrato de plata.
3. Calentar en baño María durante 30 min. aprox. y ver resultados.

3. Indicaciones:

(POSITIVOS)

Es positivo para fosfuro de zinc si el papel filtro con nitrato de plata cambia de color a negro y el de acetato de plomo no o cambia de color a amarillo.

Si los dos ennegrecen, el resultado es dudoso.

4. Para confirmar, exponer el papel filtro con nitrato de plata ennegrecido a los vapores de cloro hasta que el color negro desaparezca; airear para quitar el exceso de cloro.

5. Con un tubo capilar, agregar una gota de solución de molibdato de amonio, donde se ennegreció.
6. Esperar a que se seque y poner una gota de solución de benidina y exponer a los vapores de amoniaco.^v

POSITIVO = AZUL

Esta técnica da resultados positivos para fósforo, arsina, fosfuro de zinc y fosfina (producto de cuerpos en descomposición).

^vNOTA: Esta técnica es adecuada para contenido gástrico, sangre; hígado; el color azul indica la presencia de fósforo, por lo cuál un color azul ligero y pasajero no debe considerarse como positivo.

2.8.30. DESARROLLO DE LA PRÀCTICA

IDENTIFICACIÓN DE PLAGUICIDAS UTILIZANDO HPTLC

MATERIAL POR EQUIPO

- Muestra problema. (Vegetal o Plaguicida).
- 1 Vaso de precipitado de 250 mL.
- 1 Agitador de vidrio.
- 3 Tubos capilares.
- 1 Placa Silica Gel para HPTLC.
- 1 Càmara de revelado.
- 1 Vidrio de reloj grande.
- 1 Piseta con agua destilada.
- 1 Tira de papel pH.
- 3 Tubos de ensayo grandes.

MATERIAL POR GRUPO

- Matraz aforado de 100 ml.
- 1 piseta con agua destilada.
- 1 Tira de papel pH.
- 1 Làmpara de luz U.V.

SIMULACIÓN DE CONTENIDO GÀSTRICO

1. En un matraz aforado de 100 ml, adicionar 2 g. de NaCl.
2. Agregar 3.2 g. de pepsina y 7 ml de HCl conc.
3. Aforar a 100 ml con agua destilada.
4. Checar (con una tira de papel pH) que el pH = 1.2.

REACTIVOS

- Cloruro de Sodio (NaCl).
- Pepsina.
- Àcido clorhídrico (HCl conc.).
- Agua destilada.
- Hexano (o èter de petròleo).
- Acetona.
- Fosfuro de Zinc (estàndar).
- Bromo.
- Fluorosceina 0.3% en etanol.
- Etanol (abs.).
- Azul de bromofenol 1% en metanol.
- Metanol R.A.
- Yodo platinado acidificado (disolver 0.25 g. de cloruro platìnico, 5 g. de yoduro de potasio en 100 mL de agua y después agregar 5 mL de HCl).**
- Cloruro platìnico.
- Yoduro de potasio.
- Benceno.
- Acetaldehído.

2.8.31. CORRIMIENTO DE LA b)

a) METODOLOGÍA

1. Vaciar en un vaso de precipitado de 250 mL, la simulación de contenido gástrico y agregar el plaguicida problema o el vegetal.
2. Reconstituir la muestra problema (de la simulación de contenido gástrico), con 0.5 ml de hexano (acetona o éter de petróleo).^{VI}
3. Con los capilares y con ayuda del equipo de HPTLC, colocar las muestras problemas así como estándares de los plaguicidas que tengan más probabilidades de ser encontrados.
4. La fase móvil que se va a utilizar es hexano-acetona (4:1) para organoclorados, y hexano-acetona (4:2) para organofosforados.
5. Colocar la barra, la fase móvil en la cámara y poner la placa con las muestras; cerrar la cámara con un vidrio para evitar la evaporación y dejar correr por 5 min., sacar la cámara y dejar secar.
6. Para ver los resultados, observar la placa bajo luz UV. Manchas oscuras sobre el fondo verde indican la presencia de cualquier sustancia (comparar con los estándares agregados).
7. Utilizar los siguientes reveladores en forma de spray:

Para plaguicidas organofosforados:

- a) Exponer la placa a los vapores de bromo por 2 min.

HPTLC

- b) Quitar la placa de la cámara de bromo y eliminar el bromo sobrante dejando airear por 5 min.
- c) Aplicar spray de fluoresceína 0.3 % en etanol.

Resultados positivos:

Manchas blancas sobre fondo amarillo o rosa.

Para plaguicidas organoclorados:

- a) Usar el spray de azul de bromofenol 1 % en metanol. Se ven manchas azules (Ver Tabla 1)
- b) Usar el spray de yodo platinado acidificado (disolver 0.25 g. de cloruro platínico, 5 g. de yoduro de potasio en 100 ml de agua y después agregar 5 ml de HCl).^x
- c) Para la fase móvil, también se puede usar benceno-acetona (9:1).

OTRAS PRUEBAS

- HPLC.
- CG-SM.
- CG.

^{ix} **NOTA:** El éter de petróleo puede usarse para ambos tipos de plaguicidas.

^x El yodo platinado acidificado también se usa para benzodiacepinas.

TABLA 50. DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS CON CÁMARA DE REVELADO*

PLAGUICIDA	EXTRACCIÓN	FASE MÓVIL	REVELADOR	EJEMPLOS
Organoclorados (Desproteinizar)	Benceno	Benceno- Acetona (9:1) Hexano- Acetona (4:1)	Azul de bromofenol	Endrin, D.D.T.,
Organofosforados (Desproteinizar)	Eter de petróleo (ó Hexano)	Hexano- Acetona (4:1) Benceno- Acetaldehído (9-1)	Fluoresceína	Fosfuro de zinc, Paratión, Malatión

** Servicio Médico Forense del Distrito Federal 2000*

2.8.32. MÉTODOS PARA EL ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS UTILIZANDO HPLC

A. PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Encender el aparato de HPLC y después de los procedimientos usuales de purgado y lavado, escoger en la computadora el método <ORGFO>, esperar a que se obtenga una línea base estable y seguir con:

1. La muestra obtenida en los procedimientos de extracción es reconstituida con 0.5 mL de metanol.
3. Se inyectan 100 microlitros de la muestra y los estándares de las sustancias que se estén buscando (se recomienda inyectar los estándares primero)

Método <ORGFO>

Método Fase reversa PP-18

Eluyente: Acetonitrilo:agua, 60/40 v/v

Flujo: 1.5 mL.

Detector: UV 220 nm.

B. PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS

Se sigue el mismo procedimiento escogido en la computadora.

Método <ORGCL>

Método Fase reversa RP-18.

Eluyente: metanol:agua, 80/20 v/v.

Flujo: 1.5 mL.

Detector: UV 220 nm.

ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS POR GC-MS

Los extractos obtenidos en los métodos de extracción se pueden analizar también por cromatografía de gases para ello la muestra obtenida con estos métodos es reconstituida con 200 microlitros de éter de petróleo y se procede a inyectar 1 microlitro utilizando el siguiente sistema cromatográfico:

Columna: 5 Difenil, 5 dimetil silicona.

Horno: 100 °C a 300 °C a 4 °C/min.

Gas acarreador: helio 20 cm/seg.²⁷

HPLC



Fig. 2.36. SEMEFO del D.F. 2000

NOTA: Limpiar después de la inyección al cromatógrafo de gases; usando florisil (organoclorados) y SEP PAK C 18 (organofosforados)

2.8.33. CUESTIONARIO PREVIO

4. ¿Cuáles son las fuentes de contacto y contaminación con plaguicidas?
5. Haga un cuadro en donde exponga los principales signos y síntomas de intoxicación por los distintos plaguicidas.
6. ¿Cuáles son las principales diferencias entre los plaguicidas organofosforados, carbamatos y organoclorados?
7. ¿Cuál es la reacción de identificación del DDT con la mezcla nitrante?
8. ¿A que se debe el cambio de coloración en la determinación de este insecticida?
9. ¿Cómo logra metabolizarse el DDT?
10. ¿Cuál es la importancia toxicológica de los metabolitos generados?
11. ¿Cuál es el fundamento de las técnicas que se practican en esta práctica?
12. ¿Qué otras pruebas se pueden realizar para la determinación de plaguicidas?
13. ¿Qué factores nos pueden dar falsos positivos en los métodos de análisis?

2.8.34. REFERENCIAS

1. Catálogo Oficial de Plaguicidas del CICLOPLAFEST. Comisión intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas. Edición de julio de 1998.
2. [IRUDAYASAMY A. Natarajan A.R.](#) "Spot test microdetermination of DDT and its related compounds in biological materials". Analytical Chemistry. 1961.33.630.
3. [HEYNDRICKX, Aubin.](#) Toxicology of insecticides, rodenticides, herbicides, and Phytopharmaceutical Compounds pp. 180-188.
4. [STAHR, H. M.](#) Analytical Methods in Toxicology pp. 160-163. John Wilery and Sons 1991.
5. [CEPIS-OPS, Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causadas por plaguicidas.htm.](#)
6. Acetylcholinesterase inhibitors: Case study of mixtures of contaminants with similar biological effects. In: Drinking Water and Health. Vol 9 Selected Issues in Risk Assessment. National Academy Press. Washington D.C., 1989.
7. Córdoba D., Cadavid S. y Ramos J.I. Inhibidores de colinesterasas. In: Córdoba D. Toxicología. 2a. ed. Ediciones Corporación de Estudios Médicos. Medellín, 1991.
8. De Toledo Salgado P.E. y De Fernícola N. A.G.G. Nociones generales de toxicología ocupacional. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud/ Secretaría del Estado de la Salud Sao Paulo, Brasil/ Facultad de Ciencias Farmacéuticas UNESP Metepec, Estado de México, 1989.
9. Ecobichon D.J. et al. Neurotoxic effects of pesticides. In: Baker S.R. and Willkinson Ch. F The effect of pesticides on human health. Princenton. N.Y. USA, 1990.
10. Ecobichon D.J. Toxic effects of pesticides. In: Casarett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons. Fourth Edition. Macmillan Publishing Company. New York, 1990.
11. Henao, S. y Corey G. Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. (Serie Vigilancia 11). Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. ECO/OPS/OMS. Metepec, Estado de México, 1991.
12. International Programme on Chemical Safety. Carbamate pesticides: a general introduction. Environmental Health Criteria No. 64. Geneva, Switzerland, IPCS, 1986.
13. International Programme on Chemical Safety. Organophosphorous insecticides: A general introduction. Environmental Health Criteria No. 63. Geneva, Switzarland, WHO/ILO, 1986.
14. Morgan D.P. Recognition and Management of pesticide poisoning. Environmental Protection Agency, fourth Ed. Washington, 1989.

15. Parathion in: Poisindex toxicologic management. Vol 17, U.S.A. (Exp. 2/29/92)
16. Touza P.H., Rojas C.D. y Pérez C.R. Manual Práctico de Toxicología. La Habana, Cuba, 1988.
17. World Health Organization. Safe use of pesticides. Geneva: WHO (Technical Report Series), 1991.
18. Ladrón de Guevara J., Moya V. Toxicología médica, clínica y laboral. Madrid, Interamericana McGrawHill, 1995.
19. Jeyaratnam J. Maroni M. Organophosphorous compounds. Toxicology 91 (1994) 1527.
20. Lotti, M. Treatment of acute organophosphate poisoning. The Medical Journal of Australia. Vol 154 (1991) 5155.
21. OPS/OMS. Plaguicidas y salud en las Américas. Serie Ambiental 2. Washington, OPS, 1993.
22. The Royal Society of Chemistry. European Directory of Agrochemical Products, 2nd Ed.
23. Fogel E. Patología toxicológica. 184185,1995.
24. Liver function among a group of organophosphorus pesticides sprayers in Egypt. Journal de Toxicologie Clinique et Experimentale 10(78): 42735,1990 Nov Dec.
25. Cantor K P y cols. Pesticides and other agricultural risk factors for nonhodgkin' lymphoma among men in Iowa and Minnesota. Cancer research. 52(9):244755,1992 May 1.
26. Repetto M y col. Toxicología avanzada. Madrid, Diaz de Santos, 1995.
27. Catálogo SUPELCO 95 p. 824-825.

PRÁCTICA No. 9

DETERMINACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA

“ENCÉFALO CON SIGNOS DE CARBOXIHEMOGLOBINA”



www.toxicologíaforense.com

PRÁCTICA No.9

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

DETERMINACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA

Objetivos:

- . Identificar las principales causas de exposición e intoxicación de monóxido de carbono.
- . Determinar, mediante una prueba presuntiva y otra confirmativa, el grado de intoxicación por monóxido de carbono.
- . Cuantificar en una muestra biológica, el nivel de toxicidad expuesta de monóxido de carbono en la formación de la carboxihemoglobina.

INTRODUCCIÓN

La hemoglobina es una proteína conjugada, roja, presente en los hematíes. Ocupa el 28% de la masa celular, el resto son principalmente agua (71%) y algunos lípidos (7% de colesterol y lecitina). Tiene un peso molecular de 64.458. Cada molécula de hemoglobina contiene una molécula de globina y cuatro moléculas de hemo. El hemo, una ferroprotoporfirina, es el responsable del color del compuesto íntegro y consta de cuatro anillos protoporfirínicos; cada anillo contiene un átomo de hierro (Fe) en el centro. Los cuatro grupos hemo están localizados en la superficie de la molécula casi esferoide de globina.

El hierro está presente en forma divalente, forma ferrosa, y a causa de su asociación peculiar con la globina, puede captar o ceder oxígeno sin producir ningún cambio en el grupo hemo y mínimos cambios en la molécula de la globina. Cambios mínimos en el hemo o en la globina, conducen a cambios físico-químicos en la molécula completa de la hemoglobina modificando la oxigenación, solubilidad y curva de disociación del oxígeno.

El hemo lo sintetizan los glóbulos rojos nucleados y los reticulocitos. El hierro que se inserta dentro del anillo de la protoporfirina se deriva del metabolismo del hierro.⁽⁵⁾

La fracción globina la sintetizan los glóbulos rojos nucleados y los reticulocitos a partir de aminoácidos de acuerdo a una secuencia controlada genéticamente. Cada molécula de globina es un tetrámero de cuatro cadenas polipeptídicas, cada una combinada con un grupo hemo. Las funciones principales de la hemoglobina son la combinación reversible con el oxígeno y su transporte. La hemoglobina saturada de oxígeno es de color rojo subido y muy soluble en agua. La sangre arterial se satura en un 95-98% con oxígeno, mientras que en sangre venosa, la saturación es de 67-75%.⁽⁵⁾

2.9.1. CARBOXIHEMOGLOBINA (MONÓXIDO DE CARBONO)

El monóxido de carbono es un gas incoloro, inodoro e insípido de densidad = 0.967 veces menor que el aire el CO inhibe a la enzima Citocromo oxidasa mitocondrial, por lo tanto la respiración celular.

Los cambios químicos de la molécula de hemoglobina llevan a la formación de carboxihemoglobina (Hb-CO), metahemoglobina (Met-Hb), sulfohemoglobina (S-Hb) y a alteraciones de la capacidad máxima de la sangre para unirse al oxígeno.

El monóxido de carbono (CO) endógeno producido en la degradación del hem a bilirrubina suele constituir alrededor del 0.5% de la carboxihemoglobina en la sangre, y se incrementa en la anemia hemolítica.⁽⁵⁾

La afinidad de la hemoglobina para el monóxido de carbono es de 210 veces

mayor que para el oxígeno, por lo que la inhalación del aire que contenga monóxido de carbono conduce rápidamente a la formación de Hb-CO, que reduce marcadamente la capacidad portadora de oxígeno de la sangre, aunque la concentración del CO en el aire sea sumamente baja (p.ej., del 0.02 al 0.04%). Con una concentración de CO del 0.1% en el aire inhalado, no más del 50% de la hemoglobina está disponible para el transporte de oxígeno. El CO inhibe a la enzima citocromo oxidasa mitocondrial, por lo tanto la respiración celular. La unión de la hemoglobina del monóxido de carbono es más lenta que con el oxígeno pero mucho más firme y la disociación es 10,000 veces más lenta que en la separación del oxígeno procedente de la Hb-O₂ en presencia de monóxido de carbono incluso la Hb-O₂ se disocia más lentamente.

La carboxihemoglobina impide que la sangre desempeñe sus funciones como conductor de oxígeno, y un aumento en las concentraciones desvía la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda, lo cual contribuye a la anoxia y en ciertos casos la muerte por asfixia.

Los síntomas del envenenamiento son respiración corta y difícil, ligero dolor de cabeza, vértigos, náuseas, debilidad muscular, parálisis y coma.

Las causas más comunes de intoxicación por monóxido de carbono son los motores de gasolina, gas de iluminación, calentadores de gas, estufas y hornos defectuosos, anafres en lugares cerrados o sin ventilación, y el humo de tabaco entre

otros. En los cadáveres son muy característicos los efectos del envenenamiento; todo el cuerpo queda de un color rojizo y a menudo presentan en el pecho, en el abdomen y en la superficie interior de los muslos, manchas de color rojo brillante. La característica más notable es el color rojo cereza que presenta la sangre.⁽⁵⁾

2.9.2. VALORES NORMALES E INTERPRETACIÓN

La cantidad de Hb-CO en la sangre depende de la exposición reciente del sujeto al monóxido de carbono. Bajo las condiciones más favorables, el contenido de monóxido de carbono será del orden del 1-2% (algo de monóxido de carbono se forma por el metabolismo del hemo en la destrucción de los hematíes con lo que el nivel nunca llega a cero). En los fumadores (uno-dos paquetes de cigarrillos por día) el nivel puede llegar al 4-6% y en grandes fumadores alcanzar el 6-8%. Los fumadores tienden a presentar hematocrito más altos que los no fumadores, y pueden presentar policitemia. Los taxistas, policías de tránsito y trabajadores de garaje, tienen una mayor exposición al monóxido de carbono y pueden tener más de un 10% en sangre. La dosis letal real depende en gran manera del estado general del paciente. La vida media para la eliminación del CO es aproximadamente de 4 hrs. para una persona que respira aire atmosférico, aunque en los fumadores este nivel es algo más elevado. Si se administra

oxígeno puro a un paciente intoxicado por monóxido de carbono, aumenta considerablemente la conversión de HbCO en HbO₂. La HbCO es fotosensible y tiene un color rojo cereza brillante típico.⁽⁵⁾

TABLA 51(1, 3, 4, 5)

SÍNTOMAS EN SANGRE (Hb-CO) (%)

• Intoxicación Crónica	2.4 - 9.6
• Cefalea. • Disnea.	10 - 15
• Intoxicación Subaguda. • Cefalea. • Trastornos visuales. • Fatiga fácil. • Trastornos del conocimiento • Colapso.	20 - 35
• Algunas muertes	40
• Intoxicación Aguda.	>50
• Fenómenos irreversibles • Muerte lenta	52
• Coma y muerte en horas	68
• Intoxicación hiperaguda, muerte rápida en 1 hr.	85

2.9.2a INTOXICACIÓN SUBAGUDA

Coma, convulsiones y muerte.

2.9.2b INTOXICACIÓN AGUDA

- a) FASE DE IMPREGNACIÓN.
 - b) FASE DE ESTADO.
 - c) FASE TERMINAL.
-
- a) MANIFESTACIÓN CLÍNICA: Cefalea, vértigos, mareos, baja percepción visual y auditiva, constricción de las sienas, náuseas, vómito, presión arterial alta (25% de saturación).
 - b) Impotencia muscular: Pesadez en piernas, somnolencia, tendencia invencible al sueño, bradicardia, hipotensión de articulaciones, tendencia al síncope.
 - c) Baja temperatura, pérdida del conocimiento, convulsiones, colapso respiratorio y muerte.

2.9.2c PERIODO PRECOMATOSO: cefalea, latidos temporales, náuseas, malestar, vómitos... Gran debilidad que le impide huir y somnolencia.

2.9.2.d PERIODO COMATOSO: Coma profundo; respiración débil y con pausas; manchas en la piel; alteraciones en el E.C.G. y E.E.G. Dura de 2 a 3 días y si el sujeto sobrevive:

2.9.2e PERIODO POSTCOMATOSO

Recuperación paulatina con cefalea, confusión, amnesia, debilidad y fatiga; este período dura poco tiempo, dejando paso a las secuelas:

- a) Edema rojo y duro de la piel.
- b) Neumonía.

Alteraciones nerviosas: parálisis, neuritis, delirios

Úlcera Gástrica



Fig. 2.37. www.toxicologíaforense.com 2002

2.9.3. ELEMENTOS DEL DIAGNÓSTICO MÉDICO-LEGAL

- d) Antecedentes (exposición del CO).
- e) Levantamiento del cadáver (características del lugar de los hechos, fuentes de exposición de CO).

f) Necropsia (signos de intoxicación por CO):

- Livideces del cadáver (rosado).
- Color rojo cereza de mucosas.
- Congestión visceral generalizada.
- Edema cerebral (necrosis simétrica del globo pálido). El encéfalo se torna gris.
- Edema pulmonar (equimosis subpleurales).
- Color rojo cereza de vísceras.
- Presencia de COHb en sangre y vísceras.
- Signos de Moltali.

Encéfalo humano



Fig.2.38. (S.E.M.E.F.O. de E.U.) 2000

2.9.4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

1) EXAMEN EXTERNO:

- Coloración rosada de la piel que da al cadáver un aspecto "de vida".
- Livideces muy extensas y de color rojo cereza.
- Livideces paradójicas en algunos casos.

2) EXAMEN INTERNO:

Encontramos los signos generales de las asfixias (fluidez de la sangre, congestión visceral generalizada). Y algunos rasgos peculiares:

- Sangre más fluida de lo normal y de color rojo carmín intenso.
- Todos los órganos presentan un tinte acarminado; que es también evidente en mucosas.
- Pulmones: edema acarminado (espuma sanguinolenta de color rojo carmín).^(3, 4, 5)

2.9.5. TRATAMIENTO

1. Separar al sujeto de la atmósfera contaminada.
2. Respiración artificial con oxígeno a presión, incluso en cámara hiperbárica.
3. exanguinotransfusión
4. Medidas especiales y sintomáticas.

2.9.6. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

DETERMINACIÓN DE CARBOXIHEMOGLOBINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA/VISIBLE

2.9.7. PRUEBA PRESUNTIVA

a) PRUEBA DE DILUCIÓN:

Método: Se diluye 1 mL de sangre (o una gota) en 20 mL de agua desionizada.

Resultados: La Hb-CO es rojo cereza y la disolución aparece rosa, o roja azulada, mientras que la disolución Hb-O₂ es rojo amarillenta.

El máximo de absorción está entre 60 y 40% de transmisión. Una vez diluida la sangre con agua, se examinan las muestras en el espectrofotómetro, empleando agua como blanco.

b) PRUEBA CON NaOH:

Reactivo: NaOH al 40% p/v (40 mg/dl).

Método:

1. Agregar 2 gotas de sangre a un tubo de ensaye.
2. Poner 10 mL de H₂O destilada.
3. Agregar 5 gotas de NaOH al 40%.
4. Agitar.

Resultados: Cambio de coloración:

(-) **Negativo.** Si está presente la Hb-O₂ aparece un color rojo a café-verdoso.

(+) **Positivo.** Si está presente el Hb-CO permanece la coloración roja de 3-5 min (tiempo que tarda en desplazar el NaOH al CO).

2.9.8. MÉTODO ESPECTROFOTOMÉTRICO:

Para la determinación de pigmentos de hemoglobinas anormales, CO-Hb, un ligero contacto con el aire no produce alteraciones y pueden emplearse altas diluciones con cubetas ordinarias que tengan un recorrido de la luz de 10 mm.

Principio: El monóxido de carbono puede determinarse convirtiendo toda la Hb-O₂ presente, en hemoglobina reducida, y medir luego a dos longitudes de onda en sistemas con dos componentes:

hemoglobina-Hb-CO

La Hb-O₂ separa a la hemoglobina reducida añadiendo una pequeña cantidad de ditionina la cual no afecta inmediatamente a la CO-Hb.

Reactivos:

1. **Hidróxido de amonio, 0.25 M.** Se diluyen 16 mL de hidróxido de amonio concentrado a 1 Lt con agua.
2. **Ditionito sódico (hidrosulfito sódico).** Pesar porciones separadas de 35 mg de sal fresca y colocarlas en pequeños tubos tapados para usarlas cuando se precisen.

3. **Espécimen.** Recoger sangre venosa en un Vacutainer heparinizado; mantenerlo tapado y refrigerado hasta que se analice.

2.9.8a PROCEDIMIENTO

1. Diluir 0.05 mL de sangre total en 10 mL de disolución de hidróxido de amonio.
2. Mezclar por inversión y dejar reposar durante dos minutos o hasta que se clarifique completamente. Añadir 35 mg de ditionito, mezclar por inversión y tomar el tiempo.
3. Exactamente 5 min. después de la adición del ditionito leer la disolución a 555 nm frente a un blanco de la disolución de hidróxido de amonio; a continuación se lee también a 541 nm.

2.9.8b CÁLCULOS:

Se calcula $R = A_{541} / A_{555}$ y se realizan los cálculos siguientes:

% de Hb-CO en la muestra =

$$\frac{R_s - R_o}{R_{100} - R_b} \times 100$$

- R_s = Relación para la muestra.
- R_o = 0.830 (+- 0.005) de Hb-CO.
- R_{100} = 1.220 (+- 0.005).

2.9.9. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Cuáles son las fuentes de contacto y contaminación con monóxido de carbono?
2. ¿Cuáles son los efectos nocivos del monóxido de carbono, dosis tóxica, dosis letal, en el organismo o en el ambiente?
3. ¿Cuál es el fundamento de la prueba presuntiva?
4. ¿Qué importancia tiene la determinación de carboxihemoglobina en sangre?
5. ¿Cuál es su toxocinética?
6. ¿Qué otros tipos de pruebas se pueden realizar para la determinación de carboxihemoglobina?
7. ¿Qué factores nos pueden dar falsos positivos en estas pruebas?
8. ¿Cuántos métodos existen para la determinación cuantitativa de carboxihemoglobina, sulfohemoglobina y metahemoglobina? Explique el fundamento de cada uno de ellos.
9. ¿Qué concentración en sangre se requiere para considerar a una persona intoxicada con monóxido de carbono?

2.9.10. REFERENCIAS

1. DREISBACK, Robert H. Manual de Toxicología Clínica. Ed. Manual Moderno, 5ª ed., México 1983.
2. LOOMIS, Ted A. Fundamentos de Toxicología. Ed. Acribia, Zaragoza España 1988.
3. STANLEY, E. MANAHAN. Toxicological Chemistry. Lewis Publishers, 2th ed. New York, 1992.
4. KAYE, Sidney. Hanbook of Emergency Toxicology. 5 th ed. Ed. CC. Thomas. E.U. 1988.
5. GOODMAN Y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Edit. Panamericana. México. Octava edición. 1991.

PRÁCTICA No. 10

ANÁLISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO DE DROGAS



www.toxicologiaforense.com 2001

PRÁCTICA No. 10

LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

PRÁCTICA: ANÁLISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO DE DROGAS

OBJETIVOS:

- Que el alumno conozca la importancia biológica de las diferentes clases de drogas.
- Reconocer algunas de las reacciones características en la determinación de drogas de abuso.
- Conocer el fundamento de los métodos utilizados en la identificación de las drogas de abuso.

2.10. INTRODUCCIÓN

Dentro de los alcaloides se agrupan una serie de compuestos que son extraídos frecuentemente de cortezas, raíces, hojas y bayas y cuyo nombre fue asignado debido a su similitud con los "álcalis". Químicamente los alcaloides son bases nitrogenadas en donde, en la mayoría de los casos, el átomo de nitrógeno se encuentra en anillos heterocíclicos; sin embargo, en ocasiones el nitrógeno puede presentarse como una amina primaria o como un compuesto de amonio cuaternario.^(23,24,25) En las plantas, la síntesis de alcaloides se da generalmente a partir de alfa aminoácidos siendo los más importantes la tirosina y el triptófano.¹

INOTA: En la derecha se observa la bandera mexicana, símbolo de la lucha contra el narcotráfico. Bajo esta foto se aprecia una planta de marihuana (un canabinoide el cual causa mayor adicción) su principio activo es Delta-9-tetrahydrocannabinol.

Bandera mexicana simbolizando la lucha contra el narcotráfico



Fig. 2.39

<http://www.lubbockonline.com/news/031097/trialto.htm> 2000

Planta de marihuana



Fig. 2.40

<http://www.lawtonpd.com/ops.htm>

2.10.1.

Cannabis



Mariguana
(*Cannabis sativa*)

www.cienciaforense.com 2006

Tabla 52

Mariguana

10 Cosas sobre la mariguana

“Es bien sabido que las tropas del ejército de Pancho Villa fumaban mariguana. Pero enlistemos algunos datos curiosos”

1. Al igual que los chinos que utilizaron papel de [hemp](#) (se utiliza para denominar a la *Cannabis sativa*) y mora durante el siglo I d. C., los musulmanes empleaban cannabis en la primera fábrica de papel en Europa en el año 1150.
2. El cáñamo, fibra más duradera derivada de la cannabis, fue utilizado en la antigua industria naviera en la elaboración de velas, ya que era lo único que resistía el contacto del agua salada, y en 1776 las esposas de los patriotas que pertenecían a las tropas de George Washington vistieron a sus maridos con fibras de [hemp](#).
3. Sir Russell Reynolds recetó a la Reina Victoria mariguana para evitar y aliviar los cólicos menstruales.

4. Henry Ford construyó el primer auto a base de cannabis.

5. John F. Kennedy la utilizaba para el dolor de espalda y planeaba legalizarla en su segundo mandato.

6. La universidad de Tulane colocó una máscara de gas a un mono rhesus para suministrar el equivalente a 63 cigarrillos de mariguana en cinco minutos, con el objeto de ver los efectos que producía. El simio sufrió daño cerebral, pero por la asfixia que le provocó el monóxido de carbono.

7. Con la pulpa de la mariguana, sería posible producir carbón y gas metano a través de un proceso de destilación, lo cual sería más económico. Ciertos derivados del [hemp](#), incluso, pueden ser algunos materiales de construcción parecidos al cartón y al cemento.

8. El gobierno de California en Estados Unidos, se enfrentó a un gran problema: Alan MacFarlane fue arrestado por cultivar 72 plantas de esta droga en su casa, y es que a pesar de que la ley de este estado permite a los enfermos de cáncer

consumir marihuana, jamás se especificó el límite de posesión.

9. Jim Wakeford, uno de los 71 enfermos crónicos de sida al que el gobierno autorizó el uso de cannabis para tratar sus síntomas, recolectó sus 19 plantas de marihuana según el diario de Toronto Star de Canadá.

10. Hawái reguló el uso médico del estupefaciente, autorizando a los pacientes la posesión de tres onzas y el cultivo hasta de siete matas.

La relación que existe entre el hombre y la Cannabis se remonta desde hace aproximadamente unos 10 mil años, es decir, desde el descubrimiento de la agricultura en el mundo.

Se cree que el lugar de origen de la *Cannabis*, fue el Continente Asiático (Asia Central), esparciéndose posteriormente a todo el mundo con la excepción de las regiones árticas y las áreas de las selvas tropicales húmedas.

Los españoles la trajeron a México y a Perú, los franceses a Canadá y los ingleses al este de Norteamérica. Se cree que fue introducida a Europa del Norte por los vikingos.

Actualmente se conocen tres clases de *Cannabis*: *Cannabis indica*, *Cannabis ruderalis*, *Cannabis sativa*. Estas especies se distinguen por su diferente modo de crecimiento, por

las características de sus aqueninos (semillas), y especialmente por sus grandes diferencias que hay en la estructura de las fibras.

La marihuana, sin semilla, hachís y el aceite de hachís, se preparan a partir de la planta *Cannabis sativa* en algunas partes del mundo, el Cannabis recibe otros nombres de acuerdo a la forma en que se ingiere o se fuma (charas, principalmente de Kashmir o Afganistán, es la resina de las flores de las plantas cultivadas; ganja en Jamaica y en el centro de la India, con frecuencia se comprime para hacer gruesos pasteles que se “cortan” con tabaco y se fuman; el bhang proviene de hojas viejas de plantas salvajes de algunas provincias de la India; el hacis se hace triturando y cociendo las hojas y los tallos, para producir una resina insoluble en agua que, cuando se enfría, se convierte en una masa semi-sólida que puede partirse, masticarse, mezclarse con los alimentos o colocar en una pipa y fumarla. La planta sin semilla puede tener una potencia del 8 al 10% de THC o más la de Estados Unidos comparada con la que viene de contrabando de Colombia, Jamaica, etc., con promedios del 3 al 4% de THC. Cuando se fuma la marihuana, sus 421 químicos se combustionan en más de 2000, y cuando estos 2000 se metabolizan o se difunden en el cuerpo, se producen cientos más de químicos. Sólo el Delta-9THC se separa en más de 35 metabolitos conocidos.^(23,24,25)

Los 421 químicos conocidos provienen de 18 diferentes clases de

químicos; por ejemplo, hay 50 tipos distintos de hidrocarburos cerosos que ayudan a crear el alquitrán al fumar mariguana; existen 103 terpenos, la mayoría de los cuales irritan los pulmones; también existen 12 ácidos grasos, 11 esteroides y 20 componentes nitrogenados, así como agentes tóxicos, incluyendo monóxido de carbono, el amoníaco, la acetona y el benzeno; también está el benzotraceno y la benzopirina que son inductores del cáncer y que están presentes en la marihuana en cantidades de un 50 a un 100% más que al fumar tabaco; pero, también contiene una vitamina k en proporción infinitesimal.

De los 61 canabinoides conocidos, solo 5 se han estudiado a profundidad. El Delta-9-tetrahidrocannabinol es el más psicoactivo o que afecta al cerebro (el principal término científico es psicotemimético, lo que significa "Psicosis fingida"). Un metabolito importante del Delta-9-THC es el 11-Hidroxi-delta-9-tetrahidrocannabinol o el Delta-8-tetrahidrocannabinol, este último en cantidades pequeñas. El 1% del THC es suficiente para provocar un "viaje" un cigarro de 1 g tiene 20 mg de THC.

Los químicos llamados cannabinoides son derivados de la planta de Cannabis y se sintetizan entre otros el cannabíinol, cannabidiol, ácido cannabínolídico, cannabigerol, cannabicromeno, y varios isómeros del Tetrahydrocannabinol. Uno de estos, el Delta-9-tetrahydrocannabinol

(THC), el cual ya habíamos mencionado, es el responsable de la mayoría de los efectos psicoactivos característicos del Cannabis.

Recientes investigaciones han resultado en el desarrollo y venta del Dronabinol (sintetizado del THC), Marinol®, para el control de náuseas y vómito causado por agentes quimioterapéuticos usados en el tratamiento de cáncer y como estimulante del apetito en pacientes de SIDA. Los productos del Cannabis son usualmente fumados. Sus efectos inician a los pocos minutos, y su pico máximo es de 10 a 30 minutos, y puede durar de dos a tres horas.

A bajas dosis induce a sensación de sueño o un estado de relajación, el cual puede ser acompañado por sensaciones más vívidas de colores, olores, sonidos, y pensamientos así como alteraciones en el habla y la conducta. Este estado de intoxicación puede ser no muy fácil de observar.

Hay distorsión del tiempo y el espacio y en la coordinación motora, lo que resulta en accidentes domésticos, ocupacionales o domésticos. Mayores dosis intensifican las reacciones. Las personas experimentan imágenes sensoriales, exaltación, tos cortada, sensibilidad y alteración en su persona, pérdida de la memoria, falta de atención, delirio de persecución. Dosis altas pueden resultar en imágenes distorsionadas, pérdida de

2.10.2. Mariguana

personalidad, fantasias y alucinaciones. ^(23,24,25)

La marihuana es la droga ilícita más usada en el mundo.

Tres drogas se derivan del cannabis:

Marihuana, hashish, y aceite de hashish.

El término "mariguana," es usado comúnmente para referirse a las hojas y a la flor de la planta del Cannabis la cual es secada para producir cigarros. La forma de la marihuana que más se conoce es la que no tiene semilla, la cual se deriva de la planta Cannabis femenina no polinizada, la cual tiene altas concentraciones de THC.

Pipas usadas para fumar mariguana



Fig. 2.41. www.adicciones.org.mx 2005

PAPEL USADO PARA HACER CIGARROS DE MARIHUANA



Fig. 2.42. www.yahooka.com 2006

El consumo de mariguana en México se ha incrementado en casi un 60% de 1988 al 2005, y 14 de cada 100 adolescentes que no viven con sus

padres la fuman regularmente. A pesar de todo, el estudiante no es el principal cliente de la mariguana, sino el hombre adulto: tres millones de mexicanos la han fumado alguna vez. Se ha comprobado que tiene posibles usos terapéuticos, ante lo cual, algunos proponen su legalización. La Policía Federal Preventiva (PFP), al igual que otros organismos, luchan por erradicar el problema de las drogas, pues en nuestro país, los psicotrópicos, los inhalables y la mariguana aún son considerados sustancias dañinas e ilegales, de acuerdo con Daniel Lopez, suboficial de la PFP.^(23,24,25)

La Mariguana rastreada por perros entrenados



Fig. 2.44. www.altavista.com 2002

Hay 421 tipos de químicos en el cannabis pero de los más importantes es el Delta-9-THC el cual se encuentra en la planta y las drogas hechas a partir de ésta.

(Delta-9-Tetrahydrocannabinol)

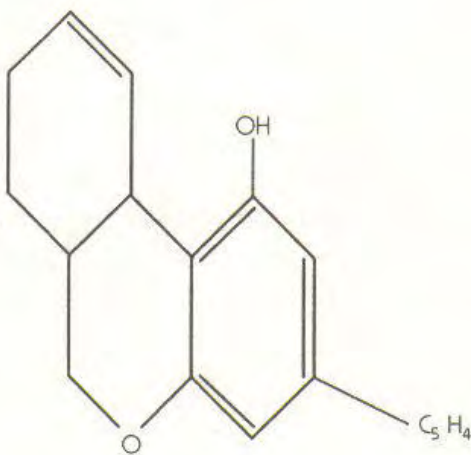


Fig. 2.43. Cruz Magallanes Pablo. Las drogas y sus efectos. 1998

TABLA 53⁽²⁴⁾

LA MARIGUANA Y LA SALUD

¿Puede ser benéfico para la salud el consumo de marihuana?

Hasta ahora se han descubierto dos receptores para los cannabinoides- CB-1 y CB-2- distribuidos en el sistema nervioso e inmunológico del hombre. Además, se han identificado moléculas que sintetiza el cuerpo humano y tienen los mismos efectos que los cannabinoides sintéticos, lo cual ha servido para investigar sobre las posibles aplicaciones médicas de esta planta.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

La cannabis podría aliviar los dolores y el espasmo muscular en enfermos de este mal. Algunos pacientes de esclerosis, sida, epilepsia, cáncer y migrañas graves han

solicitado al Tribunal Constitucional de Alemania que la marihuana pueda consumirse con receta médica.

¿SIN HAMBRE?

Es un estimulante del apetito que puede ser utilizado en pacientes que lo han perdido, como los afectados por el VIH o el cáncer. En este sentido, en el año 2000 el gobierno holandés autorizó un ensayo clínico en 448 enfermos de cáncer con un fármaco derivado de la cannabis denominado cannador.

SÌNDROME DE ABSTINENCIA.

Derivados del cannabis que activen o bloqueen el receptor CB-1 podrían reducir el consumo de drogas de abuso, sobre todo heroína y cocaína, a lo que ayudan sus efectos sedantes. Ya se ha comprobado en animales.

EPILEPSIA.

Los efectos anticonvulsivos que presenta el THC podría contribuir al control de las crisis epilépticas.

CÁNCER.

El doctor Manuel Guzmán, de la Universidad Complutense de Madrid, España, ha comprobado que la activación del sistema cannabinoide endógeno frena la proliferación de células tumorales y activa los programas de autosuicidio

celular (apoptosis). Además, los cannabinoides alivian los vómitos de los pacientes que están recibiendo quimioterapia como parte de su tratamiento para esta enfermedad. En 1990, un estudio elaborado en Nuevo México demostró que el 75% de 169 pacientes con cáncer solo aceptaban la marihuana como el medicamento contra las náuseas.

ANALGESIA.

Los estimulantes para los receptores CB-1 para los cannabinoides son potentes analgésicos y aumentan los efectos de la morfina-derivado del opio- sin crear adicción.

Mac Parmentier- de la Universidad Libre de Bruselas, Bélgica- ha comprobado que los animales transgénicos a los que les falta el receptor CB-1 sufren una reducción del síndrome de abstinencia que causa la morfina al administrarles el THC, pero no sus efectos analgésicos.

PARKINSON.

Investigadores de la Universidad de California han demostrado que los cannabinoides endógenos actúan en la zona cerebral en donde radica todo lo relacionado con los movimientos involuntarios que se manifiestan por un déficit de dopamina. El doctor italiano Vincenzo Di Marzo y sus colaboradores descubrieron la presencia de endocannabinoides en regiones del cerebro. por eso mismo podrían servir para tratar la hiperactividad que provoca un

dèficitit de atención en enfermos de Parkinson.

Paralelamente, el consumo de marihuana en Holanda no es delito desde la década de los setenta y, en Hawai y Estados Unidos, los enfermos de SIDA pueden utilizarla gracias a diversas investigaciones que han comprobado los grandes beneficios que la cannabis proporciona al emplearse como medicamento.^(23,24,25)

2.10.2a Riesgos a corto plazo.

Aumenta temporalmente los latidos del corazón, dificulta la capacidad de concentración y aprendizaje. Produce ansiedad y ataques de pánico.

2.10.2b Riesgos a largo plazo.

Disminuye la motivación, aumenta la apatía, facilita la aparición de trastornos psiquiátricos. Puede reducir la resistencia humana para combatir enfermedades, disminuye el número y movilidad de los espermatozoides (capacidad de procreación). Puede producir desorientación constante y mal comportamiento social. Se presentan síntomas de insomnio, irritabilidad y nerviosismo. Aumenta el riesgo de padecer cáncer de las vías respiratorias y del pulmón.^(23,24,25)

2.10.3. El THC puede ser registrado en el cuerpo hasta después de cuatro semanas de haber fumado marihuana

Científicos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos descubrieron hace un par de años que un compuesto natural derivado de la cannabis llamado THC (*delta 9 Tetrahidrocannabinol*) podría prevenir la muerte de las neuronas producida por los infartos cerebrales de manera similar a como lo hacen las vitaminas E y C -neutralizando el exceso de un neurotransmisor cerebral denominado glutamato-, pero con una eficacia mayor.^(23,24,25)

Nuevas investigaciones han reabierto las expectativas terapéuticas y han atribuido al cannabis propiedades para tratar el insomnio, el cáncer, la inapetencia hacia la comida, el dolor y enfermedades neurológicas como el Parkinson, el Alzheimer o la esclerosis. No obstante, hay quienes se oponen a su uso médico, pues, “a medida que pasa el tiempo, se requiere más sustancia generada por una dependencia física y esto puede afectar a la persona y trastornar su carácter, volviéndolo agresivo y hasta delincuente en un intento por conseguir a toda costa la droga”, de acuerdo con Nora Duarte, del Centro de Integración Juvenil. Según algunos datos de la Encuesta Nacional de Adicciones, 4.7 de cada 100 individuos de áreas urbanas en México han fumado alguna vez en su vida marihuana. De estos, el 2.6%

corresponde a los adolescentes hombres que viven con sus padres, cifra que aumenta hasta el 13.9% entre aquellos que han dejado el hogar.

La cannabis sigue siendo la droga ilegal más empleada en nuestro país- tres millones de mexicanos declaran haberla fumado alguna vez-, a pesar del aumento en el consumo de éxtasis y otras sustancias sintéticas. los índices más altos se encuentran en Tijuana y Ciudad Juárez, donde ocho de cada diez habitantes declara haberla probado, casi dos veces más que el promedio nacional.^(23,24,25)

De acuerdo con la médica general Isabel Montero, "si esta droga se consume frecuentemente, además de debilitar el sistema inmunológico, puede provocar problemas de memoria y ansiedad que probablemente desencadenaría en esquizofrenia". Y es que la dependencia psíquica es común en grandes consumidores, aunque en menor a la causada por el tabaco el alcohol o la cocaína.

El hecho es que México registró un incremento en el consumo de la cannabis de casi un 60% de 1988 a 1998 y es el tercer país de Latinoamérica que más la usa - solo superado por Chile y Colombia-, pero menor que Estados Unidos o Francia, donde 30 y 15 de cada 100 habitantes, respectivamente la han probado alguna vez. estas cifras han generado

el temor en la sociedad de que los usuarios regulares puedan convertirse en adictos. Según un estudio del doctor David E. Joranson de la Facultad de Medicina de la Universidad de Wisconsin, Minnesota, esta es la razón por la que los médicos son reacios a prescribir o dispensar opiáceos. En el caso de la cannabis, según un reciente informe de la Secretaría de Salud el cuerpo absorbe el THC, lo deposita y permanece por períodos prolongados en los tejidos grasos de varios órganos, como el hígado, los pulmones y los testículos, lo que facilita su detección hasta cuatro semanas después de haberse consumido.

El gobierno británico, ha autorizado la instalación de una fábrica de marihuana en su territorio-cuya ubicación es secreta- para hacer las pruebas y de donde se sacará el derivado THC. Geoffrey Guy, director de GW Pharmaceuticals - empresa que gestiona y ha invertido mas de 5 millones de dólares en el proyecto-. Explica que las pruebas clínicas durarán unos tres años y se espera comercializar los productos obtenidos en unos cinco. "Nuestros productos no se fumarán. Probablemente se inhalen como los corticoides usados contra el asma".

Por otra parte, el Instituto Nacional de la Drogadicción de Estados Unidos ha realizado experimentos para probar los efectos nocivos del derivado sintético administrado, por ejemplo, junto con ciertos fármacos

antisida. Algunos de los investigadores que han trabajado con el THC, como Donald Abrahams, director del Programa de sida del Hospital General de San Francisco, prefieren la marihuana en su forma natural, “ya que sus efectos son mucho más útiles que los del THC sintético, que tiene el problema de provocar una asimilación irregular por el organismo, de modo que resulta difícil dosificarlo”. Según Abrahams, los datos acumulados durante siete años de investigación indican un valor potencial muy importante de la marihuana en el control de náuseas, vómitos y en la estimulación del apetito en enfermos de sida.^(23,24,25)

2.10.4. ¿Por qué no legalizarla?

La cannabis es una droga psicoactiva que altera la función mental y fumada aumenta el riesgo de cáncer de pulmón. En altas dosis puede producir diferencias neurológicas y, unida a las anfetaminas, eleva el riesgo de lesiones cerebrales. “Quizá por eso en México aún no se ha formulado una propuesta para su legalización”, señala Montero. “el narcotráfico no puede ser exterminado, porque se trata de una red interna que mueve grandes cantidades de dinero, en la que se encuentran implicados grandes intereses que compran conciencias y compran corrupción” asegura Alcocer. De acuerdo con los datos del Programa Nacional para la Prevención de Drogas, en tres de cada diez municipios en México se siembra

marihuana y en 1994 fueron utilizadas en el país alrededor de 83 mil hectáreas para su cultivo concentradas, en Sierra Madre Occidental y en las montañas del Sureste. No todo el cannabis que es decomisada en México se cosecha aquí, ya que una importante cantidad viene de Europa y Sudamérica. Actualmente, los más extensos mercados son Norte América, Europa y Australia, y su importancia está determinada por el número de usuarios, las cantidades que emplean y los precios que se pagan por la hierba, negocio que no es tan redituable como el de la cocaína o la heroína, que son mucho más caras. En Estados Unidos, la venta de cannabis genera siete billones de dólares, mientras que la heroína casi llega a diez mil y la cocaína a los 38 mil billones de dólares.

Química y farmacocinética de los cannabinoides

MARIGUANA



Fig. 2.45. www.yahooka.com 2004

2.10.5. Signos y Síntomas

La mayor parte del *cannabis* se produce utilizando cepas genéticamente alteradas, con valores 10 veces más altos del Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC).

Con la síntesis del THC y sus análogos, cualquier otro canabinoide tiene psicoactividad definitiva. El contenido de THC varía entre los 421 tipos distintos de cannabis. La línea genérica especial puede producir de 4 a 6% de THC. La vía de administración preferida en los países de Occidente es inhalatoria. La alta solubilidad en lípidos de la droga hace que esta sea secuestrada extensamente en los compartimientos corporales de lípidos y que los metabolitos se excreten hasta por una semana después de la administración de una dosis. Un receptor de canabinoides acoplado a proteínas G (CB1) es más frecuente en los núcleos de salida de los ganglios basales, sustancia negra, *pars reticulata*, globo pálido, hipocampo y tallo encefálico. Los estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) han revelado zonas con incremento del metabolismo después de THC en las mismas áreas en que se localizan los receptores, lo que sugiere que esos receptores están implicados en las acciones clínicas de la droga.

El THC posee varios efectos farmacológicos semejantes a los de las anfetaminas, LSD, alcohol, sedantes, atropina y morfina. Las interacciones importantes de los opioides incluyen la reducción de la dependencia de

opioides en el ratón knockout CB1 que carece del receptor CB1.^(23,24,25)

2.10.6. Efectos clínicos

Los fumadores asíduos de marihuana suelen percibir el efecto de la droga después de 2 o 3 inhalaciones. Con forme se fuma, los efectos aumentan y alcanzan el máximo a unos 20 min después de terminar su consumo. La mayor parte de los efectos de la droga por lo general se desvanecen después de 3 hrs., por lo que en ese momento las concentraciones plasmáticas son bajas. Los efectos máximos después de su administración oral duran de 3 a 4 hrs., pero es posible que perduren de 6 a 8 hrs.

Los síntomas que se producen en el hombre cuando fuma marihuana dependen además de la experiencia previa, la frecuencia con que fuma y la cantidad. En quien fuma por primera vez puede producirse trastornos gastrointestinales a los cuales luego hay tolerancia. En dosis pequeñas produce un estado de elevación leve y corta duración y, en dosis elevadas, ocasiona perturbación de la percepción, característica de los fármacos alucinógenos. Su acción se debería a una interferencia en la sinapsis colinérgica. En general, a un primer período de elevación puede seguir uno de depresión que se caracteriza por sueño y aun estupor. En la etapa temprana se siente ligereza y se caracteriza por euforia, risa incontrolable, alteración del sentido del tiempo,

despersonalización y visión más aguda.. más tarde, el usuario se encuentra relajado, experimentando estados introspectivos y similares a los sueños. Los trastornos de la percepción son fundamentalmente visuales aunque pueden estar comprometidos otros sentidos, hay alteración de la coordinación de los movimientos, hiperreflexia, delirio e ilusiones, hay desorientación espacial, aumento de la frecuencia cardíaca o hipotensión ortostática.^(23,24,25) No hay alteración pupilar, pero las conjuntivas están irritadas. Hay interferencia de la memoria inmediata y toda una serie de funciones intelectuales.

La Marihuana dificulta la función pulmonar.

2.10.7. Tratamiento

El tratamiento es sintomático. Proceder como si se tratase de una depresión fisiológica, es decir, mantener las vías respiratorias abiertas para que haya buena oxigenación y movilización de CO₂ y cuidar que la presión sanguínea conserve los niveles normales.

Si la droga ha sido ingerida, intentar su eliminación por medio del vómito, pero sólo si el paciente está consciente, de lo contrario, hay que realizar un lavado gástrico después de la introducción de una sonda endotraqueal. La catarsis debe ser inducida con una solución de 30 gr. de sulfato de sodio en 250 ml. de agua. Los analépticos como la cafeína

son poco recomendables, aunque pueden utilizarse si no hay depresión respiratoria y hay que estar alerta con las complicaciones que podrían presentarse como resultado de la terapia estimulante. Por ejemplo arritmias, convulsiones, fallas cardíacas, etc.^(23,24,25)

2.10.8. DERIVADOS DEL CANNABIS

Son los productos derivados del CANNABIS SATIVA, variedad INDICA: (marihuana, hachís, grifa, aceite de hachís....) Los productos activos están en las resinas que contienen CANNABINOLES y otros compuestos. Y la riqueza en productos activos depende del lugar de origen de la planta.

Se consumen.

- Fumadas, solas o con tabaco rubio.
- Vía oral.
- Raramente por vía intravenosa.

2.10.8a CLÍNICA

Producen trastornos de la percepción temporal y espacial ,alucinaciones y pseudopercepciones. Siendo toda esta sintomatología muy variable en función de las características del consumo (ambiente, sujeto.....). Pueden aparecer, también: midriasis,

sequedad de mucosas, inyección conjuntival con lagrimeo o fotofobia.

2.10.8b REACCIONES ADVERSAS AGUDAS

1. REACCIONES DE PÁNICO: ansiedad, ideas paranoicas, sentimientos de desrealización y pseudoalucinaciones.

2. DELIRIO TÓXICO AGUDO: alteraciones de la memoria; obnubilación; desorientación; crisis de excitación-inhibición.

3. ESTADOS PARANOICIDES:

AGUDOS. En el consumo de cannabis pueden aparecer fenómenos de FLASHBACK, como en el consumo de alucinógenos.

2.10.9. Hashish

El hashish consiste del material resinoso del THC de la planta del Cannabis, la cual cosechada, secada y comprimida en varias formas, como bolas, galletas, etc. Después son fragmentados y colocados en pipas, para fumar. El Medio Este, el Norte de África, y Pakistan/Afghanistan son los que más consumen el hashish.

Hashish



Fig. 2.46. www.altavista.com 2006

El término "Aceite hash" es usado para el uso ilícito de la droga.

El Aceite Hash es producido de extracciones cannabinoides de la planta con un solvente. El color y olor que resultan de varias extracciones

Aceite de Hash

puede variar, y depende del tipo de solvente usado.






Fig. 2.47 www.yahooka.com 2005

Este aceite hash contiene el 15 por ciento de THC (Una gota o dos de este líquido en un cigarro es igual a un viaje de marihuana)

TABLA 54.^(23,24,25)

Identificación de los derivados sintéticos del THC

	Marinol dronabinol 2.5 mg
	Marinol dronabinol 5 mg
	Marinol dronabinol 10 mg

Cultivo clandestino de Cannabis



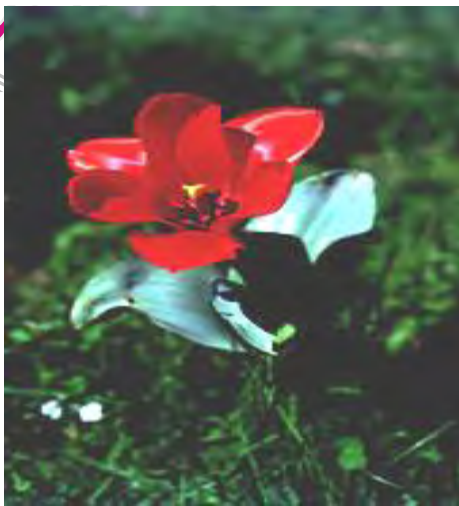
Fig.2.48. www.yahooka.com 2005

2.10.10. El Opio y sus derivados



www.corbis.com 2005

(Goma de opio de donde se sintetiza la heroína)



OPIO

AMAPOLA

*Fig. 2.49. www.corbis.com 2005
El opio (*Papaver somniferum*) se sintetiza de la amapola.*

El opio es el jugo desecado de los frutos de la adormidera o PAPAVER SOMNIFERUM, de composición compleja y numerosos alcaloides opioides (con características parecidas al opio). El opio se extrae del látex obtenido al incidir las cápsulas maduras de la adormidera tras la oxidación al contacto con el aire.

Al desecarse sirve para la preparación del CHANDOO o pan de opio, que sirve para fumar.

El opio y sus alcaloides se absorben vía digestiva y parenteral transformándose en el hígado.



Fig. 2.50. www.corbis.com 2005

De los alcaloides se incluyen:

- Sustancias de origen natural (opio, morfina, codeína).
- Sustancias de origen semisintético (heroína), y
- Sustancias de origen sintético (metadona y peptidina, propoxifeno, meperidina, pentazocina, fentanilo) que actúan sobre receptores emparentados y producen efectos similares a los de la morfina. ¹

Cápsula de amapola

2.10.12 TOXOCINÉTICA

2.10.12a ABSORCIÓN

Luego de la administración oral, en dosis terapéuticas, se absorben con facilidad por el tracto GI.

2.10.12b METABOLISMO

Se metabolizan principalmente en el hígado. Se origina una competencia por el receptor a nivel de membrana.

2.10.12c INTOXICACIÓN AGUDA

La intoxicación aguda con opioides se asocia con depresión del SNC (estupor, coma), depresión respiratoria y pupilas puntiformes (con excepción de la meperidina).

NOTA: Forman síndromes de abstinencia.

Los opioides (excepto la pentazocina), también producen vasodilatación periférica, que, en presencia de hipoxia, puede progresar a shock. Pueden observarse convulsiones en sobredosis con meperidina y propoxifeno. El edema pulmonar está presente en la mayoría de las muertes.

Cuando un paciente ha utilizado una sobredosis de un opiáceo está generalmente, dormido o en estado de estupor. Si la sobredosis ha sido muy grande no es posible despertarlo y puede hallarse en coma profundo. La frecuencia respiratoria es muy baja, a veces sólo 2 a 4 por minuto y muy frecuente la cianosis. A medida que el intercambio se hace menor, la presión arterial mejora, pero si la hipoxia persiste sin ser tratada, puede haber daño capilar y es necesario tomar medidas para combatir el shock. Las pupilas son simétricas y puntiformes, pero si la hipoxia es grave están dilatadas. Hay disminución del volumen minuto urinario. La temperatura corporal disminuye y la piel se torna fría y húmeda. Los músculos esqueléticos está flácidos, la mandíbula inferior cae y la lengua puede caer hacia atrás y bloquear la vía aérea. Cuando la muerte sobreviene, se debe casi siempre a insuficiencia respiratoria. Aún con la respiración restablecida, puede producirse la muerte debido a complicaciones como neumonía o shock que se desarrollan durante el período de coma.

Es común el edema pulmonar.

2.10.13. TRATAMIENTO

OPIOIDES. Para el tratamiento de la sobredosis se comienza, estableciendo una adecuada ventilación y circulación y luego se administra naloxona, un antagonista opioide puro. La naloxona no revierte las arritmias cardíacas que se observan con el propoxifeno. El paciente debe monitorearse debido a que los efectos antagonistas de la naloxona duran sólo unos minutos, mientras que los efectos tóxicos de los opioides de acción prolongada (metadona) pueden durar varios días.

La emesis está contraindicada después de 30 minutos de la exposición al fármaco; el lavado gástrico se recomienda en la primera hr. Después de la exposición. El carbón activado puede ser eficaz después de la exposición por la disminución de la motilidad GI que producen los opioides.

La diuresis forzada y la diálisis carecen de valor debido a los grandes volúmenes de distribución y los altos grados de unión con las proteínas que muestran los opioides.

Si la dosis fue administrada por vía oral y el paciente está consciente, administrar un vomitivo, o realizar lavado gástrico con solución de permanganato de potasio 1: 5.000. Si es morfina u otro alcaloide fenantrénico, administrar a continuación un purgante salino (sulfato de sodio 30grs.).

Si fue inyectado recientemente por vía

subcutánea, retardar la absorción por medio de compresas heladas o adrenalina.

Si el paciente está muy deprimido, no efectuar el lavado gástrico. El primer paso es establecer una vía aérea libre y ventilar al paciente. Los antagonistas opiáceos como la naloxona revierten la severa depresión respiratoria es por ello la droga de elección. Lo más seguro es la aplicación de pequeñas dosis intravenosas (0,4 mg. de naloxona o bien 0,005mg. / kg. de peso por dosis). Esta dosis puede repetirse después de dos o tres minutos. Para los niños, la dosis inicial es de 0,01 mg/kg., si no hay efecto después de dos o tres de estas dosis, puede dudarse razonablemente de la certeza del diagnóstico. El edema pulmonar asociado, a veces, con sobredosis de opiáceos, puede combatirse con respiración a presión positiva. La crisis del epiléptico, que a veces forma parte del Síndrome Tóxico de la Meperidina y del propoxifeno mejoran con la naloxona. Los antagonistas opiáceos como la nalorfina en dosis de 0,1 mg/kg. de peso o levolorfan en dosis de 0,02 mg/kg. que también tienen acciones agonistas deben utilizarse con cuidado pues pueden obstaculizar la respiración deprimida por alcohol, barbitúricos y depresores del S.N.C. y está contraindicado su uso en la intoxicación con propoxifeno y pentozosina. El uso de un antagonista opiáceo para tratar el envenenamiento agudo de un adicto debe efectuarse con sumo cuidado, puesto que el antagonista puede

precipitar un grave síndrome por supresión que no puede aliviarse fácilmente. Aunque los antagonistas opiáceos también contrarresten los efectos sedantes de la morfina, no es necesario intentar que el paciente recobre completamente un estado normal de conciencia. Aunque los antagonistas opiáceos también contrarresten los efectos sedantes de la morfina, es necesario observar cuidadosamente al paciente que no vuelva a caer en coma. Los efectos depresores de estas drogas pueden persistir 24-72 hs. (21,22,23,24,25)

2.10.14. MORFINA

Su uso principal es terapéutico, siendo el analgésico de elección para los dolores de enfermedades terminales, infarto. Se administra por vía oral, subcutánea, IM, o IV (no fumada). Efectos:

1. Sobre el SNC:

- Analgesia.
- Efectos psíquicos de euforia o disforia.
- Acciones centrales como: náuseas, vómitos, hipotermia, miosis.

De Origen Natural

2. Acción sobre la respiración:

- Depresión respiratoria.
- Broncoconstricción.

3. Otras acciones sobre el aparato digestivo, circulatorio, genitourinario. Estos efectos son los producidos con dosis efectivas; a dosis altas se produce depresión del centro respiratorio y la muerte. La clínica y el síndrome de abstinencia es igual que para la heroína.^(23,24,25)



Fig. 2.51. www.corbis.com 2004

Es un polvo blanco o marrón (el color depende de los procesos de purificación a los que se haya sometido), inodoro y muy fino. Se inyecta en las venas o en músculos, se inhala por la nariz, se ingiere en comprimidos o se fuma. Fue sintetizado de la morfina en 1874, la heroína fue usado muy poco para con fines médicos en 1900.

Su primer producción comercial como nuevo remedio para el dolor fue en 1898.

El primer control de heroína ocurrió con el Harrison Narcotic Act de 1914. Existen cuatro áreas de producción de heroína fuera de los Estados Unidos: Sur America (Colombia), México, Suereste de Asia (Burma), y Suroeste de Asia (Afghanistan).

La heroína pura es raro que la vendan en las calles. Una "bolsa" contiene cerca de 30 a 50 miligramos de polvo, y solo una porción de heroína. El remanente puede ser azúcar,

2.10.14a Heroína

De Origen Semi-Sintético

¿Cómo se produce?

HEROÍNA (DIACETILMORFINA)

Se obtiene de la diacetilación de la morfina derivada del opio de manera clandestina, que es el producto final del jugo o resina del fruto de la planta adormidera a través de un proceso químico llamado acetilación.

Apariencia y formas de consumo.



acetaminofen, procaina, benzocaina, o quinina, u otras cosas. Normalmente, la pureza de la heroína en una bolsa es del 1 al 10 por ciento. Más recientemente, la heroína pura ha estado del 10 al 70 por ciento. Esta pureza es menor en Sur América y es más frecuentemente fumada, o disuelta, diluida, e inyectada. Aproximadamente 3.7 millones de Americanos reportaron haber usado la heroína al menos una vez en la vida.^(1 al 20)

2.10.15. NO TIENE USO TERAPÉUTICO

Se administra por vía: IV, pernasal, inhalatoria, y subcutánea. Se suele consumir en papelinas que contienen entre 75-120 mgrs. Con una cantidad de heroína entre el 10 y el 20%; siendo el resto excipiente, que si bien suele ser lactosa pueden ser también adulterantes y contaminantes, de los que está descrita una larga lista.

Hay dos tipos :

1. Heroína blanca.

2. Heroína marrón o BROWN SUGAR, de menor pureza y más contaminantes. El abuso de heroína o HEROINOMANIA se considera una enfermedad crónica de tipo recidivantes, que provoca:

· Grave desadaptación social.

· Accidentes intercurrentes provocados por la sustancia

(sobredosis) o por su ausencia (S. De abstinencia).

· Infecciones: hepatitis, endocarditis, SIDA. Los efectos clínicos buscados son igual que en la morfina la sedación y euforia. Trataremos de manera especial las situaciones de sobredosis y el síndrome de abstinencia.

Brazo de heroinómano con venas lesionadas

Fig. 2.52. Forensic Pathology. 1999

Es el estado de intoxicación aguda de heroína. Se produce frecuentemente en dos situaciones:

· Tras períodos de abstinencia.

· Heroína más pura en el mercado. Los síntomas se presentan en dos fases:

· Primera fase (2-5 min): euforia, sequedad de boca, sudores, náuseas, vómitos e hiperestesias. Hay una marcada miosis (miosis puntiforme).

· Segunda fase: depresión con disminución de reflejos, hipotermia, cianosis, bradicardia, edema agudo de pulmón, depresión respiratoria y muerte.

2.10.16. SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Aparece al suprimir bruscamente la administración de opiáceos o al

administrar un antagonista (naloxona). Su intensidad depende de:

- Pureza del producto.
- Antigüedad en el consumo.

2.10.16 PERSONALIDAD DEL TOXICOMANO

- Presencia o no de patología orgánica asociada.
- Vía de administración habitual de la droga.
- Consumo asociado de otras sustancias.
- Dosis habitual de consumo (hasta 1,5-2 grs.) .

2.10.17. EXPECTATIVAS DE RESOLUCIÓN DEL PROBLEMA

· Tiempo transcurrido desde la última dosis. Los primeros síntomas aparecen a las 6-8 horas; siendo el pico máximo a las 48-72 horas y la desaparición total a los 7-10 días.

2.10.18. SÍNTOMAS:

SÍNTOMAS OBJETIVOS: Sudoración, bostezos, lagrimeo, rinorrea, midriasis, piloroerección, temblores, escalofríos, insomnio, hipertermia, náuseas, vómitos, diarrea y eyaculación espontánea.

SÍNTOMAS SUBJETIVOS: Ansiedad, deseo de droga, dolores óseos y

musculares, agitación e intranquilidad.

Estatus Legal. Esta prohibida su venta y consumo.

Efectos. Tiene efectos similares a los de la morfina sólo que más intensos. Es una depresora del sistema nervioso central y elimina la sensación de dolor y la percepción. Las personas dependientes deben administrarse la droga varias veces al día para no sentirse mal (síndrome de abstinencia).

Riesgos a corto plazo. 8 a 15 hrs.

2.10.20. Metadona

después de la última dosis, comienzan los síntomas de abstinencia como: lagrimeo, secreción nasal, bostezos, sudores.^(1 al 20)

Después de las 24 horas sin la droga, aparece la "piel de gallina", se dilatan las pupilas, agitación, temblores, algunas contracciones musculares, sensaciones de calor y frío, dolores en músculos y huesos, anorexia. De 25 a 50 horas, aparecen el insomnio, náuseas, taquicardia, hipertensión y por último, aparecen los vómitos y diarrea, con deshidratación que puede llevar al colapso y muerte.

Riesgos a largo plazo. Provoca deterioro mental grave, pérdida de peso (por la anorexia), hipertensión arterial. Tiene una elevada capacidad

para provocar dependencia (aún en el caso de consumirla fumada). Es una droga altamente peligrosa. Cuando se inyecta, y se comparten las jeringuillas, los usuarios se pueden infectar con el VIH, virus que provoca el SIDA y también con hepatitis C.

2.10.19. TRATAMIENTO

TRATAMIENTO: Es necesario administrar benzodicepinas o clordiacepóxidos. Hay que descartar la existencia de patología orgánica asociada.



Fig. 2.53. www.altavista.com 2000

Metadona 40mg

Científicos alemanes sintetizaron la metadona durante la Segunda Guerra Mundial a causa del efecto corto de la morfina. Aunque químicamente no se

parece a la morfina o la heroína, la metadona produce muchos de los mismos efectos. Fue presentado por primera vez en los Estados Unidos en 1947 como un analgésico (Dolophine®). Hoy, la metadona es usada en primer lugar para el tratamiento de la adicción a los narcóticos, y para aliviar el dolor crónico. Está disponible en soluciones orales, tabletas, e inyectables.^(1 al 20)

El efecto de la Metadona dura 24 horas, con una administración diaria en la detoxificación de heroína.

Las altas dosis de metadona pueden bloquear los efectos de la heroína.

2.10.22. Buprenorfina

La administración crónica de metadona resulta en el desarrollo de tolerancia y dependencia. Ironicamente, la metadona usada para el control de la adicción a las drogas o narcóticos se encuentra en forma ilícita. Recientemente, aumento en el uso de metadona para el manejo del dolor ha sido asociado a un creciente número de muertes por sobredosis.

2.10.21. LAAM

Muy relacionado a la metadona, el compuesto sintético levo alfacetilmetadol, o LAAM (ORLMM®), ha tenido una más larga duración de acción (de 48 a 72 horas) que la metadona, permitiendo una reducción en su uso frecuente contra el uso de la heroína.

Pero la metadona y el LAAM han tenido un alto potencial como droga de abuso. Datos recientes sobre la toxicidad cardiovascular del LAAM ha limitado el uso de esta droga como primer línea de terapia para el tratamiento de las adicciones por heroína.

Es un narcótico semisintético derivado de la tebaína.

La Buprenorfina fue utilizado inicialmente en los Estados Unidos como un analgésico (Buprenex®). En el 2002, dos nuevos productos (Suboxone® y Subutex®) fueron aprovechados para el tratamiento de la adicción de los narcóticos. Así

como la metadona y LAAM, la buprenorfina es potente (de 30 a 50 veces más analgésico que la morfina), tiene una larga duración de acción, y no necesita ser inyectada. A diferencia de otros tratamientos de drogas, la buprenorfina produce menor depresión respiratoria y es más seguro de usar en sobredosis.

Son los derivados del opio como la morfina, codeína o tebaína.

2.10.23a La Hidromorfona.

La Hidromorfona (Dilaudid®) se presenta como tabletas (2, 4, y 8 mg), supositorios, soluciones orales, y formulaciones inyectables. Este analgésico es de dos a ocho veces más potente que la morfina; pero es de acción corta y produce más sedación que la morfina. La hidromorfona es normalmente obtenida como droga de abuso por medio de prescripciones o recetas fraudulentas. Las tabletas en ocasiones son disueltas e inyectadas como sustituto de heroína. En Septiembre del 2004 la FDA Hidroc el uso de Palladone® (hidrocloruro de hidromorfona) para el manejo del dolor persistente. Esta formulación podría tener el mismo riesgo de abuso como el OxyContin®. (1 al 20)

2.10.23. OTROS NARCÓTICOS

2.10.24. De Origen Sintético

2.10.24a Oxycodona

La Oxycodona es de es utilizada como droga de abuso en foma oral, o las tabletas son molidas y olidas o disueltas en agua e inyectadas. El uso de oxycodona se ha Hidrocodona Hidrocodona amente. En 1993, cerca de 3.5 toneladas de oxycodona fueron fabricadas para su venta en los Estados Unidos. En el 2003, Hidrocodona de 41 toneladas fueron fabricadas. Historicamente, la oxycodona se ha popularizado como una droga de abuso. Una Hidro de oxycodona (10 a 160 mg) por vía oral tiene una liberación lenta de Hidrocodona de 12 horas.

2.10.24b Hidrocodona

La Hidrocodona es estructuralmente parecido a la codeina pero más a la morfina farmacológicamente hablando. Como una droga de abuso, es igual que la morfina con respecto a sus efectos principales, con los síntomas de un opiáceo.

La hidrocodona es un supresor de la tos o antitusígeno y analgésico efectivo. Es más frecuentemente preescrito en combinación con acetaminofen (i.e., Vicodin®, Lortab®) pero también con productos que contienen aspirina (Lortab

ASA®), el ibuprofeno (Vicoprofen®) y los antihistamínicos (Hycomine®). La Hidrocodona es muy frecuentemente prescrita como un fármaco opiáceo en los Estados Unidos con alrededor de 111 millones de prescripciones realizadas en el 2003. La Hidrocodona es el producto farmacéutico más popular asociado como droga para la diversión, tráfico, abuso, y adicción. En contraste con los productos farmacéuticos derivados del opio, las drogas sintéticas son producidas en el laboratorio. La característica de estos productos es que tienen propiedades analgésicas parecidos a la morfina con el consecuente daño, tolerancia y dependencia.

2.10.24c Meperidina

Un analgésico (1930), produce efectos similares, a la morfina (con corta duración de acción y reducidas acciones antitusígenas y antidiarreicas). Es usado como pre-anestesia en obstetricia y situaciones post-operativas. Está disponible en tabletas, y formas inyectables (Demerol®, Mepergan®, etc.) Muchos análogos de la meperidina se han producido en forma clandestina, como la síntesis del análogo MPPP, un neurotóxico a la producción de (MPTP). Cierta número de individuos que han consumido la preparación MPPP-MPTP han desarrollado de forma irreversible el mal Parkinson.

2.10.24d Dextropropoxifeno

Muy parecido a la metadona, el dextropropoxifeno fue fabricado en 1957 bajo el nombre de Darvon®. Es un fuerte analgésico oral, más de la mitad a tres veces más que la codeína, con 65 mg es aproximadamente igual que 600 mg de aspirina.

El Dextropropoxifeno es prescrito para calmar el dolor. Más de 150 toneladas de dextropropoxifeno son producidos en los Estados Unidos anualmente, y más de 25 millones de prescripciones por el fármaco. Este narcótico está asociado con un cierto número de efectos tóxicos y encabeza la lista de las 10 drogas de abuso que han ocasionado la muerte. .^(1,2,20)

2.10.24e Fentanilo

Se sintetizó por primera vez en Bélgica en 1950, el fentanilo, tiene un efecto potencial analgésico de 80 más que la morfina, fue introducido en la práctica médica en 1960 como un analgésico intravenoso bajo el nombre de Sublimaze®.^(1,8,17)

Poco tiempo después, otros dos análogos del fentanilo fueron presentados: alfentanilo (Alfenta®), un ultra corto analgésico (5-10 minutos), y sufentanilo (Sufenta®), un analgésico excepcionalmente potente (5 a 10 veces más potente que el fentanilo) para usar en casos cardíacos. Hoy, el fentanilo es muy usado para anestesia y analgesia.

Fentanyl 600mcg



Fig. 2.54. www.altavista.com 2005

Duragesic®, por ejemplo, es un fentanilo transdérmico en forma de parche usado en dolores crónicos, y el Actiq® es una formulación sólida de citrado de fentanilo el cual se disuelve lentamente en la boca por absorción transmucosal. El Actiq® es utilizado para tratar la tolerancia de opiáceos en individuos y es efectivo en tratamientos para operaciones traqueales en pacientes con cáncer.

El Carfentanil (Wildnil®) es un análogo del fentanilo con un efecto potencial analgésico 10,000 veces mayor que la morfina y es usado en prácticas veterinarias. El uso ilícito del fentanilo apareció por primera vez a mediados de 1970 en la comunidad médica. Como dato, más 12 diferentes análogos del fentanilo se han producido clandestinamente en Estados Unidos. Los efectos

biológicos del fentanilo son indistinguibles de la heroína, con la excepción de que el fentanilo es cientos de veces más potente.

El Fentanilo es más comunmente usado por vía intravenosa, pero al igual que la heroína, puede se también fumada o inhalada.

2.10.24f Pentazocina

El esfuerzo por encontrar un analgesico efectivo con menor dependencia llevaron a desarrollar la pentazocina (Talwin®). Presentado como un analgésico en 1967, fue encontrado como una droga ilícita, usualmente en combinación con tripeleennamina. Una reducción del abuso de esta droga se encontró con el Talwin Nx®. Este producto contiene una cantidad de antagonista (naloxona) suficiente para contrarrestar los efectos como los de la morfina de la pentazocina, las tabletas son disueltas e inyectadas.

2.10.24g Butorfanol

El butorfanol puede ser fabricado a partir de la tebaína, su fabricación es sintética. Está disponible en formulaciones inyectables para humanos (Stadol®) y veterinarias (Torbugesic® y Torbutrol®). Más recientemente, un spray nasal (Stadol NS®) está disponible, pero se diversificó su abuso en 1997.

2.10.25. Antinflamatorio

2.10.25a IBUPROFENO. Después de la aspirina, el ibuprofeno es el antinflamatorio no esteroide más empleado, debido a su disponibilidad más reciente en preparados de venta libre, se está hallando con frecuencia en intoxicaciones. Es absorbido con rapidez por el tracto GI. Al Igual que la aspirina, probablemente actúe inhibiendo la producción de prostaglandinas. Se metaboliza rápidamente en el hígado y tiene una vida media de aprox. 2 hrs. Sólo el 1 % de la dosis administrada aparece sin modificaciones en la orina. Las sobredosis agudas por ibuprofeno pueden ocasionar síntomas GI como náuseas, vómito y dolor epigástrico.

La ulceración peptídica y la hemorragia no son comunes en las sobredosis agudas. Otras manifestaciones son:

- Acidosis metabólica.
- Hipotensión.
- Depresión del SNC.
- Disfunción renal.

La toxicidad renal se atribuye a la disminución de la producción de prostaglandinas intra renales, que causa una disminución del flujo sanguíneo renal y de la filtración glomerular.

En los niños, la toxicidad por aspirina se asocia con hiperventilación, mientras que la del ibuprofeno se asocia más a menudo con apnea. Las intoxicaciones se asisten con tratamiento de sostén.

El jarabe de ipecacuana puede ser beneficioso después de 30 minutos de la exposición. El carbón activado puede beneficiar enseguida de la exposición porque adsorbe muchos otros antiinflamatorios no esteroides. Los métodos para incrementar la eliminación del ibuprofeno son ineficaces. No existen antídotos.



Fig.2.55. www.cocaine.com 2005

La cocaína es el más potente estimulante del sistema nervioso central de origen natural, el cual se extrae de las hojas de la planta de la coca (*Erythroxylum coca*), y crece en Sur América. Los nativos de esta región usan las hojas de coca como té para refrescarse o aliviar la fatiga.

La cocaína pura se produjo inicialmente en 1880 y se usó como un anestésico local. Después de su procesamiento y usada como una droga de abuso, la cocaína se toma en una serie de maneras, que incluyen su inhalación y su inyección intravenosa. Su forma básica puede fumarse en una forma comúnmente conocida como "crack". (1,3,12,23,25)

Aunque todas las formas pueden causar adicción, el "crack" tiene todas las posibilidades de causar dependencias debido a su efecto más rápido e intenso sobre la persona.⁽⁵⁾ Esta droga puede causar numerosas complicaciones tanto físicas como mentales.

2.10.26 Estimulantes del S.N.C.
COCAINA

La cocaína base podría ser fatal y ocasionar una explosión (puesto que en su procesamiento se utiliza permanganato de potasio) si no se elabora correctamente. La cocaína es un alcaloide obtenido de las hojas de la coca. De unos 120 Kg. de hojas se obtiene 1 Kg, de pasta de coca que contiene un 60-80% de cocaína, que se extrae tras el cocinado.

2.10.27. FORMAS DE CONSUMO

Vía nasal (esnifado) Es la forma más común. Son rayas de polvo que contiene entre 15-25 mgrs, de cocaína. Sus efectos son muy rápidos pero duran poco tiempo. En forma de base libre (FREEBASE) Es la inhalación de vapores al calentar el hidrocloreto de cocaína. Se suele fumar en pipa de agua produciendo efecto más intensos que al esnifarla.

CRACK. Es una forma de cocaína que puede ser fumada sin necesidad de elaboración o preparación previa. Por ello es más barata.

SPEEDBALL. Es la mezcla de cocaína y heroína para su administración intravenosa.

CLÍNICA. Los efectos buscados son los efectos placenteros que aparecen en la primera fase: euforia, verborrea e hiperactividad. En la intoxicación aguda hay tres fases:

1. PRIMERA FASE: además de los efectos descritos hay: excitabilidad, inestabilidad emocional, ansiedad,

cefaleas, náuseas, vómitos, midriasis e hipotensión.

2. SEGUNDA FASE: convulsiones tónico-clónicas, aumento de la frecuencia del pulso y de la presión, cianosis, disnea y respiración irregular.

3. TERCERA FASE: coma, fallo respiratorio y circulatorio y muerte.

2.10.28. SINDROME DE ABSTINENCIA

Viene marcado por una necesidad del consumo de droga, si bien ha de hacerse constar que su existencia ha sido negada por algunos autores. Se acompaña de una serie de síntomas: insomnio, irritabilidad, depresión, cansancio, alteraciones de la memoria, aumento del apetito.

2.10.29. ALGUNOS FACTORES DE LA COCAÍNA SON:

Una de cada 10 poblaciones - arriba de 22 millones de personas - ha consumido cocaína; cada día, cerca de 5,000 personas más podrían consumirla. Aprox. \$35 billones de

dólares se obtienen al año, producto del narcotráfico; por lo menos uno de cada diez trabajadores conoce algún tipo de droga o la han usado durante el trabajo.

Algunos sinónimos del lenguaje coloquial de la cocaína son:

Coca, nieve, C, talco, harina, grapa, coco, hojuela.

2.10.30. TOXOCINÉTICA

2.10.30a ABSORCIÓN

La cocaína se absorbe muy bien por la mucosa nasal, respiratoria y GI. Luego de la absorción se degrada con rapidez por acción de colinesterasas plasmáticas y hepáticas.

2.10.30b METABOLISMO

La cocaína es un poderoso estimulante del SNC, anestésico local y simpaticomimético. En la periferia potencia las acciones de las catecolaminas al bloquear su recaptación en las terminaciones nerviosas adrenérgicas.

2.10.30c EXCRECIÓN

Los patrones de velocidad de excreción varían con el modo de administración y de una persona a otra. La cocaína se metaboliza casi completamente, principalmente en el

hígado; sólo el uno por ciento se excreta intacta en la orina.

La mayoría de la cocaína se elimina en forma de benzoilecgonina, que es el metabolito principal de la cocaína. También se excreta en una menor proporción en forma de ecgonina y su éster metílico. Los metabolitos son detectables en la orina hasta dos días después de usar la droga. La benzoilecgonina puede detectarse en la orina cuatro horas después de la inhalación de la cocaína y permanece detectable en concentraciones superiores a los 1000 ng/ml durante 48 hrs.⁶⁻⁷

La concentración límite recomendada por NIDA es 300 ng/ml.

2.10.31. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA INTOXICACIÓN

Efectos. El extracto de cocaína es utilizado como anestésico local en las operaciones de orejas, ojos, nariz y garganta. Cuando se inhala por la nariz, se siente frialdad en la nariz y el paladar. Se anestesian las papilas gustativas, se seca la garganta, los vasos capilares se contraen, se aceleran los latidos del corazón. Se absorbe a través de la membrana nasal, la cual se inflama. Esta sustancia provoca euforia y excitación general pues estimula el área de placer. Su efecto dura alrededor de 30 minutos.

Cuando pasan sus efectos, se producen sentimientos de ansiedad, confusión, irritabilidad y depresión.

Riesgos a corto plazo. Puede producir hiperactividad, insomnio, dolores en el pecho, temblores, náuseas, vómitos y pérdida de apetito. Alucinaciones visuales y auditivas (silbidos en los oídos).

Es una sustancia sumamente adictiva.

Riesgos a largo plazo. Paranoia, cansancio, depresión. Causa daño en el tejido nasal y tabique y pérdida de coordinación muscular.

Produce problemas coronarios, convulsiones, fallas respiratorias, e incluso la muerte por accidentes cerebro-vasculares.

Crea dependencia física y psicológica. Es una droga sumamente adictiva. Sus efectos sobre el SNC probablemente estén mediados por un mecanismo similar.

Los efectos iniciales sobre el SNC (euforia, locuacidad, inquietud) se deben a la estimulación cortical y son seguidos por efectos (hiperventilación, taquicardia, hipertensión, hipertermia, emesis, temblor, convulsiones) causados por el compromiso progresivo de los centros encefálicos inferiores.

Los efectos centrales de la cocaína sobre la frecuencia cardíaca, tensión arterial y temperatura se potencializan por sus efectos periféricos sobre el sistema nervioso simpático.

En dosis altas, la cocaína deprime al SNC y también la contractilidad y la conducción del miocardio.

La muerte se produce por insuficiencia respiratoria o paro cardíaco.

En las formas agudas más comunes, se observa una excitación psicomotriz muy evidente, el paciente está locuaz, ansioso, se mueve continuamente, no presenta deseos de ingerir alimentos y de conciliar el sueño. Si el nivel de la intoxicación es más profundo, se pone de manifiesto la etapa de intoxicación simpática de la cocaína: a la sobreexcitación psicomotriz se agregan ojos brillantes con pupilas dilatadas y taquicardia. Se observa hiperreflexia e incoordinación motriz. Puede aparecer escalofríos seguidos de hipertermia. La presión arterial se eleva a veces hasta que comienza a descender cuando el enfermo entra en colapso.

La facie es pálida y puede observarse náuseas. Se llega al estado de ebriedad cocaínica, en la que hay obnubilación y aparecen alteraciones de la sensibilidad y delirio alucinatorio; las características de estas alucinaciones son los trastornos respiratorios con bradipnea, para luego transformarse en taquípnea. Sobreviven convulsiones tónico-clónicas conformando un cuadro epileptiforme terminado estecomo cocaínico, en un paro respiratorio y muerte. Esta muerte puede producirse después del uso de la cocaína o retardarse tres horas. [\(1 al 15\)](#)

TABLA 55. OTROS SIGNOS DE INTOXICACIÓN (1 al 15)

- Dilatación de las pupilas.
- Goteo o taponamiento de mucosa nasal.
- Inflamación de las membranas nasales.
- Poca necesidad de comer o descansar.
- Podría hablar más y ser más sociable.
- Paranoia, hormigueo bajo la piel.
- Perdida de la visión, oído y olfato.
- Violencia, apatía, pereza, letargia.
- Comportamiento compulsivo y repetitivo.
- Confusión, problemas de memoria.
- Nerviosismo e inquietud.
- Ataques de pánico.
- Depresión extrema.
- Estado psicótico o esquizofrenia paranoica acompañada con delirio y lucinaciones.
- Problemas cardíacos o ruptura de vasos sanguíneos podría originar la muerte.
- Ataques y paro cardíaco puede resultar de usos prolongados.

TABLA 56. EN CASO DE EMBARAZO (1 al 15)

--

- Bajo peso del niño.
- Aborto.
- Malformaciones congénitas.
- Cerebro y órganos internos dañados.
- En ciertos casos nace con SIDA por transmisión de la madre.
- Nace con cierta adicción.

2.10.32. TRATAMIENTO

Las intoxicaciones agudas se encaran con tratamiento de sostén. Se deben controlar las convulsiones, las arritmias cardíacas y la hipertermia. Como la cocaína suele inhalarse o inyectarse, la descontaminación del intestino mediante lavado o emesis a menudo no se justifica.

El corto $t_{1/2}$ plasmático (1 hr) y el largo V_D (21 kg) de la cocaína, así como la pequeña fracción que se excreta sin cambios con la orina, vuelven poco prácticos los esfuerzos por incrementar su eliminación. Para controlar las convulsiones se puede usar diazepam. El uso de beta bloqueadores y lidocaína debe reservarse para los pacientes con arritmias cardíacas que ponen en peligro la vida. ⁽⁴⁾

Efectuar un lavado gástrico con permanganato de potasio al 1: 10000 o bien 1 cc. de Iodo por litro de agua o también puede usarse 30 gr. de ácido tánico en un litro de agua o

bien simplemente té bien cargado. Luego administrar un purgante salino. Las convulsiones, fruto de la excitación central, se controlan administrando barbitúricos de acción ultracorta (tiopental sódico 2,5 %) en forma lenta por vía intravenosa.

Puede darse el caso de que las convulsiones dificulten la respiración y que haya que recurrir a respiración artificial. Controlar permanentemente todos los parámetros vitales y actuar en consecuencia frente a cualquier alteración.

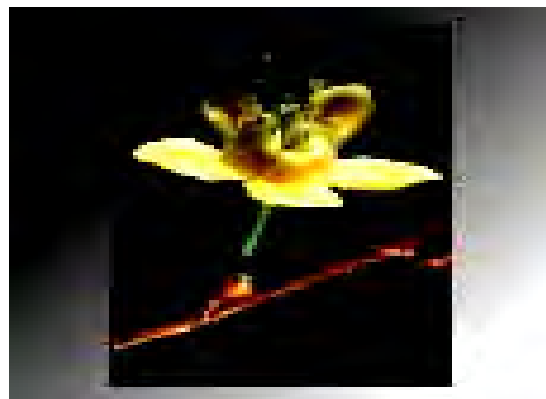
*Planta de cocaína
(Erythroxylum coca)*



Fig. 2.56. www.cocaine.com 2006

FLOR DE LA COCAINA

Fig. 2.57. www.cocaine.com 2006



Se aprecia la flor de la cocaína (*Erythroxylum coca*). El procesamiento de la cocaína se realiza principalmente de las hojas.

COCAINA BASE



Fig. 2.58. www.corbis.com 2005

Se pueden observar (en la fotografía de arriba) gránulos que forman parte de la cocaína base, o clorhidrato de cocaína, la cual puede ser fumada en forma de "crack" y causar una mayor adicción. ^{II}

^{II} **NOTA:** El crack, cuando se inhala, entra en contacto con los pulmones produciendo fibrosis.

CORTE DE COCAÍNA



Fig. 2.59. www.cocaine.com 2005

CRACK



Fig. 2.60. www.cocaine.com 2005

PIPAS USADAS PARA FUMAR CRACK



Fig. 2.61. www.cocaine.com 2005

Los trozos de crack (clorhidrato de cocaína), se obtienen disolviendo la

cocaína y bicarbonato de sodio en agua. La solución se pone a calentar y así se forman fragmentos, los cuales se separan de la mezcla, se lavan y cortan en forma de cuadros o piedras que pesan entre 10 y 500 mg de cocaína base o crack (1 g. de cocaína pura puede dar aprox. 0.89 g. de crack).

INHALACIÓN DE COCAÍNA



Fig. 2.62. www.cocaine.com 2005

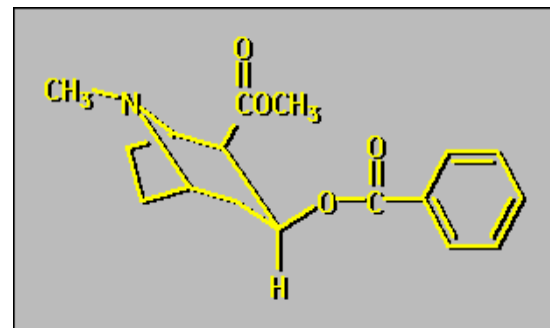


Fig. 2.63. Estructura de la cocaína.



Fig. 2.64. www.cocaine.com 2005
Cocaína europea (color blanco)

**Objetos para cortar e inhalar o
probar vía oral la cocaína**

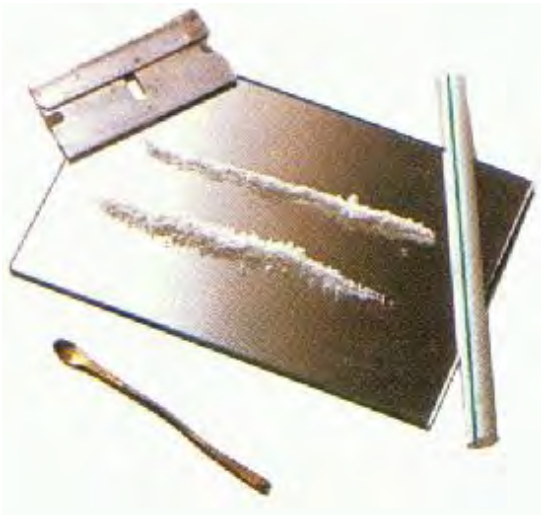


Fig. 2.65. www.cocaine.com 2005



Fig. 2.66. www.cocaine.com 2005
Cocainómano





La intensidad de los efectos psicológicos de la cocaína lo definen más como una droga psicoactiva, la cual depende de la dosis y el tiempo que dure en el cerebro. La cocaína llega al cerebro de tres a cinco minutos si es inhalado. Por inyección intravenosa llega en 15 a 30 segundos y si es fumado su acción es inmediata. Los efectos de euforia no se distinguen de la anfetamina

GRAPA DE COCA



Fig. 2.67. www.cocaine.com 2005

Fig. 2.68. CULTIVO DE COCAÍNA. www.cocaine.com 2005

	<p>1. Los granjeros de Coca, cultivan la planta a través de los Andes y Sur América.</p>
	<p>2. Dependiendo del método y variedad de coca usada, la planta de la coca puede durar hasta dos años para terminar de madurar.</p>
	<p>3. Una parte de las hojas de coca las dejan secar al sol para procesarlas después.</p>
	<p>4. La cocaína base la procesan de la hoja de coca macerando las hojas y extrayendo los alcaloides.</p>



5. La solución es transferida a un segundo bote de plástico, donde se adiciona lima o cemento.



6. Se agrega gasolina a la solución base y se mezcla.



7. La cocaína base o clorhidrato de cocaína (HCl) se produce a través de procesos para refinarla.



8. El producto final de la cocaína base es exportada de Sur América.



9. El Crack es fabricado en diferentes partes del mundo y procesado para su uso ilícito.

2.10.33. Crack



Fig.2.69. www.corbis.com 2005

Es un derivado de la cocaína.

Apariencia y forma de consumo

Tienen forma de cristal. Se consume por medio de pipas de agua.

Estatus legal. Está prohibida su venta y consumo.

Efectos. Son similares a los de la cocaína, pero más intensos y efímeros (pasan más rápidos). La sensación de euforia dura aproximadamente 10 minutos, y por ser tan corto este período, implica mayor riesgo de volver a consumir.

Riesgos. Por su breve efecto, implica un peligro de sobredosis, y provoca dependencia. Puede causar reacciones paranoicas y depresión y además provoca todos los riesgos de la cocaína, pero de forma más grave.

2.10.34. Anfetaminas



Fig. 2.70. www.amphetamines.com 2004

¿Cómo se produce?

Son sustancias simpaticomiméticas (Anfetaminas, nafazilina, efedrina, etc.) producidas en laboratorios.

Apariencia y formas de consumo

La sustancia se encuentra en pastillas o ampollas inyectables, por lo que se ingieren por vía oral o inyecciones.

Son sustancias sintéticas: anfetamina; metanfetamina; hidroxianfetamina. Sus nombres comerciales más conocidos: centramina; simpatina; anfedrina... En la segunda guerra Mundial las usaron los aviadores por sus efectos estimulantes. En la década

de los 60 fueron muy usadas en España por los estudiantes y, dadas sus propiedades anorexizantes, en las curas de adelgazamiento.

Algunas de ellas tiene efectos alucinógenos.

Se utilizan, preferentemente:

- Vía oral.
- Vía parenteral: producen el llamado flash. Unidas a los alucinógenos (LSD) se produce la acción SPEED o aceleradora.

CLÍNICA 1ªFASE: Producen agitación; hiperactividad, insomnio; irritabilidad; taquicardia; sudoración y midriasis. Cuando las dosis son altas se da paso a las siguientes fases.

2ª FASE: Ansiedad, cuadro confusional; alucinaciones y delirio semejante al de la Esquizofrenia paranoide.

3ª FASE: Es la fase del coma y la muerte.

COMPLICACIONES:

1. PSICOSIS ANFETAMÍNICA, con alucinaciones visuales, auditivas e ideas paranoides.

2. Reacción ansiosa aguda.

3. Conducta violenta y agresiva.

4. SINDROME DE ABSTINENCIA:

Con hipersomnia, apatía, retardo psicomotor, depresión, cansancio y ocasionalmente conductas psicóticas.

Estatus legal. Está prohibida su venta y consumo sin prescripción médica.

Efectos. Es una droga estimulante.

La persona bajo sus efectos se siente excitada, llena de energía, siente un aumento en su capacidad de concentración y viveza mental, con mayor confianza en sí misma y menos cansada.

Riesgos a corto plazo. Provoca pérdida de apetito, tensión, ansiedad e hiperactividad. Cuando pasa el efecto la persona se siente cansada y deprimida durante días.

Riesgos a largo plazo. Puede causar insomnio, reacciones de pánico (delirios) y alucinaciones, dificultades coronarias (hipertensión, taquicardia e infarto) y alteraciones psiquiátricas graves. Las anfetaminas y sus derivados son estimulantes que fueron llamadas “píldoras de la felicidad” porque quitan tensiones, eliminan el cansancio, levantan el ánimo e incrementan el impulso. Por ello han sido empleadas en los estados de agotamiento, después de las enfermedades infecciosas y los trastornos circulatorios que causan fatiga, vértigo e incapacidad funcional. También frenan el apetito por lo que se han usado en las rigurosas dietas preescritas para adelgazar y reducir peso. Como

estimulan el S.N.C. se les emplea para combatir la depresión en enfermos psiquiátricos.

El término "anfetamina" incluye varias drogas, pero la d-anfetamina, la d-metanfetamina y la d,1-anfetamina, constituyen un grupo de fármacos con propiedades farmacológicas y toxicológicas similares. Las anfetaminas, asociadas con mayor frecuencia con la muerte, son la anfetamina y sus dos análogos estructurales, metanfetamina y metilfenidato. Las anfetaminas pueden consumirse por vía oral, intravenosa y por inhalación si se fuman o aspiran por la nariz.

La metanfetamina fumable se denomina ice. Las anfetaminas son poderosos agentes estimulantes del SNC, anorexigénicos y simpaticomiméticos que actúan a través de la liberación de noradrenalina o dopamina de sus sitios de almacenamiento en las terminaciones nerviosas o mediante el bloqueo de la recaptación de los neurotransmisores.^(3,4)

Tras la administración oral, la absorción oscila entre tres y seis horas, siendo la absorción completa en ese tiempo. La vida media de la anfetamina base es alrededor de seis a doce horas, variando esta según el pH urinario. Estas sustancias se distribuyen ampliamente por el organismo aunque hay cierta predilección por el cerebro, riñón y pulmón; la metabolización es hepática y se basa en la determinación de la fenilisopropilamina a fenilcetona, posteriormente este producto es

oxidado a ácido benzóico e hipúrico y se excreta por vía renal en forma de conjugados glucurónicos y glicínicos.

Una pequeña cantidad de anfetamina se convierte en norefedrina tras una oxidación; posteriormente puede beta-hidroxilarse y dar un metabolito farmacológicamente activo. La metanfetamina se convierte parcialmente en anfetamina, su metabolito activo principal.

Todas las manifestaciones tóxicas de la sobredosis de anfetaminas son similares a las descritas en relación con la cocaína.

Los efectos que producen los citaremos a continuación:

- a) Euforia.
- b) Sensación de más energía.
- c) Actividad discutiadora.
- d) Agresividad.
- e) Hipervigilancia.
- f) Ilusiones auditivas, visuales.
- g) Ideación paranoide.
- h) Taquicardia, debilidad muscular.
- i) Sudoración y escalofríos.
- j) Pérdida de peso evidente.

El proceso de habituación y dependencia de las drogas puede desembocar en graves trastornos mentales del adicto, que los lleva a cometer actos de locura como el suicidio. El anfetinómano se caracteriza por el exceso de actividad. Suele estar de mal humor, le gusta discutir, se siente muy nervioso y apenas puede permanecer sentado.

En algunas ocasiones mostrará las pupilas dilatadas, aún cuando se encuentre en lugares con mucha luz. Además de la sequedad de las membranas mucosas de nariz y boca, produce el mal aliento identificable con el olor a cebollas, a ajos o a alcohol; suele chuparse los labios para humedecerlos y en muchas ocasiones suelen cuartearse y quedar en carne viva. Otros efectos observables son la incesante reiteración en los temas que exponga, el deseo de fumar frecuentemente y el rascarse constantemente la nariz, para quitarse la picazón producida por la sequedad de las mucosas nasales.

ANFETAMINAS



Fig. 2.71. www.amphetamines.com

METANFETAMINA (ICE) (METANFETAMINA FUMABLE)



Fig. 2.72. www.amphetamines.com

TABLA 57^(1 al 20)

El síndrome de abstinencia a las amfetaminas se caracteriza por:

- Letargo y fatiga.
- Aumento del apetito.
- Insomnio e hipersomnía.
- Deseo imperioso de drogas.
- Sueños extraños.
- Enlentecimiento o agitación psicomotriz.

Los efectos nerviosos incluyen comúnmente inquietud, mareos, temblores, reflejos hiperactivos, midriasis, visión borrosa, locuacidad, tensión, irritabilidad; también hay confusión, agresividad, ansiedad, delirio y alucinaciones paranoídes, estado de pánico y tendencias suicidas u homicidas, especialmente en pacientes con enfermedades mentales. La fatiga y la depresión siguen generalmente a la estimulación central. Los efectos cardiovasculares son comunes e incluyen cefaleas, escalofríos, palidez, palpitaciones, arritmias cardíacas, dolor angustioso e hipertensión. La hipertensión puede ser seguida luego de hipotensión y colapso circulatorio; hay sudoración excesiva. Los síntomas gastrointestinales: sequedad bucal, sabor metálico, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales. El envenenamiento mortal trae generalmente convulsiones y coma e insuficiencia respiratoria y las hemorráneas cerebrales son el principal hallazgo patológico.

2.10.35. Tratamiento

Si la droga fue ingerida, proceder a la remoción administrando un vomitivo (jarabe de ipecacuana) o efectuando un lavado gástrico con carbón activado. La catarsis es útil después de la ingestión de medicamentos de lenta absorción (30 gr. de sulfato de sodio en 200 Ml. de agua). El tratamiento de la intoxicación aguda con anfetaminas debe incluir la acidificación de la orina con vitamina C. La excreción de anfetaminas es insignificante en orinas alcalinas y aumenta mucho en las orinas ácidas. La clorpromazina es un tratamiento eficaz para controlar los síntomas del C.N.C. (0,5 a 1 mg/kg. de peso por dosis) y además la acción bloqueadora de los alfa - receptores reduce la elevada presión sanguínea. Un nitrito o un agente bloqueador de beta - receptores de acción rápida puede también ser necesario si la hipertensión es marcada. Pueden detectarse en orina mediante pruebas presuntivas o de caracterización y pruebas cuantitativas o semicuantitativas como de Inmuno Enzayo Enzimático (EMIT), la cual identifica los metabolitos de las anfetaminas, ya que aparecen en la orina 3 horas después de su administración a través de cualquier vía y puede detectarse con el EMIT de 24 a 48 horas después de la última dosis. La prueba de inmunoenzayo detecta d-anfetamina, d,1-anfetamina, metilendioxianfetamina (MDA) y metilendioximetanfetamina (MDMA) en orina humana.

TABLA 58 NOMBRES POPULARES DE LAS ANFETAMINAS^(1 a 20)

- Abreojos.
- Acelere.
- Alegradores.
- Alegres.
- Anfes.
- Anfetas.
- Bomba erótica.
- Bombita.
- Corazones, Copilotos.
- Despertadores.
- Dulces, Durazos.
- Frijoles.
- Naranjas, Niños de jalea.
- Pastillas del amor.
- Píldoras vigorizantes.
- Rojas, Rápidas.
- Ruedas de carreta.
- Salta párpados.
- Velocidad.
- Verdosas.
- Pepas.

NOMBRES POPULARES DE LOS USUARIOS

- Pastillos.
- Pastor.
- Chocholuco.
- Chochoero.
- Chucho.
- Anfiaco.
- Anfibio.
- Acelerado.
- Ausente.
- Brincados.
- En onda.

El proceso de habituación y dependencia de las drogas puede desembocar en graves trastornos mentales del adicto, que lo lleva a cometer actos de locura bastante conocidos, el peor de los cuales es el suicidio.

2.10.36. Éxtasis (MDMA)

(Metilenedioximetanfetamina)



Fig. 2.73. www.amphetamine.com 2005

El 3,4-Metilendioximetanfetamina (MDMA, Extasis) fue sintetizado por primera vez en 1912. En 1980, el MDMA ganó popularidad como droga de abuso. En el 2000, se estimaron cerca de dos millones de tabletas introducidas a los Estados Unidos por semana. ^(1 al 20)

Las tabletas de MDMA (Extasis) se venden en muchos colores con una variedad de logotipos diseñados para su consumo.

MDMA es usualmente distribuida en tabletas y administradas vía oral en dosis de 50 a 200 mg. Las muestras ilegales son representadas con logotipos y contienen de 80-100 mg de MDMA. Después de su administración oral, sus efectos varían de 30 a 45 minutos, 60 a 90 minutos, y de 4 a 6 horas. Alrededor del 10 por ciento de MDMA en muestras positivas contienen MDA (3,4-Metilendioxiamfetamina) y MDEA (3,4-Metilendioxietilamfetamina), otro 10 por ciento contiene amfetamina, metanfetamina, o ambos. Los cortes de MDMA incluyen tabletas con efedrina, dextrometorfan y cafeína o compuestos con piperazina. ^(1 al 20)

2.10.36a

¿Cómo se produce?

Es una droga de diseño o sintética que se produce en los laboratorios. Se elabora sobre la base de la metanfetamina.

2.10.36b. Apariencia y formas de consumo.

Son pastillas, tabletas, cápsulas y polvo de diferentes colores y diseños. Se ingiere por vía oral.

MDMA



Fig. 2.74. www.amphetamine.com 2005

Estatus legal. Está prohibida su comercialización, distribución y consumo.

Efectos. Es una droga estimulante, que produce desinhibición, y a su vez es alucinógena porque distorsiona la percepción sensorial de la persona. Disminuye el sueño, cansancio y apetito (como lo hacen las drogas estimulantes). Es una droga muy dañina de acuerdo a su concentración con efectos de 4 a 8 horas. La aparición de los efectos puede durar desde 30 minutos hasta horas, lo que hace que algunos consumidores deseen tomar más cantidad de éxtasis. Cuando pasa el efecto de la droga, la persona se suele deprimir, ocasionándole efectos contrarios a los que buscaba. De cualquier forma,

produce daño a nivel de células nerviosas lo que puede resultar en desórdenes psiquiátricos. Su uso incrementa la tensión muscular, ocasiona tremor, visión borrosa e hipotermia. El aumento de la temperatura puede resultar en falla orgánica y muerte.^(1a120)

Riesgos a corto plazo. Produce euforia, pánico, alucinaciones, náuseas, mandíbulas apretadas, vértigos, vómitos y deshidratación. Cuando pasa el efecto, produce cansancio, depresión y trastornos en el sueño.

Riesgos a largo plazo. Daños severos a órganos importantes como el hígado, el riñón y el cerebro.

2.10.37. DOB Y DOM

(2,5-Dimetoxi-4-metilanfetamina)

2.10.37a DATOS GENERALES

Origen

Se han sintetizado muchas variaciones químicas de la mescalina y anfetamina para "mejorar sus efectos". El 4-Metil-2,5-dimetoxianfetamina (DOM) fue introducido en San Francisco (E.U.) a finales de 1960 y fue apodado como STP (Serenidad, Tranquilidad y Paz).

Otro producto análogo ilícito incluye el 4-Bromo-2,5-dimetoxianfetamina (DOB) y el 4-Bromo-2,5-dimetoxifenetilamina (2C-B o Nexus). Otro análogo ilícito incluido en el 2000 es el *para*-metoxiamfetamina (PMA) y el *para*-metoximetamfetamina (PMMA) las cuales han sido identificadas en tabletas de éxtasis. El PMA, apareció por primera vez en 1970, y se ha asociado con un sin número de muertes por sobre dosis en Estados Unidos y Europa. Alexander Shulgin sintetizó por primera vez la DOM (2,5-dimetoxi-4-metilanfetamina) en 1963. Cuatro años después se introdujo en el ámbito contracultural con las siglas STP. Actualmente posee poca aceptación ya que desarrolló la reputación de producir experiencias particularmente duraderas y terroríficas, al parecer debido a la administración de dosis muy elevadas. La DOB (2,5-dimetiloxi-4-bromoanfetamina) se sintetizó por vez primera en 1967 y los reportes de su alta potencia sin precedentes se publicaron por primera vez en 1971, sus efectos también son considerablemente largos, sin embargo ésta parece estar más en circulación.

2.10.37b Denominaciones

Según el propio Shulgin, a la DOM se le llamó STP debido a las iniciales de un aditivo automotriz que estaba de moda; según otras fuentes, como un acrónimo jipi que podía significar: *Serenity, Tranquility & Pace* (Serenidad, Tranquilidad y Paz),

Super Terrorific Psychedelic (Psicodélico Súper Terrorífico) o *Stop The Police* (Detengan a La Policía). En España la DOB suele venderse como Indio o Trébol.

QUÍMICA

Identificación



Fig. 2.75. www.drugs.com 2005

En el mercado negro se comercializan en cápsulas y pastillas que pueden ser de cualquier forma, tamaño y color, y tener diferentes grabados.

Aquí hay un par de ejemplos:



Fig. 2.76. www.drugs.com 2005

Composición

Tanto la DOB como la DOM son feniletilaminas diseñadas a partir de las estructuras químicas de la mezcalina y la anfetamina.

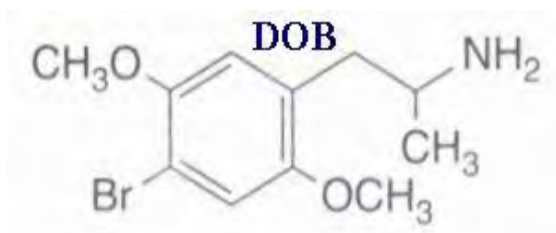


Fig. 2.77. DOB Y DOM

2.10.37c Formas de adulteración

Pueden adulterarse con fenciclidina, anfetaminas, fenmetrazina, etc. Aunque en ocasiones ambas se hacen pasar por éxtasis.

2.10.37d FARMACOLOGÍA

Mecanismo de acción y formas de empleo

Se administran oralmente. Sus efectos completos no se perciben sino hasta 2 horas después de su administración y pueden durar entre 14 y 20 horas en el caso de la DOM y entre 18 y 30 horas en el caso de la DOB. Mediante el escáner corporal se ha descubierto

que la DOB se dirige en primer término hacia los pulmones, y es sólo después de esto que la verdadera actividad metabólica está disponible para interactuar en el Sistema Nervioso Central, lo cual es consistente con la tardanza en comenzar sus efectos y su larga duración. En cuanto a la DOM, se sabe que al entrar en contacto con el cerebro, genera una estimulación sináptica en los receptores adrenérgicos que ocasiona euforia y leves alteraciones perceptivas.

2.10.37e Usos terapéuticos

Ninguno conocido.

2.10.37f DOSIFICACIÓN

Ambas drogas son muy potentes. En el caso de la DOM, la dosis activa mínima reportada por su descubridor es de 2 mg, las dosis medias van de 3 a 6 mg, las altas de 8 a 10 mg. En cuanto a la DOB, su dosis activa mínima es de 1 mg, la media de 2 mg y la dosis elevada es de 3 mg. Dosis superiores a las altas pueden considerarse muy peligrosas en ambos casos. Hay un reporte forense que refiere 9 mg como causa de muerte por grave sobredosis de DOB.

2.10.37g Efectos psicológicos y fisiológicos

Se han comparado los efectos de ambas drogas con los de la combinación de la [amfetamina](#) y el [LSD](#).

Shulguin nos deja conocer las siguientes experiencias:

(Con 3 mg de DOM)

“La agudeza de observación se ensancha, pero uno puede enfocarse a diferente profundidad en una cosa o un concepto. Los colores no sólo son más brillantes, hay más. Hay un profundo significado inherente a todo lo que se mueve. Una línea de pensamiento o un poco de historia personal ata al sujeto pensante con el objeto pensado o alguna vez experimentado. Es esta relación la que probará ser productiva”

(Con 10 mg de DOM)

“Las primeras cuatro horas estuvieron dirigidas al cuerpo (sequedad de boca, dilatación de pupilas, estremecimiento, rigidez de quijadas). A la cuarta hora se está fuera de uno mismo. Veo las nubes en el oeste. El significado del color ha cambiado completamente, hay pulsaciones, y los colores pastel son extremadamente pastel. Se tiene un sentimiento negativo sobrecogedor. En ocasiones crece hasta una intensidad considerable y la persona siente que se debe claramente a la ira. En ocasiones la negatividad desaparece y da paso a las hilarantes experiencias.

La experiencia continúa debatiéndose durante la noche con mucha tensión e incomodidad. No se puede dormir.”

(Con 2 mg de DOB)

“Hay un temblor constante a nivel físico, y una increíble representación de la realidad. Durante el siguiente día, hay breves lapsos de atención, o pequeñas fugas de estado, y no fue sino hasta la tarde siguiente que se vuelve a ser uno mismo de nuevo.”

(Con 2.8 mg de DOB)

“A las tres horas se siente un calambre severo, y se tiene una respuesta al dolor cercana al desmayo. Se está que cerca de perder la conciencia. Hay fases de despersonalización. Se ven anillos alrededor de la luna de colores prismáticos, y hay efectos de larga duración de ‘imágenes-posteriores’ que seguían a la visualización de cualquier punto de luz. Todavía se tienen efectos fuertes a las 14 horas. Hasta después del tercer día se recupera uno de nuevo.” ⁽¹⁶⁾

A nivel físico se sabe que ambas drogas estimulan los niveles cardíaco y respiratorio, elevan la presión sanguínea, dilatan las pupilas y pueden provocar visión borrosa, mareo, dolores de cabeza e insomnio. No se sabe nada respecto a los efectos de su uso reiterado. Potencial de dependencia.

Aunque su potencial adictivo se desconoce, se cree que la tolerancia se desarrolla con rapidez, en el caso de la DOM aparece con sólo tres días de usar a diario 6 mg.

2.10.37h ¿QUÉ HACER EN CASO DE EMERGENCIA?

Prácticamente se ha comprobado que dosis mayores a los 10 mg de DOM y a los 4 de DOB están asociadas con crisis de pánico que pueden ser controladas con **antipsicóticos**, pero no hay mucha literatura al respecto así es que cualquier alteración fisiológica notable debe considerarse como urgencia médica.

2.10.37i SOBREDOSIS CON DOB CONFUNDIDO CON MDA

Shulguin reporta un caso de una pareja que confundió la DOB con **MDA**, tomaron una cantidad que era la media activa para la **MDA** y sufrieron una sobredosis. La joven murió debido a una dosis tan masiva de DOB que se pudieron recuperar 9 miligramos de esta sustancia de su tejido corporal durante el examen forense. Su compañero sobrevivió después de afrontar severas convulsiones y un largo periodo de varias semanas en un estado comatoso.

La anfetamina, dextroanfetamina, metanfetamina, y sus sales, tienen propiedades químicas y de acción muy parecidas y existe dificultad para ser identificadas cada una de ellas cuando son ingeridas. La anfetamina se fabricó por primera vez en 1930 bajo el nombre de Benzedrine® para tratar la congestión nasal. Por el año de 1937, la anfetamina ya estaba disponible en tabletas para tratar los desórdenes del sueño, narcolepsia, y el síndrome llamado disfunción cerebral mínima, el cual hoy se llama

desorden de hiperactividad y déficit de atención (ADHD). Durante la Segunda Guerra Mundial, la anfetamina era usada para mantener a los hombres en constante lucha y usaban la dextroanfetamina (Dexedrine®) y la metanfetamina (Methedrine®).

Agentes especiales de la DEA y especialistas en químicos en un laboratorio clandestino de metanfetaminas.



Fig. 2.78. www.amphetamine.com 2005

En 1960, las anfetaminas se prescribían como un remedio para ayudar a los camioneros a completar sus largas rutas sin que se quedaran dormidos, para un auto control, para ayudar a los atletas a entrenar y rendir mejor, y para tratar la depresión. Las anfetaminas intravenosas, como la metanfetamina, se utilizó como droga de abuso conocida como "speed freaks." Con el paso del tiempo, resulta ser mayor el daño como droga de abuso que como remedio terapéutico.

En 1965 se inició el control de las anfetaminas por la Ley Federal de Drogas y Alimento. Los productos y derivados de las anfetaminas incluyendo sus nombres genéricos son: (Adderall®, Dexedrine®, Dextrostat®) y de la metanfetamina (Desoxyn®). Hoy, se distribuyen más anfetaminas en el mercado negro producidos en laboratorios clandestinos. Los efectos de la anfetamina especialmente la metanfetamina, son parecidos a la cocaína, pero su dosis es menor y su duración mayor. En contraste con la cocaína, la cual es removida rápidamente del cerebro y metabolizada completamente, la metanfetamina dura más en el sistema nervioso central, y un mayor porcentaje de la droga no cambia en el cuerpo, produciendo un efecto estimulante prolongado. El abuso crónico produce una psicosis la cual deriva en esquizofrenia y es caracterizada por paranoia, sensibilidad de piel, y alucinaciones visuales y auditivas. Este síntoma psicótico puede persistir por meses o años, después de usar esta droga. La persona se torna violenta con el abuso crónico de la droga en especial con metanfetaminas.

2.10.38. METCATINONA

La metcatinona se conoce en las calles como "Cat," y es un análogo estructural de la metanfetamina y la catinona.

La fabricación clandestina, de la metcatinona es más estable en forma sólida y muy soluble en agua en su forma de sal base.

Es más comúnmente inhalada, pero también puede ser administrada por vía oral o vía intravenosa. La metcatinona es una droga de abuso con potencial igual a la metanfetamina y tiene los mismos efectos que la anfetamina.

2.10.39. METILFENIDATO

El metilfenidato, es una droga que produce un alto abuso en su consumo y produce muchos de los efectos de la cocaína y las anfetaminas. Cuando es inyectado bloquea los pequeños vasos sanguíneos, causando serios daños pulmonares y en la retina. Unido al uso existen episodios psicóticos, y complicaciones cardiovasculares, y la adicción psicológica está asociada con el abuso del metilfenidato. El metilfenidato es usado en forma legal para tratar la narcolepsia y su presentación es Modafinil (Provigil®). De cualquier forma, el principal uso médico del metilfenidato (Ritalin®, Methylin®, Concerta®) es para tratar el desorden hiperactivo y déficit de atención (ADHD) en los niños. El incremento del uso de esta sustancia para el tratamiento del ADHD es paralelo al incremento en su abuso en adolescentes y jóvenes quienes muelen la tableta para inhalar el polvo y tener un mayor efecto.

2.10.40.

DROGAS ANOREXIGÉNICAS

Un sin fin de drogas han sido desarrollados y fabricados para reemplazar a las anfetaminas como supresoras del apetito. Estas drogas anorexigénicas incluyen a: benzfetamina (Didrex®), dietilpropion (Tenuate®, Tepanil®), mazindol (Sanorex®, Mazanor®), fendimetrazina (Bontril®, Prelu-27®), y fentermina (Lonamin®, Fastin®, Adipex®). Estas sustancias producen algunos efectos parecidos a la anfetamina. De estas píldoras de la dieta, la fentermina es la más prescrita y la más frecuentemente encontrada como droga ilícita. Dos drogas anorexigénicas han sido usadas en combinación con la metanfetamina y la PAA se biotransforman en el hígado, fracciones significativas de todas ellas se excretan sin cambios. La mayor parte del metilfenidato se desesterifican a un metabolito inactivo; sólo el 1 % se excreta sin cambios en la orina. La intoxicación con estos fármacos se enfoca con tratamiento de sostén, controlando la hipertermia, la hipertensión y las convulsiones. Aunque todos estos fármacos retardan el vaciamiento gástrico, no se recomienda la emesis porque puede provocar convulsiones, hemorragia hipertensiva y complicaciones cardíacas. Se aconseja

carbón activado y un catártico. Debido a que la anfetamina (pKa=9.9), la metanfetamina (pKa=10.1) y la PAA (pKa=9.4) son bases débiles, su eliminación se puede incrementar mediante acidificación urinaria. La acidificación está contraindicada en presencia de rabdomiólisis y mioglobinuria debido a que la mioglobina puede precipitar en los túbulos renales y dañar los riñones. fentermina, fenfluramina y dexfenfluramina, los cuales han sido asociados con problemas valvulares del corazón.

2.10.41. KHAT

Durante cientos de años, el khat, la hoja fresca de *Catha edulis*, ha sido consumida y cultivada en el Este de África y en la Península Arábiga. En moderación, el khat alivia la fatiga y reduce el apetito. El uso compulsivo resulta en manías con grandes delirios o en paranoias, algunas veces acompañadas por alucinaciones. Contiene catinona y catina. Con las hojas secas maduras, La catinona es convertida a catina con una reducción muy significativa en sus propiedades estimulantes.

2.10.43. FENILPROPANOLAMINA (PPA)

Es un análogo de la amfetamina que se halla en preparados descongestivos nasales y adelgazantes de venta libre. Es un estimulante del SNC menos potente que la amfetamina y actúa de manera indirecta a través de la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas y de manera directa como agonista alfa. La hipertensión es el efecto tóxico más grave de la PAA. Las dosis altas de PAA tienen un efecto sobre el SNC que es similar al observado con la cocaína. Las amfetaminas y la PAA se absorben bien por el tracto GI. Aunque la amfetamina, la

2.10.44. FENCICLIDINA

La fenciclidina, conocida también como PCP o “cucuy”, es una droga sintética desarrollada inicialmente por sus propiedades anestésicas, pero que hoy en día es una droga de abuso usada únicamente por su fuerte efecto alucinógeno. Puede autoadministrarse de varias formas: por ingestión, inhalación e inyecciones intravenosas. Se absorbe bien y rápidamente, se concentra en el cerebro y en los tejidos adiposos.⁽⁸⁾ Los patrones de excreción son muy variables, desde unas horas hasta semanas. Puede excretarse intacta en la orina en forma de metabolitos conjugados y principalmente en forma de compuestos no identificados. El límite para distinguir muestras positivas de muestras negativas es de 25 ng/ml. En 1950, la fenciclidina fue utilizada

como un anestésico; pero por sus efectos de confusión y delirio, su uso humano fue discontinuado. Su uso veterinario como anestésico en 1960 se comercializó bajo el nombre de Sernylan®. En 1978, se consideró como droga de abuso y la fenciclidina fue discontinuada.

Hoy, toda la fenciclidina se produce de manera clandestina, lleva el nombre de Polvo de Angel, Super pasto, Asesino húmedo, Bálsamo, y Cohete. Modificaciones del PCP incluyen al N-Etil-1-fenilciclohexilamina o PCE, 1-(Fenilciclohexil)pirrolidina o PCPy, 1-[1-(2-tienil)ciclohexil]piperdina o TCP, 1-[1-(2-tienil)ciclohexil]pirrolidina o TCPy. Aunque la fenciclidina está clasificada como un anestésico disociativo, se ha dejado de usar en los seres humanos a causa de las reacciones adversas (delirio, convulsiones) observadas en el período posanestésico, produce diversos efectos fisiológicos.

Las intoxicaciones leves se presentan con patrones de ideación alterados, comportamientos caprichosos, nistagmo horizontal y vertical, pupilas normales o puntiformes, hipertermia, hipertensión y taquicardia. Las dosis mayores ocasionan convulsiones, coma, depresión respiratoria, arritmias cardíacas e insuficiencia renal secundaria a rhabdomiólisis. Las propiedades psicoactivas pueden deberse a su interacción con la dopamina (DA-2) y con los receptores opioides (sigma). También inhibe la recaptación de dopamina, serotonina noradrenalina en las terminaciones

nerviosas presinápticas. Es un fármaco lipofílico que se absorbe bien por los tractos respiratorios y GI.

La principal vía de la biotransformación parece ser la hidroxilación. Los metabolitos hidroxilados se excretan por la orina como conjugados de ácido glucurónico; aprox. el 10 % de la dosis de PCP aparece en la orina sin modificaciones. La mayor parte de las muertes por se deben a homicidios o son accidentales. Las intoxicaciones se tratan aislando al paciente de estímulos externos innecesarios para controlar su conducta autodestructiva y mediante el sostén de las funciones vitales. Es dudoso el valor de la emesis y del lavado porque la PCP suele absorberse con rapidez. Es una base débil con un pKa de 8.5. La acidificación urinaria incrementa la eliminación de PCP pero también aumenta el riesgo de insuficiencia renal en presencia de mioglobulina. El gran V_D de la PCP (6.2 L/kg) puede explicar por qué la acidificación no siempre ocasiona una mejoría clínica significativa. El carbón activado puede ser útil para eliminar la PCP atrapada en el ambiente ácido del estómago e interrumpir la circulación enterogástrica.

FENCICLIDINA (PCP)



Fig. 2.79. www.phencyclidine.com
2005

2.10.45. Referencias

1. Cabrera Forneiro José y Rafael Cabrera Bonet: "Consideraciones médico-legales y preventivas al uso de éxtasis en España", en L. San, et all: *Alucinógenos, la experiencia psicodélica*, Ediciones en Neurociencias, Barcelona, 1996.
2. Camí, Jordi: *Farmacología y toxicidad de la MDMA (éxtasis)*, Ediciones en Neurociencias, Barcelona, 1997.
3. Camí, Jordi, et. all: "Farmacología clínica de la 3,4 metilendiosimetamfetamina (MDMA/'éxtasis')", en Fericlga, Joseph Maria, et all: *Los enteógenos y la ciencia, Los libros de la liebre de marzo*, Barcelona, 1999.
4. Capdevila, Marc: *MDMA o el éxtasis químico, Los libros de la Liebre de marzo*, España, 1995.
5. Escohotado, Antonio: *El libro de los venenos, Ómnibus Mondadori, España*, 1990.

6. *Escohotado, Antonio: Historia General de las Drogas, Tomo III, Alianza, España, 1995.*
7. *Garza, Rogelio: "Rave: ¿reventón sin fronteras?", Picahielo, no. 7, México, 1er. sem. 1995.*
8. *Goodman, Alfred et all: Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8va. edición, Panamericana, Argentina, 1991.*
9. *Informe de la Vigésimosegunda Reunión del Comité de Expertos, cfr. ONU, Consejo Económico y Social, doc. E/CN.7/1986.*
10. *Laurif, Phillip: Las drogas, Alianza, Madrid, 1989.*
11. *Leary, Timothy: "XTC: The drug of the 80's", Chic, USA, 07-1985*
12. *Leiva, M., et all: "Evolución del tráfico de las drogas de diseño",", en L. San, et all: Alucinógenos, la experiencia psicodélica, Ediciones en Neurociencias, Barcelona, 1996.*
13. *McClean, Rebecca: Interview with a drug designer and his wife: Alexander and Ann Shulgin, Internet: <http://igubu.saix.net/biz/saconcerts/shul.html>*
14. *S. Adler y P. Abramson: "Geting high to 'exstasy'...", Newsweek, USA, 15-04-1985.*
15. *Shulgin, Alexander: "La legalización de ciertas drogas debería de ir acompañada de educación", Revista Muy Interesante, Año XVI, No. 2, México, Febrero de 1999.*
16. *Shulgin, Alexander y Ann Shulgin: PIHKAL Transform press,1998, USA.*
17. *Schroeder, Richard: El mundo de las drogas: mito y realidad sobre el abuso, Edamex, México, 1990.*
19. *The Spirit of Raving, Internet: <http://hyperreal.com/raves/spirit/intro.html>*

2.10.46

DEPRESORES

a) Barbitúricos

b) Benzodiazepinas

c) Flunitrazepam

d) Ácido Gamma Hidroxibutírico

e) Paraldehido

f) Hidrato de Cloral

g) Glutetimida y Metacualona

h) Meprobamato

2.10.47. INTRODUCCIÓN

Históricamente, varias culturas han usado agentes químicos para inducir el sueño, liberarse del estrés, y aliviar la ansiedad. El alcohol es uno de los más viejos y el más usado para estos propósitos, cientos de sustancias se han desarrollado para deprimir el sistema nervioso central. Estas drogas han sido diseñadas como sedantes, hipnóticos, tranquilizantes menores, y ansiolíticos. Los depresores son raramente producidos en laboratorios clandestinos.

Una excepción es la reciente droga de abuso, ácido *gamma* hydroxibutírico (GHB). El hidrato de cloral y el paraldehído son dos de los más viejos depresores farmacéuticos que aún se siguen usando. Otros depresores, incluyendo glutatimina, metacualona, y meprobamato han jugado un papel importante en el uso de drogas depresoras. Dos de los más grandes grupos de depresores han sido denominados como barbitúricos y benzodiazepinas. Los barbitúricos fueron muy populares a mediados del siglo 20. En dosis altas, estas drogas producen un estado de intoxicación

parecido a la intoxicación etílica. Los síntomas incluyen pérdida de la coordinación motora. Dependiendo de la dosis, frecuencia, y duración del uso, se puede desarrollar rápidamente tolerancia, y dependencia física y psicológica. Con el desarrollo de tolerancia, el margen de seguridad entre la dosis efectiva y la dosis letal está muy cercana y puede terminar en coma o muerte.

Hoy, menos del 10 por ciento de todos los depresores prescritos son barbitúricos. Las benzodiazepinas se fabricaron por primera vez en 1960. Hoy están dentro de las cinco fármacos con prescripciones controladas. Producen menor depresión respiratoria que los barbitúricos, los efectos tóxicos del sistema nervioso central se observan con dosis crónicas altas, incluyendo dolor de cabeza, irritabilidad, confusión, pérdida de la memoria, y depresión. El riesgo de desarrollar sobre-sedación, debilidad, y confusión aumenta con altas dosis de benzodiazepinas. Su uso prolongado puede generar dependencia física. Al igual que los barbitúricos, largas dosis de benzodiazepinas llegan a ser

fatales combinados con otras drogas o alcohol. Al inicio del uso de la droga, los síntomas producen insomnio y ansiedad. En la dependencia, hay temblor, debilidad y delirio.

a) BARBITÚRICOS

Los barbitúricos fueron destinados por primera vez para uso médico en 1900. Más de 2,500 barbitúricos se han sintetizado, y 50 son de los más comunes para uso humano. Los barbitúricos tienen un alto espectro en la depresión del sistema nervioso central, con sedación media y coma, y han sido usadas como sedantes, hipnóticos, anestésicos, y anticonvulsivos. Los barbitúricos son clasificados como ultracortos, cortos, intermedios, y de larga acción. Los barbitúricos de acción ultracorta producen anestesia within después de un minuto de su administración intravenosa como el metohexital (Brevital®), el tiamil (Surital®) y el tiopental (Pentothal®). Los barbitúricos de acción corta y los de acción intermedia incluyen amobarbital (Amytal®) y pentobarbital (Nembutal®), secobarbital (Seconal®), y Tuinal (una combinación de amobarbital/secobarbital). Otros barbitúricos cortos y de acción intermedia incluyen el butalbital (Fiorina®), butabarbital (Butisol®), talbutal (Lotusate®), y aprobarbital (Alurate®). Después de su

administración oral, su primer efecto es de 15 a 40 minutos, y el efecto pasa después de seis horas. Estas drogas son usadas para el insomnio y la sedación preoperatoria. Los veterinarios usan pentobarbital para la anestesia y eutanasia. Los barbitúricos de acción larga incluyen fenobarbital (Luminal®) y mefobarbital (Mebaral®). Los efectos de estas drogas se efectúan en la primer hora y dura 12 horas, son usados para la sedación y el tratamiento de ciertos desórdenes.

b) BENZODIAZEPINAS

Las benzodiazepinas se agrupan dentro de los depresores y son usados terapéuticamente para producir sedación, inducir el sueño, aliviar la ansiedad y los espasmos musculares. En general, las benzodiazepinas actúan como hipnóticos a dosis altas, como ansiolíticos a dosis moderadas, y sedantes a dosis bajas. Es una droga la cual tiene una función depresora a nivel del sistema nervioso central. Las benzodiazepinas de acción corta, son usadas generalmente por pacientes con problemas de insomnio. Estas benzodiazepinas de acción corta incluyen: estazolam (ProSom®), flurazepam (Dalmane®), temazepam (Restoril®), and triazolam (Halcion®). Midazolam (Versed®), las benzodiazepinas de acción corta son utilizadas como sedantes, o tratamiento para la ansiedad y la

amnesia, en terapia intensiva, antes de la anestesia. Estas están disponibles como una preparación inyectable en sueros (en especial para pacientes pediátricos).

Las benzodiazepinas de acción larga son utilizadas para tratar el insomnio en pacientes con ansiedad. Estas benzodiazepinas incluyen alprazolam (Xanax®), clordiazepóxido (Librium®), clorazepato (Tranxene®), diazepam (Valium®), halazepam (Paxipam®), lorzepam (Ativan®), oxazepam (Serax®), prazepam (Centrax®), and quazepam (Doral®). Clonazepam (Klonopin®), diazepam, y clorazepato son usados también como anticonvulsivos.

Klonopina



Klonopina 1mg Klonopina 0.50mg

Fig. 2.80. www.altavista.com 2005

Cuando se usan en dosis repetidas, o en algunos casos las benzodiazepinas están asociadas con amnesia, hostilidad, irritabilidad, y distorsiones del sueño, así como tolerancia y dependencia física. El síndrome es parecido al delirium tremens alcohólico y requiere

hospitalización. No se recomienda detener repentinamente la dosificación de las benzodiazepinas ya que presenta síntomas adversos. El abuso se asocia en jóvenes y adultos para obtener un "viaje". Este estado de intoxicación resulta en desinhibición. La mezcla de benzodiazepinas con alcohol o con otro depresor es mortal. Alprazolam y diazepam son dos drogas de las más encontradas en el mercado negro.

c) Flunitrazepam

El Flunitrazepam (Rohypnol®) es una benzodiazepina la cual no es fabricada de forma legal en los Estados Unidos, pero ahí como en México es muy traficada en el mercado negro. A mitad de 1990, el flunitrazepam fué muy vendida en Florida y Texas. Se conoce como "rophies," "roofies," "roach," "reinnas", "reinitas", entre otros nombres, es más popular en las fiestas donde se consumen drogas. El flunitrazepam es colocado en las bebidas alcohólicas de la víctima y ésta es incapaz de resistirse en un asalto sexual. La víctima no se da cuenta de lo que está pasando y como durante el efecto genera amnesia, normalmente no reporta el incidente a las autoridades.

Rohypnol

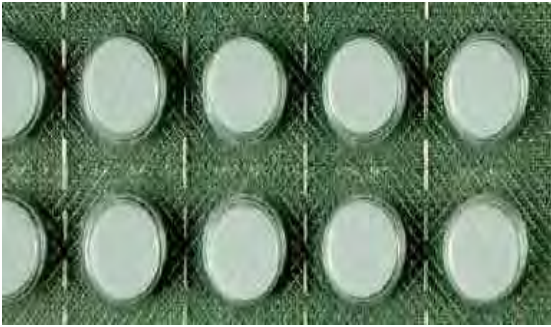


Fig. 2.80. www.rohypnol.com 2005

d) Ácido Gamma Hidroxibutírico (GHB)

En años recientes, el Ácido *gamma* hidroxibutírico (GHB) fue surgiendo como una droga importante. Los adictos de esta droga caen dentro de tres más grandes grupos: (1) los usuarios que toman GHB tienen efectos de euforia o de intoxicación; (2) los fisicoculturistas utilizan el GHB como un agente anabólico o para conciliar el sueño; y (3) los individuos que usan el GHB como un arma para asaltos sexuales. Estas categorías no son exclusivas y un adicto puede usar cualquier tipo de droga ilícita para provocarse distintos efectos. Es tomado frecuentemente junto con alcohol u otras drogas para potencializar sus efectos y se encuentra en bares, centros

nocturnos, fiestas, y gimnasios. Los adolescentes y adultos son el blanco principal de esta droga. Así como el flunitrazepam, el GHB también es usado para violaciones ya que es eliminado rápidamente del organismo haciendo que no sea detectable y se haga más difícil la denuncia y no pueda reportarse a las autoridades. Los efectos depresores también son rápidos y en la víctima ocasiona pérdida de memoria durante el ataque sexual. Produce una serie de efectos muy amplios a nivel del sistema nervioso central, incluyendo tolerancia, náuseas, amnesia, alucinaciones visuales, hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria, y coma. El uso de alcohol en combinación con el GHB potencializa los efectos depresores. La sobredosis requiere frecuentemente de terapia intensiva y se han reportado muchos casos de muerte por sobredosis. El Ácido *Gamma* butirrolactona (GBL) y el 1,4-butanediol son análogos del GHB y pueden ser usados como sustitutos para el GHB. Cuando son ingeridos, estos análogos son convertidos a GHB y producen efectos idénticos. El GBL es producido clandestinamente para elaborar GHB como un precursor inmediato. Pero el GBL y el 1,4-butanediol se han vendido mucho en tiendas naturistas y por internet. El abuso del GHB va en aumento, desde 1990 a la fecha. Ha sido recientemente medicado como (Xyrem®) para el tratamiento de cataplexia asociada con algún tipo de narcolepsia.

e) Paraldehido

(Paral®) es un depresor usado en hospitales para tratar el delirium tremens asociado con alcohol. Muchos individuos quienes han sido tratados por alcoholismo, han generado adicción al paraldehido, despiden un desagradable olor de boca. Esta droga no se usa como inyección porque causa daño tisular, y si se toma oralmente, puede irritar la garganta y el estómago.

f) Hidrato de Cloral

El hidrato de cloral se sintetizó por primera vez en 1832. fabricado como suero, o en cápsulas de gelatina, el hidrato de cloral tiene efectos cortos (30 minutos) e induce el sueño por alrededor de una hora. Una solución de hidrato de cloral y alcohol constituye el famoso "knockout" narcótico. En dosis terapéuticas, el hidrato de cloral tiene pequeños efectos en la respiración y la presión sanguínea; pero una dosis tóxica produce una seria depresión respiratoria y muy baja presión sanguínea. El uso crónico está asociado con daño al hígado y muchos síndromes metabólicos. Puede ser la droga de cambio para la sedación de niños antes del procedimiento dental, o médico; pero en general su uso como hipnótico lo ha declinado.

g) Glutetimida y Metacualona

La Glutetimida (Doriden®) fue presentada por primera vez en 1954 y la metacualona (Quaalude®, Sopor®) en 1965 como un sustituto seguro de los barbitúricos. Su adicción genera síndromes metabólicos muy parecidos a los barbitúricos. En 1972, se tomaba metacualona con vino, y era muy popular en los colegios. El uso excesivo genera la tolerancia, dependencia, y síntomas metabólicos similares a los barbitúricos y su sobredosis terminaba en muerte.

h) Meprobamato

Fue presentado como un agente ansiolítico en 1955 y prescrito para tratar la ansiedad, tensión, y espasmos musculares. Más de 50 toneladas son distribuidas anualmente en los Estados Unidos bajo los nombres genéricos de Miltown® y Equanil®. Su duración de acción es similar a los barbitúricos; las dosis terapéuticas de meprobamato producen menor sedación y toxicidad que los barbitúricos. Su uso excesivo puede resultar en dependencia psicológica y física. Carisoprodol (Soma®), un relajante muscular, es metabolizado a meprobamato.

2.10.48. ALUCINÓGENOS

a) L.S.D.



b) Psilocibina
&
Psilocina

c) Peyote
&
Mescalina



Peyote
(*Lophophora williamsii*)

ALUCINÓGENOS

a) L.S.D.



The 1960s



Son sustancias que producen alteraciones de la realidad:

1. ALUCINOGENOS NATURALES:

ESCOPOLAMINA (belladona y mandrágora).

MESCALINA (alcaloide del peyote).

PSILOCIBINA (hongo sagrado de Méjico).

HARMINA

BUTOFENINA (granos secos de una mimosacea).

OLOLIQUI (semillas de una hierba).

MIRISTINA (nuez moscada).

KAWA-KAWA (variedad de la pimienta).

MUSCARIDINA (amanita muscaria).

2. ALUCINÓGENOS SINTÉTICOS:

· LSD.

· Derivados triptamínicos (DET, DMT)

· Fenilciclina.

· Derivados anfetamínicos.

· Píldora de la paz (LSD. Mescalina y cocaína).^(7,8)

CLÍNICA:

1. DELIRIO TÓXICO: Es un síndrome delirante orgánico con alucinaciones, desorientación temporo-espacial, alteración de la percepción y del pensamiento. Pueden ser más o menos duraderos.

2. ALUCINOSIS: trastornos perceptivos, y cambios conductuales y desadaptativos. Hay alucinaciones visuales e ideas autorreferenciales.

3. TRASTORNO PERCEPTIVO POSTALUCINOGENO (O FLASBACK):

Son crisis transitorias en las que el sujeto experimenta los síntomas propios de la ingestión de un alucinógeno en ausencia del mismo. El sujeto es consciente de ello y sufre una gran angustia.

COMPLICACIONES EN EL CONSUMO.

1. Accidentes por el déficit de la coordinación y la percepción.
2. Suicidios por las crisis de angustia.
3. Desencadenamiento de verdaderos cuadros psicóticos. ^(7,8)

a) L.S.D.



Fig.2.10.81. www.drugfreeatlast.com
2006

El L.S.D. o L.S.D-25 se trata de un psicotropeo sintético, es el alucinógeno más utilizado y difundido en todo el mundo en los 60s y 70s. Recibe su nombre de las iniciales de **LISERG SAURE DIETYLAMID**, en español Dietilamida del ácido lisérgico, y el número 25, por ser el vigésimo quinto compuesto de este género, de una serie de 27, sintetizado por los laboratorios Sandoz mediante la compensación de la dietilamina y del ácido lisérgico, que fue aislado en 1934 del cornezuelo de centeno y sintetizado en 1938 por el Dr. Albert Hoffman. Sus efectos fueron

conocidos en 1943 cuando Hoffman accidentalmente consumió un poco de LSD. Conocido corrientemente entre los consumidores como "Acido" o "Tripi" (del inglés trip, viaje). El cornezuelo de centeno, es un hongo parásito de esta gramínea, cuya denominación botánica es "claviceps purpúrea". Tiene forma de cuernecillo y, aunque afecta también a otras gramíneas, se desarrolla preferentemente en el centeno. El L.S.D., es incoloro, inodoro e insípido y cuando cristaliza lo hace en forma de prismas puntiagudos. Su forma habitual de presentación (aunque existen otras), es en papel secante (que suele llevar dibujos tales como el ácido, popeye, héroes del cómic, o cualquiera similar), el cual se coloca en un centro con mucha irrigación sanguínea (por ejemplo colocándolo bajo el paladar), aunque también se puede inyectar o administrar en comprimidos. ^(7,8)

Es el más potente alucinógeno conocido por la ciencia, así como el más estudiado. Una dosis oral de aproximadamente 0.000025 gramos (o 25 microgramos, igual que un grano de sal) es capaz de producir alucinaciones y psicosis. Una dosis efectiva de 20 a 80 microgramos produce efectos hasta de 10 a 12 horas. El LSD se vende de forma ilícita como papel impregnado con colores típicos y diseños característicos, también se han encontrado como tabletas en gelatinas, en cubos de azúcar y raramente en forma líquida. Las reacciones físicas incluyen dilatación

de pupilas, baja temperatura corporal, náuseas, respiración profunda, incremento de azúcar en la sangre y taquicardia. Durante las primeras horas después de la ingestión se experimentan muchas alucinaciones, acompañadas de distorsiones en la percepción en el tamaño y forma de los objetos, movimientos, color, sonido, tacto. (7,8)



Fig.2.10.82. www.drugfreeatlast.com
2006

FASES DE UN VIAJE CON L.S.D.

Son las siguientes:

Ingestión: Oral. Aparecen los efectos en 30-40 minutos. Si es por vía intravenosa, los efectos aparecen en pocos minutos.

1ª fase: Dura 5 horas.

2ª fase: En esta disminuye la intensidad de los efectos. Las sensaciones alucinatorias se alternan con periodos de normalidad. Dura unas 2 horas.

EFFECTOS PSÍQUICOS.

Delay y sus colaboradores experimentaron personalmente el L.S.D. y encontraron los siguientes efectos:

1. Absoluta imposibilidad de concentración de tal manera que fue imposible para este autor contar sus pulsaciones siguiendo las manecillas del reloj.
2. Despersonalización y ausencia de la realidad, faltando tono emocional de la percepción. Risas inmotivadas típicas de la esquizofrenia.
3. Intenso autismo e incomunicación verbal.
4. Deformaciones de los objetos: todo oscila, las sombras y las montañas ondean como si estuviesen sumergidas en el agua.
5. No crea dependencia física, ni engendra tolerancia. Al contrario, si se abusa de él, deja de actuar, por lo

que los consumidores aconsejan "viajes esporádicos". Uno de los peligros de su uso, es la posibilidad de volver a experimentar sus efectos sin necesidad de tomar una nueva dosis, fenómeno que se conoce con el nombre "flash back" o vuelta atrás, dándose casos en los que han transcurrido, 6 años entre la toma^{1ª} y la repetición de las sensaciones.

Nuevos Alucinógenos

Su fabricación es relativamente fácil, procediéndose a la división en dosis mediante su disolución en agua destilada. Como ya hemos dicho, su presentación suele ser, en la actualidad mayoritariamente en papel secante, dividido en cuadrículas con dibujos como los descritos anteriormente. Siendo cada cuadrícula una dosis. (7,8)

EFFECTOS POTENCIALMENTE NOCIVOS SOBRE EL INDIVIDUO.

Los principales efectos nocivos para el individuo proceden de los efectos psicológicos de los alucinógenos. El uso del L.S.D. condiciona un riesgo elevado de reacciones adversas como; Reacciones de tipo paranoide con delirios de persecución, sentimientos de terror, ideas suicidas, tendencias agresivas, etc.

Cierta cantidad de análogos de la fenetilamina y triptamina se han encontrado como drogas ilícitas. Entre ellas se encuentran el 2C-T-7 (dimetoxi-4-(n)-propiltiofenetilamina), y el 5-MeO-DIPT(5-metoxi-diisopropiltriptamina) y AMT (alfa-metiltriptamina). Se incluyen el DIPT (N,N-diisopropiltriptamina), DPT (N,N-dipropiltriptamina), 5-MeO-AMT (5-metoxi-alfa-metiltriptamina), MIPT (N,N-metilisopropiltriptamina) y 5-MeO-MIPT (5-Metoxi-N,N-metilisopropiltriptamina). (7,8)

ALUCINÓGENOS



www.psilocybe.com 2003

b) *Psilocybe cyanescens* (PSILOCIBINA)

Psilocibina vs Psilocina y otras Triptaminas

PSILOCIBINA



Fig. 2.10.83. www.psilocybe.com 2003

La psilocibina es una sustancia alucinogénica que se obtiene de ciertos tipos de hongos oriundos de las regiones tropicales y subtropicales de Sudamérica, México, y los Estados Unidos. Estos hongos generalmente

contienen entre 0,2 y 0,4 por ciento de psilocibina y trazas de psilocina, otra sustancia alucinogénica. Tanto la psilocibina como la psilocina se pueden producir de forma sintética pero, según informes de las autoridades del orden, no hay indicios de que ello esté ocurriendo en la actualidad.^(1,4,5)

Los hongos que contienen psilocibina se consiguen frescos o secos y tienen tallos largos y delgados que terminan en un sombrerillo cuya parte inferior está cubierta de una membrana

Triptaminas

oscura. Los hongos frescos tienen tallos de color blanco o blanco grisáceo; los sombrerillos son de color pardo oscuro en el borde y pardo

claro o blanco en el centro. Los hongos secos generalmente son de color pardo rojizo con zonas aisladas de color blanquecino.^(1,2,6)

Cierto número de sustancias alucinógenas son clasificadas químicamente como triptaminas. La mayoría de estas se encuentran en forma natural pero muchas pueden ser producidas sintéticamente. La psilocibina y la psilocina (4-Hidroxi-N,N-dimetiltriptamina) son obtenidas de ciertos hongos indígenas de regiones tropicales y subtropicales de América del Sur, México, y los Estados Unidos. Una dosis pura de 10 a 20 mg de estos alucinógenos, producen relajación muscular, dilatación de pupilas, distorsiones auditivas, visiones vívidas y disturbios emocionales. La Dimetiltriptamina (DMT) N,N-Dimetiltriptamina ha sido muy usada a través del tiempo y se encuentra en una gran variedad de plantas y semillas. También puede ser producida sintéticamente. Su dosis oral no es muy buena, pero combinada con otras drogas, inhibe su metabolización. Generalmente es inhalada, fumada o inyectada. La dosis efectiva alucinógena en humanos es de 50 a 100 mg y se pierde el efecto después de 45 a 60 minutos. Ya que los efectos duran una hora la experiencia ha sido referida como un "viaje de negocios" ^(1 al 6) Hay cierto número de alucinógenos con estructuras parecidas y propiedades similares al DMT. Dietiltriptamina

(DET) N,N-Dietiltriptamina, por ejemplo, es un análogo de DMT y produce los mismos efectos farmacológicos pero solo unos cuantos tienen la potencia del DMT. El Alfa-Etiltriptamina (AET) es otra triptamina halucinógena prohibida. La Bufotenina (5-Hidroxi-N,N-Dimetiltriptamina) es una sustancia encontrada en ciertos hongos y semillas y sus preparaciones en general son muy tóxicas. El N,N-Diisopropil-5-metoxitriptamina es una triptamina con administración oral en forma activa recientemente encontrada y es ilícita.

¿Cómo se consume?

Los hongos de psilocibina se ingieren por vía oral. Pueden prepararse como infusión o añadirse a otros alimentos para cubrir su sabor amargo. Algunos usuarios los bañan en chocolate, con lo que enmascaran el sabor y los hacen parecer golosinas. Una vez ingeridos los hongos, el cuerpo descompone la psilocibina para producir psilocina.⁽⁶⁾

¿Quiénes abusan?

Los hongos de psilocibina son populares en las fiestas, los clubes y, de manera creciente, en los predios universitarios y son los adolescentes y los adultos jóvenes los que generalmente abusan de ellos. Es difícil determinar la magnitud del uso de la psilocibina en los Estados Unidos debido a que la mayoría de las fuentes de datos que cuantifican el uso de drogas excluyen la psilocibina.

La encuesta *Monitoring the Future* (Vigilancia del Futuro) realizada por la Universidad de Michigan nos revela, en cambio, que el 9,2 por ciento de los alumnos de último año de la enseñanza media en los Estados Unidos usaron alucinógenos diferentes del LSD, categoría que incluye la psilocibina, al menos una vez en la vida. El 2,0 por ciento de los alumnos de último año de la enseñanza media usaron alucinógenos diferentes del LSD en el último mes.^(1,2)

¿Qué riesgos presenta?

El uso de la psilocibina se asocia a consecuencias físicas y psicológicas negativas. Entre los efectos físicos, que aparecen en un lapso de 20 minutos luego de la ingestión y que duran unas 6 horas, se incluyen náuseas, vómitos, debilidad muscular, somnolencia, y falta de coordinación. Si bien no hay pruebas de que los usuarios se vuelvan dependientes de la psilocibina, ciertamente se desarrolla una tolerancia a la droga cuando se ingiere de manera sostenida durante un breve período de tiempo. Entre las consecuencias psicológicas de usar la psilocibina están las alucinaciones y la incapacidad de discernir entre la fantasía y la realidad. Pueden ocurrir reacciones de pánico y psicosis, sobre todo si el usuario ingiere una dosis grande.^(1,4,5) Además de los riesgos asociados con la ingestión de psilocibina, los que intentan ingerirla también corren el riesgo de envenenarse si identifican

erróneamente una de las muchas variedades de hongos venenosos tomándola por el de psilocibina.

¿Cómo la llaman?

Los nombres más comunes para la psilocibina son *magic mushroom*, *mushroom*, y *shrooms*.

Psilocybe semilanceata



Fig. 2.10.84. www.psilocybe.com 2003

TABLA 59^(1,2,3,5)

Términos comunes para la psilocibina

Boomers	Little smoke
Flower flipping (MDMA consumido con psilocibina)	Mexican mushrooms
God's flesh	Musk
Hippieflip (MDMA consumido con psilocibina)	Sacred mushroom Silly putty
	Simple simon

Hombrecitos

Las mujercitas

ASPECTOS LEGALES

Sí, la psilocibina es ilegal. La psilocibina es una sustancia que figura en la Lista I de la Ley de Sustancias Controladas. Las drogas de la Lista I, entre ellas la heroína y el LSD, tienen gran potencial de abuso y no tienen finalidad médica legítima alguna en los Estados Unidos.

ALGUNOS TIPOS DE⁽¹⁾ PSILOCIBINA EN MÉXICO

Psilocybe semilanceata



Fig.2.10.85. www.psilocybe.com 2003

Psilocybe caeruleascens Mazatecorum



Fig. 2.10.86. www.psilocybe.com 2003

Psilocybe caeruleascens



Fig. 2.10.87. www.psilocybe.com 2003

Psilocybe cubensis
(*Stropharia cubensis*)



Fig. 2.10.88. www.psilocybe.com 2003

Psilocybe cyanescens



Fig. 2.10.89. www.psilocybe.com 2003

Psilocybe semilanceata



Fig. 2.10.90. www.psilocybe.com 2003

REFERENCIAS

1. <http://www.mexicoart.it/ITA/fungo%20psilocybe.htm>.
2. **CAMILLA G. & BUSIGNANI S.**, 2002 "I funghi sacri del Messico: historia y actualidad. Apuntes de don Ricardo Rocha, curandero mazateco" SISSC: n° 9.
3. **ESTRADA A.**, 1982 Vita di Maria Sabina. Savelli Editori, Roma.
4. **HEIM R. & R.G. WASSON**, 1958 Les Champignons Hallucinogenes Du Mexique. Archives du Museum National d'Histoire Naturelle, Paris.
5. **HUXLEY A., WASSON R.G. & R. GRAVES**, 1999 L 'Esperienza dell'estasi. Nautilus, Torino.
6. **BENITEZ F.**, 1995 Les Champignons Hallucinants. Ed. du Léopard, Paris.
7. www.drugfreeatlast.com 2003.

ALUCINÓGENOS



Peyote
(*Lophophora williamsii*)

c) Mescalina

- *Peyote (Lophophora williamsii)* y,
- *San Pedro (Trichocereus pachanoi)*.

HISTORIA

MESCALINA

La mescalina proviene de dos cactus:

El peyote se encuentra desde el centro de México hasta el norte de Texas y suroeste de los EE.UU. Es un cactus sin espinas con una raíz larga. Su "corona" contiene mescalina y es utilizada psicodélicamente. Se corta el cactus en ruedas y se dejan secar para que se

activen bien los alcaloides, hasta quedar como un disco marrón. Peyote & Mescaline

*El Peyote es muy pequeño, y es un cactus con espinas, su denominación etimológica es *Lophophora williamsii*, y su principal principio activo es la mescalina halucinógena (3, 4, 5-Trimetoxifenetilamina). Desde tiempos ancestrales el peyote ha sido usado por los nativos del Norte de México y al Sureste de los Estados Unidos como parte de sus ritos religiosos.*



Fig.2.10.91. www.mezcalina.com 2006



Fig.2.10.92. www.mezcalina.com 2006

Los "discos" secos son conocidos como "mescal-button" (botón-mescal), los cuales también contienen anfetamina metoxilada, una sustancia potente y semi-alucinógena. Su historia se remonta desde los tiempos pre-colombianos y hasta se cree que quizá ya se usaba para los años 300 A.C. Se dice que el peyote comenzó a usarse para sustituir el alucinógeno "grano mescal rojo" (*sohoro secundiflora*), el cual era usado psicodélicamente en ceremonias sacramentales.

El cactus San Pedro, es nativo de los andes de Perú y Ecuador. Es largo en forma columnar y puede crecer hasta 20 pies de alto. La mescalina está mayormente concentrada en la "piel", por lo que puede ser pelada, secada y luego convertida en polvo para el consumo. También era usado religiosamente en Perú en tiempos antiguos (1300 A.C.). La Mescalina fue aislada e identificada por primera vez por el químico alemán Arturo Heffter en 1897. En 1919 fue producida sintéticamente por primera vez por el Dr. Ernst Spath.

La mescalina, procedente del peyotl mexicano, había sido aislada desde los años veintes y fue precisamente un estudioso de sus virtudes para el tratamiento de la esquizofrenia, el doctor Humphrey

Osmond, quien invitó a Aldous Huxley a participar como conejillo de indias en un experimento. Así, en mayo de 1953, Aldous Huxley ingirió cuatro décimas de gramo de mescalina disueltas en medio vaso de agua y se sentó a esperar los resultados. En Las puertas de la percepción (1954) está narrado el periplo de Huxley.

Peyote
(Origen México y Texas)



Lophophora (Cactaceae)¹⁰

Fig.2.10.93. www.lophophora.com 2006

La lophophora es una planta pequeña, sin espinas color verde grisácea que crece en zonas desérticas secas como México y Estados Unidos. Los indígenas cortan la corona y la secan para ingerirla como alucinógeno. Sus efectos alucinógenos son fuertes con visiones caleidoscópicas ricamente coloreadas y con un cambio de atención de estímulos externos hacia la introspección y la meditación.

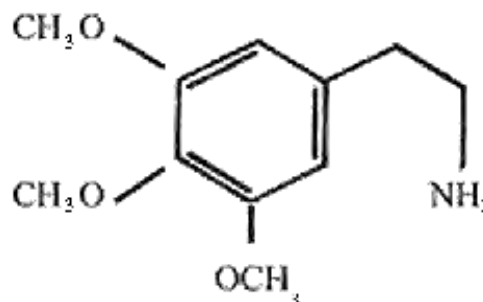
La droga había sido consumida como una experiencia personal,

incluso secreta como en el caso de los grupos ocultistas. Fue un acto de protesta, un acto político que invitaba a rechazar los horrores y defectos de nuestra civilización. La otra fue la de Huxley, Leary y Alan Watts: una experiencia en que la mística y la ciencia se combinan. La experiencia de Huxley con la mescalina puede ser resumida en pocas palabras. El lugar y la distancia dejan de tener importancia. Se da una percepción en función de la "intensidad de existencia" o "ser-encia". Se produce una indiferencia completa por el tiempo o, lo que es lo mismo, un perpetuo presente. La contemplación que se alcanza es en un principio la de un esteta: las formas son las que sobresalen. El esteta contempla solamente las formas, elimina su dimensión utilitaria y el atractivo que su estructura y su funcionamiento tienen para el espíritu científico. Pero casi simultáneamente la visión del esteta es complementada por una experiencia sacramental de la realidad. Las impresiones visuales se intensifican muchísimo y "el ojo recobra esa inocencia perceptiva de la infancia, cuando el sentido no está inmediata y automáticamente subordinado al concepto".

El artista está congénitamente equipado para ver todo el tiempo lo que los demás vemos únicamente bajo la influencia de la mescalina. La percepción del artista no está limitada a lo que es biológica o socialmente útil. Se filtra hasta su conciencia, a través de la válvula reductora del cerebro y del ego, algo del

conocimiento perteneciente a la Inteligencia Libre. Pese a los años que lleva sintetizada, más de un siglo ya, la mescalina jamás ha gozado de gran popularidad. En la época hippy es cuando más corrió, pero allí estaba el dios ácido recién descubierto imponiendo su ley; esa vorágine de colores que se entremezclan y esas sensaciones que nos atraviesan de parte a parte sacudiendo las conciencias petrificadas y los cuerpos alcoholizados, pero el cuerpo siempre estaba presente, no lo perdíamos de vista, así estuviese transformado en moléculas y átomos.

La mescalina, por su parte, más bien ha sido consumida por minorías elitistas, tal es el caso de *Aldous Huxley*, que, para bien morir, se hizo inyectar una buena dosis; no me extraña en absoluto, pues una mescalina de calidad es capaz de hacernos abandonar el cuerpo con gran facilidad, nada que ver con ese cuerpo astral que imaginamos mirándonos desde arriba antes de adentrarse en los mundos del espíritu. El espíritu, créanme, ni siquiera tiene cuerpo astral, eso son palabrejas para definir lo indefinible.



Fórmula química: C11H17NO3

Fig.2.10.94. Fórmula química de la mescalina.

MESCALINA

TABLA 60. SINÓNIMOS DE MESCALINA

- **Sinónimos:**
- 3,4,5-TRIMETOXI-B-FENETILAMINA,
- 3,4,5-TRIMETOXIBENCENETAMINA.
- MESCALINA.
- MESKALINA.

- MEZCALINA.
- MEZKALINA.

Efecto: Por encima de los 2-3 mg/kg de peso corporal.

Plantas que contienen:

[LOPHOPHORA WILLIAMSII](#)
[LOPHOPHORA CAESPITOSA](#)
[TRICHOCEREUS PACHANOI](#)
[TRICHOCEREUS PERUVIANUS](#)

Es la sustancia principal responsable de las propiedades de las cactáceas que lo contienen. Como base libre se presenta en forma de líquido oleoso que cristaliza en presencia del ácido carbónico, derivando de la disolución del anhídrido carbónico presente en el aire. Pertenece a la clase estructural de las fenetilaminas, como el MDMA, y es muy diferente a los enteogénicos indólicos como el LSD o la PSILOCIBINA, de la misma manera que sus efectos también son completamente diferentes.

Es un alcaloide mucho más tóxico que otros, y una dosis fuerte provoca en el EEG (electroencefalograma) la aparición del cuarto y quinto nivel, característicos de las convulsiones epilépticas.

Presenta una notable facilidad de absorción fisiológica y un rápido paso del sistema circulatorio a otros órganos, actuando a nivel encefálico, sobre todo en la estructura profunda, (núcleo del tálamo), el sistema límbico y los centros visuales y auditivos. La eliminación se encauza mayormente por vía urinaria sin sufrir transformaciones relevantes; se ingiere oralmente y se concentra en hígado, páncreas y bazo.



Fig.2.10.95.www.iespana.es 2005

Es una sustancia psicoactiva procedente del cactus del peyote, originario de las zonas desérticas de México.

Tradicionalmente, se consumía por vía oral, masticado o mediante una infusión. En la actualidad, la mescalina se refina en forma de polvo que suele ingerirse o, de forma ocasional, inyectarse.

Su absorción es rápida; alcanza la máxima concentración en el cerebro entre los treinta y los ciento veinte minutos siguientes y puede permanecer en el organismo hasta diez horas.

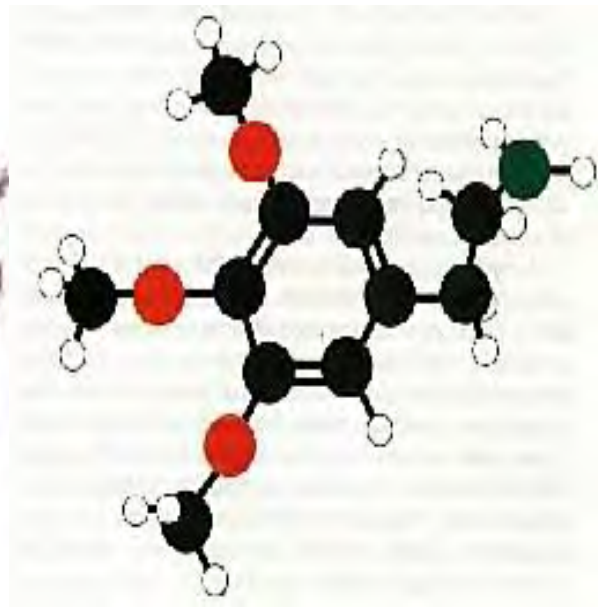


Fig.2.10.96.www.iespana.es 2005

El peyote no solamente contiene la mescalina (3,4,5-trimetoxi-Bfenetilamina) como sustancia psicoactiva; se pueden encontrar otras como la hordenina (o anhalina), N-metilmescalina, N-acetilmescalina, y algunos derivados de la tetrahidroisoquinoleína, como la peyotina, anhalinina, anhalonina, anhalidnina, anhalonidina, anhalamina, o-metil-anhalonidina, tiramina y lofoforina. Una gran parte de estas sustancias químicas fueron identificadas por E. Späth en 1935 que las incluyó en el grupo de alcaloides del anhalonio. Este cactus pertenecía al género Anhalonium, de ahí el nombre de algunas de las sustancias psicoactivas identificadas. No todas ellas tienen actividad psicofarmacológica cuando son suministradas solas, pero la combinación de ellas potencia los efectos de la mescalina. Todas estas sustancias se incluyen, dentro de los

compuestos químicos orgánicos, en el conjunto de los alcaloides. Además de las propiedades psicoactivas, algunas de estas sustancias poseen otras actividades, como la hordenina y la tiramina, que poseen actividad antibacteriana: algunas tribus indias como los Huichol utilizaban el extracto de peyote para prevenir la infección de las heridas y potenciar la cicatrización. Los indios Tarahumara consumían pequeñas dosis de peyote para combatir el hambre, la sed y el cansancio mientras cazaban.

COMO SE UTILIZA

El peyotl es un pequeño cactus de 12 A 18 cm, incluyendo la raíz. de color verde seco y en el tope tiene botones de color blanco que se abren en corona. La mescalina se presenta en forma de polvo blanco cristalizado que la hace parecerse a la cocaína. Puede presentarse también en forma de pastillas o de solución. A. causa de su gusto metálico muy desagradable y de su olor nauseabundo, ésta se presenta generalmente en forma de cápsulas. El peyotl se consume fresco: se corta en pedazos que se mastican o que se tragan directamente. Se puede también consumir secado o en forma de polvo fino, ingiriéndolo o fumándolo mezclado con tabaco. La mescalina se ingiere o se fuma. Es soluble en agua y en alcohol. Se puede pues inyectar o se le puede encontrar en forma de solución. La dosis es de 200 a 500 mg. La mescalina es el principal componente activo del peyote y viene en pastillas o polvos. Tras verter los polvos

químicos, generosamente, en un poco de agua y bebérsela, al cabo de pocos minutos, 10 ó 15, el cuerpo se cae como ropa que nos sacamos. Tradicionalmente, se consumía por vía oral, masticado o mediante una infusión. En la actualidad, la mezcalina se refina en forma de polvo que suele ingerirse o, de forma ocasional, inyectarse. El procedimiento más común es masticar y engullir los “botones” eliminando las raíces y la tierra adherida. Un método alternativo es introducir polvo de peyote en cápsulas, que se toman con agua caliente para disolver mejor las sustancias en el estómago. Finalmente, en algunos casos se toma en forma de infusiones concentradas de peyote.

DOSIS

La dosis alucinógena de la mescalina es de aproximadamente 0.3 a 0.5 gramos y se pierde a las 12 horas. El peyote produce alucinaciones visuales y es usado por los nativos Americanos. La mescalina puede ser extraída del peyote o producida sintéticamente.



Peyote

Fig.2.10.97.www.iespana.es 2005

La dosis regular de Mescalina está entre los 150 y 350mg., una dosis fuerte entre los 300 y 500mg.

EFFECTOS

Los efectos comienzan a sentirse luego de 30 minutos. Alrededor de 350mg de mescalina son necesarios para experimentar "un viaje", aunque los efectos principales pueden sentirse con 100mg. Hay una sensación de "*conciencia alterada*" y cambios regúlales.

También pueden presentarse varios efectos físicos que incluyen: presión respiratoria, tensión muscular (en la cara y cuello) y náuseas. Sin embargo, toda sensación físicamente desagradable debería desaparecer en una hora o menos. Después de esto, el estado de "*conciencia alterada*" comienza a aumentar y a manifestarse.

OTROS EFECTOS FÍSICOS SON:

- Aumento de pulso y presión sanguínea.
- Sudoración.
- Salivación.
- Dilatación de pupilas.

El viaje se caracteriza por:

- Sensación de tranquilidad interior y separación del cuerpo.

1. Se siente tranquilidad interior.
2. El carácter se torna alertado.
3. Los pensamientos fluyen con más rapidez.
4. Debido a las náuseas que experimentan algunas personas, se pierde el apetito temporáneamente.
5. Durante las siguientes horas estos efectos se intensifican y se tornan más *visuales*.
6. Los colores se ven más intensos y hasta se puede ver el "*aura*" de las cosas.
7. La experiencia completa puede durar de 6-12 horas.

El cuerpo suda en exceso, se siente la comida como lija. Los sueños perturban el despertar, e incluso el mismo soñar. En tres o cuatro días el se sitúa todo a la normalidad.

- El carácter se torna alerta.
- Los pensamientos fluyen con más rapidez.
- Los colores se ven más intensos y hasta se puede ver el "*aura*" de las cosas.
- Alucinaciones visuales, auditivas y táctiles, disociación espacio / tiempo.

Sus repercusiones incluyen angustia, depresión, delirios de persecución, cambios súbitos de estado de ánimo, confusión, agresividad, temblores y fiebre.

Al igual que con otros alucinógenos existe el riesgo de sufrir "*flashbacks*" o re-experimentación de los efectos de la droga sin haberla consumido. La Mezcalina produce un alto grado de tolerancia, y en usos frecuentes es necesario el uso de dosis altas. Los estudios realizados a la fecha no muestran que esta droga presente adicción física, psicológica o síndrome de abstinencia. Los análisis genéticos realizados en sujetos que han consumido Peyote frecuentemente durante muchos años no muestran ningún tipo de degeneración.

EL TRÁFICO

La mescalina era fabricada, antes del 1ro. De Junio de 1966, en República Federal Alemana para fines terapéuticos. Después de esta fecha, fue prohibida su producción, venta y uso. La mezcalina entra en la composición de otras sustancias a base de anfetamina sobre todo el DOM (DI hidroxymethylarnphetamina). El uso de la mescalina no se ha extendido sino muy poco en Europa Occidental y en FRANCIA, donde no es utilizada sino por algunos iniciados y no es objeto de un tráfico organizado.

2.10.49. Xenobióticos como drogas de abuso y lactancia materna

www.drscope.com

En la última década ha resurgido el interés por la lactancia materna al demostrarse su superioridad sobre la lactancia artificial y sus evidentes ventajas en la nutrición y la salud de los lactantes. Esto ha llevado a promover como meta, que el 75% de los niños sean alimentados al pecho en el período inmediato al parto y al menos 50% la continúen hasta el sexto mes de vida. Al incrementarse el número de lactantes alimentados al pecho, ha

■ Ha surgido el problema de exposición de las madres a medicamentos y xenobióticos, los cuales pueden ser transferidos a la leche y potencialmente causar daño al lactante.

surgido el problema de exposición de las madres a medicamentos y xenobióticos, los cuales pueden ser transferidos a la leche y potencialmente causar daño al lactante. La amplitud del mismo obliga a tocar sólo sus aspectos fundamentales. Para el pediatra interesado en profundizar sobre el mismo, se le remite a las revisiones que periódicamente publica el Comité de Medicamentos de la Academia Americana de Pediatría y algún texto donde el tópico se revise en extenso.

2.10.49a MECANISMOS DE TRANSFERENCIA

La administración de un medicamento a la madre sigue varias etapas antes de que el principio activo esté biodisponible en la sangre: desintegración, disolución, absorción y efecto de primer paso, el porcentaje del fármaco que se pierde por la acción de las enzimas intestinales o de biotransformación hepática (fenómeno llamado de eliminación presistémica).

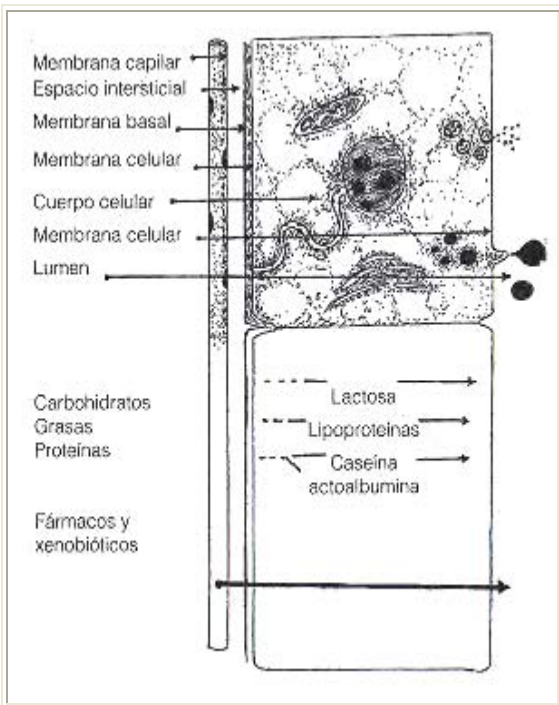


Figura 2.10.98. www.drscope.com 2005
Transferencia de fármacos y xenobióticos a la leche materna. Barreras que deben atravesar antes de su disponibilidad en la luz de los túbulos lácteos.

Lo anterior explica que si un fármaco se administra en miligramos, su biodisponibilidad en microgramos se reducirá a nanogramos. La fracción biodisponible a su vez debe atravesar varias barreras tisulares para poder llegar a la luz de los túbulos lácteos (Fig.2.10.98). La cantidad contenida en la leche al ser ingerida por el lactante sufre a su vez varios de los procesos ocurridos en la madre, incluido el propio efecto de primer paso del lactante, por lo que el resultado neto es que la cantidad biodisponible es en general mínima (2% de la madre), con sus obvias

excepciones, lo que hace difícil que dañe al lactante. La excepción es cuando hay sobredosificación o intoxicación en la madre. Además de estos factores farmacocinéticos, las propiedades fisicoquímicas de los compuestos químicos pueden influir en su transferencia a la leche. Los más importantes son su ionización (dependiente de su pKa), su liposolubilidad y su peso molecular (PM). Se destaca este último porque puede predecir de manera simple la posibilidad de transferencia a la leche. Con sus excepciones, cuando el PM es menor de 200 kilodaltons, la sustancia atraviesa fácilmente las membranas y llega a la leche; por el contrario, con PM mayor de 200 kilodaltons, tienen un mayor grado de dificultad para hacerlo.

2.10.49b XENOBIÓTICOS Y DROGAS DE ABUSO.

El *etanol* posee un PM muy bajo, lo que facilita su transferencia a la leche materna. Los datos toxicológicos ya se revisaron en la sección de toxicología del neonato. Otros datos observados en los lactantes son disminución del reflejo de succión, ganancia anormal de peso y síndrome de pseudo-Cushing. En lo que se refiere al *café*, de acuerdo a la concentración del mismo puede contener niveles de cafeína de 36 hasta 355 mg, mismos que pueden alcanzar cifras de 1.5 a 3.1 mg en la leche. Se ha relacionado con irritabilidad del lactante y alteraciones del sueño.

Las *anfetaminas* (PM 135.20) son neuroestimulantes y también causan trastornos del sueño.

La *cocaína*, con PM (303.35), y su exposición repetida por parte de la madre, permite que se concentre en la leche y cause intoxicación aguda al lactante.

El *tabaquismo* también puede influir dependiendo del número de cigarrillos consumidos; se sabe que la nicotina *per se* disminuye la producción de leche; además en el lactante puede causar irritabilidad, taquicardia, vómitos y diarrea.

La *marihuana* da origen a dos metabolitos que se excretan en la leche. Se ha sugerido que pueden causar trastornos del desarrollo motor durante el primer año de vida.

2.10.49c MEDICAMENTOS QUE CONTRAINDICAN LA LACTANCIA

En realidad es muy limitado el número de medicamentos que contraindican la lactancia. Destacan todos los *antineoplásicos* y los *inmunosupresores*, por ejemplo: la ciclofosfamida, la doxorubicina, el metotrexato, el cisplatino, el busulfán y la ciclosporina. Cualquiera que sea la concentración que alcancen en la leche puede causar inmunosupresión y neutropenia de intensidad variable en el lactante. Aún sujeto a comprobación, se ha sugerido que pueden afectar el crecimiento o estar relacionados con la producción de cánceres.

El *cloramfenicol* por su PM elevado en general no alcanza concentraciones suficientes para causar el "síndrome gris" ya descrito, pero si las suficientes para originar anemias aplásicas por idiosincrasia. Por su parte el *litio* (PM 102.80), puede alcanzar concentraciones en la leche de aproximadamente la mitad de las concentraciones séricas de la madre. El lactante se describe hipotónico e indiferente, pero se recupera al sustituirse la lactancia materna por artificial. En fin, la *bromocriptina* y la *amiodarona* más que contraindicar la lactancia materna la suprimen. Motivo de controversia es la *metoclopramida*, recomendada para provocar una mayor producción de leche, lo que no se ha demostrado y sí en cambio existe la posibilidad de que cause intoxicación aguda manifestada por extrapiramidalismo, y lo que parece ser más grave, siendo antagonista de los receptores dopaminérgicos, potencialmente puede causar defectos en el desarrollo neural. Mientras no se tengan evidencias en uno u otro sentido, lo más sensato sería proscribir su uso como inductor de la lactancia.

2.10.49d MEDICAMENTOS CUYA ADMINISTRACIÓN AMERITA UNA VIGILANCIA ESTRECHA

El *ácido acetilsalicílico* posee un PM de 180.15; sin embargo, administrado en dosis terapéuticas a la madre en general es seguro. En algunos padecimientos del tejido conectivo se indica en dosis elevadas y en estas condiciones puede causar acidosis

metabólica al lactante. El uso de *naproxén* (PM 230.26) en el período neonatal ha originado sangrados y anemia aguda. El *metronidazol* (PM 171.16) puede causar diarrea o candidosis en el lactante; su interés estriba en que es inductor de cáncer en animales de laboratorio (no hay evidencias en humanos), por lo que muchos médicos prefieren evitar su empleo durante la lactancia. Aunque no existen informes de efectos adversos y sus PM son en general altos, se recomienda vigilar muy estrechamente a los lactantes cuyas madres tomen por períodos prolongados medicamentos ansiolíticos, antipsicóticos y antidepresores, por ejemplo: *diazepam*, *midazolam*, *lorazepam*, *haloperidol*, *clorpromacina*, *amitriptilina*, *imipramina* y otros más.

2.10.50. TOXICOMANÍAS



Tabique nasal perforado de un cadáver de adicto

Fig. 2.10.99. Forensic Phathology. 2000

Inyección de un adicto

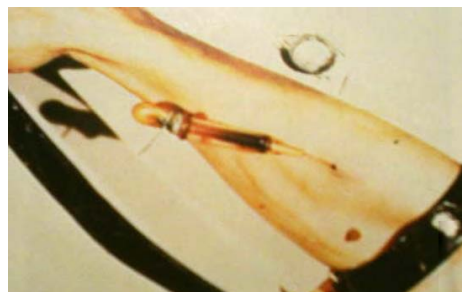


Fig. 2.10.99. Forensic Phathology 2000

Primeros auxilios.

1. Examinar las vías respiratorias, la respiración y la circulación de la víctima y administrar [RCP](#), de ser necesario. Si la víctima está [inconsciente](#) pero aún respira, colocarla con cuidado en posición de recuperación. Si la víctima está consciente, se le debe aflojar la ropa, mantenerla caliente y darle confianza, tratando de mantenerla calmada. Si se sospecha de una sobredosis, se debe tratar de evitar que la víctima consuma más drogas. Se recomienda solicitar ayuda médica de inmediato.
2. De ser necesario, se debe tratar a la víctima si ésta presenta signos de *shock*, los cuales son, entre otros: [debilidad](#), [labios y uñas azulados](#), [piel fría y húmeda](#), [palidez](#) y disminución de su capacidad de estar alerta.
3. Si la víctima tiene convulsiones, se deben

administrar los [primeros auxilios en caso de convulsiones](#).

4. Verificar permanentemente los [signos vitales](#) de la víctima, que son: [pulso](#), ritmo respiratorio, [presión sanguínea](#), hasta recibir ayuda médica.
5. Si es posible, se debe tratar de determinar el tipo de droga y el momento en que se consumió. Asimismo, se recomienda conservar los empaques o frascos de píldoras u otras drogas utilizadas y suministrar esta información al personal médico de emergencia.

Se debe buscar asistencia médica de emergencia si:

- Se encuentra a una persona que parece estar experimentando una sobredosis o un síndrome de abstinencia de drogas.
- Tratar de averiguar cuál fue la droga ingerida por la víctima y, recoger todos los envases y cualquier muestra de drogas o el [vómito](#) de la persona para que lo analicen.
- Si la víctima presenta dificultad respiratoria, convulsiones, está somnolienta o inconsciente o muestra otros síntomas potencialmente mortales.

No se debe:

- Poner en peligro la seguridad propia. Algunas drogas pueden producir comportamientos violentos e impredecibles, por lo que se debe buscar ayuda profesional.
- Ofrecer opiniones cuando se esté ayudando, pues no se necesita saber por qué se ingirieron drogas para poder administrar primeros auxilios.
- Tratar de razonar con una persona que está bajo el efecto de drogas, pues no se puede esperar que se comporte de modo razonable.

2.10.51. DESARROLLO DE LA PRÁCTICA

ANÁLISIS QUÍMICO TOXICOLÓGICO DE DROGAS

MATERIAL POR EQUIPO

- 1 Probeta de 100 ml.
- 1 Embudo de separación.
- 3 Pipetas graduadas de 1 ml.
- 1 Pipeta de 10 ml.
- 4 Vasos de precipitado de 100 ml.
- 3 Vidrios de reloj.
- 1 Tripié.
- 1 Triángulo de porcelana.
- 1 Embudo de filtración.
- 1 Vaso de precipitado de 250 ml.
- Papel pH (1-14) o pHmetro.
- Papel filtro Whatman #1.
- 1 Placas para HPTLC de silica gel 60F₂₅₄.
- 5 Capilares de 20 microlitros.
- Cámara para el corrimiento de la muestra.
- 1 Piseta con agua destilada.
- 1 Cápsula de porcelana.
- 1 Placa de porcelana.

MATERIAL POR GRUPO

- 1 Baño María eléctrico.
- 1 Cámara de UV.
- Cámaras de revelado (Tabla 1).

REACTIVO BIOLÓGICO

25 ml de orina ó 5 mL de sangre, plasma, suero o contenido gástrico.
Tabletas, cápsulas, polvos, soluciones, jarabes, etc.

REACTIVOS

- Ácido tartárico sólido.
- Bicarbonato de Sodio.
- Hidróxido de Sodio 0.45 N.
- Éter etílico.
- Sulfato de sodio anhidro.
- Hidróxido de amonio 2N.
- Cloroformo.
- Buffer de fosfatos pH = 7.4.
- 0.55% de Nitrato Férrico en Ácido Nítrico 0.04 N.
- Acetona.
- Lugol.
- Ácido acético 2N.
- Reactivo de Dragendorff.
- Reactivo de Bouchardat.
- Reactivo de Mayer.
- Acido sulfúrico concentrado.
- Reactivo de Marquis.
- Ninhidrina.
- Reactivo de Mandelin.
- Reactivo de Liebermann.
- Reactivo de Frohde.
- Formaldehído-ácido sulfúrico.
- Bratton-Marshall.
- P-Dimetilaminobenzaldehído.
- Tiocianato de cobalto.
- Nitrato de plata 1.5%.
- Scott.
- Vitali.
- Duquenois.
- Solución saturada de Bicarbonato de Sodio.

REACTIVOS

- Hidróxido de Sodio (0.45 N).
- N-Butanol.
- Hidróxido de Amonio/N-butanol/agua (33:100:66:).
- 5% de Cloruro Férrico en agua.
- Ácido Clorhídrico 1N.
- Ácido Clorhídrico 2N.
- Ácido Clorhídrico (conc.).
- 1% de Cloruro de Cobalto en acetona.
- 1% de Acetato de Cobalto en metanol.
- 1% de Hidróxido de Litio en metanol.
- Cristales de clorato de potasio.
- Amoniaco-Metanol (1.5:100).
- Permanganato de Potasio (1g/100 mL de agua).
- Hielo.
- Nitrato Férrico en Ácido Nítrico 0.04 N.
- Hidróxido de Amonio 2N.
- Ácido Acético 2N.
- Amoniaco-Metanol (1.5:100).
- O-Cresol (10g aforados a 100 mL).
- Hidróxido de Amonio 4M.
- Formaldehído-Ácido sulfúrico.

1. EXTRACCIÓN GENERAL

(A) Para extraer de orina o de contenido gástrico.

Si la muestra es de orina agregue ácido tartárico sólido hasta un pH = 3.0.

- Si es contenido gástrico añada 30 mL de agua y 0.5 g de ácido tartárico sólido, calentar, agitar y filtrar.

1. Después extraer con dos porciones de 15 ml de éter por agitación suave y se dejan separar ambas fases, etérea y acuosa, colocándose respectivamente en dos vasos de precipitados.

Tratamiento de la capa etérea:

2. La fase etérea se trata con 5 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio. Agitar suavemente y dejar separar las dos fases. La fase acuosa se denominará **Fracción "A" (ácidos fuertes)**.
3. A la fase etérea remanente en el embudo de separación se le añaden 5 mL de NaOH 0.4 N. Se agita suavemente y se dejan separar las dos fases. La fase acuosa se denominará **Fracción "B" (ácidos débiles o sustancias fenólicas)**.
4. La capa etérea se trata con sulfato de sodio anhidro y se decanta; se evapora a sequedad en una cápsula de porcelana en baño maría. El residuo se denominará **Fracción "C" (sustancias neutras)**.
5. La fase acuosa retenida en la primera extracción se alcaliniza con NH_4OH a pH = 8.0 y se extrae con dos porciones de 10 mL de cloroformo. La capa clorofórmica se lava con agua y se desecha el agua de lavado. A esta capa se le agregan unos cristales de ácido tartárico y se evapora a sequedad en baño maría; el residuo se denominará: **Fracción D (sustancias básicas)**.

(B) Para extraer de sangre, plasma o suero.

1. A 4 mL del problema añada 2 mL de solución reguladora de fosfatos (pH = 7.4) y 25 mL de cloroformo, agitar vigorosamente, agregar 2 gramos de sulfato de sodio anhidro, se agita suavemente hasta producir un sólido compacto.
2. Decantar y filtrar la capa clorofórmica. A la capa clorofórmica, agregar 5 mL de la solución saturada de Bicarbonato de Sodio, agitar suavemente y dejar separar las dos fases. La fase acuosa se denominará **Fracción "A"**.
3. A la fase clorofórmica agregar 8 ml de solución 0.45 N de NaOH, agitar por dos minutos y separar las dos capas. La fase acuosa se denominará **Fracción "B"**.
4. La fase clorofórmica se lava con 5 mL de agua. Se desecha el agua de lavado y la fase clorofórmica se deseca con sulfato de sodio anhidro. Se decanta y se evapora a sequedad en baño maría. El residuo se denominará **Fracción "D"**.
5. Colocar una porción del residuo obtenido de la fracción correspondiente en una placa de porcelana (o en papel filtro) y agregar unas gotas del reactivo correspondiente para la prueba de identificación de la sustancia problema.

A) Sustancias que se encuentran en cada fracción:

Fracción "A":

- Salicilatos (aspirina).

Fracción "B":

- Salicilatos (aspirina)
- Barbitúricos.
- Cloropropamida.
- Salicilamida.

Fracción "C":

- Amitriptilina.
- Cafeína.
- Clordiazepóxido.
- Benzodiazepinas (Carbamazepina, Diazepam, Fluvitrazepam, Triazolam).
- Glutetimida.
- Meprobamato.
- Metacualona.
- Nitrazepam.
- Fenacetina.

Fracción "D":

- Anfetamina.
- Alcaloides.
- Cloropromazina.
- Alcaloides de Ergotamina.
- Imipramina.
- Fenotiazina.
- Cafeína.

MÉTODO 2 EXTRACCIÓN SELECTIVA

PROCEDIMIENTO

1. TIPOS DE MUESTRA.

a) MUESTRAS PARA

EXTRACCIÓN DIRECTA:

Tabletas, cápsulas, polvos, soluciones, jarabes, etc.

b) EXTRACCIÓN POR EL MÉTODO DE STASS-OTTO:

orina, sangre, vísceras, etc.

a) EXTRACCIÓN DIRECTA:

A la muestra problema se le agregan 10 mL de HCl 2N; se agita la muestra durante 5 min y posteriormente se filtra; a la solución filtrada se le llamara solución "A".

b) EXTRACCIÓN POR EL MÉTODO DE STASS-OTTO:

La muestra se enfría en baño de hielo. Una vez fría se acidula con ácido tartárico; se agita con 25 mL de etanol y se coloca en baño maría a 60 ° C durante 30 min. Se enfría la mezcla y se filtra. El filtrado se evapora en baño maría hasta obtener un extracto siruposo. Se agregan 25 mL de etanol caliente en pequeñas porciones, decantando cada vez antes de agregar una nueva porción. Los extractos

etanólicos se evaporan a sequedad en baño maría en una cápsula de porcelana. Se enfría y el residuo se restituye con 6 mL de HCl 2N (solución "B").

OBTENCIÓN Y SEPARACIÓN DE LAS DIFERENTES FASES

La solución "A" o "B" se coloca en un embudo de separación y se le agregan 10 ml de éter dietílico y se separan las fases; la fase etérea es filtrada a través de un papel filtro con sulfato de sodio anhidro y evaporada en baño María, en una cápsula de porcelana, a un punto cercano a sequedad (extracto etéreo # 1).

3) La fase acuosa se coloca en un embudo de separación y se alcaliniza mediante la adición de unas gotas de hidróxido de amonio hasta alcanzar un pH de 9 a 10, extrayendo con éter etílico en tres ocasiones (10 ml c/u) y filtrando el extracto etéreo sobre papel Whatman No. 1, el cuál contiene sulfato de sodio anhidro, evaporando casi a sequedad en baño María, obteniéndose así el extracto etéreo # 2.

4) La fase acuosa de estas últimas extracciones son extraídas con 10 ml de cloroformo en tres ocasiones en el embudo de separación, se agitan suavemente y se dejan separar ambas fases (extracto clorofórmico # 3).

El extracto clorofórmico se filtra sobre papel Whatman No. 1 con sulfato de sodio anhidro y se evapora en baño María casi a sequedad.

Tanto los extractos etéreos como el clorofórmico se utilizan para realizar las pruebas de caracterización.

TABLA 61. UTILIZAR EL REVELADOR MÁS ADECUADO DE ACUERDO AL RESULTADO DE LA PRUEBA:

GPO. TÓXICO EXTRACCIÓN FASE MÓVIL REVELADOR EJEMPLO

Canabinoides	Benceno Reconstituido en Etanol	Benceno:CHCl ₃ 3:7	Azul rápido B Alcalino 0.05%	Marihuana
Anfetaminas y sus derivados	CHCl ₃	NH ₄ OH:MeOH 1.5:100 saturación previa de la cámara 1 hr.	Con una solución de Permanganato de Potasio (1g/100 mL agua)	Fenilpropanolamina (PPA) Fenciclidina
Alcaloides Opiáceos Cocaína	CHCl ₃	NH ₄ OH:MeOH 1.5:100	Yodo platinado acidificado	Atropina Cocaína Codeína Morfina Nicotina Papaverina
Benzodiacepinas	CHCl ₃	NH ₄ OH:MeOH 1.5:100	Yodo platinado acidificado	Carbamazepina Diazepam Fluvitrazepam Triazolam
Barbitúricos	CHCl ₃	CHCl ₃ :Acetona 4:1 9:1	Permanganato de potasio 1% acidificado	Fenobarbital Pentobarbital
Analgésicos	CHCl ₃	CHCl ₃ :Acetona 4:1	Cloruro férrico	Salicilatos Naproxen Paracetamol
Fenotiazinas	CHCl ₃	NH ₄ OH:MeOH 1.5:100	Yodo platinado acidificado	Imipramina Clorimipramina Amitriptilina
*Analgésico		NH ₄ OH/ N-butanol/agua (33:100:66)	5% de Cloruro férrico en agua	Aspirina
Xantinas				Cafeína

Desarrollo del cromatograma: Hasta que el solvente recorra 15 cm

TABLA 62. DE CARACTERIZACIÓN

PARA ANFETAMINAS (1)

coloque una porción del residuo obtenido de la FRACCIÓN "D" en una cápsula de porcelana y agregue una gotas del reactivo de Marquis (2 gotas de formaldehído con 1 mL de ácido sulfúrico, se prepara en el momento de uso); se produce una coloración naranja que pasa a café, en caso positivo.

CROMATOGRAFÍA EN PLACA FINA:

MUESTRA: El residuo obtenido de la FRACCIÓN "D" se redisuelve en ácido acético 2N (5 gotas).

FASE MÓVIL:

Amoniaco-Metanol (1.5 : 100)
Saturación previa a la cámara 1 hora.

FASE SOPORTE. Placas de sílica gel G.

TIEMPO DE DESARROLLO: 30 min.

REVELADO: con una solución de permanganato de potasio (1 g/100 mL de agua.

Puntos café a un Rf 0.48 en caso positivo.

TABLA 63. PARA ANFETAMINAS (2)

Al extracto clorofórmico # 3 se le agrega HCl hasta un pH = 3 y se vapora a sequedad en baño maría. La fracción es colocada en un lugar adecuado y se le agregan unas gotas del reactivo de:

1) Marquis : (dos gotas de formaldehído con 1 ml de ácido sulfúrico lo cual se prepara en el momento de uso)	Una coloración naranja que pasa a café nos indica que la prueba es positiva.
2) Ninhidrina :	Una coloración rosa-naranja nos indica la presencia de una anfetamina.
3) Liebermann :	Una coloración negra nos indica la presencia de MDA
4) Mandelin :	Un cambio de color de verde a azul nos indica la presencia de metoxianfetamina y MDA
5) Frohde :	Un cambio de color de verde a amarillo nos indica la presencia de anfetamina.

TABLA 64. PARA BENZODIACEPINAS

6) Formaldehído-ácido sulfúrico :	Las benzodiacepinas dan un color rojo con excepción de bromacepam (naranja) y no hay reacción con clordiacepóxido.
7) Bratton-Marshal :	Un color magenta nos indica que hay benzodiacepinas en orina.
8) Marquis :	Se observa un color café en caso positivo.
9) Dragendorff :	Se observa un color naranja en forma granular en caso positivo.

TABLA 65. PARA BARBITÚRICOS

PROCEDIMIENTO 1

Colocar una gota del extracto etéreo # 1 en una hoja de papel filtro y observar con luz ultravioleta: se aprecia un punto que absorbe dicha luz y cuya reacción se incrementa al exponer el papel a los vapores de hidróxido de amonio. Después, impregnar el papel con una solución al 1 % de cloruro de cobalto en acetona, dejar secar a temperatura ambiente y exponer el papel a los vapores de hidróxido de amonio; en caso positivo se produce una coloración violeta.

PROCEDIMIENTO 2.

Colocar el extracto etéreo restante en una cápsula de porcelana y evaporar a sequedad en baño maría. Dejar enfriar y restituir con 1 ml de cloroformo. A esta solución colocada en un tubo de ensayo, agréguele 2 gotas de solución al 1 % de acetato de cobalto en metanol, recién preparada. Después gota a gota añadir una solución al 1 % de hidróxido de litio en metanol para tratar de estratificar. En caso positivo aparecerá un anillo azul en la interfase.

TABLA 66. PARA MORFINA

Bouchardat :	Un precipitado café-violeta o azul-violeta, sugiere la presencia de una base alcaloide.
Dragendorff :	Un precipitado color nanja, rojo-naranja o café-naranja sugiere la presencia de un alcaloide.
Frohde :	Un color azul, verde o azul verdoso sugiere la presencia de un opiáceo.
Marquis :	Un cambio de color de violeta a gris, nos indica la presencia de morfina.

TABLA 67. PARA HEROÍNA

Liebermann :	Un color negro nos indica que la prueba es positiva para heroína.
Mandelin :	Un coloración azul-gris nos indica que la prueba es positiva para heroína.
Marquis :	Una coloración violeta nos indica la presencia de heroína.
Bouchardat :	Un precipitado café-violeta o azul-violeta, sugiere un alcaloide.

TABLA 68. PARA LSD	
15) p-Dimetilaminobenzaldehído :	Una coloración violeta nos indica la presencia de lisérgida.
16) Mandelin :	Una coloración verde-café, indica la presencia de ácido lisérgico.
17) Marquis :	Una coloración café nos indica la presencia de ácido lisérgico.
18) USO DE LUZ ULTRAVIOLETA :	Colocar la muestra y observar si da algún destello de luz brillante. De no observarlo, colocar una pequeña cantidad de la muestra sobre un papel absorbente y añadir una gota de agua, volver a exponer a la luz U.V. (Algunos alucinógenos dan fluorescencia con un color verde brillante. El LSD origina destellos de color azul si se encuentra en la sustancia sospechosa).

TABLA 69. PARA COCAÍNA	
19) Bouchardat :	Un precipitado café nos indica la presencia de una base alcaloide (precipitado complejo yodo-alcaloide). SI ES SÓLIDO : Disolver en 1 mL de agua, acidificar con una gota de ácido clorhídrico y adicionar una o dos gotas del reactivo. Un precipitado café nos indica la presencia de una alcaloide (positivo).
20) Tiocianato de cobalto :	Una coloración azul o azul turquesa nos indica la presencia de caínas (cocaína, lidocaína, procaína, etc.).
21) Nitrato de plata 1.5%	Un precipitado color blanco nos indica la presencia de cloruros.
22) Scott :	Una coloración azul nos indica la presencia de caínas.
23) Vitali :	Una coloración amarilla nos da una reacción positiva para caínas.

TABLA 70. PARA MARIHUANA

<p>24) Duquenois :</p>	<p>Un cambio de color a azul-violeta o a azul nos indica la existencia de cannabis.</p>
<p>25) p-Dimetilaminobenzaldehído :</p>	<p>Los cannabinoides reaccionan dando un color rojo que cambia a violeta.</p>
<p>26) Duquenois-Meyer Modificada : (Muestra problema)</p>	<p>Solución A. Reactivo de Duquenois. Solución B. Ácido Clorhídrico concentrado. Solución C. Cloroformo.</p> <p style="text-align: center;">PROCEDIMIENTO:</p> <p>Se coloca una cantidad pequeña de la muestra en un tubo de ensayo y se agregan 2 mL del reactivo A, se agita por 5 min para extracción y se deja reposar, se decanta y sobre la solución se adicionan 2 mL de la solución B, formándose una coloración azul violeta después de reaccionar durante 5 min, después se agregan 2 mL de la sol. C y se agita. Si el color violeta pasa a la capa clorofórmica es positiva.</p>
<p>27) O-Dianisidina (Azul Rápido B)</p>	<p>En un tubo de ensaye colocar 50 mg aprox. del vegetal triturado, adicionar 1 mL de metanol y agitar, decantar y al extracto agregarle 0.5 mL de la solución de O-dianisidina. Si aparece una coloración roja en menos de 5 min, es positivo para marihuana.</p>

TABLA 71. ACETAMINOFEN
(Paracetamol)

A 1 ml de la fase acuosa que quedó de la separación del extracto etéreo # 1, se le agrega 1 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla se calienta en baño maría (aprox. entre 70 y 80 ° C) por 10 min. Se deja enfriar. En un tubo de ensayo coloque 0.1 ml de la mezcla anterior y agréguele 0.9 ml del reactivo de O- Cresol (10 g aforados a 1000 ml). A esta mezcla agregue 2 ml de NH₄OH 4 M; la presencia de un color azul, después de 2 min., indica la presencia de acetaminofen.

TABLA 72. ASPIRINA

A 1 mL de la Fracción "A" y "B" se le agregan 5 mL de una solución al 0.55% de Nitrato Férrico en Ácido Nítrico 0.04 N. En caso positivo, se producirán unos puntos de coloración púrpura. Rf=0.52

TABLA 73. CAFEÍNA (I) :

La Fracción "D" se evapora a sequedad en B.M., este residuo se reconstituye con agua destilada y se agregan unas gotas del reactivo de lugol. En caso positivo aparecerá un precipitado café voluminoso.

CAFEÍNA (II) :

La fase clorofórmica se acidula con HCl 1N hasta un pH = 3, se evapora en una cápsula de porcelana en baño maría, luego se le agregan 2 gotas de HCl concentrado y unos cristales de clorato de potasio; la mezcla se evapora a sequedad en baño maría, se enfría y se añaden 2 gotas de NH₄OH 2N. En caso positivo se produce una coloración púrpura.

**TABLA 74. NICOTINA
(ALCALOIDE)**

1. *El extracto clorofórmico # 3 se evapora a sequedad en baño maría.*
2. *Se deja enfriar y el residuo se restituye con 0.5 ml de ácido acético 2 N.*
3. Del residuo que quede, se toma una muestra con un tubo capilar y se corre una cromatografía de capa fina de alta resolución (HPTLC), teniendo cuidado de reconstituir con una cantidad mínima del disolvente utilizado.
4. Con los capilares y con ayuda del equipo de HPTLC, colocar las muestras problemas, así como estándares que tengan más probabilidad de ser encontrados (o como para este caso Nicotina).
5. Colocar la fase móvil en la cámara y poner la placa con las muestras; cerrar la cámara con un vidrio para evitar la evaporación y dejar correr por 5 min.
6. Para ver los resultados, observar la placa primero bajo luz U.V. Las manchas oscuras que aparezcan sobre el fondo luminiscente, indican la presencia de la muestra problema (comparar con los estándares agregados). Después revele la placa en la cámara correspondiente (para Nicotina utilice una cámara de Yodo).

TABLA 75. PREPARACIÓN DE REACTIVOS	
1) Bouchardat :	Tomar 5 g de yodo y 10 g de yoduro de potasio y disolver en 100 mL de agua.
2) Bratton-Marshall :	<ul style="list-style-type: none"> a) Etanol. b) Solución acuosa al 2% de tiocianato de cobalto.
3) Duquenois :	Disolver 2 g de vainillina y 0.3 mL de acetaldehído en 100 mL de Etanol. (Este reactivo debe ser almacenado en ausencia de luz).
4) Frodhe :	<ul style="list-style-type: none"> a) Solución al 0.5% de molibdato de amonio en agua destilada. b) Disolver 1g de molibdato de amonio en ácido sulfúrico hasta obtener 100 mL.
5) Mandelín :	<ul style="list-style-type: none"> a) Disolver 0.5 g de vanadato de amonio en agua destilada hasta obtener 100 mL. b) Disolver 1 g de vanadato de amonio en ácido sulfúrico hasta obtener 100 mL.
6) Marquis :	Agregar 5 mL de solución acuosa de formaldehído al 40% a 95 mL de ácido sulfúrico. O en su defecto: adicionar de 8 a 10 gotas de formaldehído al 40% a 10 mL de ácido sulfúrico (conc.).
7) Scott :	<ul style="list-style-type: none"> a) Solución de tiocianato de cobalto al 2% diluida 1:1 con glicerina al 96%. b) Ácido clorhídrico concentrado. c) Cloroformo.
8) Tiocianato de cobalto :	Pesar 2 g de tiocianato de cobalto y disolver en 100 mL de agua destilada. (Disolver 6.8 g de cloruro de cobalto y 4.3 g de tiocianato de amonio en agua destilada aforando a 100 mL (SOLUCIÓN CONC.) Diluir el reactivo con agua destilada en proporción 1:10.
9) Vitali :	<ul style="list-style-type: none"> a) Ácido nítrico fumante. b) Solución etanólica de hidróxido de potasio.

11) Dragendorff :	<p>a) Mezclar 2g de subnitrito de bismuto, 25 mL de ácido acético y 100 mL de agua destilada.</p> <p>b) Disolver 40 g de yoduro de potasio en 100 mL de agua destilada.</p> <p>Mezclar 10 mL de la solución A, 10 mL de la B, 20 mL de ácido acético y 100 mL de agua destilada.</p>
12) Nitrato de plata 1% (identificación de cloruros):	<p>Pesar 1 g de nitrato de plata y disolver en 99 mL de agua destilada.</p>

2.10. 52. CUESTIONARIO PREVIO

1. ¿Cuál es el fundamento químico de las reacciones de identificación?
2. ¿Cuáles son las tres etapas básicas en que se puede dividir un análisis cualitativo de principios activos?
3. Defina qué es un alcaloide y dé sus características.
4. Dé la clasificación de los alcaloides según su origen; incluya tres ejemplos de los más significativos de cada grupo y el uso de cada uno de ellos.
5. De los siguientes alcaloides: nicotina, estricnina, cafeína y anfetamina, indique:
 - a) Mecanismo de acción (mediante esquema).
 - b) Grupo al que pertenecen según su origen.
 - c) Signos y síntomas provocados por su intoxicación.
 - d) Terapia antidotal utilizada para cada uno de ellos.
6. Mencione el fundamento de las técnicas utilizadas en la presente práctica para la identificación de alcaloides, así como sus ventajas y desventajas.
7. Investigue el RF del HPTLC para las principales sustancias de abuso que puedan determinarse en esta práctica.
8. Realice un diagrama de flujo en donde se indiquen los pasos a seguir en la práctica así como una estimación del tiempo que invertirá en cada uno de ellos.
9. Haga un cuadro en donde explique cuáles son los principales metabolitos, de los alcaloides y sustancias de abuso, que se pueden analizar en orina.
10. Describa brevemente algunos métodos de identificación y cuantificación de metabolitos de las anfetaminas.
11. ¿A qué grupos de fármacos pertenecen la anfetamina y el acetaminofen?

2. 10. 53. REFERENCIAS

1. ATTA UR RAHMAN, P.W. Le Queone (ed). Natural Products Chemistry III. Ed. Springer Verlag, Berlín, 1998.
2. STANLEY E. Manahan. Toxicological Chemistry. A Guide to toxic substances in chemistry. Lewis Publishers inc., London 1989.
3. STAHR H. Analytical toxicology methods. Manual Iowa State Univ. Press, USA, 1977.
4. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, 1986.
5. Wyngarrden JB, Smith LH Jr (eds): Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co. 1988, pp. 54-55.
6. Pearman K: Cocaine: A review. J. Laryngol Otol 1979; 93; 1191-1199.
7. Van Dyke C et al: urinary excretion of immunologically reactive metabolite (s) after intranasal administration of cocaine as followed by enzyme immunoassay. Clin chem 1977; 23; 241-244.
8. Aniline O, Pitts FN Phencyclidine (PCP):A review and perspectives. CRC Cnt Rev Toxicol 1982; 10: 145-177.
9. Manual de la PGJ del D.F.
10. Amadeo J. Pesce, Kaplan. L.A. Methods in Clinical Chemistry. C.V. Mosby Co. U.S.A. 1987. Cap. 44. pp. 315-323, Cap. 51, pp. 368-384.
11. Chamberlain J. Analysis of Drugs in Biological Fluids. CRC Press. U.S.A. 1985. pp. 189-193.
12. www.Ciencia forense.com

CAPÍTULO 3

CONCEPTOS BÁSICOS DE TOXICOLOGÍA

3.1. CLASIFICACIÓN DE LOS TÓXICOS:

Pueden clasificarse por su origen, estado físico, órgano blanco, composición química y mecanismo de acción.

3.1a DE ACUERDO A SU ORIGEN

- Tóxicos de origen mineral.
- Tóxicos de origen botánico.
- Tóxicos de origen animal.
- Tóxicos sintéticos.

3.1b DE ACUERDO CON SU ESTADO FÍSICO

- Tóxicos líquidos.
- Tóxicos sólidos.
- Tóxicos pulverulentos.
- Tóxicos gaseosos.

3.1c DE ACUERDO CON EL ÓRGANO BLANCO

- Hepatotóxicos.
- Nefrotóxicos.
- Hematotóxicos, etc.

3.1d DE ACUERDO CON SU COMPOSICIÓN QUÍMICA

- Aminas aromáticas.
- Hidrocarburos halogenados, etc.

3.1e DE ACUERDO CON SU MECANISMO DE ACCIÓN

- Inhibidores de sulfhidrilos.
- Inhibidores de la colinesterasa.
- Los productores de la metahemoglobinemia, etc.

3.2. ETIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES

Desde el punto de vista médico-legal, las intoxicaciones pueden ser accidentales, suicidas y homicidas.

Las intoxicaciones accidentales suelen ser las más frecuentes, en especial los niños. De acuerdo a algunos autores suelen ser:

- Medicamentosas o iatrogénicas (causadas por el mismo médico).
- Laboral u ocupacional (adquirida en el trabajo).
- Alimentaria (por comida contaminada).
- Hídrica (por aguas contaminadas).

3.3. TIPOS DE INTOXICACIONES:

3.3a TOXICOLOGÍA FORENSE

El tóxico se observa como un agente capaz de producir alteraciones psíquicas permanentes o pasajeras y por tanto modificar la responsabilidad criminal.

· La intoxicación en sí misma como delito: conducción con una alcoholemia mayor de 0,8 grs/L o de 0,5 en su caso.

· La intoxicación como estado peligroso (alcohol y drogas). Debe valorarse: medidas a tomar, posibilidad de rehabilitación, capacidad civil. **SOBRE EL CADAVER.**

· Determinación del tóxico origen de la muerte.

- Determinación de la etiología de la intoxicación.

3.3b INTOXICACIONES EN LAS EJECUCIONES

- Cicuta en la antigüedad.
- Cianhídrico y sus sales en los campos de exterminio nazis.
- Pentotal o cloruro de potasio IV en ejecuciones en EEUU.

3.3c INTOXICACIÓN CRIMINAL.

- Que no tenga propiedades organolépticas.
- Fácil adquisición.
- Eficaz a dosis bajas.
- Cuadros confundibles con enfermedades banales.
- Fácilmente administrables en comidas o bebidas. Pese a la literatura, hoy, no son muy frecuentes (0,75% de las muertes violentas). Los tóxicos más frecuentes son: arsénico, cianuro, pesticidas, raticidas y MEDICAMENTOS, y la vía de administración más usada es la digestiva.

3.3d INTOXICACIONES VOLUNTARIAS

(SUICIDA)

Más frecuente en:

- países desarrollados (En España es el 17% de los suicidios).
- En mujeres (68/32%).
- Clase media.
- Zona urbana.
- Menores de treinta años.
- Casados y fines de semana.
- Sólo se consuman uno de cada 20 intentos. Pero existe una alta reincidencia en los mismos (5-30%).
- Los medicamentos son los más usados, seguidos de los insecticidas y herbicidas (paraquat) en el medio rural.

3.4. DROGADICCIÓN (SOBREDOSIS)

- Por la tolerancia existe cada vez menos margen entre la dosis efectiva y la dosis letal.
- Excesiva pureza.
- Tiempo sin consumir (regresión de la inducción enzimática. Impureza.

3.5. EN LA ACTIVIDAD LABORAL

- Intoxicación como accidente laboral (Ejem. Gas sulfhídrico).
- Intoxicación como enfermedad profesional (saturnismo).
- Secuelas producidas por las intoxicaciones.

3.5a TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL Y LABORAL

El OBJETIVO es la identificación, análisis y estudio de los mecanismos de acción de los agentes químicos industriales y la PREVENCIÓN de los efectos tóxicos, que debe centrarse a tres niveles:

1. **En el lugar de trabajo:** fijar los niveles máximos permitidos de cada sustancia.

2. **En el individuo:**

- Reconocimientos previos.
- Reconocimientos periódicos.

3. **A nivel legal y de investigación:**

- Que se cumplan las condiciones aconsejables.
- Revisiones periódicas de las normas, tanto por los avances médicos como por la aparición de nuevas sustancias.

3.6. TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

Hay que estudiar no sólo la adicción fraudulenta de tóxicos a los alimentos, sino también los aditivos propiamente dichos (colorantes, antioxidantes, conservantes, etc.) y la contaminación alimentaria como consecuencia de la contaminación ambiental. Podemos recordar grandes tragedias producidas por tóxicos, ligadas a la alimentación:

- **MINAMATA (Japón):** intoxicación mercurial por peces de río.
- **IRAK:** por semillas tratadas con fungicidas.
- **GALICIA:** intoxicación masiva por metanol.
- Aceite de colza en nuestra historia reciente.

3.7. TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Incluye el diagnóstico y tratamiento, intra y extra hospitalario, de las intoxicaciones. Las urgencias más frecuentes por intoxicación son:

- Medicamentos (50-125/ 100.000 habitantes).
- Cáusticos (lejía).
- Insecticidas.
- monóxido de carbono.
- Alcohol.
- Herbicidas y otros.

3.8. EPIDEMIOLOGÍA

TOXICOLÓGICA

El 80% de intoxicaciones reciben atención médica directamente en un servicio de urgencias hospitalario y al menos una cuarta parte acuden a urgencias dentro de la primera hora post-exposición tóxica.

Los fármacos continúan siendo la primera causa de intoxicación aguda, en especial, en los adultos. Le siguen la intoxicación etílica, los productos de uso doméstico, las drogas de abuso ilegales y una miscelánea compuesta por productos de uso agrícola, industrial, ingesta de setas, plantas y empozoñamientos por animales.

Esta variable se ha calculado en base a considerar en cada caso a un único tóxico responsable principal de la intoxicación aunque hubiera más de un tóxico implicado. En el supuesto de contabilizar todos los agentes tóxicos presentes en cada intoxicación, el alcohol etílico ocuparía el primer lugar de la casuística.

La distribución de frecuencias entre los fármacos causantes de intoxicación medicamentosa aguda (IMA) sigue los hábitos de prescripción y la accesibilidad del paciente frente al tóxico. Las benzodiacepinas (40%) constituyen el agente más usual en la IMA; le siguen los antidepresivos y el paracetamol. En las intoxicaciones por productos de uso doméstico, la lejía y el CO lideran la casuística, y las drogas de abuso son las que han sufrido una variación más substancial en los últimos años debido a que están sometidas a determinadas modas y a redes de distribución ilegal. La cocaína ha superado a la heroína como primera causa de urgencia toxicológica por drogas siguiéndole las drogas de diseño. De forma ocasional y en puntos geográficos concretos aparecen otras drogas ilícitas, la última de ellas el denominado éxtasis líquido o gamma hidroxibutirato. En cuanto a la procedencia del tóxico, en un 63,5% de las IMA, el fármaco causal es la propia medicación del paciente, y en un 25% de intoxicaciones accidentales, la “procedencia” del tóxico obedece al trasvase de éste desde su recipiente original a otro recipiente vacío, en general, de agua mineral.

Debido al gran número de tóxicos potenciales, el tratamiento debería estar protocolizado para evitar retrasos o dudas en la elección de la terapéutica adecuada. En general, las medidas de extracción digestiva, la administración de antídotos y la

práctica de depuración renal y extrarrenal se indican en exceso. Al menos en una cuarta parte de casos tratados, la técnica de la descontaminación digestiva fue inadecuada y su indicación incorrecta por obedecer más a una rutina que a un razonamiento. Por un motivo similar, algunos antídotos, en especial el flumazenil, se administraron en un alto porcentaje de casos sin justificación clínica. Por último, la práctica de algunas depuraciones renales o extrarrenales fue innecesaria por basarse en criterios toxicocinéticos inadecuados. El pronóstico de una intoxicación es, en general, favorable. Así lo indica el destino del paciente intoxicado.

Entre un 70 y un 80 % de casos son dados de alta desde el propio servicio de urgencias a su domicilio tras una observación inferior a 24 horas. Sólo un 2% precisa tratamiento en UCI y el 20-25% restante es trasladado o ingresa en hospitalización convencional.

El porcentaje de éxitos en el propio servicio de urgencias es inferior al porcentaje global de mortalidad ya que el éxito puede producirse después de que el paciente abandone urgencias al ser trasladado a hospitalización. Esta mortalidad global es igualmente baja, alrededor de un 0,50% no alcanzando el 1% en ninguna de las casuísticas últimamente publicadas en nuestro medio.

3.9. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una intoxicación aguda, al igual que otras patologías, se basa en: a) una anamnesis adecuada, b) una valoración de la sintomatología clínica correcta y c) exploraciones complementarias.

3.9a ANAMNESIS

Es la base del diagnóstico toxicológico. Se interrogará al paciente y/o a sus acompañantes. Se deberá intentar averiguar lo siguiente por orden de importancia: tóxico causal, la cantidad, la hora de la exposición tóxica y la vía de entrada así como la presencia de vómitos, medidas terapéuticas previas, medicación habitual, antecedentes psiquiátricos, tentativas de suicidio anteriores, investigación del entorno: restos de tóxico, blisters vacíos, jeringuillas, notas de despedida, estufa encendida, ambiente tóxico (laboral, doméstico, olores, etc.), otras personas con clínica similar (familiares, amigos), etc. La anamnesis hecha directamente al paciente o a sus acompañantes y la investigación de las circunstancias concurrentes, orienta el diagnóstico en la mayoría de casos (entre un 80-90% de ocasiones). La fiabilidad del diagnóstico, del tipo de agente causal y de la cantidad que se ingirió o se estuvo expuesto es mucho mayor en intoxicaciones accidentales y en pacientes con consciencia preservada. En los casos restantes, la fiabilidad es

menor, en especial, en cuanto a tipo y cantidad de tóxico debido a que parte de los pacientes están en un estado de estrés emocional, presentan consciencia disminuida o pretenden aumentar o disminuir, según los casos, la importancia de su autointoxicación.

3.9b Sintomatología clínica

A pesar de que la anamnesis es muy probable que sea suficiente para establecer una presunción diagnóstica, debe hacerse siempre una exploración física como instrumento de diagnóstico y de valoración del intoxicado.

Olson KR y col publicaron una excelente revisión sobre la valoración de la sintomatología clínica en el intoxicado agudo⁵. Al iniciar la exploración deben analizarse las constantes vitales y el estado neurológico para establecer de forma inmediata la necesidad de medidas de soporte vital.

En la práctica de la exploración física de un paciente intoxicado agudo podemos hallarnos ante cuatro presentaciones clínicas posibles, según cual sea el signo clínico inicial predominante (signo guía).

TABLA 76. CUATRO PRESENTACIONES O CUADROS CLÍNICOS:

1. *Intoxicado con disminución del nivel de consciencia. Puede cursar desde un estado de somnolencia a un coma.*
2. *Intoxicado con alteraciones de la conducta. Agitación, delirio, ansiedad, alucinaciones.*
3. *Intoxicado que presenta convulsiones generalizadas.*
4. *Intoxicado consciente que a su vez se subdivide en varias formas de presentación según sea la predominancia de una u otras manifestaciones clínicas: neurológica (consciencia normal), cardiovascular, respiratoria, digestiva, cutáneo-muscular, uro-nefrológica.*

Por supuesto esta clasificación obedece a fines didácticos, ya que un mismo paciente puede presentar signos comunes a más de una de las cuatro presentaciones clínicas antedichas. El alcohólico agudo, por ejemplo, puede estar agitado y progresivamente entrar en coma. Otro ejemplo: el paciente que ha convulsionado presentará posteriormente un coma post-crítico. Queda claro, pues, que esta clasificación está basada en el signo clínico principal, el más llamativo, con el que se encontrará el médico en su exploración inicial.

1. Intoxicado con disminución del nivel de consciencia.

Ante un paciente obnubilado o en coma, con sospecha de que su

etiología sea tóxica exógena, podemos hallarnos frente a dos situaciones: la anamnesis nos ha indicado el tóxico probable o la anamnesis no ha sido en absoluto orientativa, tratándose, en este caso, de un coma probablemente tóxico, pero sin agente causal conocido. En cualquiera de estas dos situaciones nuestro proceder exploratorio será el mismo, cubriendo las siguientes etapas:

TABLA 77. ETAPAS DEL DIAGNÓSTICO EXPLORATORIO

a) *Comprobar la ausencia de focalidad neurológica, ya que es la característica principal y prácticamente excluyente del coma tóxico exógeno.*

b) *Hacer el diagnóstico diferencial con otros comas sin focalidad. En este diagnóstico diferencial hay que destacar dos tipos de coma:*
b.1.) El coma neurológico sin focalidad puede ser causado por una hemorragia subaracnoidea (cefalea previa, hipertensión, migraña, clínica de irritación meníngea), por una meningo-encefalitis (fiebre, síndrome meníngeo), por un accidente vascular de fosa posterior sin focalidad clínica (posible trastorno pupilar, signos vegetativos o cerebelosos) o por un hematoma subdural o extradural. Cabe también diferenciar el coma post-crítico. No obstante, su transitoriedad le hace fácilmente distinguible.
b.2.) El coma metabólico que debe descartarse incluye el hipoglucémico (dextrostix), el coma cetoacidótico (dextrostix, hiperventilación, acidemia, hiperglicemia, etc.). Las restantes causas de coma metabólico (hepático, renal) suelen tener un inicio más

solapado y una historia clínica peculiar por lo que, en general, la causa no toxicológica es evidente.

c) *De forma simultánea se establecerá el grado-severidad del coma a través de la escala de Glasgow o similar. Además se evaluarán, también, otros signos de gravedad del intoxicado: función respiratoria (frecuencia, ventilación, cianosis, gasometría) y estado hemodinámico (tensión arterial, perfusión tisular, electrocardiograma).*

d) *Debe valorarse el intervalo transcurrido desde la ingesta tóxica para prever que la obnubilación o el coma actual pueden acentuarse si el tóxico no se ha absorbido aún completamente (intervalo inferior a 4-6 horas según el perfil toxicocinético).*

e) *Exploración de los signos clínicos acompañantes. Hasta aquí, el razonamiento clínico propuesto nos ha permitido llegar al diagnóstico de coma tóxico exógeno, e incluso conocer el tipo de tóxico causal. Además, la valoración de otros signos tanto neurológicos como extraneurológicos nos ofrecerán una información adicional para conocer qué tóxico es el implicado. Estos signos se han recopilado en la tabla 2.*

f) *Administración de sustancias útiles en el diagnóstico diferencial del coma tóxico. La glucosa, la tiamina, la naloxona y el flumazenil pueden ser especialmente útiles para diferenciar la etiología de los cuadros de coma tóxico exógeno cuya sustancia causal es inicialmente incierta. Su pauta de administración y sus indicaciones se exponen en el apartado correspondiente a tratamiento.*

2. Intoxicado con alteraciones de la conducta

La alteración de la conducta clínicamente se presenta en forma de agitación psicomotriz (en diversos grados), cursando, a veces, con delirio, alucinaciones, ansiedad. Hay cuatro grupos básicos de sustancias que pueden provocar este cuadro:

- **Simpaticomiméticos.** Cocaína, anfetaminas (éxtasis y similares), L.S.D., mescalina, cafeína, teofilina, etc.

Se acompaña del resto de sintomatología simpaticomimética: taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, temblor y, a veces, convulsiones.

- **Anticolinérgicos.** Incluye: atropina, escopolamina y derivados, infusiones de algunas plantas (*Datura stramonium*), y fármacos (antidepresivos tri o tetra cíclicos, algunas fenotiazinas, antihistamínicos, y algunos antiparkinsonianos) cuya sobredosis cursan con signos anticolinérgicos acompañantes: midriasis, taquicardia, sequedad de mucosas, hipoperistaltismo, etc.

No obstante, en general, las intoxicaciones por estos fármacos no debutan con trastornos de conducta, sino con un cuadro de coma. La "agitación anticolinérgica" cursa con inquietud, temblor, mioclonías, verborrea disártrica, y a veces,

alucinaciones y delirio. Este cuadro es más frecuente en un momento evolutivo posterior, cuando el intoxicado se está ya recuperando.

- **Solventes.** Colas, tricloroetano, tricloroetileno, etc. En función de la dosis, el debut clínico puede ser un estado de coma en vez del trastorno de conducta. Lo habitual es que cursen con una ligera ebriedad y cefalea. Son signos acompañantes: temblor, náuseas, vómitos, arritmias.

- **Etanol.** También según la dosis, la presentación clínica puede ser en forma de agitación o en forma de obnubilación o coma. Son signos acompañantes: ataxia, vómitos, rubefacción facial, inyección conjuntival, fetor.

3. Intoxicado con cuadro de convulsiones generalizadas:

La convulsión generalizada es un síntoma acompañante dentro de un conjunto sindrómico, siendo inusual que la convulsión sea el signo inicial, aunque puede serlo

(intoxicación por isoniazida, ac. mefenámico, estriquina).

La hipoglicemia, la hipoxia (provocada por una gran variedad de tóxicos) y los estimulantes del SNC son las causas más comunes de convulsiones por mecanismo directo o indirecto. Los tóxicos con capacidad convulsivante son: insulina,

antidiabéticos orales (ADO), anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos (ADT), antihistamínicos, antiparkinsonianos, etc.) simpaticomiméticos (cocaína, anfetamínicos, teofilina, etc.), IMAO, opiáceos, ácido mefenámico, estricnina, CO, y con menor frecuencia, salicílicos, organoclorados (lindane), cicloserina, alcanfor, isoniazida, metanol, litio, etc. Paradójicamente, algunos antiepilépticos pueden ser causa de convulsiones. El ejemplo más notorio, por la frecuencia en su prescripción, es la intoxicación por carbamacepina.

4. Intoxicado consciente:

El intoxicado consciente facilitará a través de su relato el diagnóstico y la identificación del tóxico. Menos fiable será la dosis afirmada por el propio paciente. Es preciso, no obstante, valorar la gravedad de la intoxicación analizando las principales manifestaciones.

Caben cuatro tipos de presentaciones clínicas:

a) Intoxicado consciente con sintomatología predominante cardiovascular

a.1) Hipotensión y/o bradicardia (o trastornos de la conducción), inducidos por sobredosis de digoxina, betabloqueantes o calcioantagonistas. Aparte de estas sustancias cardioactivas, la hipotensión puede acompañar prácticamente a cualquier

intoxicación grave a través de diversos mecanismos: depresión del SNC, dosis altas de ADT (y otros anticolinérgicos), sales de hierro, arsénico, antipalúdicos quinidínicos, paraquat, sustancias que inducen hipovolemia por pérdidas o por secuestro (sales de hierro, Amanitina phalloides y similares, colchicina, sales de mercurio, ingestas masivas de ácidos o bases fuertes). También cabe incluir a diuréticos e hipotensores, en general.

a.2) Hipertensión y/o taquicardia, provocada por intoxicación simpaticomimética, IMAO y raramente clonidina.

a.3) Arritmias de diversa índole, por digoxina, quinidina, antiarrítmicos, cloroquina, simpaticomiméticos, flúor, tioridazina, etc.

a.4) Bloqueo A.V./ Prolongación QRS.

El bloqueo A.V. de diverso grado puede estar ocasionado por la digoxina y otros fármacos cardioactivos: betabloqueantes, calcioantagonistas, antiarrítmicos Ia, Ic. También los ADT e intoxicaciones graves por inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos) pueden ser causa de bloqueo.

Un QRS ancho es típico de la intoxicación por ADT.

b) Intoxicado consciente con sintomatología predominante broncopulmonar

b.1) La hipoventilación alveolar es el síntoma pulmonar más frecuente en toxicología. Es común en la intoxicación por fármacos psicotropos hipnosedantes u otras sustancias depresoras del SNC. No se hará mención aquí, ya que el signo-guía de las intoxicaciones que cursan con hipoventilación es el coma.

b.2) La hipoxia también puede estar provocada por una causa distinta a la hipoventilación. Se trata de hipoxias a nivel celular provocadas por un déficit en el transporte de O₂. Ello sucede en intoxicaciones por monóxido de carbono (formación de carboxihemoglobina en detrimento de una menor proporción de oxihemoglobina que es la que transporta el O₂ desde el alveolo a los tejidos). Una acción similar la ejercen productos metahemoglobinizantes. Otra forma de hipoxia celular es la ejercida a nivel de la cadena respiratoria mitocondrial por el cianhídrico.

Debe enfatizarse que en estas intoxicaciones la pO₂ es normal y que el pulsímetro tampoco es útil ya que no distingue entre la oxihemoglobina y las hemoglobinas patológicas (carboxi o metahemoglobina). Una forma especial de hipoventilación es la bradipnea causada por sobredosis de narcóticos. Idéntico razonamiento puede aplicarse a la neumonía aspirativa

secundaria al estado comatoso. Aparte de la hipoventilación de causa diversa, las manifestaciones propias del aparato respiratorio que constituyen la clínica principal con las que debuta la intoxicación son:

- Tos seca, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar (excepcional) post-inhalación de gases irritantes (el más frecuente a nivel doméstico, el cloro producido al mezclar lejía con amoníaco o con una solución de clorhídrico).

- El edema pulmonar no cardiogénico no sólo puede producirse por inhalación de gases irritantes o no irritantes (óxidos de nitrógeno) sino también por ingestión o por administración parenteral de salicílicos y opiáceos básicamente.

- Cianosis, por metahemoglobinizantes (anilinas, nitritos, fenoles, cloratos, etc.) Se trata de una cianosis "resistente" a la oxigenoterapia que, por tanto, es una cianosis distinta a la que puede generarse por una insuficiencia respiratoria. En casos de metahemoglobinemia grave, la forma de presentación clínica no es la cianosis sino el coma. Puede existir, obviamente, la cianosis central por hipoventilación.

- Hiperventilación. Poco frecuente como signo-guía único.

Puede constituir el debut clínico de intoxicación por salicílicos o dinitrofenol. Generalmente es un signo "acompañante" en la intoxicación por estimulación del SNC (simpaticomiméticos o cianuro), intoxicación por el herbicida 2,4-D, o

sintomática de la acidosis metabólica provocada por la intoxicación por metanol o etilenglicol.

c) Intoxicado consciente con sintomatología digestiva

Los síntomas digestivos que pueden constituir la primera y principal manifestación de una intoxicación son tres:

c.1) Náuseas, vómitos y/o diarrea. En general inespecíficos, comunes a muy diversas intoxicaciones. Constituyen el síntoma-guía principal en la intoxicación por colchicina y en la mayoría de intoxicaciones por setas.

c.2) Hematemesis. Es un síntoma poco habitual en toxicología. Puede ser consecuencia de vómitos inespecíficos repetidos (Mallory Weiss), o bien puede aparecer tras una ingesta cáustica o después de una sobredosis de anticoagulantes, sales de hierro o AINES.

c.3) Dolor y/o ulceración en mucosa buco-digestiva, característico de la causticación digestiva. La manifestación será en forma de dolor bucal, odinofagia, con o sin sialorrea, dolor retroesternal y/o epigástrico con signos de peritonismo en caso de perforación.

d) Intoxicado consciente con sintomatología cutáneo-muscular o uro-nefrológica predominante

Se trata de casos con diagnóstico evidente por la facilidad de objetivar

la clínica cutánea. Hay dos situaciones clínicas clásicas: las picaduras o mordeduras de animales marinos o terrestres y las quemaduras cutáneas por productos tóxicos. En las quemaduras tóxicas, aparte de la lesión epidérmica, pueden producirse manifestaciones sistémicas (hipocalcemia en quemaduras por fluoruros). Las manifestaciones uro-nefrológicas no son, en general, el signo guía con que debuta una intoxicación. Pero hay casos en que la clínica toxicológica debuta con una insuficiencia renal. El ejemplo más característico lo constituyen las setas del género Cortinarius que originan tras un intervalo libre de síntomas (3-15 días) una nefropatía aguda. En las restantes manifestaciones de toxicidad uro-nefrológica frecuentemente se trata de signos o síntomas acompañantes: retención urinaria en el contexto de un síndrome anticolinérgico, insuficiencia renal secundaria a hipovolemia, hipotensión o rhabdomiolisis. En los casos de nefrotoxicidad directa (por ejemplo, mercurio), en general, la clínica debuta con sintomatología distinta de la nefrológica ya que, en todo caso, aparece algo más tardíamente englobado en un contexto sindrómico.

3.10. SIGNOS Y SÍNTOMAS

Aparte de los signos-guía descritos que constituyen la manifestación predominante de algunas intoxicaciones existen los restantes signos y síntomas “acompañantes” que completan la clínica toxicológica. En general, la mayoría son poco característicos ya que pueden verse también en patologías no toxicológicas careciendo también de especificidad ya que un mismo signo o síntoma puede ser originado por una gran variedad de tóxicos. A pesar de ello, reseñaremos los de mayor relieve clínico. Una parte de ellos los agruparemos en los denominados síndromes neurotoxicológicos que por estar en relación con tóxicos de acción neurológica son frecuentes en la práctica diaria. Las más habituales son los presentados en la tabla 2.

Tabla 2. Síndromes neurotoxicológicos más frecuentes.

Síndrome	Síntomas	Tóxico causal
Colinérgico-muscarínico	Miosis, bradicardia Vómitos, diarrea Relajación de esfínteres Lagrimo, sialorrea Hipersecreción (bronquial)	Acetilcolina Pilocarpina Insecticidas organofosforados, carbarnatos Setas (<i>Inocybes</i> , <i>Clinocybes</i>)
Anticolinérgico	Midriasis, taquicardia Sequedad piel y mucosas Hipertermia, sed Retención urinaria Hipoperistaltismo Delirio	Antihistamínicos Antidepresivos tricíclicos Alcaloides de la belladona Escopolamina Fenotiazinas (leve) <i>Datura stramonium</i>
Simpático-mimético	Taquicardia, hipertensión arterial Agitación, convulsiones	Teofilina Anfetamínicos, cocaína
Narcótico	Miosis puntiforme Depresión del SNC Bradipnea, hipotensión	Codeína, Heroína Propoxifeno Pentazocina, Loperamida Otros opiáceos

Finalmente reseñaremos algunos signos clínicos que pueden ser considerados como relativamente característicos de algunas intoxicaciones:

a.) Nistagmo lateral o rotatorio, puede observarse tras el más mínimo movimiento ocular. Puede continuar estando presente aún cuando hayan

desaparecido la disartria y/o la ataxia acompañantes. Muy frecuente en intoxicaciones por fenitoína.

b.) Epidermiolisis, bullas cutáneas localizadas, en general, en zonas de compresión (rodillas, codos, hombros, ala del coxal, etc.). Es relativamente frecuente en comas con intervalo asistencial prolongado y causados por

barbitúricos, glutetimida, benzodiacepinas, CO y otros productos neurotóxicos.

c.) Visión borrosa. Puede aparecer como consecuencia de una intoxicación por anticolinérgicos (paralizan acomodación) o por otros psicotrofos. Puede ser un síntoma relativamente inicial en la intoxicación por metanol (visión borrosa con pérdida de agudeza visual).

d.) Papiledema. Muy poco frecuente. En general se debe a edema cerebral secundario a hipoxia prolongada. Descrito también en intoxicaciones por metanol, CO y glutetimida.

3.11. REACCIÓN ADVERSA A DROGAS

3.11a TERAPEÚTICA

· Tóxico ingerido como medicamento: analgesia, tensión psíquica, angustia, ansiedad....

· Intoxicación por automatismo.

3.11b INTOXICACIÓN ACCIDENTAL

1. NIÑOS. Alto porcentaje de las urgencias pediátricas.

2. ALIMENTARIAS:

· Productos tóxicos per se (Setas).

· Productos contaminados.

· Productos deteriorados

3. PICADURAS DE ANIMALES.

4. ACCIDENTE DOMÉSTICO

(gases, productos de limpieza)

5. MEDICAMENTOS:

· Autoprescripción.

· Error en la dosis.

· Confusión de producto.

· Ingestión por niños.

6. PROFESIONALES:

· Aguda: accidente laboral.

· Crónica: enfermedad profesional.

3.12. TOXOCINÉTICA

-FISIOPATOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES-

El ciclo toxicológico en el organismo, es el curso que toda sustancia toxicológicamente activa recorre en el organismo y es el siguiente.

1. Absorción.
2. Distribución y fijación por los distintos órganos.
3. Biotransformación.
4. Eliminación o excreción.

3.13. FORMAS DE INTOXICACIÓN

3.13a INTOXICACION AGUDA

- Exposiciones de corta duración con absorción rápida del tóxico.
- Dosis única o múltiple.
- Síntomas de aparición rápida.
- Muerte o curación en corto plazo.

3.13b INTOXICACION SUBAGUDA

- Exposiciones frecuentes o repetidas en días o semanas.
- Sintomatología menos intensa pero recurrente.

3.13c INTOXICACIÓN CRÓNICA

- Intoxicaciones repetidas prolongadas en el tiempo.
- Síntomas de enfermedad crónica.

3.14. TOXICIDAD

La toxicidad de cada producto viene determinada por dos parámetros:

DOSIS EFECTIVA 50: Es la cantidad de sustancia que produce efectos en el 50% de los animales de experimentación.

DOSIS LETAL 50: Cuando el efecto que produce es la muerte del 50% de los animales de experimentación. En

la práctica, los niveles de sangre de un tóxico suelen considerarse así:

Concentración terapéutica. Es el nivel en la sangre después de administrar la dosis efectiva en humanos.

Concentración tóxica. Nivel asociado con manifestaciones nocivas en humanos.

Concentración letal. Nivel en que un tóxico causa la muerte de una persona.

3.15. ABSORCIÓN

COMPRENDE LAS SIGUIENTES VÍAS:

VÍA DIGESTIVA

La más importante vía de acceso de los tóxicos. Para llegar a la vena porta y al sistema linfático, el tóxico debe atravesar la membrana epitelial y la membrana basal de los capilares.

La sangre que proviene de los órganos del aparato digestivo llega toda al hígado, por medio de la vena porta. Al estar colocado en la “puerta de entrada” tiene que ver con la regulación y procesamiento (o metabolismo) de los nutrientes mencionados sintetizando y almacenando todos los componentes importantes como colesterol, vitamina A, hierro y factores de la coagulación (**figura 3.3**).



3. **Transporte activo y facilitado.** La molécula se une a un transportador que suele ser proteico, para ser liberado una vez que atraviesa la membrana.
4. **Absorción por par iónico.** Consiste en la unión de cationes y aniones orgánicos. Este par es liposoluble.
5. **Pinocitosis.** Consiste en la formación de una vesícula por la membrana celular. La vesícula engloba la molécula para liberarla una vez que la transporta al lado opuesto de la célula.

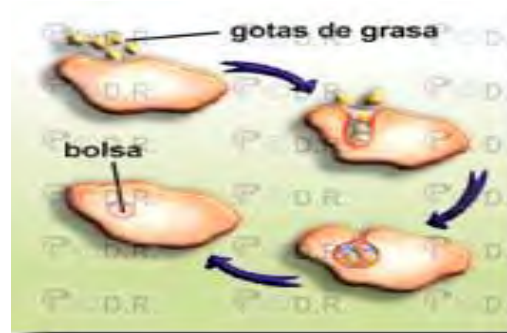


Fig. 3.4. www.altavista.com 2002
3.16. VÍA RESPIRATORIA

La vía digestiva puede llevarse a cabo por:

1. **Absorción pasiva.** Cuando la molécula está ionizada y su absorción depende del pH, y cuando no, depende de la liposolubilidad.
2. **Absorción convectiva.** Depende de la diferencia de presión hidrostática en la concentración en el intestino y la concentración en plasma.

Constituye la vía de acceso de tóxicos gaseosos (vapores de ácido cianhídrico, monóxido de carbono, etc.); sólidos finamente divididos, y líquidos atomizados.

Los tóxicos llegan a la circulación sanguínea por simple difusión en el alveolo pulmonar.

3.16a VÍA CUTÁNEA

A través de la piel pueden penetrar sustancias cáusticas, tinturas y solventes que sean liposolubles (un ejemplo serían los plaguicidas organofosforados).

3.16b VÍA PARENTERAL

En sus variedades subcutánea, intramuscular y endovenosa. Como ejemplo sería la administración de tóxicos de farmacodependencia como la heroína y la cocaína.

3.16c VÍA MUCOSA

Comprende la conjuntiva de los párpados (atropina), la mucosa nasal (inhalación de cocaína), sublingual (cianuros) y rectal (ácido sulfhídrico).

3.17. DISTRIBUCIÓN

El tóxico absorbido pasa al compartimiento central (sangre) o al periférico (tejidos de depósito). Este proceso de redistribución constituye un mecanismo de defensa porque permite al organismo degradar lentamente un tóxico.

Los factores que intervienen en la distribución y fijación del tóxico son el coeficiente de liposolubilidad o de hidrosolubilidad, la unión a proteínas, la reacción química y el grado de ionización.

3.18. BIOTRANSFORMACIÓN

La biotransformación tiene por objetivo eliminar al tóxico o

convertirlo en sustancias menos dañinas para el organismo.

COMPENDE DOS FASES:

1. **FASE I.** De oxidación, reducción e hidrólisis.
2. **FASE II.** De conjugación.

Los sistemas de biotransformación más importantes se encuentran en el hígado, y los de menos importancia en el riñón, pulmón, intestino y cerebro.

3.19. ELIMINACIÓN O EXCRECIÓN

Las principales vías de eliminación son:

- **PULMÓN.** Por esta vía se eliminan principalmente los anestésicos volátiles y gases tóxicos como el monóxido de carbono, cianuro, sulfuro de hidrógeno, y de modo parcial, el paraldehído.

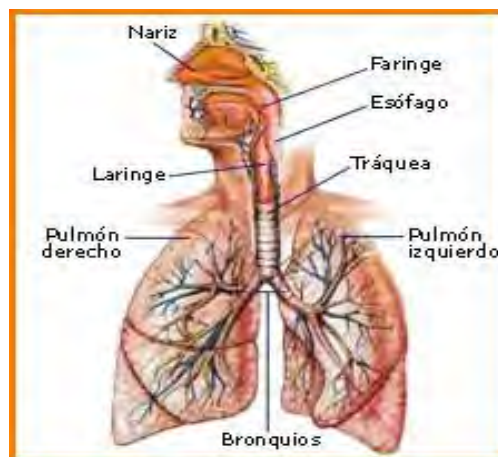


Fig. 3.4. www.adam.com 2002

- **BILIS.** Las sustancias hidrosolubles pasan a la bilis por excreción activa. Para las sustancias no polares, existe una circulación entero-hepática, por la cual los tóxicos son excretados en la bilis y absorbidos en el intestino delgado (como la digoxina y la espironolactona).
- **RIÑÓN.** Constituye la principal vía de eliminación de tóxicos o de sus metabolitos. Requiere que sean sustancias solubles en agua. El pH de la orina es muy importante. Si la orina es alcalina, estará dificultada la eliminación de sustancias básicas y viceversa. Esto permite, mediante la regulación del pH de la orina, acelerar o retardar la excreción de ciertas sustancias básicas (quinidina, fenciclidina, anfetaminas) y ácidas (fenobarbital, aspirina).

Riñón

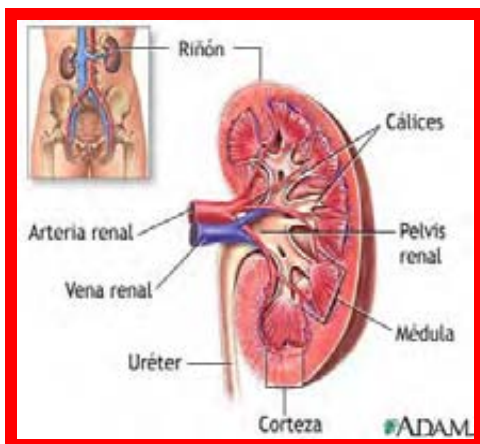


Fig. 3.5. www.adam.com 2002

3.20. RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Para la recolección de muestras pueden seguirse los siguientes criterios:

- Tipo de tóxico sospechado.
- Vía de absorción del tóxico.
- Carácter agudo o crónico de la intoxicación.

TABLA 3.3. CANTIDAD DE MUESTRAS

Cerebro	100 g.
Hígado	100 g.
Riñón	50 g.
Sangre del corazón	25 g.
Sangre periférica	10 g.
Humor vítreo	Todo el disponible
Bilis	Toda la disponible
Orina	Toda la disponible
Contenido gástrico	Todo el disponible

Se debe etiquetar cada recipiente con la fecha y la hora de la necropsia, nombre del fallecido, identidad de la muestra, número adecuado de la identificación de la necropsia, iniciales o firma del médico.

Las muestras de vísceras y de grandes cantidades de líquidos orgánicos deben preservarse en frascos de vidrio de boca ancha, limpios, con tapa preferiblemente de vidrio. Cada víscera o líquido debe ser preservado en recipiente aparte.

También de preferencia pueden conservarse las muestras orgánicas en frascos de plástico esterilizados y con tapas herméticas. El preservador ideal es la refrigeración a 8-15 ° C, en el caso de las muestras de sangre, puede emplearse fluoruro de sodio como preservador (10 mg/ml).

3.21. INTOXICACIONES

En tanto que las intoxicaciones pediátricas constituyen la mayor parte de las consultas realizadas a los hospitales, las intoxicaciones de adolescentes y adultos ocasionan con mayor frecuencia daños graves y mortalidad. Un gran porcentaje de estas intoxicaciones se debe a abuso de drogas o a actitudes suicidas. Entre las drogas de abuso común comprenden heroína, morfina, cocaína, benzodiazepinas, barbitúricos, inhalables volátiles como isobutilnitrato y amilnitrato, líquido de corrección de máquina de escribir, tricloroetano, pegamentos, sedantes de venta libre y productos dietéticos (estimulantes legales) que contienen fenilpropanolamina o efedrina. En la mayor parte de las conductas suicidas intervienen fármacos prescritos en forma terapéutica a la víctima. Estos fármacos comprenden antidepresivos, analgésicos no opioides, benzodiazepinas y otros sedantes hipnóticos, psicotrópicos, estimulantes del sistema nervioso central (SNC) y agentes cardiovasculares/antihipertensivos.

El alcohol es la sustancia que se ingiere en segundo lugar en frecuencia.

ABSORCION. Es la penetración del tóxico al organismo. Las posibles puertas de entrada son:

1. GASTROINTESTINAL Es la más frecuente; suele ir seguida de vómitos y diarreas.

2. PULMONAR Es la que utilizan gases y vapores. Es más peligrosa por que pasa más fácilmente a sangre.

3. PIEL Para sustancias liposolubles. Es más frecuente en intoxicaciones crónicas.

4. INTRAVENOSA Es la más peligrosa, puesto que el tóxico pasa inmediatamente a sangre y su efecto es instantáneo. **DISTRIBUCION Y FIJACION** Una vez el tóxico en la sangre pasa a los tejidos y se fija para ejercer su acción tóxica. Cada tóxico tiene afinidad por un tejido concreto; por ejem.:

· Hipnóticos y estupefacientes: SNC ·
Benceno: médula ósea.

· Plomo y arsénico: hígado y riñón. La rapidez de la absorción también hace que se fije preferentemente a uno u otro tejido; ejem.: alcohol ingerido rápidamente tiene mayor efecto sobre el SNC; El arsénico en grandes dosis se fija a hígado y riñón; si se absorbe más lentamente se fija en huesos, uñas, pelos y cabellos.

TRANSFORMACION Una vez el tóxico en el organismo comienza el proceso de matabolización que lo convierte en metabolitos para su destrucción y/o eliminación. El órgano detoxicante por excelencia es el hígado que realiza la transformación en dos fases:

Fase I Comprende las fases de conjugación, reducción e hidrólisis; todas estas reacciones están mediadas por enzimas (NADH; NADPH; FAD...) que se localizan en el hígado. Fase II Es la fase de conjugación. El tóxico oxidado se une a una molécula soluble para poder ser eliminada por la orina.

3.22. INTERES TOXICOLÓGICO DE LOS METABOLITOS

1. Pueden engendrar una sustancia más tóxica

· El PARATHION por oxidación da el PARAOXON, que es el realmente tóxico.

· EL METANOL por oxidación forma el ACIDO FORMICO que es el que resulta dañino para el nervio óptico.

3. Sirven de aplicación para el diagnóstico y el tratamiento.

· Diagnóstico: el benzol se excreta por orina en forma de sulfoconjugados, que es lo que hay que buscar.

· Tratamiento: El metanol se oxida por la misma vía y el mismo enzima que el etanol (ADH), que además tiene más afinidad por el etanol. Si en

una intoxicación por metanol damos etanol este consume toda la ADH y el metanol no se puede transformar en fórmico.

3. Es lo que se busca en la investigación toxicológica.

· Hachís: THC en orina. · Heroína: derivados morfínicos.

ELIMINACIÓN.

- VIA RENAL · De la sangre pasa al glomérulo renal y de aquí a la orina.

- OTRAS VIAS:

· Bilis, a través del tubo digestivo.

· Estómago.

· Saliva.

· Leche materna.

· Sudor.

· Vía respiratoria: sólo para gases y vapores.

3.23. TRATAMIENTO GENERAL DE LAS INTOXICACIONES

-OBJETIVOS-

1. Procurar que el tóxico permanezca lo menos posible en el organismo

2. Neutralizar los efectos patógenos

3. Tratar sintomáticamente la acción tóxica. Según la fase del metabolismo del tóxico en la que se instaure el

tratamiento se pueden aislar seis conductas terapéuticas distintas:

- **EVACUANTE**
- **NEUTRALIZANTE**
- **ANTIDOTICA.**
- **ELIMINADORA**
- **SINTOMATICA**
- **COMPLEMENTARIA.**

-TRATAMIENTO EVACUANTE-

MISION: evacuar el tóxico en la misma puerta de entrada y por tanto evitar la absorción. **UTILIDAD:** en el mismo momento de la intoxicación.

TIPOS DE TRATAMIENTO EMPLEADOS:

1. VIA RESPIRATORIA. Respiración artificial:

- boca-boca
- instrumental
- automática Actúa también de tratamiento eliminador.

2. VIA DIGESTIVA.

-Lavado gástrico.

-Vomitivos:

- polvo de mostaza
- polvo de ipecacuana

· tártaro emético

· CASERO: agua caliente con aceite o sal.

3. VIA CUTANEA.

-Lavado intenso y enérgico.

-PICADURAS: enfriar la zona; torniquete; incisión para sangrado.

3.24. TRATAMIENTO NEUTRALIZANTE

Es sustitutivo o complementario del anterior en la absorción digestiva. Hay que utilizar un producto específico para cada tóxico o grupo de tóxicos. (Ejem. Para los ácidos, álcalis diluidos)

3.25. ANTIDOTO UNIVERSAL:

- 2 partes de carbón activado.
- 1 parte de magnesia calcinada.
- 1 parte de tanino.
- Hay autores que defienden que sólo el carbón activado es ya útil.

2.26. METODO CASERO:

SOLUCIÓN ALBUMINOSA, consiste en diluir seis claras de huevo en 1 litro de agua.

3.27. TRATAMIENTO ANTIDÓTICO

Para instaurar este tratamiento hay que conocer el tóxico que se ha ingerido.

1. **SUSTANCIAS QUÍMICAS:**
hiposulfito sódico +
metales y compuestos azufrados
atóxicos.

2. **SUSTANCIAS BIOLÓGICAS:**
sueros con antígenos biológicos.

3. **SUSTANCIAS FISIOLÓGICAS:**
atropina en intoxicaciones por
insecticidas.

3.28. TRATAMIENTO ELIMINADOR

1. **ELIMINACIÓN RESPIRATORIA:**
aumentando la frecuencia
respiratoria.

2. **ELIMINACIÓN RENAL:**
aumentando la producción de orina.

3. **ELIMINACIÓN EXTRARRENAL:**
exanguinotransfusión; diálisis.

4. **ELIMINACIÓN INTESTINAL:**
purgantes y enemas.

3.29. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO Y COMPLEMENTARIO

- Según los síntomas que aparezcan.
- En prevención de las posibles secuelas.

3.30. CLÍNICA DE LAS INTOXICACIONES

-**CRÓNICAS:** SINDROMES
ESPECÍFICOS -

AGUDAS: MANIFESTACIONES
GENERALES

1) MANIFESTACIONES INESPECÍFICAS:

- SÍNDROME DE ADAPTACIÓN DE SELYE.
- SÍNDROME DE IRRITACIÓN DE REILLY

Son reacciones inespecíficas del organismo ante cualquier situación de alarma: traumatismos, dolor intenso, impacto emocional, intoxicaciones.

- SHOCK.
- EDEMA.
- ULCERAS GASTROINTESTINALES (STRESS).
- HEMORRAGIAS DIGESTIVAS.
- LESIONES CORTICOSUPRARRENALES

2) MANIFESTACIONES PROPIAS DE LAS INTOXICACIONES.

Afectan a los grandes sistemas orgánicos: digestivo, hepático, renal,

SNC y periférico, sangre y órganos hematopoyéticos.

Aparecen así los grandes síndromes clínicos:

1. SÍNDROME GASTROINTESTINAL:

Cólicos, náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, sialorrea.

2. SÍNDROME RENAL TÓXICO: albuminuria, hematuria, oliguria, anuria, uremia.

3. SÍNDROME HEPÁTICO:

Ictericia, acolia, coluria. En ocasiones a este cuadro se asocian alteraciones hepáticas, como trastornos en la coagulación, con alteraciones renales, constituyendo el síndrome hepatorenal o hepatonefritis toxica.

4. SÍNDROMES POLINEURITICOS:

alteraciones sensitivas y/o motoras (paresias o parálisis); atrofia muscular; disminución de los reflejos.

5. ENCEFALOPATIA AGUDA TÓXICA:

Depresión, delirio, convulsiones, coma.

6. Además de estos grandes síndromes clínicos hay otros más inespecíficos:

· SÍNDROME OCULAR.

Ceguera, diplopia, visión borrosa. Producido por el botulismo, alcohol metílico, atropina.

SÍNDROME RESPIRATORIO

Tos, disnea, cianosis, congestión y edema. Producido por gases y vapores.

· HEMOPATÍAS TÓXICAS

Producido por tóxicos industriales (anilinas, benceno, amins.); monóxido de carbono; radiaciones.

TABLA 3.4**SUSTANCIAS DOMÉSTICAS NO TÓXICAS**

• Adhesivos	• Lápices
• Antiácidos	• Lociones para la dermatitis
• Antibióticos (orales y tópicos)	• Lociones
• Bronceadores	• Peróxido de hidrógeno (3%)
• Colas y engrudos	• Píldoras anticonceptivas
• Cosméticos	• Plastilina
• Crayones	• Pasta dental
• Crema/loción de afeitar	• Pinturas al agua
• Champú	• Termómetros
• Deshidratantes	• Tintas/marcadores de óxido de cinc
• Desodorantes	• Tiza
• Endulzantes	• Velas
• Fósforo	• Vitaminas sin hierro o fluoruro
• Jalea de petróleo	• Acondicionadores para el cuerpo

TABLA 3.5**RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE INTOXICACIONES**

1. Mantener siempre los medicamentos y los productos de uso doméstico en sus recipientes originales y fuera del alcance de los niños, de preferencia en un armario cerrado.
2. No denominar "caramelos" a los medicamentos.
3. Comprar productos con envases seguros o cierres resistentes a los niños.
4. No guardar sustancias químicas en recipientes para alimentos.
5. Leer y cumplir con las indicaciones de las etiquetas de todos los productos.
6. Tener a la mano el jarabe de ipecacuana en el hogar y en los viajes.
7. Tener a la mano el número telefónico del centro local de intoxicaciones u hospitales de urgencias.

3.31. ESTABILIZACIÓN

El tratamiento médico sintomático de sostén de las funciones vitales es fundamental porque no existen antídotos para la mayor parte de los tóxicos que se hallan en la toxicología clínica. El manejo inicial requiere establecer la *vía aérea*, así como mantener una adecuada *ventilación y circulación*. Las determinaciones seriadas de los signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, respiración y temperatura central), los reflejos importantes y el estado ácido-base ayudan a evaluar la progresión de la intoxicación, la respuesta al tratamiento y la necesidad de medidas terapéuticas adicionales.

3.32. ANTECEDENTES

Una vez estabilizadas las funciones vitales se procura arribar al diagnóstico mediante una evaluación más detallada, que comprende la documentación de los antecedentes disponibles y la realización de un examen físico.

3.33. EXAMEN FÍSICO

El examen físico de orientación toxicológica pone el énfasis en los signos vitales, ojos, boca, piel, abdomen y sistema nervioso. Los hallazgos pueden sugerir un tóxico involucrado, así como las intervenciones clínicas y pruebas de laboratorio que pueden confirmar, determinar o cuantificar su presencia.

a) TENSIÓN ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDÍACA

Los tóxicos que estimulan el sistema nervioso simpático o bloquean el sistema parasimpático periféricamente pueden causar hipertensión y taquicardia. Estos hallazgos son compatibles con las anfetaminas, la cocaína y la fenciclidina (PCP), así como con los anticolinérgicos (antihistamínicos, antiespasmódicos) y los colinérgicos (nicotina, fisostigmina). En algunos casos la estimulación inicial de los signos vitales se sigue de una depresión generalizada (inhibidores de la monoaminoxidasa, levodopa, bretilio). La hipotensión y la taquicardia son comunes en relación con las toxinas vegetales (hongos *Amanita*), fármacos que producen dilatación arteriolar periférica con compensación refleja (agentes antipsicóticos, estimulantes Beta 2, teofilina) e hipoxia hística inducida por tóxicos (CO₂,CN⁻).

La hipotensión y la bradicardia son signos característicos en relación con narcóticos, agonistas Alfa 2 centrales (clonidina), sedantes-hipnóticos, nicotina (hallazgo tardío), betabloqueadores y antagonistas de los canales del calcio.

b) RESPIRACIÓN

La frecuencia y la profundidad de la respiración pueden ser incrementadas por la acción de simpaticomiméticos por fármacos que estimulan el centro respiratorio bulbar de manera directa

(salicilatos) o indirecta causando hipoxia celular (CO_2 , CN^-) y por acidosis metabólica. La respiración es deprimida por los opioides y los sedantes-hipnóticos.

c) TEMPERATURA CENTRAL

Puede producirse hipertermia por fármacos que incrementan la actividad muscular o el metabolismo basal (salicilatos, hormonas tiroideas, los simpaticomiméticos y los antimuscarínicos) o por aquellos que afectan la termorregulación (anticolinérgicos, antidepressivos, antipsicóticos). La hipotermia a menudo es ocasionada por la incapacidad del organismo para responder a las bajas temperaturas ambientales. El alcohol, las fenotiazinas, los narcóticos y los sedantes-hipnóticos son ejemplos de fármacos que provocan hipotermia al producir vasodilatación e inhibir los escalofríos reflejos. Como causas de hipotermia no relacionada con fármacos, se deben descartar la sepsis, el hipotiroidismo y la hipoglucemia.

d) OJOS

La constricción de las pupilas (miosis) puede deberse al aumento del tono muscarínico (organofosforados, fisostigmina), a la disminución del tono simpático (narcóticos, clonidina, fenotiazina, sedantes-hipnóticos) o a la lesión del tronco del encéfalo. La dilatación de las pupilas (midriasis) puede deberse al incremento del tono simpático (dietilamina del ácido lisérgico -LSD-, cocaína, anfetaminas)

o a bloqueo muscarínico (atropina, betanecol). El nistagmo horizontal (fenitoína, etanol, barbitúricos) o el nistagmo vertical (PCP) también son hallazgos importantes. La ptosis (caída del párpado superior) y la oftalmoplejía son características del botulismo.

e) BOCA

Se debe inspeccionar para determinar si el paciente presenta reflejo nauseoso y si se ha producido ulceración de la boca o la faringe por corrosivos. Algunos tóxicos producen olores detectables en la boca, como gualteria (salicilatos), acetona (alcohol isopropílico), almendras (cianuro), ajo (arsénico, organofosforados), alcohol y productos de la destilación del petróleo. La sequedad de las mucosas puede indicar intoxicación con anticolinérgicos, mientras que la hipersalivación sugeriría intoxicación con organofosforados.

f) PIEL

Se debe controlar en el paciente la presencia de marcas de agujas, quemaduras o hematomas y de anomalías en la temperatura o el color de la piel. La diaforesis (sudoración) puede indicar sobredosis de estimulantes, salicilatos, organofosforados o nicotina. La piel muy seca y caliente puede sugerir una sobredosis de anticolinérgicos, mientras que la piel seca y fría puede indicar intoxicación con sedantes-hipnóticos o barbitúricos.

Las ampollas cutáneas (en puntos de presión) acompañan a la intoxicación con sedantes-hipnóticos o barbitúricos y se observan también en pacientes inconscientes durante períodos prolongados. Una coloración rojo cereza de la piel (por lo general en la necropsia) puede indicar una grave intoxicación con monóxido de carbono.

g) ABDOMEN

La disminución o ausencia de ruidos intestinales es típica de las sobredosis de anticolinérgicos, narcóticos y sedantes-hipnóticos. Los ruidos intestinales hiperactivos, los dolores abdominales cólicos y la diarrea son hallazgos comunes en las intoxicaciones con insecticidas organofosforados y de carbamato, hierro y metales pesados, simpaticomiméticos y hongos *Amanita phalloides*, y en los síndromes por abstinencia de drogas o alcohol.

h) SISTEMA NERVIOSO

La ataxia y la falta de coordinación son síntomas ocasionados por la intoxicación de fenitoína, alcohol, barbitúricos y sedantes-hipnóticos. La rigidez muscular y la hiperactividad indican la intoxicación con drogas simpaticomiméticas, metacualona, PCP, o haloperidol. Las convulsiones generalizadas a menudo son consecuencia de una intoxicación grave con antidepresivos cíclicos, estimulantes, isoniazida y fenotiazinas. El coma con ausencia de reflejos y actividad muscular flácida,

puede presentarse por narcóticos y sedantes-hipnóticos y puede simular la muerte cerebral.

3.34. ESTUDIOS DE DETECCIÓN TOXICOLÓGICA

Se usan para el diagnóstico, pronóstico y manejo de la intoxicación aguda, en particular, en los pacientes comatosos o que no cooperan.

SU CONFIABILIDAD DEPENDE DE:

1. La comunicación entre el médico y el laboratorio acerca de las drogas sospechadas.
2. La recolección correcta de los líquidos biológicos adecuados.
3. El rápido informe de los resultados.
4. La cantidad de sustancias enumeradas en el perfil de análisis de drogas.

3.35. LAS TRES METAS DEL TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA SON:

-
1. Impedir la absorción del tóxico.
 2. Incrementar su eliminación.
 3. Revertir sus efectos tóxicos mediante la administración de antídotos.

**TABLA 3.6. TRATAMIENTO
APLICADO EN CASOS DE
EXPOSICIÓN A TÓXICOS**

**(DISMINUCIÓN DE LA
ABSORCIÓN)**

- Dilución.
- Irrigación/lavado.
- Jarabe de ipecacuana.
- Carbón activado.
- Catárticos.
- Lavado gástrico.
- Otros eméticos.

**TABLA 37
AUMENTO DE LA ELIMINACIÓN**

- Alcalinización urinaria.
- Hemodiálisis.
- Diuresis forzada.
- Hemoperfusión (carbón activado)
- Acidificación urinaria.
- Exanguinotransfusión.
- Diálisis peritoneal.
- Hemoperfusión (resina).

**TABLA 38
ANTÍDOTOS**

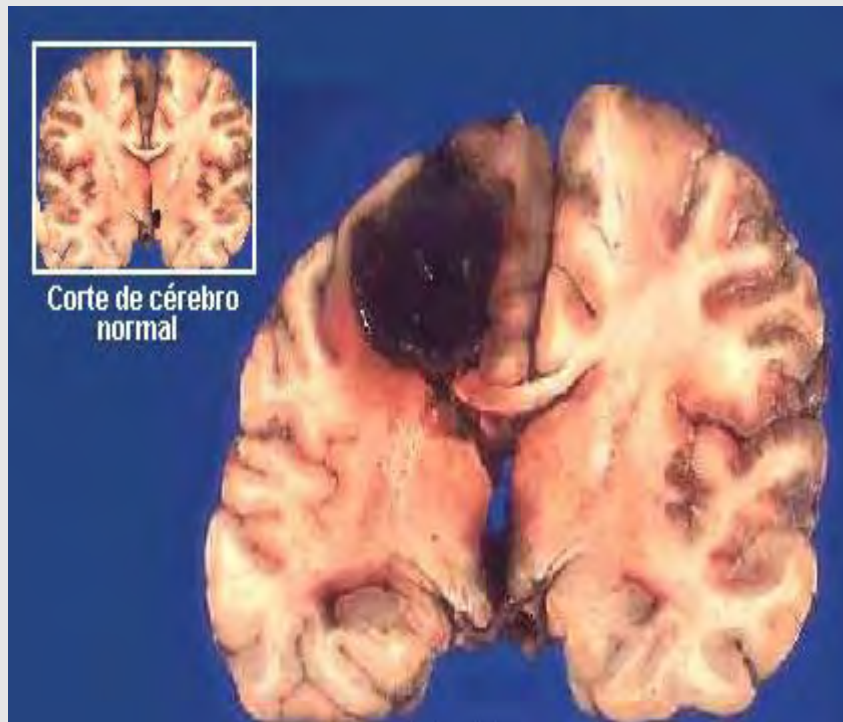
- Naloxona.
- N-acetilcisteína.
- Hidroxicobalamina.
- Atropina.
- Deferroxamina.
- Antivenenos/antitoxinas.
- Etanol.
- Fragnetos fab.
- Fisostigmina.
- Pralidoxima (2-PAM).
- Penicilamina.
- Dimercaprol (BAL).
- Equipo antídoto del cianuro.
- Piridoxina.
- Azul de metileno.
- EDTA.

TABLA 39

TÓXICO	ANTÍDOTO	DOSIS
• Opiáceos	Naloxona (Narcan)	Adultos y niños: 2 mg IV Repetir con 1-2 mg hasta un máximo de 10 mg si no se obtiene respuesta
• Acetaminofeno	N-Acetilcisteína (Mucomyst)	Carga: 140 mg/kg oral Mantenimiento: 70 mg/kg c/4hrs. hasta completar 17 dosis
• Cianuro, nitroprusiato	Hidroxocobalamina (Vitamina B _{12a}) Nitrito de amilo; Nitrito de sodio, Tiosulfato de sodio (equipo antídoto CN-)	Carga: 50 mg/kg IV Mantenimiento: 25 mg/hr Una ampolla de nitrito de amilo por inhalación 3 minutos hasta la inyección de 300 mg de nitrito de sodio (2,5 ml-5 ml/minuto); luego inyectar 12,5 g de tiosulfato de sodio al 25 % en forma lenta
• Organofosforados, carbamatos	Atropina, Pralidoxima (2-PAM) (sólo organofosforados)	Adultos: 0,5-2 mg IV; niños: 0,05 mg/kg IV Repetir la dosis cada 10 minutos hasta la atropinización Adultos: 1 g durante 30 minutos Niños: 25-50 mg/kg durante 30 minutos
• Hierro	Deferroxamina (Desferal)	90 mg/kg IM hasta un máximo de 1 g cada 4 a 8 horas o 10-15 mg/kg/hora IV hasta un máximo de 6 g/24 horas.
• Etilenglicol, metanol	Etanol	Carga 7.6-10 ml/kg de etanol al 10% en dextrosa al 5% IV o por vía oral. Mantenimiento: 1.4 ml/kg/hora de etanol al 10% en dextrosa al 5%. Mantener el nivel sanguíneo de etanol en 100-130 mg/dl.
• Digoxina	Fragmentos Fab	Dosis acorde con el nivel serico o la cantidad ingerida.
• Atropina, anticolinérgicos	Fisostigmina (Antilirium)	Adultos: 0.5-2 mg IV; niños: 0.5 mg (0.01 mg/kg). Repetir según necesidad.
• Arsénico, plomo, mercurio	Dimercaprol (BAL en aceite) D-Penicilamina	3-5 mg/kg/dosis IM cada 4 horas durante 48 horas, luego 3 mg/kg/dosis IM cada 6 horas durante 48 horas, luego 3 mg/kg/dosis cada 12 horas durante 7 días. Adultos: 250-500 mg cada 6 horas durante 5 días. Niños: 4-10 mg/kg cada 6 horas durante 5 días hasta un máximo de 250 mg/dosis.
• Isoniazida	Piridoxina (Vitamina B ₆)	5 g durante 30-60 minutos. Repetir hasta un máximo de 40 g en adultos; 20 g en niños.
• Metahemoglobinemia	Azul de metileno	0.1-0.2 ml/kg de solución al 1%.
• Plomo	Ca EDTA (Ácido etilendiaminotetraacético cálcico disódico)	50-75 mg/kg/día IM profunda o IV lenta en 3-6 dosis divididas durante 5 días.
• Warfarina	Fitonadiona (Vitamina K ₁)	Adultos: 10 mg IM; niños: 1-5 mg IM.

CAPÍTULO 4

CONCEPTOS BÁSICOS DE TOXICOLOGÍA FORENSE



Corte de cerebro
normal

www.toxicologiaforense.com 2003

“Lesión causada por cocaína”

4.1. INTRODUCCIÓN

La Medicina Legal y la Toxicología siempre han permanecido unidas. En su misión de auxiliar a la justicia, La Toxicología Medico Legal ha aportado la prueba del crimen por envenenamiento, esclarecer la etiología de las intoxicaciones, es decir, si es atribuible a una causa de origen suicida o sea la intoxicación voluntaria de las víctimas que ingieren sustancias potencialmente tóxicas; si es accidental debido a una causa fortuita, no actuando en la misma la voluntad de ninguna persona o bien si es homicida, cuando la intoxicación es intencional, es decir, llevada a cabo con fin criminal.

4.2. TOXICOLOGÍA FORENSE

Es la ciencia que estudia las intoxicaciones y los venenos que las provocan.

4.3. ORIGEN DE LOS VENENOS

1. Vegetal (morfina, atropina, nicotina).
2. Animal (venenos de serpientes, epinefrina).
3. Mineral (arsénico, plomo).
4. Sintético (barbitúricos, tranquilizantes).

4.4. CLASIFICACIÓN DE LOS VENENOS.

1. Venenos gaseosos (monóxido de carbono, hidrógeno sulfurado).
2. Venenos volátiles (alcohol, ácido cianhídrico, fósforo).
3. Venenos minerales (plomo, arsénico, ácidos y bases caústicos).
4. Venenos orgánicos fijos (barbitúricos, alcaloides):

4.5. ETIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES

1. Accidental (propriadamente dicha, alimentaria, profesional y medicamentosa).
2. Homicida.
3. Suicida.

4.6. ACCIÓN DE LOS VENENOS

- a. Local o caústica.

Acidos y sales metálicas: escara seca y friable.

Álcalis: escara húmeda, blanda y jabonosa.

- b. General.

Absorción: Digestiva, respiratoria, cutánea y

percutánea, mucosa (vesical, vaginal), parenteral.

Fijación: Afinidad mono o politropa.

Eliminación: Urinaria, pulmonar, glandular, mucosa, cutánea.

4.7. PROCESOS DE DESINTOXICACIÓN

1. Conjugación: con ácido glucurónico, con glicocola, con ácido mercaptúrico, con la glutamina y ornitina, tiólica.
2. Oxidación: nitratos en nitritos, alcoholes en aldehidos.
3. Reducción: Cloral en tricloroetanol, cetonas en alcoholes secundarios, nitrofenoles en diaminofenoles.
4. Hidrólisis: atropina, cocaína.
5. Alquilación: metilación (arsénico, selenio), acetilación (sulfanilamida).
6. Sulfuración: fenol en ácido fenilsulfúrico.

4.8. ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS INTOXICACIONES

1. Color de la orina: verde oscuro (fenol, creosota, resorcinol), rojo (antipirina, trional), café o negro (pirogalol), amarilla (fenacetina, ácido pícrico).
2. Olor del aliento: alcohólico (alcohol), aliáceo (fósforo), pera (cloral), betún

(nitrobenceno), almendras amargas (cianuro).

3. Misceláneas: hipotermia (salicilatos, quinina, acetanilida), prurito e hiperacusia (estricnina), zumbidos (salicilatos), silbidos (quinina).

La prueba toxicológica se fundamenta en la identificación del tóxico a concentraciones letales.

El concepto de dosis letal es relativo y obliga a la consideración de ciertas particularidades:

1. Vía de administración del tóxico y su frecuencia.
2. Tiempo transcurrido hasta la muerte.
3. Respuesta individual (idiosincracia).
4. Alteraciones post mortem del tóxico.
5. Interacción con otros tóxicos.
6. Lugar de la muestra.

El anatomopatólogo forense determinará la causa de la muerte.

Estudio de Anatomía Patológica en intoxicaciones.

Lesiones a nivel de puerta de entrada del tóxico.

Por acción local.

Tóxicos caústicos.

Son: ácidos minerales, álcalis, caústicos orgánicos como el fenol.

La vía de acceso es la digestiva.

Las lesiones se localizan a nivel de cavidad bucal, esófago, estómago. A nivel de aparato genital femenino en vagina y cérvix por abortivos caústicos como el permanganato de potasio.

Aspecto de la mucosa: ácido sulfúrico (negra de aspecto carbonizado), ácido nítrico (coloración amarillenta), escaras ácidas (son de aspecto seco), escaras álcalis (son blandas, gelatinosas y grises), ácido (lesionan estómago primordialmente), álcalis (lesionan esófago preferentemente), aspiración (lesionan mucosa respiratoria).

4.9. TÓXICOS IRRITANTES

Lesiones en vías respiratorias: necropsia con ulceración, hiperemia y edema.

Lesiones en mucosa digestiva con arsénico.

Tipos de irritantes: gases que afectan nariz, ojos y faringe (amoníaco), gases que afectan tráquea y bronquios, gases que afectan pulmón (óxido nitroso y fosfógeno).

Lesiones por acción sistémica: indirectas por anoxia o shock (congestión visceral, edema cerebral y pulmonar, hemorragias petequiales, fluidez de la sangre), tóxicos sospechosos (gases asfixiantes, alcohol etílico, psicofármacos o drogas de abuso).

Lesiones directas:

Hígado (esteatosis, necrosis centrolobulillar generalmente, fibrosis en cirrosis, colestasis por clorpromacina, tumefacción turbia, degeneración vacuolar e hidrópica), son hepatotóxicos el tetracloruro de carbono, toxina de Amanita phalloides, alcohol etílico, metales pesados, hidrocarburos halogenados. Riñón (afectación del túbulo contorneado proximal con degeneración hidrópica y grasa, inclusiones nucleares o citoplasmáticas y necrosis; afectación de la nefrona distal con depósitos cristalinos intraluminales como el etilenglicol, inflamación intersticial mediante analgésicos y necrosis papilar mediante el uso crónico de analgésicos), son nefrotóxicos los metales pesados y los hidrocarburos halogenados. Sistema Nervioso (neuronas corrugadas, intensamente teñidas con eosina, carentes de gránulos de Nissl, núcleo pictónico, contenido de lipofucsina, satelitosis, neurofagia), la lesión anóxica puede ser producida por disulfuro de carbono, arsénico, organofosforados, puede presentarse desmielinización secundaria, desmielinización segmentaria (plomo), mielinopatía vacuolar por hexaclorofeno, cromatolisis de la neurona de origen; a nivel de células gliales las lesiones son infrecuentes pudiendo presentar gliosis, satelitosis, presencia de lipófagos; a nivel de estructuras vasculares en lesiones por plomo puede haber hemorragia y edema.

Sangre (carboxihemoglobina que da un color de tejidos rojo carmín, monóxido de carbono, metahegloberinemia con una coloración de tejidos parda similar para nitratos y nitritos); hemólisis (ictericia, color rojo de íntima vascular, afectación renal secundaria por arsénico. Pulmón con herbicidas como el paraquat, hay presencia de congestión, exudación y fibrosis intersticial e intraalveolar. Sistema cardiovascular (degeneración grasa por fósforo, necrosis focal por anoxia, hipertrofia cardíaca por alcohol etílico en casos crónicos, hemorragias subendocárdicas en intoxicaciones agudas por arsénico, lesiones vasculares infrecuentes).

4.10. INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

Fuentes: Combustiones incompletas originadas en combustibles sólidos (carbón mineral y vegetal), madera, leña o aserrín. Combustibles líquidos (hidrocarburos derivados del petróleo como gasolina, fuel oil, gas natural, gases licuados tipo propano, butano). Explosivos, tabaco. Gas de alumbrado.

Examen de Anatomía Patológica: Al examen externo coloración rosada de la piel, livideces rojizas, livideces paradójicas en zonas no declives. Al examen interno signos de asfixia, sangre fluída de color rojo carmín, órganos de coloración rojo carmín.

A la investigación toxicológica debe de determinarse la presencia de carboxihemoglobina en sangre.

Aunque varios textos excelentes contienen información valiosa acerca de la toxicidad y el tratamiento de los venenos (Dreisbach y Robertson, 1990; Klaasen y col., 1986), la información mas actualizada sobre intoxicaciones humanas y animales es la proporcionada por Poisindex (MICROMEDEX, Medical Informations Systems, Denver), contiene datos sobre la composición química, la toxicidad y el manejo medico actual de mas de 75, 000 fármacos, sustancias químicas domesticas, toxinas industriales y ambientales y sustancias biológicas (Comprendidas toxinas vegetales y animales).

Otra fuente de información es la proporcionada por los centros regionales de control de venenos. En Estados Unidos existen en la actualidad mas de 100 centros regionales de control de venenos, 36 de ellos certificados por la American Association of Poison Control Centres (AAPCC), los cuales proveen información las 24 horas del día. Otros organismos encargados del estudio de las relaciones cuantitativas entre la intensidad de la exposición y el riesgo de alteración de la salud, son:

EPA. (The Enviromental Protection Agency).

Encargada de evaluar y regular la mayoría de los compuestos químicos presentes en el medio ambiente (alimentos, agua, aire, etc.).

FDA. (The Food And Drugs Administration).

Responsable de admitir en el mercado, drogas, cosmeticos y aditivos.

OSHA. (The Ocupational Safety and Health Administration).

Encargada de regular las condiciones que deben existir en las áreas de trabajo.

NIOSH. (The Nacional Institute of Ocupational Safety and Health).

Participa junto con la OSHA en regular las condiciones más seguras en las áreas de trabajo, en todo lo relacionado con Higiene Industrial y Medicina Ocupacional.

4.11. INVESTIGACIÓN DE LA MUERTE POR INTOXICACIÓN

Un toxico es una sustancia química que perjudica las funciones bioquímicas y fisiológicas de un organismo. La exposición a los tóxicos sigue siendo un problema creciente y un desafío para el profesional de la salud. Las intoxicaciones son la tercera causa de muerte accidental y la segunda de suicidio. La mayor parte de las intoxicaciones ocurren en el hogar, otra parte fue causada por

productos no farmacológicos. Las intoxicaciones mortales involucran con mayor frecuencia productos farmacológicos. La ingestión es la vía más común. Las intoxicaciones accidentales son más comunes en los niños de menos de 5 años de edad y en los ancianos. Las exposiciones intencionales (abuso de drogas e intentos de suicidio) son las más comunes entre los adolescentes. Se han visto muchos casos en los que una intoxicación puede repercutir en el campo judicial, ya que seguido se puede relacionar una intoxicación clínica con un envenenamiento de etiología suicida, criminal o accidental y es indispensable que el médico esté en condiciones de reconocer los síntomas del intoxicado, o bien el Medico Legista, los signos sucesivos que presente el cadáver, puesto que los venenos provocan cambios cadavéricos que pueden dar la pauta de la intoxicación si se reconocen en el examen tanatológico.

REGION SUPERIOR. Dentro de la región superior del cuerpo humano actúan principalmente los *estornutatorios*, como es el caso de la difenilcloroarsina y también la difenilaminocloroarsina, y tusígenos, como el metil, el etil y el difenil dicloroarsina. De acuerdo con los tóxicos enumerados hay catarro nasal, estornudos y tos. La mucosa de este segmento respiratorio está congestiva, despulida y con hipersecreción.

REGION MEDIA. En este nivel actúan los cáusticos vesicantes, así llamados porque forman vesículas en la piel. En este grupo están los llamados gases de guerra, como la iperita o gas mostaza (sulfuro de etilodiclorado) y la Lewisita (clorovinildicloro y diclorovinil cloroarsinas). Clínicamente se manifiestan por menos catarro y más disnea, tos y cianosis. La mucosa de la laringe, traquea y bronquios esta edematosa y con pseudomenbranas.

REGION INFERIOR. En este nivel actúan los cáusticos sofocantes que causan destrucción del tejido pulmonar (descamación del epitelio alveolar, ruptura de tabiques y trasudación serosa). El cuadro clínico consiste en disnea, tos incesante, dolor y opresión torácica, angustia, síncope e hipertermia (39 y 40 °C). Entre este tipo de tóxicos esta el fosgeno u oxiclورو de carbono, vapores de cloro, bromo y ácidos fuertes.

Los síndromes respiratorios crónicos se deben a la acción repetida y en dosis pequeñas de tóxicos cáusticos. Entre los agentes de estas formas crónicas están el berilio, manganeso, cadmio y queroseno. Clínicamente hay traquobronquitis crónica, bronquiectasias con esputo mucopurulento y disnea progresiva.

4.12. En la Investigación de una Muerte por presunta Intoxicación, conviene incluir los siguientes aspectos:

- a) Historia del caso.
- b) Muestras adecuadas.
- c) Analisis Toxicologicos.
- d) Interpretación de los resultados.
- e) Papel de la autopsia.

Historia del Caso:

Cuando se sospeche que la muerte fue debida a un toxico, para el adecuado manejo del caso conviene que tanto los médicos forenses como los toxicólogos analistas cuenten con la información siguiente:

1. Edad, sexo, peso, estatura y ocupación de la victima.
2. Circunstancias de la muerte.

Si la victima había manifestado su intención de envenenarse, o si existen antecedentes de intentos previos; así mismo, si hubo testigos que la vieran ingerir el toxico o que observaran cuando terceros se lo administraran; si otras personas comieron los mismos alimentos o tomaron las mismas sustancias o bebidas o estuvieron expuestas a las mismas condiciones ambientales y el grado en que ellas fueron afectadas.

3. Intervalo.

Se refiere al lapso entre la última ingesta y el comienzo de las manifestaciones de intoxicación, y entre la aparición de estas y la muerte.

4. Tratamiento medico. Interesa

la información de lavado gástrico, administración de antidotos y otras medidas terapéuticas; así mismo, aclarar si la victima estaba en tratamiento medico por alguna enfermedad.

5. antecedentes personales.

Conviene establecer si la victima era adicta al alcohol y a drogas de abuso, especialmente cocaína, heroína u otros opiáceos, barbitúricos, anfetaminas y tranquilizantes; si trabajaba en industria, profesión o comercio donde estuviera expuesta a sustancias toxicas o al menos, tuviese fácil acceso a las mismas.

4.14. Muestras adecuadas:

La recolección de muestras de vísceras y líquidos orgánicos por lo común es efectuada por el patólogo, medico o técnico forense. Conviene tener en cuenta los siguientes criterios:

- Tipo de veneno sospechado.
- Vía de absorción del toxico.
- Carácter agudo o toxico de la intoxicación.

Se debe etiquetar cada recipiente con la fecha y hora de la autopsia, nombre del fallecido, identidad de la muestra, número adecuado de identificación de la autopsia, iniciales o firma del médico. La muestra de vísceras o de grandes cantidades de líquidos orgánicos debe preservarse en frascos de vidrio de boca ancha, limpios con tapa de vidrio. Cada víscera o líquido debe ser preservado en recipiente aparte. Pequeñas cantidades de líquidos orgánicos pueden ser preservadas en tubos de ensayo con tapón de corcho. El preservador ideal es el congelador. En muestras de sangre, puede emplearse fluoruro de sodio como preservador (10 mg/ml).

4.15. Análisis Toxicológicos:

Cuando se trata de tóxicos ingeridos, el contenido del estomago y de los intestinos debe ser analizado primero por la gran cantidad de toxico no absorbido que puede existir. En segundo lugar, se analizará la orina por ser el riñón el órgano principal de excreción para la mayoría de los tóxicos. En tercer termino conviene procesar el hígado, sitio de biotransformación de la mayoría de las sustancias toxicas absorbidas por vía digestiva. Los niveles sanguíneos son cuantitativos, mientras que los niveles en orina tienen un carácter cualitativo (Ellenhorn y Berceloux, 1988).

4.16. Interpretación de resultados:

Una vez realizados los análisis toxicológicos, el medico forense debe interpretar los resultados y contestar para el juez preguntas específicas como:

- Ruta de administración del toxico.
- Dosis administrada.
- Si la concentración del toxico fue suficiente para causar la muerte o para alterar la conducta del fallecido al extremo de culminar con la muerte.

CAPÍTULO 5

NECROPSIA MÉDICO FORENSE



SEMEFO del D.F. 2001

5.1. Papel de la necropsia:

De modo similar a la clínica, también en la necropsia puede llegarse a un diagnóstico presuntivo de intoxicación. Será el análisis toxicológico el que permita establecer el diagnóstico de certeza.

En los casos en que se sospeche una muerte por intoxicación, la autopsia médico-legal es muy importante por lo siguiente:

1. Permite aclarar si la muerte se debió a una enfermedad y no a agentes físicos o químicos.
2. Establece la presencia o ausencia de signos de intoxicación.
3. Permite obtener muestras adecuadas para análisis toxicológicos.
4. orienta la pesquisa hacia determinados tóxicos.

Es aconsejable que el médico forense aporte los datos clínicos y post mortem más relevantes para que el toxicólogo oriente sus procedimientos analíticos.

5.2. TANATOLOGÍA FORENSE (NECROPSIA)

(Del griego *necros*: muerte, *tanato*: muerte, *opsis*: vista).

En toda muerte violenta-homicidio, suicidio- o súbita- sospechosa, así como en casos de muerte por accidente o enfermedad profesional, se requiere, para los efectos de ley, comprobar la causa de la muerte, mediante la necropsia médico-forense.

Para proceder a la práctica de una autopsia médico-legal, se requiere una orden expresa de la autoridad competente, (Procuradores, agentes del Ministerio Público, del fuero común, federal o militar; magistrados, jueces de los mismos fueros y, en sus respectivos casos, de las autoridades debidamente facultadas por la Ley del Trabajo.) Las autopsias que se practican en los hospitales con fines de investigaciones médicas, no requieren ninguna orden de la autoridad; quedando sujetas solamente a las disposiciones reglamentarias de las instituciones hospitalarias.

Es el estudio macroscópico del cadáver, mediante la apertura y examen del mismo, con objeto fundamental de determinar la causa de su muerte. Las hay científicas, anatomo-patológicas y médico-forenses.

a) CIENTÍFICAS:

Se realiza en sujetos fallecidos de la misma afección, para obtener mayores conocimientos de dicha entidad.

b) ANATOMO-PATOLÓGICAS:

Se estudian las modificaciones en el cadáver, las esquelético-tegumentarias, viscerales y tisulares, para corroborar la causa de la muerte y detectar la presencia de procesos patológicos.

- a. Piel con escaras caústicas.
- b. Tinte icterico.
- c. Equimosis cutáneas o conjuntivales.
- d. Hígado.
- e. Corazón, riñón, tejido muscular y órganos hematopoyéticos.
- f. Degeneración grasa de túnica muscular de arteriolas y venas.

c) MEDICO-FORENSE:

La ejecutan, por orden del M. P., de un juez o de otra autoridad competente, los médicos oficialmente facultados para ello y así auxiliar la administración de justicia informando sobre las alteraciones orgánicas encontradas y causadas que motivaron la muerte de un individuo. Debe ser completa (cavidad craneana, torácica y abdominal); metódica y descriptiva.

5.3. CAUSA MÉDICO-LEGAL DEL HECHO JUDICIAL

Establecer la causa de la muerte.

a) OBJETIVOS DE LA FORMA MÉDICO-LEGAL DEL HECHO JUDICIAL

1. Orientar el diagnóstico entre homicidio, suicidio, accidente o muerte natural).
2. Determinar la sucesión cronológica de las lesiones.
3. Establecer el crono-tanato-diagnóstico (estimar la época de la muerte).
4. Informar sobre el trayecto de las lesiones, en el interior del cuerpo (determinar la posición víctima-victimario).
5. Aportar datos para estimar probabilidades de supervivencia, después de que el sujeto recibió las lesiones que le ocasionaron la muerte.
6. Identificar el tipo de lesión y tratar de establecer el tipo de instrumento, objeto o arma con el que se produjo.

5.4. CRONO-TANATO-DIAGNÓSTICO

a) PERÍODO CROMÁTICO. Se inicia inmediatamente, se hace aparente a las 24 hrs. se completa en varios días dependiendo de diversos factores.

c) PERÍODO ENFISEMATOSO. Se hace aparente en 24 hrs. el lapso en que se completa es en varios

días, dependiendo de diversos factores.

c) **PERÍODO COLICUATIVO.** Es el tiempo de inicio inmediato, se hace aparente en los órganos a las 72 hrs. el lapso en que se completa es en meses.

*Periodo colicuativo o de licuefacción
(Fase final)*

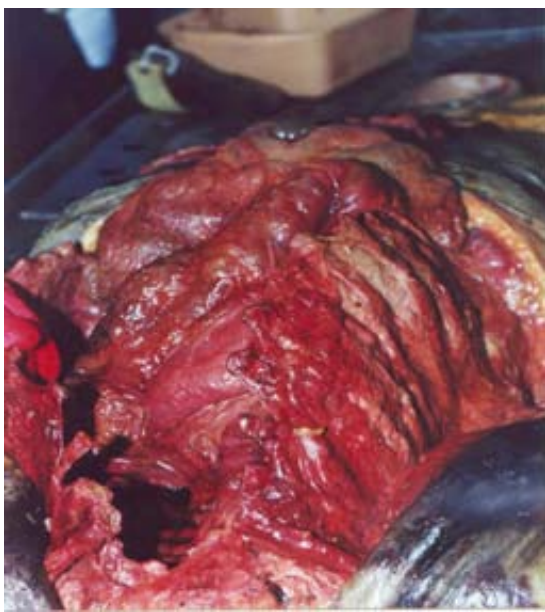


Foto 5.1. SEMEFO del D.F. 2001

d) **PERÍODO REDUCTIVO.** El tiempo de inicio es en meses, el lapso en que se completa es en años.

5.5. NECROPSIA MÉDICO-FORENSE

Debe ser completa, es decir, debe de comprender la observación metódica de las cavidades craneana, torácica y abdominal. (Foto 5.2-5.7). Deben ser expuestos al exterior los órganos

intestinales u órganos de la cavidad torácica. Se hace una incisión que va del mentón al pubis; se disecan los planos correspondientes a la piel, al tejido celular subcutáneo y a los músculos, y se procede a la observación sistemática del contenido de la cavidad abdominal.



Foto 5.2. En decúbito dorsal el cadáver es examinado minuciosamente para describir las lesiones al exterior.

Excoriaciones (antemortem) de brazo y de un costado del tórax



Foto 5.3. SEMEFO del D.F. 2001

(Además de completa y metódica, la necropsia medico-forense ha de ser descriptiva)

*Equimosis en extremidades inferiores
y en rodillas*



Foto 5.4. SEMEFO del D.F. 2001

*Livideces cadavéricas (fijas a la
digito presión)*



Foto 5.5. SEMEFO del D.F. 2001

Apertura de la cavidad craneana



Foto 5.6. SEMEFO del D.F.

En la extremidad cefálica se practica una incisión bimastróide y se hace el desprendimiento de la piel en dos colgajos, uno hacia delante (anterior) hasta las regiones supraorbitarias, y el otro posterior hasta la protuberancia occipital externa. Alrededor de la extremidad cefálica, se corta con la sierra el hueso hasta antes de las meninges y se separa después.

Base del cráneo sin encéfalo



Foto 5.7. SEMEFO del D.F. 2001

La incisión mento-púbica proporciona fácil y suficiente acceso a las cavidades torácica y abdominal, además que para la reconstrucción del cadáver se requiere menor tiempo y trabajo. Inmediatamente se disecciona por plano los tejidos del cuello. Es necesario verificar, durante la disección, toda alteración o modificación de los tejidos, teniendo en cuenta que es la región que proporciona más elementos para la identificación del mecanismo de las asfixias.

Acercamiento de la base del cráneo sin encéfalo



Foto 5.8. SEMEFO del D.F.2001

Se desprenden los huesos seccionados y se hace la disección de las meninges, del cerebro y del cerebelo así como la observación de los huesos y vasos de la bóveda craneana y de los pisos anterior, medio y posterior de la base del cráneo.

Apendicitis



Foto 5.9. SEMEFO del D.F. 2001

Cuando el panículo adiposo del vientre, por su espesor dificulte la separación de los bordes de la incisión, esta podrá ampliarse en su extremidad pubiana, haciendo en ambos lados un corte lateral paralelo a la ingle. Es más cómodo realizar la exploración completa de la laringe, traquea y planos profundos del cuello, en el momento en que se hace la evisceración del tórax; para lo cual se procederá en la forma siguiente: a uno y otro lado de la incisión preesternal se hallan colgajos músculo cutáneos, que ponen al descubierto el esternon y ambas parrillas costales, asta las líneas axilares anteriores, respectivamente: si con la disección se descubrieran lesiones o han sido ya localizadas por el examen anterior del cadáver, se estudiarán sus características, así como los planos que hubieren interesado; con el costótomo (o con un cuchillo), se seccionan los cartílagos condroesternales, lo más próximo posible a su unión costal; después de desactivar las clavículas del esternon,

se toma este por su horquilla y tirando de él, a la vez que se cortas al ras de su pared posterior todas sus inserciones, se desprende el plastrón cóndor-esternal, dejando las cavidades torácicas ampliamente abiertas, y su contenido visceral a la vista. Previo examen in situ de todos los órganos y de sus respectivas relaciones, se indaga la existencia de derrames, su cuantía y naturaleza; de sus lesiones y sus caracteres, así como de cualquier alteración orgánica o anomalía visceral o tisular, pasando de inmediato a extraer las vísceras. Con el escalpelo se hace un corte, rasando la cara interna del cuerpo del maxilar inferior, penetrando a la cavidad bucal, corte que se prolonga a uno y otro lado hasta la columna vertebral; tomando la punta de la lengua y tirando de ella, se separan de la columna vertebral, seccionando sus adherencias, el esófago, la laringe y la traquea hasta la base del cuello; también es extraído el encéfalo y si se requiere, se toma una muestra para el estudio de laboratorio.

Cáncer gastrointestinal encontrado en el cadáver



Foto 5.10. SEMEFO del D.F. 2001

Encéfalo



Foto 5.11. SEMEFO del D.F.2001

Penetrando el tórax, se continua el desprendimiento de los pulmones, corazón y de los demás órganos, conjuntamente con los del cuello.

Encéfalo diseccionado para su estudio minucioso



Foto 5.12. SEMEFO del D.F. 2001

Pulmones con líquido edematoso



Foto 5.13. SEMEFO del D.F. 2001

Para examinar todos los órganos extraídos, después de explorar la lengua y glotis, se abre longitudinalmente la pared posterior del esófago, laringe, traquea y bronquios, en busca de cuerpos extraños, exudados o cualquier alteración tisular; se toma el peso y dimensiones de los pulmones, después se practican los cortes necesarios para el estudio completo de ellos, recogiendo fragmentos de tejidos para el estudio histopatológico. **(Foto 5.10-5.12).**

En caso de ser necesario para explorar el corazón, se abre el pericardio y, expuestas las hojas parietal y visceral de la serosa, se observa cuidadosamente el estado que presenten (adherencias, derrames, lesiones); si las paredes del corazón se encuentran íntegras, se hace un ojal en cada ventrículo, a través del cual se extrae la sangre que contengan, colocando estas en frascos y separadamente (uno para cada ventrículo), para pruebas de laboratorio. Se extrae el estomago

ligando sus extremos (cardias y piloro) y separado de la cavidad se abre, recogiendo su contenido, determinando de inmediato su cantidad, naturaleza, aspecto, olor, color y grado de digestión, si se trata de alimentos; se observa el estado de su mucosa y las alteraciones y sus modificaciones que acuse, así como lesiones que pueda presentar, señalando el sitio, extensión y tejidos interesados; terminando el examen del estómago, se coloca en un frasco junto con su contenido, para posteriores investigaciones de laboratorio. Se examinan después hígado y bazo, también páncreas, aorta, troncos venosos abdominales, así como la columna vertebral, riñones, uréter, vejiga, recogiendo su contenido para análisis. **(Foto 5.13- 5.17).** Se examinan en caso de cadáveres de sexo femenino, los órganos genitales, en particular el útero y anexos.

Signos de gastritis



Foto 5.14. SEMEFO del D.F. 2001

Hernia encontrada en la exploración



Foto 5.15. SEMEFO del D.F. 2001

Cerrado del cadáver



Foto 5.16. SEMEFO del D.F. 2001

**Cerrado del cadáver en región
pélvica**



Foto 5.17. SEMEFO del D.F. 2001

Fase final de la necropsia médico-forense



Foto 5.18. SEMEFO del D.F. 2001

Terminada la necropsia, es deber del médico reconstruir exteriormente el cadáver, por motivos del orden moral y afectivos, para la debida entrega a los familiares que lo reclamen; y extender el certificado de defunción para el Registro Civil (en los casos de necropsias de cadáveres exhumados, no se requiere este certificado).

Lesiones equimótico-escoriativas en antebrazo y mano derecha



Foto 5.19. SEMEFO del D.F. 2001

Cadáver putrefacto



Foto 5.20. SEMEFO del D.F. 2001

Tatuaje que ayuda a la identificación del cadáver

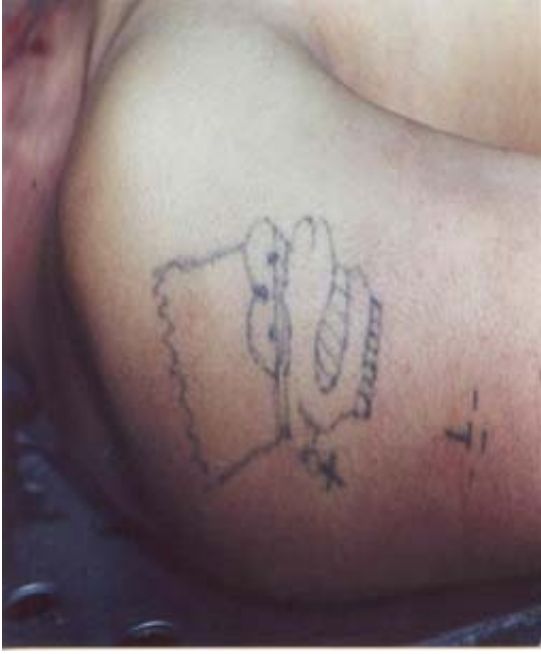


Foto 5.21. SEMEFO del D.F. 20001

Surco en cuello (ahorcamiento)



Foto. 5.22. SEMEFO del D.F. 2001

Orificio de entrada producido por proyectil de arma de fuego



Foto 5.23. SEMEFO del D.F. 2001

Punto de posible salida del proyectil



Foto 5.24. SEMEFO del D.F. 2001

Trayectoria de entrada del proyectil

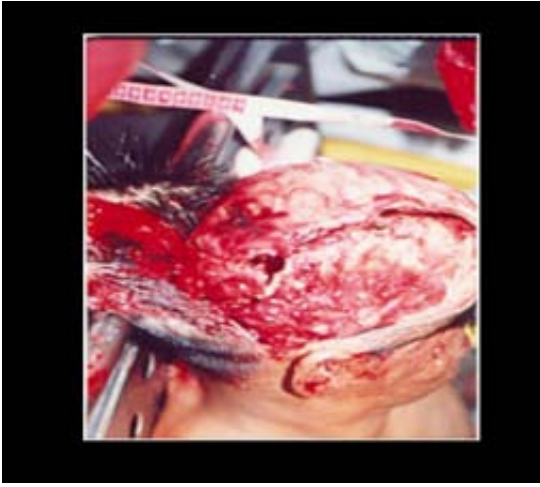


Foto 5.25. SEMEFO del D.F. 2001

Diferentes grados de quemaduras provocadas por la explosión de un tanque de gas estacionario



Foto 5.27. SEMEFO del D.F. 2001

Proyectil de arma de fuego



Foto 5.26. SEMEFO del D.F. 2001

Cuerpos con diferentes grados de quemaduras



Foto5.27a. SEMEFO del D.F. 2001

Se estima que este cadáver estaba a más de 1000 grados centígrados



Foto 5.27b. SEMEFO del D.F. 2001

Quemaduras de primer, segundo y tercer grado



Foto 5.28. SEMEFO del D.F. 2001

Cromatógrafo de gases



*Foto 5.29. SEMEFO del D.F. 2001
Cromatógrafo de gases acoplado a espectroscopia de masas (CG-SM); y Cromatógrafo de Líquidos de Alta Resolución (HPLC)*



Foto 5.30. SEMEFO del D.F. 2001

Espectro de Luz Ultravioleta (U.V.) e Inmuno Ensayo Enzimático (EMIT), respectivamente



Foto 5.31. SEMEFO del D.F. 2001

Así, por ejemplo, el monóxido de carbono da lugar a manchas de color rojo escarlata en la cara, cuello, parte anterior del tórax, abdomen, sangre, vísceras y miembros:

ENCÉFALO CON LEVES INDICIOS DE INTOXICACIÓN POR MONOXIDO DE CARBONO



Foto 5.32. SEMEFO de U.S.A. 2001

5.6. La estricnina:

Es un potente convulsivante de uso común como raticida. Produce una rápida rigidez cadavérica y un aumento de temperatura. Bloquea en forma competitiva la unión de la glicina, un neurotransmisor inhibitorio, con los sitios receptores localizados en el SNC. Aunque la estricnina afecta todos los niveles del SNC, predominan sus acciones sobre la médula espinal, donde bloquea la unión de la glicina a los motoneuronas y da lugar a la excitación incontrolada de los músculos esqueléticos. La estricnina se absorbe bien por las mucosas GI y nasal.

5.6a Síntomas:

Los síntomas de intoxicación con estricnina suelen aparecer de 10 a 20 minutos después de la exposición y comprenden inquietud, aprensión, hiperreflexia y rigidez muscular, en particular en las piernas y la cara. Las intoxicaciones graves producen violentas convulsiones extensoras que pueden desencadenarse por estímulos sensoriales leves. Las convulsiones leves duran de 1 a 2 minutos, tienen lugar a intervalos de 5 a 15 minutos y están separadas por periodos de recuperación completa.

La muerte es por asfixia por insuficiencia respiratoria y habitualmente se produce en las 3 horas siguientes a la exposición.

5.6b Tratamiento:

Ventilación adecuada y controlar las convulsiones con diazepam. Puede ser necesario el bloqueo neuromuscular con succinilcolina para prevenir espasmos musculares precipitados por la intubación endotraqueal. El diazepam antagoniza de manera no competitiva los efectos de la estricnina mediante la potenciación de la inhibición presináptica del ácido γ -aminobutírico sobre las neuronas estimuladoras. No se recomienda la inducción de emesis ni el lavado gástrico porque pueden inducir convulsiones. El carbón activado seguido de un catártico puede tener valor para los pacientes asintomáticos o para los sintomáticos controlados con diazepam. No existen métodos efectivos para incrementar la eliminación de la estricnina. Aunque la diuresis ácida es conveniente en teoría (la estricnina es una base débil, $pK_a = 8$), la rápida aparición de los síntomas limita su aplicación. El tratamiento es sintomático y de sostén.

5.7. Definición de Antídotos:

Los antídotos antagonizan los efectos de los tóxicos al inhibir su unión con su receptor (antagonista farmacológico), al causar una respuesta fisiológica opuesta a las acciones del tóxico (antagonista fisiológico), al cambiar las características químicas de un tóxico a una forma menos tóxica

(antagonismo químico) o al disminuir la cantidad de tóxico que alcanza su sitio de acción, ya sea impidiendo su absorción o incrementando su eliminación o metabolismo (antagonismo bioquímico). Los antídotos se complementan con agentes inmunológicos como antivenenos de víboras y antitoxinas bacterianas.

En la actualidad se están evaluando el flumazemil y agentes inmunológicos como antídotos potenciales para la intoxicación con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos, respectivamente. La AAPCC ha distribuido los tóxicos, de acuerdo a los fallecimientos y exposiciones, en 12 categorías ¹:

1. *Antidepresivos.*
2. *Analgésicos.*
3. *sedantes-hipnóticos.*
4. *Estimulantes/Sustancias de abuso.*
5. *Fármacos cardiovasculares.*
6. *Alcoholes/glicoles.*
7. *Gases/humos.*
8. *Sustancias químicas.*
9. *Fármacos de tratamiento del asma.*
10. *Sustancias de limpieza.*
11. *Insect./Pest./Raticidas.*
12. *Hidrocarburos.*

¹ **NOTA:** Datos de Litovitz JL, Scmitz BF, Hala, KC: 1988 annual report of the American Association of Poison Control Centers national data collection system. *Am J Emerg Med* 7:495-545, 1989.)

1). ANTIDEPRESIVOS:

Los antidepresivos constituyen la clase de fármacos que con mayor frecuencia causan la muerte por intoxicación aguda. Tiene un margen de seguridad bajo y los individuos tratados con ellos son más propensos al suicidio. Los antidepresivos cíclicos causan más muertes, seguidos por los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), las sales de litio y la trazodona.

a) Antidepresivos cíclicos y trazodona.

La depresión psiquiátrica se trata con mayor frecuencia con antidepresivos cíclicos, un grupo de fármacos estructuralmente emparejados que comparten un característico núcleo de tres a cuatro anillos. La *amitriptilina* y la *imipramina* son antidepresivos tricíclicos prototípicos, mientras que la *amoxapina* y la *maprotilina* son antidepresivos tetracíclicos representativos. La *trazodona*, así como la *floxitina* y el *bupropion*, son nuevos antidepresivos (de segunda generación) cuya estructura química difiere de la de los antidepresivos cíclicos. En grados variables, estos compuestos inhiben la recaptación de aminas biógenas (en particular la noradrenalina y la serotonina) en las terminaciones nerviosas, bloquean la activación de los receptores muscarínicos, α_1 -Adrenérgicos, H_1 -Histamínicos y también los H_2 -Histamínicos y afectan la conducción y la contractilidad cardíacas. La intoxicación aguda con

estos fármacos comienza con una breve fase de agitación e inquietud con convulsiones tónico-clónicas, lo cual lleva al coma con hiporreflexia tendinosa, depresión de la respiración, hipotensión e hipotermia.

También son evidentes los síntomas antimuscarínicos como boca seca, midriasis, taquicardia sinusal, ausencia de ruidos intestinales, retención urinaria y piel enrojecida y seca. Aunque la taquicardia sinusal es la más común, pueden observarse diversas anomalías de la conducción cardíaca y arritmias. La *amoxapina* y la *maprotilina* provocan escasos efectos cardiovasculares, pero tienen una capacidad mayor de ocasionar convulsiones que otros antidepresivos cíclicos. La *trazodona* y la *fluoxetina* muestran menor cardiotoxicidad y neurotoxicidad que los antidepresivos cíclicos y tienen propiedades antimuscarínicas más débiles. La sobredosis de *bupropion*, un fármaco químicamente emparentado con las anfetaminas, suelen ocasionar convulsiones.

Los antidepresivos cíclicos y los de segunda generación tienen farmacocinéticas similares. La mayor parte se absorbe de forma incompleta y se ve sometida a un significativo metabolismo de primer paso. Se eliminan a lo largo de varios días luego de su oxidación por enzimas microsomas hepáticas y conjugación final con ácido glucurónico.

Alrededor del 15% de la dosis metabolizada se excreta en los intestinos a través de la bilis y puede permanecer biológicamente activa. No existen antídotos para estos fármacos. Las intoxicaciones se manejan mejor mediante el sostén de la función cardíaca y de la ventilación. La inducción de la emesis esta contraindicada debido a que puede precipitar convulsiones; el lavado gástrico es de beneficio limitado a menos que se lo lleve a cabo en la primera hora consecutiva a la exposición. El carbón activado adsorbe estos compuestos y es eficaz en sobredosis debido a que sus efectos anticolinérgicos prolongan su permanencia en el intestino. Aunque se pueden administrar MDCA para interrumpir la circulación entero hepática de estos fármacos, el riesgo de obstrucción intestinal por las MDCA supera su beneficio potencial en intoxicaciones graves. Los grandes volúmenes de distribución (VD, 5-60 L/Kg.) que presentan estos fármacos son una función de su lipofilia y de su fuerte unión a las proteínas y pueden explicar porque los intentos efectuados para incrementar su eliminación mediante diálisis y diuresis tienen escaso valor clínico. Su tiempo de vida media ($t_{1/2}$) oscila entre 8 y 100 horas, los pacientes se deben vigilar con un monitor cardíaco por lo menos durante las 24 horas siguientes a la resolución de los síntomas del SNC y cardiovasculares.

b) Inhibidores de la monoaminoxidasa

De este grupo de fármacos, la *isocarboxazida*, *fenelzina* y la *tranilcipromina* son los agentes que se usan en la actualidad para el tratamiento de la depresión en los Estados Unidos. Comparten la capacidad de inhibir la desaminación oxidativa de las monoaminas (dopamina, noradrenalina y serotonina). El uso de la MAO esta más limitado; sin embargo, dosis mas altas de la MAO son tan efectivas como los antidepresivos cíclicos para la depresión grave y para las fobias y enfermedades neuróticas con rasgos depresivos. Las intoxicaciones agudas pueden ser consecuencia de sobredosis de inhibidores de la MAO o de la interacción de estos con agentes simpaticomiméticos indirectamente activos. Las manifestaciones toxicas de la sobredosis pueden demorar 6-24 horas luego de la ingestión y comprenden inquietud, hipertensión, hiperreflexia, midriasis, taquicardia sinusal, diaforesis, rigidez muscular y coma. La crisis hipertensiva es la complicación principal resultante de la interacción entre dosis terapéuticas de inhibidores de la MAO y drogas simpaticomiméticas indirectamente activas (*anfetamina*, *efedrina*, *fenilpropanolamina*) y alimentos que contienen grandes cantidades de *tiramina* (> 10 mg: p. ej.: quesos, vino Chianti y suplementos alimentarios con levaduras).

La hipertensión se acompaña de cefalea hiperpirexia y taquicardia y puede dar lugar a hemorragia cerebral y muerte. Si los inhibidores de la MAO se ingieren solos, las fases tardías de las intoxicaciones graves (> 4 mg/Kg.) pueden asociarse con hipotensión acentuada, bradicardia y paro cardíaco.

Los inhibidores de la MAO se absorben con rapidez del tracto GI. Aunque se tienen escasos conocimientos acerca de su farmacocinética, los inhibidores de la MAO se metabolizan principalmente en el hígado por acetilación. Como no existe antídoto para la intoxicación por MAO, el tratamiento es de sostén. Se debe ventilar y controlar la tensión arterial, la hipertermia, la excesiva rigidez muscular y las convulsiones. Como la *isocarboxazida* y la *fenelzina* se unen de forma irreversible con la MAO, es posible que se requieran varias semanas para sintetizar nueva enzima y restaurar el metabolismo normal de las monoaminas. Las intoxicaciones son *tranilcipromina* se revierten más rápido, como reflejo de la unión reversible del fármaco y la MAO. Los pacientes deben ser monitoreados en la unidad de terapia intensiva hasta que se encuentren estables durante 24 horas.

c. Sales de Litio

Aunque el litio se usa para el tratamiento de la enfermedad bipolar maniaco-depresiva, a veces se le emplea como alternativa o complemento de los antidepresivos

cíclicos en la depresión grave. Los niveles terapéuticos de litio (0.6-1.2 mEq/L) reducen la sensibilidad de las neuronas y otras células a varios neurotransmisores mediante la disminución del contenido de fosfatidilinosídeos de la membrana plasmática. En los pacientes tratados con litio la toxicidad es común con niveles sanguíneos de 2 mEq/L; los niveles sostenidos de 4 mEq/L son mortales. Los signos tempranos de sobredosis comprenden náuseas, diarrea y poliuria, los efectos neurológicos es el primer problema (confusión mental, somnolencia, visión borrosa, temblor, estupor, convulsiones y coma).

El litio se absorbe bien en el tracto GI, no se une a las proteínas plasmáticas y tiene un VD (0.8 L/kg.). Atraviesa las membranas celulares con lentitud. Se elimina por excreción urinaria. Su tratamiento en sobredosis es de sostén. El sulfonato de poliestireno de sodio liga al litio mejor que el carbón activado. La hemodiálisis es el tratamiento de elección en las intoxicaciones graves. El 80% del litio filtrado por el riñón se reabsorbe en el túbulo proximal donde compete con el sodio por la reabsorción. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (*acetazolamida*) y la alcalinización urinaria reducen los niveles plasmáticos de litio, por sus efectos sobre el intercambio de $\text{Na}^+ - \text{H}^+$.

2) ANALGÉSICOS:

Agrupación según su mortalidad de acuerdo a la AAPCC (1988):

- a) *Acetaminofeno.*
- b) *Salicilatos.*
- c) *Opioides.*
- d) *Ibuprofeno.*

a) Acetaminofeno.

El acetaminofeno tiene propiedades analgésicas y antipiréticas similares a la de los salicilatos pero carece de sus efectos antiinflamatorios.

El acetaminofeno se ha difundido como analgésico de uso doméstico debido a que no posee algunos de los efectos colaterales de la aspirina. No causa irritación gástrica, no prolonga el tiempo de sangrado, no se asocia con el síndrome de Reye en los niños y presenta menores probabilidades de ocasionar una reacción de tipo anafiláctico (urticaria, broncoespasmo, hipotensión). Aunque el acetaminofeno es un débil inhibidor de la síntesis de las prostaglandinas, su mecanismo de acción no está claro. La intoxicación por acetaminofeno se divide en cuatro estadios:

1. 12-24 horas post-exposición. Se caracteriza por anorexia, náuseas, vómitos y diaforesis.
2. 1-2 días. Se asocia con una mejoría clínica. El tiempo de protrombina y los niveles plasmáticos de transaminasas hepáticas y bilirrubina comienzan a aumentar. La

hepatotoxicidad, se manifiesta por necrosis centrolobulillar, suele alcanzar su grado máximo durante el tercer estadio (3-4 días). Los individuos intoxicados al cuarto estadio (5-7 días post-exposición) se recuperan. Las intoxicaciones graves ocasionan encefalopatía hepática y progresan de la confusión y el coma a la muerte. Algunos pacientes presentan insuficiencia renal aguda.

El acetaminofeno se absorbe de forma rápida y completa en el tracto GI. Las dosis terapéuticas se metabolizan en el hígado por conjugación con glucuronidos (60%) y sulfatos (35%). Una pequeña fracción (4%) se metaboliza por el sistema P-450 de oxidasas de función mixta a un reactivo intermediario, que es detoxificado por el glutatión a cisteína y a metabolitos del ácido mercaptúrico. Con dosis mayores, una cantidad mayor de acetaminofeno se convierte al reactivo intermediario debido a que se saturan las vías de conjugación. Cuando se agotan los depósitos de glutatión, el reactivo intermediario se une a otras proteínas celulares y produce necrosis hepática. La disfunción renal tiene la misma etiología. La intoxicación con acetaminofeno se trata mediante la restauración de los depósitos de glutatión con N-acetil-L-cisteína (NAC), un precursor del glutatión.

También son beneficiosos le emesis, lavado y el carbón activado si se inician 4-6 horas luego de la exposición. Sin embargo, para impedir la hepatotoxicidad consecutiva a la exposición el tratamiento con NAC no se debe demorar más de 8-10 horas.

b) Salicilatos.

La *aspirina* (ácido acetilsalicílico) y otros salicilatos (salicilato de sodio, ácido salicílico, metilsalicilato) son antiinflamatorios no esteroideos que en los Estados Unidos se hallan en cientos de productos comerciales. Todos son eficaces agentes analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios cuyos efectos terapéuticos están mediados por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Solo la aspirina inhibe la agregación plaquetaria por acetilación irreversible de la sintetasa de las prostaglandinas plaquetarias.

Los rasgos comunes de la intoxicación aguda con salicilatos implican el tracto GI y el SNC. Comprenden náuseas y vómitos, así como hiperventilación. La hiperventilación está mediada por el efecto estimulador de los salicilatos sobre el centro respiratorio bulbar y por el aumento de los niveles plasmáticos de CO₂ ocasionado por la capacidad que poseen los salicilatos de desacoplar la fosforilación oxidativa. El desacoplamiento de la fosforilación oxidativa puede ser responsable también de la hiperpirexia y la sudoración observadas en los casos

de sobredosis. Los desequilibrios ácido-base son otra manifestación clínica importante de la toxicidad. La hiperventilación ocasiona alcalosis respiratoria que da lugar a excreción renal aumentada de bicarbonato, potasio y agua. La intoxicación grave con salicilatos se asocia con una combinación de alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. Dosis elevadas de salicilato deprimen la respiración, lo cual, en presencia de bajos niveles de bicarbonato plasmático y el incremento de la producción de CO₂, provoca acidosis respiratoria. Los salicilatos producen acidosis metabólica al interferir con el ciclo del ácido cítrico, lo que resulta en la acumulación de ácidos orgánicos como lactato, piruvato y acetoacetato. La intoxicación grave puede dar lugar a edema pulmonar, convulsiones y coma. Estos efectos sobre el SNC pueden reflejar una reducción de los niveles encefálicos de glucosa, así como el desplazamiento de los salicilatos de la sangre al encéfalo en los pacientes académicos, debido a la partición del pH. En dosis terapéuticas, los salicilatos se absorben de forma rápida y completa a través del tracto GI. El ácido salicílico y el metilsalicilato se absorben bien a través de la piel intacta. La aspirina y el metilsalicilato son hidrolizados a ácido salicílico por esterasas de la mucosa GI y el hígado. La vida media plasmática de la aspirina es de 15-20 min., y el del ácido salicílico en dosis terapéuticas es de 3 horas.

El ácido salicílico se metaboliza en el hígado por conjugación con glicina para formar ácido salicílico y con ácido glucurónico para formar glucuronidos salicílico fenólico y acílico. Una porción se hidroxila a ácido genticico. Los salicilatos se excretan por el riñón como ácido salicílico (10%), ácido salicílico (75%), glucuronidos fenólico (10%) y acílico (5%), y ácido genticico (<1%).

d) Opioides.

Ver el apartado específico.

e) Ibuprofeno.

Ver el apartado específico.

5.8. SUSTANCIAS DE LIMPIEZA

La mayor parte de las muertes atribuibles a sustancias químicas empleadas para la limpieza se distribuyen en:

- a) *Ácidos.*
- b) *Álcalis.*
- c) *Detergentes.*

Los ácidos *crómico, clorhídrico, nítrico, oxálico, fosfórico y sulfúrico, fluorhídrico,* se hallan en diversos productos domésticos, como limpiadores de inodoros, baterías de automóvil, limpiadores de metal y mezclas para soldaduras y en las industrias. La mayor parte de los fallecimientos se producen por la inhalación de vapores ácidos y por la ingestión de ácidos fuertes.

La inhalación de vapores ácidos y la aspiración de ácidos ingeridos producen una neumonitis química que puede generar a un síndrome respiratorio agudo. La ingestión de un ácido fuerte suele autolimitarse debido al intenso dolor que produce en la cavidad oral.

Una vez deglutido, el ácido ocasiona una necrosis de coagulación a medida que transcurre por el esófago y por la curvatura menor del estómago. Cuando el ácido alcanza el píloro y el antro induce espasmos que lo retienen en el estómago distal, donde se produce el mayor daño. La muerte suele ser consecuencia de la asfixia debida a edema laríngeo o pulmonar, shock o peritonitis a causa de perforación gástrica, o en la fase más crónica de la lesión. La toxicidad del ácido fluorhídrico se agrava por la liberación de fluoruro, que es tóxico por sí mismo para los sistemas cardiovascular, neuromuscular y nervioso central. Estos efectos pueden deberse en parte a la capacidad del fluoruro para producir hipocalcemia.

5.8a TRATAMIENTO

El tratamiento de la inhalación e ingestión de ácidos destaca el mantenimiento de una ventilación y circulación adecuadas. Si el ácido ingerido no está concentrado, se lo diluye con agua o leche dentro de los 30 minutos. Debe evitarse el vómito, solo se debe tomar de uno a dos vasos de los líquidos.

Se administra gluconato de calcio en los casos de intoxicación con ácido fluorhídrico. No se administra lavado gástrico con sonda o bases diluidas como agentes neutralizantes, porque se produce una reacción exotérmica que puede exacerbar la lesión. No se administra bicarbonato, porque la liberación de dióxido de carbono puede dar lugar a distensión gástrica y perforación.

b) Alcalis.

Los fallecimientos de este grupo suelen ser consecuencia de la ingestión de *hidróxido de sodio, potasio o amonio* que se encuentran en diversos productos que comprenden limpiadores de desagües y hornos, tabletas CLINITEST para la determinación de la glucosuria, baterías, alcalinas de timbres y amoníaco concentrado (>6%). Los álcalis provocan una necrosis por licuefacción que es más penetrante que la necrosis por coagulación que ocasionan los ácidos. Las quemaduras más profundas producidas por los álcalis forman mayores cicatrices en comparación con los ácidos. Los álcalis sólidos que se adhieren a la mucosa oral se suelen asociar con lesiones oro faríngeas y del esófago superior; los álcalis líquidos producen lesiones esofágicas más distales. La muerte es por asfixia a causa de edema o laringeo, shock, perforación esofágica o disfagia progresiva y anorexia debido a estenosis esofágicas. La perforación gástrica es rara. El amoníaco domestico rara vez produce quemaduras, pero puede

causar neumonitis química si se lo aspira. No se recomienda lavado gástrico para ingestión de álcalis.

c) Detergentes.

Su tratamiento es el mismo que para los ácidos y los álcalis.

5.9. TOXICOLOGÍA FORENSE II

Investigación de Tóxicos Volátiles.

Intoxicación Cianhídrica.

Fuentes:

- a. Sales cianuradas como cianuro de potasio y cianuro sódico que se emplean en la fabricación de galvanos; cianuro cálcico como insecticidas agrícolas y acetona cianhídrica en la fabricación del plexiglas.
- b. Glucósidos cianogénicos como almendras amargas, semillas de melocotón, albaricoque, cereza, nísperos, ciruela, laurel, cerezo, maní.

Se diagnostican en laboratorio mediante:

- a. Radioinmunoanálisis (RIA).
- b. Enzimoinmunoanálisis (EMIT).
- c. Inhibición de la hemaglutinación (IH).

Examen Anatómo-patológico:

- a. Al examen externo: coloración roja clara de la piel, livideces rojizas, livideces paradójicas, rigidez precoz e intensa.
- b. Al examen interno: fuerte olor a almendras amargas, color sonrosado de los tejidos y sangre, lesiones caústicas en esófago y estómago (sales), signos de asfixia.
- c. Investigación toxicológica.

Intoxicación por Fósforo.

Fuentes:

- a. Fósforo metaloide.
- b. Fósforo blanco (cerillas, juguetes, detonantes), se emplea en pirotecnia, metalurgia del bronce fosforado, industria química, fabricación de pastas fosforadas fosforescentes, lámparas de mineros.
- c. Fósforo rojo, que se obtiene del fósforo blanco por calor 240°C.
- d. Sales inorgánicas de fósforo como los fosfuros metálicos de calcio, aluminio y zinc que son empleados en agricultura como insecticidas.
- e. Derivados halógenos del fósforo como el tricloruro, pentacloruro y oxiclорuro y que son empleados como gases de combate sofocantes.
- f. Hidrógeno fosforado se emplea en la industria del fósforo blanco, obtención del fósforo rojo, juguetes

detonantes, insecticidas o rodenticidas, fabricación de abonos fosfatados, industria química farmacéutica e industria gráfica.

Investigación Toxicológica:

Deben de tomarse muestras de vísceras, vómitos y orina.

Investigación de Sustancias Disolventes.

Sustancias de amplio uso industrial.

Fuentes:

- a. Sulfuro de carbono: Pesticidas.
- b. Tetracloruro de carbono: Quitamanchas, insecticidas.
- c. Tetracloroetano: Barnices y pinturas.
- d. Cloruro de etilo: Gasolina.
- e. Alcohol metílico: Aceites de motor, refrigerantes.
- f. Acetona: Quita esmaltes.
- g. Bencol: Barnices, colas.
- h. Toluol: Tintes.
- i. Monoclorobencol: Insecticidas, pinturas.

Tetracloroetano.

Usos:

- a. Industria textil.
- b. Limpieza en seco.

Órganos afectados:

- a. Sistema Nervioso Central.
- b. Hígado, riñón.

Cloruro de etilo.

Usos:

- a. Tetraetilo de plomo.
- b. Elaboración de perfumes.

Órganos afectados:

- a. Corazón.

Alcohol etílico ó metanol.

Usos:

- a. Pinturas.
- b. Barnices.
- c. Quita esmaltes.

Órganos afectados:

- a. Riñón.
- b. Mucosa gastrointestinal.
- c. Páncreas.
- d. Labios de color amoratado oscuro.
- e. Livideces oscuras.
- f. Congestión visceral.

Acetona.

Usos:

- a. Quita esmaltes.
- b. Barnices y pinturas.
- c. Conservador de pegamentos.
- d. Quita manchas.

Órganos afectados:

- a. Piel seca con destrucción epidérmica.
- b. Sistema Nervioso Central.
- c. Cefalea, náuseas, vómitos.

CAPÍTULO 6
LEGISLACIÓN
DE LOS DELITOS
CONTRA LA SALUD

6.1. Legislación

de acuerdo a la OMS

Se define a la droga en los términos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) como “toda sustancia que, introducida en el organismo, produce cambios en la percepción, las emociones, el juicio o el comportamiento, y es susceptible de generar en el usuario una necesidad de seguir consumiéndola”.

“Conforme al criterio de los especialistas, deben declararse drogas en el derecho penal aquellas sustancias cuyo uso y tráfico indebido pueda producir resultados notablemente peligrosos a la salud individual, al modo de comportarse, a la economía pública, a la salud física y moral de la humanidad, entrañe un notable peligro social y económico para la humanidad y un mal grave para el individuo, de modo semejante a como lo producen las sustancias incluidas en las listas de los convenios de las Naciones Unidas”.

6.1a Clasificación

Existen varias formas de clasificación de las drogas; en términos médicos la más utilizada es aquella que atiende al efecto que las mismas causan en el sistema nervioso central (SNC) del hombre; otra es la que dicta la ONU a través de la OMS la cual las divide básicamente en cuatro grupos:

Ø Grupo 1, de producción, consumo y distribución prohibida en general, salvo autorizaciones especiales. (estupefacientes).

Ø Grupo 2, de producción, consumo y distribución regulada o controlada por el estado. (psicotrópicos).

Ø Grupo 3, producción, distribución y venta prohibida en el caso de la cocaína y bajo control especial en los casos de uso medicinal. (cocaína)

Ø Grupo 4, producción prohibida por carecer de utilidad medicinal. (integrado básicamente por alucinógenos).

La clasificación que en ámbito legal es aquella que clasifica a las drogas en legales e ilegales. Dentro de las primeras encontramos la más frecuente y usada de todas:

El Alcohol: es causante de más de la mitad de los casos de violencia familiar y más del 25% de los accidentes de tránsito. Con respecto a su control por parte del estado no posee grandes limitaciones en el ámbito penal, esta droga está aceptada por la sociedad la cual solo en casos extremos condena a los bebedores adictos.

El Tabaco: demostrado mediante estudios que es la droga legal o permitida que ocupa el segundo lugar, más del 40% de la población mundial adquiere este hábito, aunque en la realidad este hábito no es condenado no ha de perderse de vista

que por lo menos 3.500.000 personas fallecen a causa de enfermedades derivadas de la practica de esta droga.

Medicamentos: este tipo de drogas es difícil de ser controlado pues se circunscribe a ámbitos mas o menos privados de los hombres aunque por medio de estudios recientes se ha demostrado que un gran porcentaje de mujeres abusan de este tipo de drogas. Los más conocidos son los estimulantes conocidos como anfetaminas, los depresores o barbitúricos y las benzodiazepinas. Otro grupo importante es el de los Inhalantes compuesto casi enteramente hidrocarburos volátiles y pegamentos. Es el medio de iniciación de menores en el campo de las drogas y son frecuentes entre los menores de menor acceso económico. Mencionamos más arriba la existencia de otro tipo de drogas, este segundo grupo son las que realmente tiene una "suerte" de persecución en el sentido de que son prohibidas y su consumo es mal visto por las personas que componen la sociedad, llevando a una rápida estigmatización del consumidor de ellas. Su mayor consumo se produce en la Capital Federal y en los grandes centros poblacionales del país. Las leyes nacionales referidas al tema prohíben el consumo de las mismas.

Referencias:

Control Social de los Estupefacientes

*Gonzalo Pelligro, Víctor Ferreri,
Jorge Sosa, Gonzalo Acuña,
Sebastián Nocito*

6.2

Legislación Federal

Legislación Federal (Vigente al 15 de junio de 2006)

LEY GENERAL DE SALUD TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES

CAPITULO II PROGRAMA CONTRA EL ALCOHOLISMO Y EL ABUSO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS

Artículo 185 Folio: 23869

ARTICULO 185. La Secretaria de Salud, los gobiernos de las entidades federativas y el Consejo de Salubridad General, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas que comprenderá, entre otras, las siguientes acciones:

- I. La prevención y el tratamiento del alcoholismo y, en su caso, la rehabilitación de los alcohólicos;
- II. La educación sobre los efectos del alcohol en la salud y en las relaciones sociales, dirigida especialmente a niños, adolescentes, obreros y campesinos, a través de métodos individuales, sociales o de comunicación masiva.
- III. el fomento de actividades cívicas, deportivas y culturales que coadyuven en la lucha contra el alcoholismo, especialmente en zonas rurales y en los grupos de población considerados de alto riesgo.

TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES CAPITULO II PROGRAMA CONTRA EL ALCOHOLISMO Y EL ABUSO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS

Artículo 186 Folio: 23870

ARTICULO 186. Para obtener la información que oriente las acciones contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas, se realizarán actividades de investigación en los siguientes aspectos:

- I. Causas del alcoholismo y acciones para controlarlas.
- II. Efectos de la publicidad en la incidencia del alcoholismo y en los problemas relacionados con el consumo de bebidas alcohólicas;
- III. Hábitos de consumo de alcohol en los diferentes grupos de población y
- IV. Efectos del abuso de bebidas alcohólicas en los ámbitos familiar social, deportivo, de los espectáculos, laboral y educativo.

TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES CAPITULO II PROGRAMA CONTRA EL ALCOHOLISMO Y EL ABUSO DE BEBIDAS ALCOHOLICAS

Artículo 187 Folio: 23871

ARTICULO 187. En el marco del sistema nacional de salud, la secretaria de salud coordinará las acciones que se desarrollen contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas. la coordinación en la adopción de medidas, en los ámbitos federal y local, se llevará a cabo a través de los acuerdos de coordinación que celebre la Secretaria de Salud con los gobiernos de las entidades federativas.

Para este efecto, se crea el Consejo Nacional Antialcoholico, que tendrá por objeto promover y apoyar las acciones de los sectores público, social y privado tendientes a la prevención y combate de los problemas de salud pública causados por el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas, así como la evaluación del programa al que se refiere el artículo 185 de esta ley.

TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES CAPITULO III PROGRAMA CONTRA EL TABAQUISMO

Artículo 188 Folio: 23872

ARTICULO 188. La Secretaria de Salud, los gobiernos de las entidades federativas y el Consejo de Salubridad General, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra el tabaquismo, que comprenderá, entre otras, las siguientes acciones:

- I. La prevención y el tratamiento de padecimientos originados por el tabaquismo, y
- II. La educación sobre los efectos del tabaquismo en la salud, dirigida especialmente a la familia, niños y adolescentes, a través de métodos individuales,

colectivos o de comunicación masiva, incluyendo la orientación a la población para que se abstenga de fumar en lugares públicos y la prohibición de fumar en el interior de los edificios públicos propiedad del gobierno federal, en los que alberguen oficinas o dependencias de la federación y en aquellos en los que se presten servicios públicos de carácter federal, con excepción de las áreas restringidas reservadas en ellos para los fumadores.

ARTICULO 189. Para poner en práctica las acciones contra el tabaquismo, se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

- I. La investigación de las causas del tabaquismo y de las acciones para controlarlas.
- II. La educación a la familia para prevenir el consumo de tabaco por parte de niños y adolescentes.

TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES

CAPITULO III PROGRAMA CONTRA EL TABAQUISMO

Artículo 190 Folio: 23874

ARTICULO 190. En el marco del Sistema Nacional de Salud, la Secretaria de Salud coordinará las acciones que se desarrollen contra el tabaquismo, promoverá y organizará servicios de orientación y atención a fumadores que deseen abandonar el hábito y desarrollará acciones permanentes para disuadir y evitar el consumo de tabaco por parte de niños y adolescentes. La coordinación en la adopción de medidas en los ámbitos federal y local se llevara a cabo a través de los acuerdos de coordinación que celebre la secretaria de salud con los gobiernos de las entidades federativas.

TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES

CAPITULO IV PROGRAMA CONTRA LA FARMACODEPENDENCIA

Artículo 191 Folio: 23875

ARTICULO 191. La Secretaria de Salud y el consejo de salubridad general, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra la farmacodependencia, a través de las siguientes acciones:

- I. La prevención y el tratamiento de la farmacodependencia y, en su caso, la rehabilitación de los farmacodependientes;
- II. La educación sobre los efectos del uso de estupefacientes, sustancias psicotrópicas y otras susceptibles de producir dependencia, así como sus consecuencias en las relaciones sociales y;

III. La educación e instrucción a la familia y a la comunidad sobre la forma de reconocer los síntomas de la farmacodependencia y adoptar las medidas oportunas para su prevención y tratamiento.

**TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES
CAPITULO IV PROGRAMA CONTRA LA FARMACODEPENDENCIA**

Artículo 192 Folio: 23876

ARTICULO 192. La Secretaría de Salud elaborará un programa nacional contra la farmacodependencia, y lo ejecutará en coordinación con dependencias y entidades del sector salud y con los gobiernos de las entidades federativas.

**TITULO DECIMO PRIMERO PROGRAMAS CONTRA LAS ADICCIONES
CAPITULO IV PROGRAMA CONTRA LA FARMACODEPENDENCIA**

Artículo 193 Folio: 23877

ARTICULO 193. Los profesionales de la salud, al prescribir medicamentos que contengan sustancias que puedan producir dependencia, se atenderán a lo previsto en los capítulos V y VI del título décimo segundo de esta ley, en lo relativo a prescripción de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

6.3

CODIGO PENAL FEDERAL

LIBRO SEGUNDO

TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD

CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO, PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 193 Folio: 7824

ARTICULO 193. Se consideran narcóticos a los estupefacientes, psicotrópicos y demás sustancias o vegetales que determinen la ley general de salud, los convenios y tratados internacionales de observancia obligatoria en México y los que señalen las demás disposiciones legales aplicables en la materia. Para los efectos de este capítulo, son punibles las conductas que se relacionan con los estupefacientes, psicotrópicos y demás sustancias previstos en los artículos 237, 245, fracciones I, II y III y 248 de la Ley General de Salud, que constituyen un problema grave para la salud pública. El juzgador, al individualizar la pena o la medida de seguridad a imponer por la comisión de algún delito previsto en este capítulo, tomará en cuenta, además de lo establecido en los artículos 51 y 52, la cantidad y la especie de narcótico de que se trate, así como la menor o mayor lesión o puesta en peligro de la salud pública y las condiciones personales del autor o participe del hecho o la reincidencia en su caso. Los narcóticos empleados en la comisión de los delitos a que se refiere este capítulo, se pondrán a disposición de la autoridad sanitaria federal, la que procederá de acuerdo con las disposiciones o leyes de la materia a su aprovechamiento lícito o a su destrucción. Tratándose de instrumentos y vehículos utilizados para cometer los delitos considerados en este capítulo, así como de objetos y productos de esos delitos, cualquiera que sea la naturaleza de dichos bienes, se estará a lo dispuesto en los artículos 40 y 41. para ese fin, el ministerio público dispondrá durante la averiguación previa el aseguramiento que corresponda y el destino procedente en apoyo a la procuración de justicia, o lo solicitará en el proceso, y promoverá el decomiso para que los bienes de que se trate o su producto se destinen a la impartición de justicia, o bien, promoverá en su caso, la suspensión y la privación de derechos agrarios o de otra índole, ante las autoridades que resulten competentes conforme a las normas aplicables.

CODIGO PENAL FEDERAL

LIBRO SEGUNDO

TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD

CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO, PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 194 Folio: 7825

ARTICULO 194. Se impondrá prisión de diez a veinticinco años y de cien hasta quinientos dias multa al que:

I. Produzca, transporte, trafique, comercie, suministre aun gratuitamente o prescriba alguno de los narcóticos señalados en el articulo anterior, sin la autorización correspondiente a que se refiere la ley general de salud. Para los efectos de esta fracción, por producir se entiende: manufacturar, fabricar, elaborar, preparar o acondicionar algún narcótico, y por comerciar: vender, comprar, adquirir o enajenar algún narcótico;

II. Introduzca o extraiga del país alguno de los narcóticos comprendidos en el artículo anterior, aunque fuere en forma momentanea o en transito. Si la introducción o extracción a que se refiere esta fracción no llegare a consumarse, pero de los actos realizados se desprenda claramente que esa era la finalidad del agente, la pena aplicable será de hasta las dos terceras partes de la prevista en el presente artículo;

III. Aporte recursos económicos o de cualquier especie, o colabore de cualquier manera al financiamiento, supervisión o fomento para posibilitar la ejecución de alguno de los delitos a que se refiere este capítulo; y

IV. Realice actos de publicidad o propaganda, para que se consuma cualesquiera de las sustancias comprendidas en el artículo anterior. Las mismas penas previstas en este artículo y, además, privación del cargo o comisión e inhabilitación para ocupar otro hasta por cinco años, se impondrán al servidor público que, en ejercicio de sus funciones o aprovechando su cargo, permita, autorice o tolere cualesquiera de las conductas señaladas en este articulo.

CODIGO PENAL FEDERAL
LIBRO SEGUNDO
TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO,
PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 195 Folio: 7826

ARTICULO 195. Se impondrá de cinco a quince años de prisión y de cien a trescientos cincuenta días multa, al que posea alguno de los narcóticos señalados en el artículo 193, sin la autorización correspondiente a que se refiere la ley general de salud, siempre y cuando esa posesión sea con la finalidad de realizar alguna de las conductas previstas en el artículo 194. No se procederá en contra de quien, no siendo farmacodependiente se le encuentre en posesión de alguno de los narcóticos señalados en el artículo 193, por una sola vez y en cantidad tal que pueda presumirse que esta destinada a su consumo personal. No se procederá por la simple posesión de medicamentos, previstos entre los narcóticos a los que se refiere el artículo 193, cuya venta al público se encuentre supeditada a requisitos especiales de adquisición, cuando por su naturaleza y cantidad dichos medicamentos sean los necesarios para el tratamiento de la persona que los posea o de otras personas sujetas a la custodia o asistencia de quien los tiene en su poder.

CODIGO PENAL FEDERAL
LIBRO SEGUNDO
TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO,
PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 195 bis Folio: 7827

ARTICULO 195 BIS. Cuando la posesión o transporte, por la cantidad como por las demás circunstancias del hecho, no pueda considerarse destinada a realizar alguna de las conductas a que se refiere el artículo 194 de este código y no se trate de un miembro de una asociación delictuosa, se aplicarán las penas previstas en las tablas contenidas en el apéndice 1 de este ordenamiento, si el narcótico no se encuentra comprendido en las mismas, se aplicará hasta la mitad de las penas señaladas en el artículo anterior.

CODIGO PENAL FEDERAL
LIBRO SEGUNDO
TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO,
PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 196 Folio: 7828

ARTICULO 196. Las penas que en su caso resulten aplicables por los delitos previstos en el artículo 194 serán aumentadas en una mitad, cuando:

- I. Se cometa por servidores públicos encargados de prevenir, denunciar, investigar o juzgar la comisión de los delitos contra la salud o por un miembro de las fuerzas armadas mexicanas en situación de retiro, de reserva o en activo. en este caso, se impondrá, a dichos servidores públicos además, suspensión para desempeñar cargo o comisión en el servicio público, hasta por cinco años, o destitución, e inhabilitación hasta por un tiempo igual al de la pena de prisión impuesta. si se trata de un miembro de las fuerzas armadas mexicanas en cualquiera de las situaciones mencionadas se le impondrá, además la baja definitiva de la fuerza armada a que pertenezca, y se le inhabilitará hasta por un tiempo igual al de la pena de prisión impuesta, para desempeñar cargo o comisión públicos en su caso
- II. La víctima fuere menor de edad o incapacitada para comprender la relevancia de la conducta o para resistir al agente;
- III. Se utilice a menores de edad o incapaces para cometer cualesquiera de esos delitos;
- IV. Se cometa en centros educativos, asistenciales, policiales o de reclusión, o en sus inmediaciones con quienes a ellos acudan;
- V. La conducta sea realizada por profesionistas, técnicos, auxiliares o personal relacionado con las disciplinas de la salud en cualesquiera de sus ramas y se valgan de esa situación para cometerlos. en este caso se impondrá, además, suspensión de derechos o funciones para el ejercicio profesional u oficio hasta por cinco años e inhabilitación hasta por un tiempo equivalente al de la prisión impuesta;
- VI. El agente determine a otra persona a cometer algún delito de los previstos en el artículo 194, aprovechando el ascendiente familiar o moral o la autoridad o jerarquía que tenga sobre ella; y
- VII. Se trate del propietario, poseedor, arrendatario o usufructuario de un establecimiento de cualquier naturaleza y lo empleare o para realizar algunos de

los delitos previstos en este capítulo o permitiere su realización por terceros. En este caso además, se clausurará en definitiva el establecimiento.

CODIGO PENAL FEDERAL
LIBRO SEGUNDO
TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO,
PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 196 bis Folio: 7829

ARTICULO 196 BIS. (DEROGADO).

TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO, PROSELITISMO
Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 196 ter Folio: 7830

ARTICULO 196 TER. Se impondrán de cinco a quince años de prisión y de cien a trescientos días multa, así como decomiso de los instrumentos, objetos y productos del delito, al que desvie o por cualquier medio contribuya a desviar precursores químicos, productos químicos esenciales o máquinas, al cultivo, extracción, producción, preparación o acondicionamiento de narcóticos en cualquier forma prohibida por la ley. La misma pena de prisión y multa, así como la inhabilitación para ocupar cualquier empleo, cargo o comisión públicos hasta por cinco años, se impondrá al servidor público que, en ejercicio de sus funciones, permita o autorice cualquiera de las conductas comprendidas en este artículo. Son precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas los definidos en la ley de la materia.

CODIGO PENAL FEDERAL
LIBRO SEGUNDO
TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD
CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO,
PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 197 Folio: 7831

ARTICULO 197. Al que, sin mediar prescripción de médico legalmente autorizado, administre a otra persona, sea por inyección, inhalación, ingestión o por cualquier

otro medio, algún narcótico a que se refiere el artículo 193, se le impondrá de tres a nueve años de prisión y de sesenta a ciento ochenta días multa, cualquiera que fuere la cantidad administrada. las penas se aumentaran hasta una mitad mas si la victima fuere menor de edad o incapaz para comprender la relevancia de la conducta o para resistir al agente. al que indebidamente suministre gratis o prescriba a un tercero, mayor de edad, algún narcótico mencionado en el artículo 193, para su uso personal e inmediato, se le impondrá de dos a seis años de prisión y de cuarenta a ciento veinte días multa. Si quien lo adquiere es menor de edad o incapaz, las penas se aumentaran hasta en una mitad. las mismas penas del párrafo anterior se impondrán al que induzca o auxilie a otro para que consuma cualesquiera de los narcóticos señalados en el artículo 193.

CODIGO PENAL FEDERAL

LIBRO SEGUNDO

TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD

CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO, PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 198 Folio: 7832

ARTICULO 198. Al que dedicándose como actividad principal a las labores propias del campo, siembre, cultive o coseche plantas de marihuana, amapola, hongos alucinógenos, peyote o cualquier otro vegetal que produzca efectos similares, por cuenta propia, o con financiamiento de terceros, cuando en el concurren escasa instrucción y extrema necesidad económica, se le impondrá prisión de uno a seis años. Igual pena se impondrá al que en un predio de su propiedad, tenencia o posesión, consienta la siembra, el cultivo o la cosecha de dichas plantas en circunstancias similares a la hipótesis anterior. Si en las conductas descritas en los dos párrafos anteriores no concurren las circunstancias que en ellos se precisan, la pena será de hasta las dos terceras partes de la prevista en el artículo 194, siempre y cuando la siembra, cultivo o cosecha se hagan con la finalidad de realizar alguna de las conductas previstas en las fracciones I y II de dicho artículo. Si falta esa finalidad, la pena será de dos a ocho años de prisión. Si el delito fuere cometido por servidor público de alguna corporación policial, se le impondrá, además la destitución del empleo, cargo o comisión públicos y se le inhabilitará de uno a cinco años para desempeñar otro, y si el delito lo cometiere un miembro de las fuerzas armadas mexicanas en situación de retiro, de reserva o en activo, se le impondrá, además de la pena de prisión señalada, la baja definitiva de la fuerza armada a que pertenezca y se le inhabilitará de uno a cinco años para desempeñar cargo o comisión públicos.

CODIGO PENAL FEDERAL

LIBRO SEGUNDO

TÍTULO SÉPTIMO. DELITOS CONTRA LA SALUD CAPÍTULO I. DE LA PRODUCCIÓN, TENENCIA, TRÁFICO, PROSELITISMO Y OTROS ACTOS EN MATERIA DE NARCÓTICOS

Artículo 199 Folio: 7833

ARTICULO 199. Al farmacodependiente que posea para su estricto consumo personal algún narcótico de los señalados en el artículo 193 no se le aplicará pena alguna. El ministerio público o la autoridad judicial del conocimiento, tan pronto como se enteren en algún procedimiento de que una persona relacionada con el es farmacodependiente, deberán informar de inmediato a las autoridades sanitarias, para los efectos del tratamiento que corresponda. Todo procesado o sentenciado que sea farmacodependiente quedará sujeto a tratamiento. Para la concesión de la condena condicional o del beneficio de la libertad preparatoria, cuando procedan, no se considerara como antecedente de mala conducta el relativo a la farmacodependencia, pero si se exigirá en todo caso que el sentenciado se someta al tratamiento adecuado para su curación bajo vigilancia de la autoridad ejecutora.

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

SUBDIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE ESTUPEFACIENTES, PSICOTRÓPICOS Y SUSTANCIAS QUÍMICAS

REQUISITOS PARA RECETARIOS ESPECIALES DE MEDICAMENTOS DE FRACCION I DEL ART. 226 DE LA LEY GENERAL DE SALUD:

- 1. Sólo podrán prescribir estupefacientes médicos cirujanos, médicos veterinarios y cirujanos dentistas, siempre que tengan título profesional (art. 240 de la ley general de salud)**
- 2. la prescripción de estupefacientes se hará en recetarios especiales (art. 241 de la ley general de salud)**

REQUISITOS PARA RECETAS DE MEDICAMENTOS DE LAS FRACCIONES II Y III DEL ART. 226 DE LA LEY GENERAL DE SALUD

1. Nombre del médico
2. Fecha de prescripción
3. Domicilio Y Teléfono (Del Médico)
4. Cédula profesional
5. Nombre comercial y/o genérico del medicamento
6. Cantidad
7. Presentación
8. Dosificación
9. Vía de administración
10. Firma autógrafa del médico

- Vigencia para receta grupo II: treinta días a partir de la fecha de elaboración de la misma. (art. 226) fracción II de la ley general de salud)
- Vigencia para receta grupo III: esta prescripción se deberá retener por el establecimiento que la surta en la tercera ocasión (art.226 fracción III de la ley general de salud); además tendrá una vigencia de seis meses (art.252 de la ley general de salud)

<http://www.cofepris.gob.mx/mj/mj.htm>

6.4. Ley General de Salud

LEY GENERAL DE SALUD
Diario Oficial de la Federación 7 de febrero de 1984
Última reforma publicada DOF 19-09-2006

Al margen un sello con el Escudo Nacional que dice: Estados Unidos Mexicanos.-
 Presidencia de la República.

MIGUEL DE LA MADRID HURTADO, Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, a sus habitantes, sabed:

Que el H. Congreso de la Unión se ha servido dirigirme el siguiente:

D E C R E T O

"El Congreso de los Estados Unidos Mexicanos, decreta:

LEY GENERAL DE SALUD TITULO PRIMERO Disposiciones Generales
CAPITULO UNICO

Artículo 3o

XXI. El programa contra el alcoholismo;

XXII. El programa contra el tabaquismo;

XXIII. El programa contra la farmacodependencia;

XXIV. El control sanitario de productos y servicios y de su importación y exportación;

XXV. El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos;

XXVIII. El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células y cadáveres de seres humanos;

XXIX. La sanidad internacional.

Artículo 4o.- Son autoridades sanitarias:

I. El Presidente de la República;

II. El Consejo de Salubridad General;

III. La Secretaría de Salud, y

IV. Los gobiernos de las entidades federativas, incluyendo el del Departamento del Distrito Federal.

TITULO DECIMO PRIMERO

Programas Contra las Adicciones

CAPITULO I

Consejo Nacional Contra las Adicciones

Artículo 184 Bis.- Se crea el Consejo Nacional Contra las Adicciones, que tendrá por objeto promover y apoyar las acciones de los sectores público, social y privado tendientes a la prevención y combate de los problemas de salud pública causados por las Adicciones que regula el presente Título, así como proponer y evaluar los programas a que se refieren los Artículos 185, 188 y 191 de esta Ley. Dicho Consejo estará integrado por el Secretario de Salud, quien lo presidirá, por los titulares de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal cuyas atribuciones tengan relación con el objeto del Consejo y por representantes de organizaciones sociales y privadas relacionadas con la salud. El Secretario de Salud podrá invitar, cuando lo estime conveniente, a los titulares de los gobiernos de las entidades federativas a asistir a las sesiones del Consejo. La organización y funcionamiento del Consejo se regirán por las disposiciones que expida el Ejecutivo Federal.

CAPITULO II

Programa Contra el Alcoholismo y el Abuso de Bebidas Alcohólicas

Artículo 185.- La Secretaría de Salud, los gobiernos de las entidades federativas y el Consejo de Salubridad General, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas que comprenderá, entre otras, las siguientes acciones:

I. La prevención y el tratamiento del alcoholismo y, en su caso, la rehabilitación de los alcohólicos;

II. La educación sobre los efectos del alcohol en la salud y en las relaciones sociales, dirigida especialmente a niños, adolescentes, obreros y campesinos, a través de métodos individuales, sociales o de comunicación masiva, y

III. El fomento de actividades cívicas, deportivas y culturales que coadyuven en la lucha contra el alcoholismo, especialmente en zonas rurales y en los grupos de población considerados de alto riesgo.

Artículo 186.- Para obtener la información que oriente las acciones contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas, se realizarán actividades de investigación en los siguientes aspectos:

I. Causas del alcoholismo y acciones para controlarlas.

II. Efectos de la publicidad en la incidencia del alcoholismo y en los problemas relacionados con el consumo de bebidas alcohólicas;

III. Hábitos de consumo de alcohol en los diferentes grupos de población y

IV. Efectos del abuso de bebidas alcohólicas en los ámbitos familiar social, deportivo, de los espectáculos, laboral y educativo.

Artículo 187.- En el marco del Sistema Nacional de Salud, la Secretaría de Salud coordinará las acciones que se desarrollen contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas. La coordinación en la adopción de medidas, en los ámbitos federal y local, se llevará a cabo a través de los acuerdos de coordinación que celebre la Secretaría de Salud con los gobiernos de las entidades federativas.

CAPITULO III

Programa Contra el Tabaquismo

Artículo 188.- La Secretaría de Salud, los gobiernos de las entidades federativas y el Consejo de Salubridad General, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra el tabaquismo, que comprenderá, entre otras, las siguientes acciones:

I. La prevención y el tratamiento de padecimientos originados por el tabaquismo, y

II. La educación sobre los efectos del tabaquismo en la salud, dirigida especialmente a la familia, niños y adolescentes, a través de métodos individuales, colectivos o de comunicación masiva, incluyendo la orientación a la población para que se abstenga de fumar en lugares públicos y la prohibición de fumar en el interior de los edificios públicos propiedad del gobierno federal, en los que alberguen oficinas o dependencias de la Federación y en aquellos en los que se presten servicios públicos de carácter federal, con excepción de las áreas restringidas reservadas en ellos para los fumadores.

Artículo 189.- Para poner en práctica las acciones contra el tabaquismo, se tendrán en cuenta los siguientes aspectos:

I. La investigación de las causas del tabaquismo y de las acciones para controlarlas.

II. La educación a la familia para prevenir el consumo de tabaco por parte de niños y adolescentes.

Artículo 190.- En el marco del Sistema Nacional de Salud, la Secretaría de Salud coordinará las acciones que se desarrollen contra el tabaquismo, promoverá y organizará servicios de orientación y atención a fumadores que deseen abandonar el hábito y desarrollará acciones permanentes para disuadir y evitar el consumo de tabaco por parte de niños y adolescentes. La coordinación en la adopción de medidas en los ámbitos federal y local se llevará a cabo a través de los acuerdos de coordinación que celebre la Secretaría de Salud con los gobiernos de las entidades federativas.

CAPITULO IV

Programa Contra la Farmacodependencia

Artículo 191.- La Secretaría de Salud y el Consejo de Salubridad General, en el ámbito de sus respectivas competencias, se coordinarán para la ejecución del programa contra la farmacodependencia, a través de las siguientes acciones:

- I.** La prevención y el tratamiento de la farmacodependencia y, en su caso, la rehabilitación de los farmacodependientes;
- II.** La educación sobre los efectos del uso de estupefacientes, sustancias psicotrópicas y otras susceptibles de producir dependencia, así como sus consecuencias en las relaciones sociales y;
- III.** La educación e instrucción a la familia y a la comunidad sobre la forma de reconocer los síntomas de la farmacodependencia y adoptar las medidas oportunas para su prevención y tratamiento.

Artículo 192.- La Secretaría de Salud elaborará un programa nacional contra la farmacodependencia, y lo ejecutará en coordinación con dependencias y entidades del sector salud y con los gobiernos de las entidades federativas.

Artículo 193.- Los profesionales de la salud, al prescribir medicamentos que contengan sustancias que puedan producir dependencia, se atenderán a lo previsto en los Capítulos V y VI del Título Decimosegundo de esta Ley, en lo relativo a prescripción de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

TITULO DECIMO SEGUNDO

Control Sanitario de Productos y Servicios de su Importación y Exportación

CAPITULO I

Disposiciones Comunes

Artículo 198.- Únicamente requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a:

- I.** El proceso de los medicamentos que contengan estupefacientes y psicotrópicos; vacunas; toxoides; sueros y antitoxinas de origen animal, y hemoderivados;
- II.** La elaboración, fabricación o preparación de medicamentos, plaguicidas, nutrientes vegetales o sustancias tóxicas o peligrosas;
- III.** La aplicación de plaguicidas;
- IV.** La utilización de fuentes de radiación para fines médicos o de diagnóstico, y
- V.** Los establecimientos en que se practiquen actos quirúrgicos u obstétricos.

La solicitud de autorización sanitaria deberá presentarse ante la autoridad sanitaria, previamente al inicio de sus actividades. Cuando así se determine por acuerdo del Secretario, los establecimientos en que se realice el proceso de los productos a que se refiere el artículo 194 de esta ley y su transporte deberán sujetarse a las normas de funcionamiento y seguridad que al respecto se emitan.

Artículo 199.- Corresponde a los Gobiernos de las Entidades Federativas ejercer la verificación y control sanitario de los establecimientos que expendan o suministren al público alimentos y bebidas no alcohólicas y alcohólicas, en estado natural,

mezclados, preparados, adicionados o acondicionados, para su consumo dentro o fuera del mismo establecimiento, basándose en las normas oficiales mexicanas que al efecto se emitan.

Artículo 204.- Los medicamentos y otros insumos para la salud, los estupefacientes, sustancias psicotrópicas y productos que los contengan, así como los plaguicidas, nutrientes vegetales y sustancias tóxicas o peligrosas, para su venta o suministro deberán contar con autorización sanitaria, en los términos de esta ley y demás disposiciones aplicables.

Artículo 206.- Se considera adulterado un producto cuando:

I. Su naturaleza y composición no correspondan a aquéllas con que se etiquete, anuncie, expendan, suministre o cuando no corresponda a las especificaciones de su autorización.

II. Haya sufrido tratamiento que disimule su alteración, se encubran defectos en su proceso o en la calidad sanitaria de las materias primas utilizadas.

Artículo 207.- Se considera contaminado el producto o materia prima que contenga microorganismos, hormonas, bacteriostáticos, plaguicidas, partículas radioactivas, materia extraña, así como cualquier otra sustancia en cantidades que rebasen los límites permisibles establecidos por la Secretaría de Salud.

Artículo 208.- Se considera alterado un producto o materia prima cuando, por la acción de cualquier causa, haya sufrido modificaciones en su composición intrínseca que:

I. Reduzcan su poder nutritivo o terapéutico;

II. Lo conviertan en nocivo para la salud.

III. Modifiquen sus características, siempre que éstas tengan repercusión en la calidad sanitaria de los mismos.

Artículo 208 Bis.- Se considera falsificado un producto cuando se fabrique, envase o se venda haciendo referencia a una autorización que no existe; o se utilice una autorización otorgada legalmente a otro; o se imite al legalmente fabricado y registrado.

CAPITULO III Bebidas Alcohólicas

Artículo 217.- Para los efectos de esta Ley, se consideran bebidas alcohólicas aquellas que contengan alcohol etílico en una proporción de 2% y hasta 55% en volumen. Cualquiera otra que contenga una proporción mayor no podrá comercializarse como bebida.

Artículo 218.- Toda bebida alcohólica, deberá ostentar en los envases, la leyenda: "el abuso en el consumo de este producto es nocivo para la salud", escrito con letra fácilmente legible, en colores contrastantes y sin que se invoque o se haga referencia a alguna disposición legal. La Secretaría de Salud, en su caso, publicará en el **Diario Oficial de la Federación** el acuerdo mediante el cual podrán establecerse otras leyendas precautorias, así como las disposiciones para su aplicación y utilización.

Artículo 220.- En ningún caso y de ninguna forma se podrán expender o suministrar bebidas alcohólicas a menores de edad.

CAPITULO IV Medicamentos

Artículo 221.- Para los efectos de esta Ley, se entiende por:

I. Medicamentos: Toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

II. Fármaco: Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento;

III. Materia prima: sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos;

IV. Aditivo: toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

V. Materiales: los insumos necesarios para el envase y empaque de los medicamentos.

Artículo 229.- Para los efectos de esta Ley, los productos de origen biológico o sustancias análogas semisintéticas, se clasifican en:

I. Toxoides, vacuna y preparaciones bacterianas de uso parenteral;

II. Vacunas virales de uso oral o parenteral;

III. Sueros y antitoxinas de origen animal;

IV. Hemoderivados;

V. Vacunas y preparaciones microbianas para uso oral;

VI. Materiales biológicos para diagnóstico que se administran al paciente;

VII. Antibióticos;

VIII. Hormonas macromoleculares y enzimas.

IX. Las demás que determine la Secretaría de Salud.

Artículo 233.- Quedan prohibidos la venta y suministro de medicamentos con fecha de caducidad vencida.

CAPITULO V

Estupefacientes

Artículo 234.- Para los efectos de esta Ley, se consideran estupefacientes:

ACETILDIHIDROCODEINA.
ACETILMETADOL (3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano)
ACETORFINA (3-0-acetiltetrahydro- 7 α -(1-hidroxi-1-etilbutil)-6, 14-endoeteno-oripavina) denominada también 3-0- acetil-tetrahydro- 7 α (1-hidroxi-1-metilbutil)-6, 14-endoeteno-oripavina y, 5 acetoxil-1,2,3, 3_, 8 9-hexahidro-2 α (1-(R) hidroxi-1-metilbutil)3-metoxi-12-metil-3; 9 α - eteno-9,9-B-iminoctanofenantreno (4 α ,5 bed) furano.
ALFACETILMETADOL (alfa-3-acetoxi-6-dimetilamino-4, 4-difenilheptano).
ALFAMEPRODINA (alfa-3-etil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).
ALFAMETADOL (alfa-6-dimetilamino-4,4 difenil-3-heptanol).
ALFAPRODINA (alfa-1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina).
ALFENTANIL (monoclorhidrato de N-[1-[2-(4-etil-4,5-dihidro-5- oxo- 1H-tetrazol-1-il) etil]-4-(metoximetil)-4-piperidinil]-N fenilpropanamida).
ALILPRODINA (3-alil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).
ANILERIDINA (éster etílico del ácido 1-para-aminofenetil-4- fenilpiperidin-4-carboxílico).
BECITRAMIDA (1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4- (2-oxo-3- propionil-1-bencimidazolil)-piperidina).
BENCETIDINA (éster etílico del ácido 1-(2-benciloxietil)-4- fenilpiperidin-4-carboxílico).
BENCILMORFINA (3-bencilmorfinina).
BETACETILMETADOL (beta-3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4- difenilheptano).
BETAMEPRODINA (beta-3-etil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).
BETAMETADOL (beta-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).
BETAPRODINA (beta-1,3,dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina).
BUPRENORFINA.
BUTIRATO DE DIOXAFETILO (etil 4-morfolín-2,2-difenilbutirato).
CANNABIS sativa, índica y americana o mariguana, su resina, preparados y semillas.
CETOBEMIDONA (4-meta-hidroxifenil-1-metil-4- propionilpiperidina) ó 1-metil-4-metahidroxifenil-4-propionilpiperidina).
CLONITACENO (2-para-clorobencil-1-dietilaminoetil-5- nitrobencimidazol).
COCA (hojas de). (erythroxilon novogratense).
COCAINA (éster metílico de benzoilecgonina).

CODEINA (3-metilmorfina) y sus sales.
CODOXIMA (dehidrocodeinona-6-carboximetiloxima).
CONCENTRADO DE PAJA DE ADORMIDERA (el material que se obtiene cuando la paja de adormidera ha
entrado en un proceso para concentración de sus alcaloides, en el momento en que pasa al comercio).
DESOMORFINA (dihidrodeoximorfina).
DEXTROMORAMIDA ((+)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1- pirrolidinil)-butil] morfolina) ó [+]-3-metil-2,2-difenil-4-morfolinobutirilpirrolidina).
DEXTROPROPOXIFENO (α -(+)-4 dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2 butanol propionato) y sus sales.
DIAMPROMIDA (n-[2-(metilfenetilamino)-propil]-propionanilida).
DIETILTAMBUTENO (3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butenol).
DIFENOXILATO (éster etílico del ácido 1-(3-ciano-3,3- difenilpropil)-4-fenilpiperidín-4-carboxílico), ó 2,2 difenil-4-carbetoxi-4-fenil) piperidin butironitril).
DIFENOXINA (ácido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4- fenilisonipecótico).
DIHIDROCODEINA.
DIHIDROMORFINA.
DIMEFEPTANOL (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).
DIMENOXADOL (2-dimetilaminoetil-1-etoxi-1,1-difenilacetato), ó 1-etoxi-1-difenilacetato de dimetilaminoetilo ó
dimetilaminoetil difenil-alfaetoxiacetato.
DIMETILTAMBUTENO (3-dimetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butenol).
DIPIANONA (4,4-difenil-6-piperidín-3-heptanona).
DROTEBANOL (3,4-dimetoxi-17-metilmorfinán-6 β ,14-diol).
ECGONINA sus ésteres y derivados que sean convertibles en ecgonina y cocaína.
ETILMETILTAMBUTENO (3-etilmetilano-1,1-di(2'-tienil)-1- buteno).
ETILMORFINA (3-etilmorfina) ó dionina.
ETONITACENO (1-dietilaminoetil-2-para-etoxibencil-5- nitrobencimidazol).
ETORFINA (7,8-dihidro-7 α ,1 (R)-hidroxi-1-metilbutil 06-metil-6- 14-endoeteno-morfina, denominada también
(tetrahidro-7 α ;(1-hidroxi- 1-metilbutil)-6,14 endoeteno-oripavina).
ETOXERIDINA (éster etílico del ácido 1-[2-(2-hidroxi-etoxi) etil]-4-fenilpiperidín-4-carboxílico.
FENADOXONA (6-morfolín-4,4-difenil-3-heptanona).
FENAMPROMIDA (n-(1-metil-2-piperidinoetil)-propionanilida) ó n- [1-metil-2- (1-piperidinil)-etil] nfenilpropanamida.
FENAZOCINA (2'-hidroxi-5,9-dimetil-2-fenetil-6,7-benzomorfan).
FENMETRAZINA (3-metil-2-fenilmorfolina 7-benzomorfan ó 1,2,3,4,5,6-hexahidro-8-hidroxi 6-11-dimetil-3-fenetil-2,6,-metano- 3-benzazocina).
FENOMORFAN (3-hidroxi-n-fenetilmorfinán).

FENOPERIDINA (éster etílico del ácido 1-(3-hidroxi-3- fenilpropil) 4- fenilpiperidín-4-carboxílico, ó 1 fenil-3 (4- carbetoxi- 4-fenil- piperidín)-propanol).
FENTANIL (1-fenetil-4-n-propionilanilino piperidina).
FOLCODINA (morfoliniletilmorfina ó beta-4- morfoliniletilmorfina).
FURETIDINA (éster etílico del ácido 1-(2-tetrahidrofurfuriloxietil)- 4- fenilpiperidín-4-carboxílico).
HEROINA (diacetilmorfina).
HIDROCODONA (dihidrocodeinona).
HIDROMORFINOL (14-hidroxidihidromorfina).
HIDROMORFONA (dihidromorfinona).
HIDROXIPETIDINA (éster etílico del ácido 4- meta-hidroxifenil-1 metil piperidín-4-carboxílico) ó éster etílico del ácido 1-metil-4-(3- hidroxifenil)-piperidín-4-carboxílico.
ISOMETADONA (6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3-hexanona).
LEVOFENACILMORFAN ((-)-3-hidroxi-n-fenacilmorfinán).
LEVOMETORFAN ((-)-3-metoxi-n-metilmorfinán).
LEVOMORAMIDA ((-)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1- pirrolidinil)-butil]- morfolina), ó (-)-3-metil-2,2 difenil-4- morfolinobutirilpirrolidina).
LEVORFANOL ((-)-3-hidroxi-n-metilmorfinán).
METADONA (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanona).
METADONA, intermediario de la (4-ciano-2-dimetilamino-4, 4- difenilbutano) ó 2-dimetilamino-4,4-difenil-4- cianobutano).
METAZOCINA (2'-hidroxi-2,5,9-trimetil-6,7-benzomorfan ó 1,2,3,4,5,6, hexahidro-8-hidroxi-3,6,11,trimetil-2,6- metano-3- benzazocina).
METILDESORFINA (6-metil-delta-6-deoximorfina).
METILDIHIDROMORFINA (6-metildihidromorfina).
METILFENIDATO (éster metílico del ácido alfafenil-2-piperidín acético).
METOPON (5-metildihidromorfinona).
MIROFINA (miristilbencilmorfina).
MORAMIDA, intermediario del (ácido 2-metil-3-morfolín-1, 1- difenilpropano carboxílico) ó (ácido 1-difenil-2-metil-3-morfolín propano carboxílico).
MORFERIDINA (éster etílico del ácido 1-(2-morfolinoetil)-4- fenilpiperidín-4-carboxílico).
MORFINA.
MORFINA BROMOMETILATO y otros derivados de la morfina con nitrógeno pentavalente, incluyendo en particular los derivados de n-oximorfina, uno de los cuales es la n-oxicodéina.
NICOCODINA (6-nicotinilcodeína o éster 6-codeínico del ácido-piridín-3-carboxílico).
NICODICODINA (6-nicotinildihidrocodeína o éster nicotínico de dihidrocodeína).

NICOMORFINA (3,6-dinicotinilmorfina) ó di-éster-nicotínico de morfina).
NORACIMETADOL ((+)-alfa-3-acetoxi-6-metilamino-4,4- difenilbeptano).
NORCODEINA (n-demetilcodeína).
NORLEVORFANOL ((-)-3-hidroxi-morfinan).
NORMETADONA (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-hexanona) ó i, 1-difenil-1-dimetilaminoetil-butanona-2 ó 1-dimetilamino 3,3-difenil-hexanona-4).
NORMORFINA (demetilmorfina ó morfina-n-demetilada).
NORPIPANONA (4,4-difenil-6-piperidín-3hexanona).
N-OXIMORFINA
OPIO
OXICODONA (14-hidroxi-dihidrocodeinona ó dihidrohidroxi-codeinona).
OXIMORFINA (14-hidroxi-dihidromorfinona) ó dihidrohidroxi-morfinona).
PAJA DE ADORMIDERA, (Papaver Somniferum, Papaver Bracteatum, sus pajas y sus semillas).
PENTAZOCINA y sus sales.
PETIDINA (éster etílico del ácido 1-metil-4-fenil-piperidín-4- carboxílico), o meperidina.
PETIDINA intermediario A de la (4-ciano-1 metil-4- fenilpiperidina ó 1-metil-4-fenil-4-cianopiperidina).
PETIDINA intermediario B de la (éster etílico del ácido-4- fenilpiperidín-4-carboxílico o etil 4-fenil-4-piperidíncarboxílico).
PETIDINA intermediario C de la (ácido 1-metil-4-fenilpiperidín- 4-carboxílico)
PIMINODINA (éster etílico del ácido 4-fenil-1-(3- fenilaminopropil)-piperidín-4-carboxílico).
PIRITRAMIDA (amida del ácido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(1- piperidín) - piperidín-4-carboxílico) ó 2,2-difenil-4-1 (carbamoil-4- piperidín)butironitrilo).
PROHEPTACINA (1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxiazacicloheptano) ó 1,3-dimetil-4-fenil-4- propionoxihexametilenimina).
PROPERIDINA (éster isopropílico del ácido 1-metil-4- fenilpiperidín-4-carboxílico).
PROPIRAMO (1-metil-2-piperidino-etil-n-2-piridil-propionamida)
RACOMETORFAN ((+)-3-metoxi-N-metilmorfinán).
RACEMORAMIDA ((+)-4-[2-metil-4-oxo-3,3-difenil-4-(1- pirrolidinil)-butil] morfolina) ó ((+)-3-metil-2,2-difenil-4- morfolinobutirilpirrolidina).
RACEMORFAN ((+)-3-hidroxi-n-metilmorfinán).
SUFENTANIL (n-[4-(metoximetil)-1-[2-(2-tienil)etil]-4- piperidil] propionanilida).
TEBACON (acetildihidrocodeinona ó acetildemetilodihidro-tebaína).
TEBAINA
TILIDINA ((+)-etil-trans-2-(dimetilamino)-1-fenil-3- ciclohexeno-1-carboxilato).
TRIMEPERIDINA (1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina); y
Los isómeros de los estupefacientes de la lista anterior, a menos que estén

expresamente exceptuados.
Cualquier otro producto derivado o preparado que contenga sustancias señaladas en la lista anterior, sus precursores químicos y, en general, los de naturaleza análoga y cualquier otra sustancia que determine la
Secretaría de Salud o el Consejo de Salubridad General. Las listas correspondientes se publicarán en el Diario Oficial de la Federación .

Artículo 235.- La siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con estupefacientes o con cualquier producto que los contenga queda sujeto a:

- I. Las disposiciones de esta Ley y sus reglamentos;
- II. Los tratados y convenciones internacionales en los que los Estados Unidos Mexicanos sean parte y que se hubieren celebrado con arreglo a las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos;
- III. Las disposiciones que expida el Consejo de Salubridad General;
- IV. Lo que establezcan otras leyes y disposiciones de carácter general relacionadas con la materia;
- V. (Se deroga).
- VI. Las disposiciones relacionadas que emitan otras dependencias del Ejecutivo Federal en el ámbito de sus respectivas competencias. Los actos a que se refiere este Artículo sólo podrán realizarse con fines médicos y científicos y requerirán autorización de la Secretaría de Salud.

Artículo 236.- Para el comercio o tráfico de estupefacientes en el interior del territorio nacional, la Secretaría de Salud fijará los requisitos que deberán satisfacerse y expedirá permisos especiales de adquisición o de traspaso.

Artículo 237.- Queda prohibido en el territorio nacional, todo acto de los mencionados en el Artículo 235 de esta Ley, respecto de las siguientes sustancias y vegetales: opio preparado, para fumar, diacetilmorfina o heroína, sus sales o preparados, cannabis sativa, índica y americana o marihuana, papaver somniferum o adormidera, papaver bacteatum y erythroxilon novogratense o coca, en cualquiera de sus formas, derivados o preparaciones. Igual prohibición podrá ser establecida por la Secretaría de Salud para otras sustancias señaladas en el Artículo 234 de esta Ley, cuando se considere que puedan ser sustituidas en sus usos terapéuticos por otros elementos que, a su juicio, no originen dependencia.

Artículo 238.- Solamente para fines de investigación científica, la Secretaría de Salud autorizará a los organismos o instituciones que hayan presentado protocolo de investigación autorizado por aquella dependencia, la adquisición de estupefacientes a que se refiere el Artículo 237 de esta Ley. Dichos organismos e instituciones comunicarán a la Secretaría de Salud el resultado de las investigaciones efectuadas y como se utilizaron.

Artículo 239.- Cuando las autoridades competentes decomisen estupefacientes o productos que los contengan, mismos que se enlistan a continuación, deberán dar aviso a la Secretaría de Salud para que exprese su interés en alguna o algunas de estas sustancias.

ALFENTANIL (monoclorhidrato de N (1-(2(4-etil-4,5- dihidro-5-oxo- (H-tetrazol-1-il)etil)-4(metoximetil)-4-piperidinil) fenilpropanamida).
BUPRENORFINA
CODEINA (3-metilmorfina) y sus sales.
DEXTROPROPOXIFENO (-(+) α -4 dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2 butanol propionato) y sus sales.
DIFENOXILATO (éster etílico del ácido 1-(3-ciano-3,3- difenilpropil)4-fenilpiperidín-4-carboxílico), ó 2, 2-difenil-4-carbetoxi-4-fenil) piperidín) butironitril).
DIHIDROCODEINA
ETORFINA (7,8 dihidro-7 α -(1(R)-hidroxi-1-metilbutil)-0 metil- 6-14-endoeteno-morfina, denominada también tetrahidro-7 α -(1-hidroxi -1-metilbutil)-6,14- endoeteno- oripavina).
FENTANIL (1-fenetil-4-N-propionilanilinopiperidina).
HIDROCODONA (dihidrocodeinona).
METILFENIDATO (éster metílico del ácido alfafenil-2 piperidín acético).
MORFINA y sus sales.
OPIO en polvo
OXICODONA (14-hidroxidihidrocodeinona o dihidrohidroxicodeinona).
PETIDINA (éster etílico del ácido 1-metil-4-fenilpiperidín-4- carboxílico), o meperidina.
SUFENTANIL (N- {4-(metoximetil)-1-{2-(2-Tienil)-etil}-4- piperidil} propionanilida).

En caso de considerar que alguna o algunas de las sustancias citadas no reúnen los requisitos sanitarios para ser utilizadas, la Secretaría de Salud, solicitará a las autoridades correspondientes procedan a su incineración. La Secretaría tendrá la facultad de adicionar a esta lista otras sustancias, la que se deberá publicar en el **Diario Oficial de la Federación**.

Artículo 240.- Sólo podrán prescribir estupefacientes los profesionales que a continuación se mencionan, siempre que tengan título registrado por las autoridades educativas competentes, cumplan con las condiciones que señala esta Ley y sus reglamentos y con los requisitos que determine la Secretaría de Salud:

- I. Los médicos cirujanos;
- II. Los médicos veterinarios, cuando los prescriban para la aplicación en animales.
- III. Los cirujanos dentistas, para casos odontológicos.

Los pasantes de medicina, durante la prestación del servicio social, podrán prescribir estupefacientes, con las limitaciones que la Secretaría de Salud determine.

Artículo 241.- La prescripción de estupefacientes se hará en recetarios especiales, que contendrán, para su control, un código de barras asignado por la Secretaría de Salud, o por las autoridades sanitarias estatales, en los siguientes términos:

I. Las recetas especiales serán formuladas por los profesionales autorizados en los términos del artículo 240 de esta ley, para tratamientos no mayores de treinta días.

II. La cantidad máxima de unidades prescritas por día, deberá ajustarse a las indicaciones terapéuticas del producto.

Artículo 242.- Las prescripciones de estupefacientes a que se refiere el Artículo anterior, sólo podrán ser surtidas por los establecimientos autorizados para tal fin. Los citados establecimientos recogerán invariablemente las recetas o permisos, harán los asientos respectivos en el libro de contabilidad de estupefacientes y entregarán las recetas y permisos al personal autorizado por la Secretaría de Salud, cuando el mismo lo requiera. Únicamente se surtirán prescripciones de estupefacientes, cuando procedan de profesionales autorizados conforme al artículo 240 de esta ley y que contengan los datos completos requeridos en las recetas especiales y las dosis cumplan con las indicaciones terapéuticas aprobadas.

Artículo 243.- Los preparados que contengan acetildihidrocodeína, codeína, destropropoxifeno, dihidrocodeína, etilmorfina, folcodina, nicocodina, corcodeína y propiram, que formen parte de la composición de especialidades farmacéuticas, estarán sujetos, para los fines de su preparación, prescripción y venta o suministro al público, a los requisitos que sobre su formulación establezca la Secretaría de Salud.

CAPITULO VI Substancias Psicotrópicas

Artículo 244.- Para los efectos de esta Ley, se consideran sustancias psicotrópicas las señaladas en el Artículo 245 de este ordenamiento y aquellas que determine específicamente el Consejo de Salubridad General o la Secretaría de Salud.

Artículo 245.- En relación con las medidas de control y vigilancia que deberán adoptar las autoridades sanitarias, las sustancias psicotrópicas se clasifican en cinco grupos:

I. Las que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que, por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública, y son: **Denominación, Común, Internacional, Otras Denominaciones, Comunes o Vulgares, Denominación Química:**

CATINONA
NO TIENE (-)- α -aminopropiofenona.
NO TIENE
DET n,n-dietiltriptamina
NO TIENE
DMA dl-2,5-dimetoxi- α -metilfeniletilamina.
NO TIENE DMHP 3-(1,2-dimetilhetil)-1-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6H dibenzo (b,d) pirano.
NO TIENE

DMT n,n-dimetiltriptamina.
BROLAMFETAMINA
DOB 2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina.
NO TIENE
DOET dl-2,5-dimetoxi-4-etil- α -metilfeniletilamina.
(+)-LISERGIDA LSD, LSD-25 (+)-n,n-dietilisergamida-(dietilamida del ácido dlisérgico).
NO TIENE
MDA 3,4-metilenodioxianfetamina.
TENANFETAMINA
MDMA dl-3,4-metilendioxi-n,-dimetilfeniletilamina.
NO TIENE MESCALINA (PEYOTE; LOPHOPHORA
WILLIAMS II
ANHALONIUM WILLIAMS II;
ANHALONIUM LEWIN II.
3,4,5-trimetoxifenetilamina.
NO TIENE MMDA. dl-5-metoxi-3,4-metilendioxi- α -metilfeniletilamina.
NO TIENE PARAHEXILO 3-hexil-1-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6h-dibenzo [b,d] pirano.
ETICICLIDINA
PCE n-etil-1-fenilciclohexilamina.
ROLICICLIDINA
PHP, PCPY 1-(1-fenilciclohexil) pirrolidina.
NO TIENE
PMA 4-metoxi- α -metilfenile-tilamina.
NO TIENE PSILOCINA, PSILOTSINA 3-(2-dimetilaminoetil)
-4-hidroxi-indol.
PSILOCIBINA HONGOS ALUCINANTES DE
CUALQUIER VARIEDAD
BOTANICA, EN ESPECIAL LAS ESPECIES PSILOCYBE MEXICANA,
STOPHARIA
CUBENSIS Y CONOCYBE, Y SUS PRINCIPIOS ACTIVOS.
fosfato dihidrogenado de 3-(2-dimetil-aminoetil)- indol-4-ilo.
NO TIENE STP, DOM 2-amino-1-(2,5 dimetoxi-4-metil) fenilpropano.
TENOCICLIDINA TCP 1-[1-(2-tienil) ciclohexil]-piperi-dina.
NO TIENE THC Tetrahidrocannabinol, los si-guientes isómeros:
Δ 6a (10a), Δ 6a (7), Δ 7, Δ 8, Δ 9, Δ 10, Δ 9 (11) ysus variantes estereoquímicas.
NO TIENE
TMA dl-3,4,5-trimetoxi--metilfeniletilamina.
PIPERONAL O
HELIOTROPINA
ISOSAFROL

SAFROL
CIANURO DE BENCILO
Cualquier otro producto, derivado o preparado que contenga las sustancias señaladas en la relación anterior y cuando expresamente lo determine la Secretaría de Salud o el Consejo de Salubridad General, sus precursores químicos y en general los de naturaleza análoga.

II.- Las que tienen algún valor terapéutico, pero constituyen un problema grave para la salud pública, y que son:

AMOBARBITAL
 ANFETAMINA
 BUTORFANOL
 CICLOBARBITAL
 DEXTROANFETAMINA (DEXANFETAMINA)
 FENETILINA
 FENCICLIDINA
 HEPTABARBITAL
 MECLOCUALONA
 METACUALONA
 METANFETAMINA
 NALBUFINA
 PENTOBARBITAL
 SECOBARBITAL.

Y sus sales, precursores y derivados químicos.

III.- Las que tienen valor terapéutico, pero constituyen un problema para la salud pública, y que son:

BENZODIAZEPINAS:		
ACIDO BARBITURICO (2, 4, 6 TRIHIDROXIPIRAMIDINA)	FLURAZEPAM	ZOPICLONA Y sus sales, precursores y derivados químicos.
	FLUDIAZEPAM	
ALPRAZOLAM	FLUNITRAZEPAM	Otros:
AMOXAPINA	HALAZEPAM	ANFEPRAMONA (DIETILPROPION)
BROMAZEPAM	HALOXAZOLAM	CARISOPRODOL
BROTIZOLAM	LORMETAZEPAM	CLOBENZOREX - (CLOROFENTERMINA)
CAMAZEPAM	MEDAZEPAM	ETCLORVINOL
CLOBAZAM	NIMETAZEPAM	FENDIMETRAZINA
CLONAZEPAM	NITRAZEPAM	FENPROPOREX
CLORACEPATO DIPOTASICO	NORDAZEPAM	FENTERMINA
CLORDIAZEPOXIDO	OXAZEPAM	GLUTETIMIDA
CLOTIAZEPAM	OXAZOLAM	HIDRATO DE CLORAL

CLOXAZOLAM	PEMOLINA	KETAMINA
CLOZAPINA	PIMOZIDE	MEFENOREX
DELORAZEPAM	PINAZEPAM	MEPROBAMATO
DIAZEPAM	PRAZEPAM	TRIHEXIFENIDILO.
EFEDRINA	PSEUDOEFEDRINA	
ERGOMETRINA (ERGONOVINA)	QUAZEPAM	
ERGOTAMINA	RISPERIDONA	
ESTAZOLAM	TEMAZEPAM	
1- FENIL -2- PROPANONA	TETRAZEPAM	
FENILPROPANOLAMINA	TRIAZOLAM	
	ZIPEPROL	
IV.- Las que tienen amplios usos terapéuticos y constituyen un problema menor para la salud pública, y son:	HEXOBARBITAL	VINILBITAL. Y sus sales, precursores y derivados químicos.
	HIDROXICINA	
	IMIPRAMINA	
GABOB (ACIDO GAMMA AMINO BETA HIDROXIBUTIRICO)	ISOCARBOXAZIDA	
ALOBARBITAL	LEFETAMINA	
AMITRIPTILINA	LEVODOPA	
APROBARBITAL	LITIO-CARBONATO	
BARBITAL	MAPROTILINA	
BENZOFETAMINA	MAZINDOL	
BENZQUINAMINA	MEPAZINA	
BIPERIDENO	METILFENOBARBITAL	
BUSPIRONA	METILPARAFINOL	
BUTABARBITAL	METIPRILONA	
BUTALBITAL	NALOXONA	
BUTAPERAZINA	NOR- PSEUDOEFEDRINA (+) CATINA	
BUTETAL	NORTRIPTILINA	
BUTRIPTILINA	PARALDEHIDO	
CAFEINA	PENFLURIDOL	
CARBAMAZEPINA	PENTOTAL SODICO	
CARBIDOPA	PERFENAZINA	
CARBROMAL	PIPRADROL	
CLORIMIPRAMINA CLORHIDRATO	PROMAZINA	
CLOROMEZANONA	PROPIHEXEDRINA	

CLOROPROMAZINA	SERTRALINA	
CLORPROTIXENO	SULPIRIDE	
DEANOL	TETRABENAZINA	
DESIPRAMINA	TIALBARBITAL	
ECTILUREA	TIOPENTAL	
ETINAMATO	TIOPROPERAZINA	
FENELCINA	TIORIDAZINA	
FENFLURAMINA	TRAMADOL	
FENOBARBITAL	TRAZODONE	
FLUFENAZINA	TRAZOLIDONA	
FLUMAZENIL	TRIFLUOPERAZINA	
HALOPERIDOL	VALPROICO (ACIDO)	

V.- Las que carecen de valor terapéutico y se utilizan corrientemente en la industria, mismas que se determinarán en las disposiciones reglamentarias correspondientes.

Artículo 246.- La Secretaría de Salud determinará cualquier otra sustancia no incluida en el Artículo anterior y que deba ser considerada como psicotrópica para los efectos de esta Ley, así como los productos, derivados o preparados que la contengan. Las listas correspondientes se publicarán en el **Diario Oficial de la Federación**, precisando el grupo a que corresponde cada una de las sustancias.

Artículo 247.- La siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso, consumo y, en general, todo acto relacionado con sustancias psicotrópicas o cualquier producto que los contenga, queda sujeto a:

I. Las disposiciones de esta Ley y sus reglamentos;

II. Los tratados y convenciones internacionales en los que los Estados Unidos Mexicanos sean parte y que se hubieren celebrado con arreglo a las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos;

III. Las disposiciones que expida el Consejo de Salubridad General;

IV. Lo que establezcan otras leyes y disposiciones de carácter general relacionadas con la materia;

V. (Se deroga)

VI. Las disposiciones relacionadas que emitan otras dependencias del Ejecutivo Federal en el ámbito de sus respectivas competencias. Los actos a que se refiere este Artículo sólo podrán realizarse con fines médicos y científicos, y requerirán, al igual que las sustancias respectivas, autorización de la Secretaría de Salud.

Artículo 248.- Queda prohibido todo acto de los mencionados en el Artículo 247 de esta Ley, con relación a las sustancias incluidas en la fracción I del Artículo 245.

Artículo 249.- Solamente para fines de investigación científica, la Secretaría de Salud podrá autorizar la adquisición de las sustancias psicotrópicas a que se refiere la fracción I del Artículo 245 de esta Ley, para ser entregadas bajo control a organismos o instituciones que hayan presentado protocolo de investigación

autorizado por aquella Dependencia, los que a su vez comunicarán a citada Secretaría el resultado de las investigaciones efectuadas y cómo se utilizaron.

Artículo 250.- Las sustancias psicotrópicas incluidas en la fracción II del Artículo 245 de esta Ley, así como las que se prevean en las disposiciones aplicables o en las listas a que se refiere el Artículo 246, cuando se trate del grupo a que se refiere la misma fracción, quedarán sujetas en lo conducente, a las disposiciones del **Capítulo V de este Título.**

Artículo 251.- Las sustancias psicotrópicas incluidas en la fracción III del Artículo 245 de esta Ley, así como las que se prevean en las disposiciones aplicables o en las listas a que se refiere el Artículo 246, cuando se trate del grupo a que se refiere la misma fracción, requerirán para su venta o suministro al público, receta médica que contenga el número de la cédula profesional del médico que la expida, la que deberá surtirse por una sola vez y retenerse en la farmacia que la surta, de acuerdo a las disposiciones de la Secretaría de Salud.

Artículo 252.- Las sustancias psicotrópicas incluidas en la fracción IV del artículo 245 de esta ley, así como las que se prevean en las disposiciones aplicables o en las listas a que se refiere el artículo 246, cuando se trate del grupo a que se refiere la misma fracción, requerirán, para su venta o suministro al público, receta médica que contenga el número de la cédula profesional del médico que la expida, la que podrá surtirse hasta por tres veces, con una vigencia de seis meses, contados a partir de la fecha de su expedición y no requerirá ser retenida por la farmacia que la surta, las primeras dos veces.

Artículo 253.- La Secretaría de Salud determinará, tomando en consideración el riesgo que representen para la salud pública por su frecuente uso indebido, cuáles de las sustancias con acción psicotrópica que carezcan de valor terapéutico y se utilicen en la industria, artesanías, comercio y otras actividades, deban ser consideradas como peligrosas, y su venta estará sujeta al control de dicha dependencia.

Artículo 254.- La Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas en sus respectivos ámbitos de competencia, para evitar y prevenir el consumo de sustancias inhalantes que produzcan efectos psicotrópicos en las personas, se ajustarán a lo siguiente:

- I.** Determinarán y ejercerán medios de control en el expendio de sustancias inhalantes, para prevenir su consumo por parte de menores de edad e incapaces;
- II.** Establecerán sistemas de vigilancia en los establecimientos destinados al expendio y uso de dichas sustancias, para evitar el empleo indebido de las mismas;
- III.** Brindarán la atención médica que se requiera, a las personas que realicen o hayan realizado el consumo de inhalantes, y
- IV.** Promoverán y llevarán a cabo campañas permanentes de información y orientación al público, para la prevención de daños a la salud provocados por el consumo de sustancias inhalantes. A los establecimientos que vendan o utilicen sustancias inhalantes con efectos psicotrópicos que no se ajusten al control que

disponga la autoridad sanitaria, así como a los responsables de los mismos, se les aplicarán las sanciones administrativas que correspondan en los términos de esta Ley.

Artículo 254 Bis.- Cuando las autoridades competentes decomisen sustancias psicotrópicas o productos que las contengan, mismas que se enlistan a continuación, deberán dar aviso a la Secretaría de Salud para que expresen su interés en alguna o algunas de estas sustancias:

NALBUFINA PENTOBARBITAL SECOBARBITAL y todas las sustancias de los grupos III y IV del Artículo 245 de esta ley. En caso de considerar que alguna o algunas de las sustancias citadas no reúnen los requisitos sanitarios para ser utilizadas la Secretaría de Salud solicitará a las autoridades procedan a su incineración. La Secretaría de Salud tendrá la facultad de adicionar a esta lista otras sustancias, lo que se deberá publicar en el **Diario Oficial de la Federación**.

Artículo 255.- Los medicamentos que tengan incorporadas sustancias psicotrópicas que puedan causar dependencia y que no se encuentren comprendidas en el Artículo 245 de esta Ley, en las disposiciones aplicables o en las listas a que se refiere el Artículo 246, serán considerados como tales y por lo tanto quedarán igualmente sujetos a lo dispuesto en los Artículos 251 y 252, según lo determine la propia Secretaría.

Artículo 256.- Los envases y empaques de las sustancias psicotrópicas, para su expendio llevarán etiquetas que, además de los requisitos que determina el Artículo 210 de esta Ley, ostenten los que establezcan las disposiciones aplicables a la materia de este Capítulo.

Artículo 282.- El control sanitario de las sustancias a que se refiere el artículo 278, se ajustará a lo establecido en esta ley y demás aplicables, de acuerdo con el riesgo que representen para la salud humana.

CAPÍTULO 7

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una intoxicación aguda, al igual que otras patologías, se basa en:

- a) una anamnesis adecuada,
- b) una valoración de la sintomatología clínica correcta y,
- c) exploraciones complementarias.

7.1. ANAMNESIS

Se interrogará al paciente y/o a sus acompañantes. Se deberá averiguar el tóxico causal, la cantidad, la hora de la exposición tóxica y la vía de entrada así como la presencia de vómitos, medidas terapéuticas previas, medicación habitual, antecedentes psiquiátricos, tentativas de suicidio anteriores, investigación del entorno: restos de tóxico, blisters vacíos, jeringuillas, notas de despedida, estufa encendida, ambiente tóxico (laboral, doméstico, olores, etc.), otras personas con clínica similar (familiares, amigos), etc. La anamnesis hecha directamente al paciente o a sus acompañantes y la investigación de las circunstancias concurrentes, orienta el diagnóstico en la mayoría de casos (entre un 80-90%).

7.2. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

Debe hacerse una exploración física y valoración del intoxicado. Deben analizarse las constantes vitales y el estado neurológico para establecer las medidas de soporte vital.

En la práctica de la exploración física de un paciente intoxicado agudo podemos hallarnos ante cuatro presentaciones clínicas:

1. Intoxicado con disminución del nivel de conciencia. Puede cursar desde un estado de somnolencia a una obnubilación o coma.
2. Intoxicado con alteraciones de la conducta. Agitación, delirio, ansiedad, alucinaciones.
3. Intoxicado que presenta convulsiones generalizadas.

4. Intoxicado consciente: neurológica (consciencia normal), cardiovascular, respiratoria, digestiva, cutáneo-muscular, uro-nefrológica.

1. Intoxicado con disminución del nivel de conciencia

Ante un paciente obnubilado o en coma, con sospecha de que su etiología sea tóxica exógena, podemos hallarnos frente a dos situaciones:

- a) La anamnesis nos ha indicado el tóxico probable o
- b) La anamnesis no ha sido orientativa, tratándose, de un coma tóxico, pero sin agente causal conocido.

En cualquiera de estas dos situaciones nuestro proceder exploratorio será el mismo, cubriendo las siguientes etapas:

- a) Comprobar la ausencia de focalidad neurológica, ya que es la característica excluyente del coma tóxico exógeno.
- b) Hacer el diagnóstico diferencial con otros comas sin focalidad.

Hay que destacar dos tipos de coma:

b.1.) **El coma neurológico** sin focalidad causado por una hemorragia subaracnoidea (cefalea previa, hipertensión, migraña, clínica de irritación meníngea), por una meningo-encefalitis (fiebre, síndrome meníngeo), por un accidente vascular de fosa posterior sin focalidad clínica (posible trastorno pupilar, signos vegetativos o cerebelosos) o por un hematoma. Cabe diferenciar el coma post-crítico.

b.2.) **El coma metabólico** incluye el hipoglucémico (dextrostix), el coma cetoacidótico (dextrostix, hiperventilación, acidemia, hiperglicemia, etc.). Las restantes causas de coma metabólico (hepático, renal) suelen tener una historia clínica peculiar por lo que la causa no toxicológica es evidente.

c. Se evaluarán otros signos de gravedad del intoxicado: función respiratoria (frecuencia, ventilación, cianosis, gasometría) y estado hemodinámico (tensión arterial, perfusión tisular, electrocardiograma).

d. Debe valorarse el intervalo transcurrido desde la ingesta tóxica para prever que la obnubilación o el coma actual pueden acentuarse si el tóxico no se ha absorbido aún completamente (intervalo inferior a 4-6 horas según el perfil toxicocinético).

e. Exploración de los signos clínicos acompañantes.

f. Administración de sustancias útiles en el diagnóstico diferencial del coma tóxico. La glucosa, la tiamina, la naloxona y el flumazenil pueden ser especialmente útiles para diferenciar la etiología de los cuadros de coma tóxico exógeno cuya sustancia causal es incierta.

2. Intoxicado con alteraciones de la conducta

Se presenta en forma de agitación psicomotriz cursando con delirio, alucinaciones, ansiedad.

Hay cuatro grupos de sustancias que pueden provocar este cuadro:

I. Simpaticomiméticos.

Cocaína, anfetaminas (éxtasis y similares), L.S.D., mescalina, cafeína, teofilina, etc. Se acompaña del resto de sintomatología simpaticomimética: taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, temblor y convulsiones.

II. Anticolinérgicos.

Atropina, escopolamina y derivados, infusiones de algunas plantas (*Datura stramonium*), y fármacos (antidepresivos tri o tetra cíclicos, algunas fenotiazinas, antihistamínicos, y algunos antiparkinsonianos) cuya sobredosis cursan con signos anticolinérgicos acompañantes: midriasis, taquicardia, sequedad de mucosas, hipoperistaltismo, etc. Las intoxicaciones por estos fármacos no debutan con trastornos de conducta, sino con un cuadro de coma. La "agitación anticolinérgica" cursa con inquietud, temblor y a veces, alucinaciones y delirio. Este cuadro es más frecuente en un momento evolutivo posterior, cuando el intoxicado se está ya recuperando.

III. Solventes.

Colas, tricloroetano, tricloroetileno, etc. En función de la dosis, el debut clínico puede ser un estado de coma en vez del trastorno de conducta. Lo habitual es que cursen con una ligera ebriedad y cefalea. Son signos acompañantes: temblor, náuseas, vómitos, arritmias.

IV. Etanol.

También según la dosis, la presentación clínica puede ser en forma de agitación o en forma de obnubilación o coma. Son signos acompañantes: ataxia, vómitos, rubefacción facial, inyección conjuntival, fotor.

3. Intoxicado con cuadro de convulsiones generalizadas

Es inusual que la convulsión sea el signo inicial, aunque puede serlo (intoxicación por isoniazida, ac. mefenámico, estriquina). La hipoglicemia, la hipoxia (provocada por una gran variedad de tóxicos) y los estimulantes del SNC son las causas más comunes de convulsiones por mecanismo directo o indirecto. Los tóxicos con capacidad convulsivante son: insulina, antidiabéticos orales (ADO), anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos (ADT), antihistamínicos, antiparkinsonianos, etc.) simpaticomiméticos (cocaína, anfetamínicos, teofilina, etc.), IMAO, opiáceos, ácido mefenámico, estriquina, CO, y con menor frecuencia, salicílicos, organoclorados (lindane), cicloserina, alcanfor, isoniazida, metanol, litio, etc. Algunos antiépilépticos pueden ser causa de convulsiones. El ejemplo más notorio es la intoxicación por carbamacepina.

4. Intoxicado consciente

Facilitará a través de su relato el diagnóstico y la identificación del tóxico. Menos fiable será la dosis afirmada por el propio paciente. Caben cuatro tipos de presentaciones clínicas:

a) Intoxicado consciente con sintomatología predominante cardio-vascular

a.1) Hipotensión y/o bradicardia (o trastornos de la conducción), inducidos por sobredosis de digoxina, betabloqueantes o calcioantagonistas. Aparte de estas sustancias cardioactivas, la hipotensión puede acompañar a cualquier intoxicación grave a través de diversos mecanismos: depresión del SNC, dosis altas de ADT (y otros anticolinérgicos), sales de hierro, arsénico, antipalúdicos quinidínicos, paraquat, sustancias que inducen hipovolemia por pérdidas o por sequestración (sales de hierro, Amanitina phalloides y similares, colchicina, sales de mercurio, ingestas masivas de ácidos o bases fuertes). También los diuréticos e hipotensores, en general.

a.2) Hipertensión y/o taquicardia, provocada por intoxicación simpaticomimética, IMAO y raramente clonidina.

a.3) Arritmias de diversa índole, por digoxina, quinidina, antiarrítmicos, cloroquina, simpaticomiméticos, flúor, tioridazina, etc.

a.4) Bloqueo de diverso grado puede estar ocasionado por la digoxina y otros fármacos cardioactivos: betabloqueantes, calcioantagonistas, antiarrítmicos. También los ADT e intoxicaciones graves por inhibidores de la colinesterasa (organofosforados y carbamatos) pueden ser causa de bloqueo.

b) Intoxicado consciente con sintomatología broncopulmonar

b.1) La hipoventilación alveolar es el síntoma pulmonar más frecuente en toxicología. Es común en la intoxicación por fármacos psicotropos hipnosedantes u otras sustancias depresoras del SNC.

b.2) La hipoxia puede ser causa distinta a la hipoventilación. Como hipoxias a nivel celular provocadas por un déficit en el transporte de O₂ (intoxicaciones por monóxido de carbono (formación de carboxihemoglobina en detrimento de una menor proporción de oxihemoglobina que es la que transporta el O₂ desde el alveolo a los tejidos). Una acción similar la ejercen los productos metahemoglobinizantes. Otra forma de hipoxia celular es la ejercida a nivel de la cadena respiratoria mitocondrial por el ácido cianhídrico. Una forma de hipoventilación es la bradipnea causada por sobredosis de narcóticos. También la neumonía aspirativa secundaria al estado comatoso.

Las manifestaciones del aparato respiratorio que constituyen la clínica principal de la intoxicación son:

- Tos seca, broncoespasmo, disnea, edema pulmonar (excepcional) post-inhalación de gases irritantes como el cloro producido al mezclar lejía con amoníaco.
- El edema pulmonar no cardiogénico no sólo puede producirse por inhalación de gases irritantes o no irritantes (óxidos de nitrógeno) sino también por ingestión o por administración parenteral de salicílicos y opiáceos básicamente.

- Cianosis, por metahemoglobinizantes (anilinas, nitritos, fenoles, cloratos, etc.) Se trata de una cianosis “resistente” a la oxigenoterapia que y es una cianosis distinta a la que puede generarse por una insuficiencia respiratoria. En casos de metahemoglobinemia grave, la forma de presentación clínica no es la cianosis sino el coma. Puede existir, obviamente, la cianosis central por hipoventilación.

- Hiperventilación. Poco frecuente como signo-guía único. Intoxicación por salicílicos o dinitrofenol. Es un signo “acompañante” en la intoxicación por estimulación del SNC (simpaticomiméticos o cianuro), intoxicación por el herbicida 2,4-D, o sintomática de la acidosis metabólica provocada por la intoxicación por metanol o etilenglicol.

c) Intoxicado consciente con sintomatología digestiva

Pueden constituir la primera manifestación de una intoxicación son tres:

c.1) Náuseas, vómitos y/o diarrea, inespecíficos, comunes a diversas intoxicaciones. Constituyen el síntoma-guía principal en la intoxicación por colchicina y en la mayoría de intoxicaciones por setas.

c.2) Hematemesis. Es un síntoma poco habitual en toxicología. Puede ser consecuencia de vómitos inespecíficos repetidos, o puede aparecer tras una ingesta cáustica o después de una sobredosis de anticoagulantes, sales de hierro o AINES.

c.3) Dolor y/o ulceración en mucosa buco-digestiva, característico de la causticación digestiva. La manifestación será en forma de dolor bucal, dolor retroesternal y/o epigástrico con signos de peritonismo en caso de perforación.

d) Intoxicado consciente con sintomatología cutáneo-muscular o uro-nefrológica predominante

Las picaduras o mordeduras de animales marinos o terrestres y las quemaduras cutáneas por productos tóxicos. En las quemaduras tóxicas, aparte de la lesión epidérmica, pueden producirse manifestaciones sistémicas (hipocalcemia en quemaduras por fluoruros). Hay casos en que la clínica toxicológica debuta con una insuficiencia renal. El ejemplo lo constituyen las setas del género Cortinarius que originan tras un intervalo libre de síntomas (3-15 días) una nefropatía aguda. En las restantes manifestaciones de toxicidad uro-nefrológica frecuentemente se trata de signos o síntomas acompañantes: retención urinaria en el contexto de un síndrome anticolinérgico, insuficiencia renal secundaria a hipovolemia e hipotensión. En los casos de nefrotoxicidad directa (por ejemplo, mercurio), la clínica debuta con sintomatología distinta de la nefrológica ya que aparece algo más tardíamente.

Signos y síntomas

Son los síndromes neurotoxicológicos más frecuentes en la práctica diaria. Las más habituales son los presentados en la tabla 2.

Signos clínicos considerados como intoxicaciones:

a.) **Nistagmo lateral o rotatorio**, puede observarse tras el más mínimo movimiento ocular. Muy frecuente en intoxicaciones por fenitoína.

b.) **Epidermiolisis**, bullas cutáneas localizadas en zonas de compresión (rodillas, codos, hombros, ala del coxal, etc.). Es frecuente en comas prolongados y causados por barbitúricos, glutetimida, benzodiazepinas, CO y otros productos neurotóxicos.

c.) **Visión borrosa**. Por intoxicación con anticolinérgicos o por otros psicotropos. Puede ser un síntoma inicial en la intoxicación por metanol (visión borrosa con pérdida de agudeza visual).

d.) **Papiledema**. Muy poco frecuente. Se debe a edema cerebral secundario a hipoxia prolongada. Descrito también en intoxicaciones por metanol, CO y glutetimida.

Tabla 2. Síndromes neurotoxicológicos más frecuentes.

Síndrome	Síntomas	Tóxico causal
Colinérgico-muscarínico	Miosis, bradicardia Vómitos, diarrea Relajación de esfínteres Lagrimeo, sialorrea Hipersecreción (bronquial)	Acetilcolina Pilocarpina Insecticidas organofosforados, carbarnatos Setas (<i>Inocybes, Clinocybes</i>)
Anticolinérgico	Midriasis, taquicardia Sequedad piel y mucosas Hipertermia, sed Retención urinaria Hipoperistaltismo Delirio	Antihistamínicos Antidepresivos tricíclicos Alcaloides de la belladona Escopolamina Fenotiazinas (leve) <i>Datura stramonium</i>
Simpático-mimético	Taquicardia, hipertensión arterial Agitación, convulsiones	Teofilina Anfetamínicos, cocaína
Narcótico	Miosis puntiforme Depresión del SNC Bradipnea, hipotensión	Codeína, Heroína Propoxifeno Pentazocina, Loperamida Otros opiáceos

e.) Hemorragia conjuntival / púrpura facial. Aparece tras el esfuerzo de vómitos repetidos y que en ocasiones puede estar propiciado por intoxicación salicílica o por anticoagulantes.

1. Al valorar la severidad del intoxicado, siempre debemos preguntarnos si la absorción del tóxico puede o no ser completa.
2. Frente a un intoxicado asintomático o con clínica inicial leve, debemos formularnos si el tóxico responsable provocará una acción toxicológica grave tras un intervalo de aparente levedad. La relación de estos tóxicos "tardíos" se enumeran en la tabla 3.

Tabla 3. Tóxicos cuyas manifestaciones clínicas aparecen tras un intervalo asintomático o con sintomatología muy leve.

- Paracetamol
- Salicilatos (variable)
- Metanol (variable)
- IMAO
- Paraquat (variable)
- Setas hepatotóxicas tipo <i>phaloides</i>
- Setas género <i>Cortinarius</i>
- Ricino
- Tallo, Hg, As
- Tiroxina
- Dicumarínicos, warfarinas
- 2,4-D

Existen sustancias que son útiles en el diagnóstico diferencial de un coma tóxico. Nos referimos a la naloxona, flumazenil, glucosa hipertónica y tiamina.

La fisostigmina y la administración de oxígeno pueden también ser de ayuda en el diagnóstico diferencial.

Exploraciones complementarias

El análisis toxicológico aparte de confirmar un diagnóstico clínico previo, será de utilidad para dilucidar el agente causal de un coma tóxico en que ni la anamnesis ni la exploración física han sido orientativas y para indicar un tratamiento antitóxico específico. En la tablas 4 y 5 se reseñan los parámetros analíticos que pueden ayudar al diagnóstico y los análisis toxicológicos que sirven para indicar un tratamiento específico.

Tabla 4. Analítica general útil en el diagnóstico toxicológico.

Glicemia	Insulina, ADO, salicílicos, etanol, etc.
Hiperkalemia	Digoxina, cloroquina, hemólisis, afectación muscular, betabloqueantes.
Equilibrio ácido-base	Metanol, etilenglicol, fenformina, isoniacida, salicílicos, 2,4-D.
Sedimento urinario	Primidona.

Tabla 5. Analítica toxicológica útil en el manejo terapéutico.

Amatoxinas	Litio
Barbitúricos	Metahemoglobinemia
Carboxihemoglobina	Metanol, Etilenglicol
Colinesterasas	Paracetamol
Digoxina	Paraquat
Etilenglicol	Salicilatos
Fenitoína	Sideremia
	Teofilina

Algunas técnicas muy simples pueden ser de interés al poder ser realizadas “junto a la cama del enfermo”:

- **Inspección de la orina.** Ocasionalmente la orina se tiñe del color de algunas grageas causantes de una intoxicación medicamentosa. El fenol y el cresol tiñen la orina de gris oscuro.
- **Sangre venosa muy oscura,** achocolatada, característica de la metahemoglobinemia.

- **Dextrostix para comprobar una hipoglicemia.**

- Tiras reactivas para orina con positividad para hemoglobina. Puede ser indicativa de mioglobinuria.

- Alcohólímetro de aire espirado para evaluar concentración sérica de alcohol.

- Cambios colorimétricos al pasar aire espirado a través de tubos Dräger. Muy fiables para sulfohemoglobinemia.

- Inmunoanálisis rápido.

Test del cloruro férrico. Color violáceo en presencia de salicílicos en orina.

La radiología "toxicológica" se centrará en la radiografía simple de tórax y de abdomen. En el tórax se podrán confirmar imágenes no siempre precoces de neumonitis tóxica (inhalación de gases o volátiles, ingesta de disolventes o productos lipoideos), edema pulmonar no cardiogénico (opiáceos), o neumonías broncoaspirativas en pacientes comatosos. La radiografía simple de abdomen puede identificar agentes tóxicos o fármacos más o menos radiopacos: amitriptilina, fenotiacinas, sales de litio, Bi, As, Hg, Pb, K, I, fármacos con cubierta entérica, etc. La radiografía abdominal es útil (y a veces la de tórax) para confirmar perforación abdominal por cáusticos, ileo paralítico por anticolinérgicos, infarto mesentérico por cocaína u otras drogas.

7.3

TRATAMIENTO GENERAL DE LA INTOXICACIÓN AGUDA

Tratamiento inicial. Soporte de las funciones vitales

Cualquier intoxicación precisa una evaluación inicial de las funciones vitales para conocer si son necesarias medidas de reanimación y soporte.

- El mantenimiento de la vía aérea y de la ventilación es la medida de mayor importancia en toxicología ya que la mayor morbilidad y mortalidad se produce por broncoaspiración o fallo respiratorio agudo.

- En caso de paro cardíaco por fármaco cardiotoxico (digital, betabloqueante, etc.) el masaje cardíaco externo debe prolongarse hasta los 120 minutos en contra de los veinte minutos habituales. En esta etapa reanimadora, aparte de los fármacos habituales (adrenalina, bicarbonato, lidocaína, etc.) deben utilizarse determinados antídotos, denominados antídotos-reanimadores (Tabla 6).

- La patología toxicológica aguda presenta una escasa letalidad si se procede a una reanimación precoz continuando con el tratamiento restante:

1. Permeabilidad de las vías aéreas. La aseguraremos retirando prótesis dentales o cuerpos extraños de la cavidad bucal, evitando la caída lingual con un tubo de Mayo adaptado a cada paciente, colocando el intoxicado en decúbito izquierdo y ligero (posición de coma), no administrando ninguna sustancia "per os", aspirando secreciones y por último intubando al paciente. La intubación no debe ser sistemática sino que depende de la valoración del estado de coma y de la presencia de reflejos faríngeos defensivos. Ante la duda, siempre es mejor intubar al intoxicado aunque se precise de un relajante muscular, ya que es la única medida capaz de evitar la broncoaspiración.

2. Mantenimiento de la función ventilatoria. La valoración de la función respiratoria puede hacerse a nivel clínico (volumen corriente, frecuencia respiratoria, cianosis) o mejor, a través de la gasometría arterial.

3. Generalmente el coma tóxico por sustancias depresoras del SNC produce diversos grados de hipoxemia (y raramente hipercapnia) indicativa de hipoventilación alveolar que puede llegar a producir paro o pre-paro respiratorio. También es posible observar trastornos de la ventilación-perfusión (neumonía aspirativa) o efecto shunt (atelectasia, coma de larga evolución).

4. La indicación de oxigenoterapia con o sin ventilación asistida dependerá de las cifras gasométricas y de la respuesta clínica.

Tabla 6. Antídotos reanimadores en el tratamiento de las intoxicaciones agudas.

Atropina	Naloxona
Flumazenilo	Tiamina
Gluconato cálcico	Piridoxina
Glucosa hipertónica	

En este contexto, si la hipoventilación grave premonitoria de parada respiratoria es consecutiva a sobredosis de narcóticos o intoxicación por benzodiazepinas deberán emplearse los antídotos reanimadores naloxona o flumazenil respectivamente, sin que ello conlleve el no tener presente que es imprescindible mantener las vías aéreas permeables e instaurar ventilación mecánica de ser preciso. Ambos son

antagonistas específicos y competitivos a nivel de receptor (opiáceo en la naloxona y receptor GABA en el flumazenil). La dosis de naloxona en el adulto con sobredosis por narcóticos será de 0,04 mg/i.v. cada 2-3 minutos hasta revertir la bradipnea o el paro respiratorio. No existe un esquema fijo de dosificación ya que, en parte, dependerá del tipo de narcótico y siempre de la respuesta clínica. Normalmente se suspende su administración al obtener una frecuencia respiratoria de doce-catorce por minuto, sin, en general sobrepasar los 2 mg, aunque algunos autores preconizan empezar directamente por esta dosis⁶. Si el narcótico es de vida media larga (dextropropoxifeno, metadona) se instaurará una perfusión de naloxona de al menos 4 mg/h durante 12-24 horas. La acción farmacológica de la naloxona apenas dura una hora por lo que es frecuente que la depresión respiratoria reaparezca, precisando un nuevo aporte de naloxona. Su efecto adverso más frecuente es la aparición de un síndrome de abstinencia en drogadictos, síndrome de corta duración, en general moderado, que puede precisar agonistas alfa 2 (clonidina) y sedación⁷. El flumazenil se dosifica a razón de 0,25 mg en bolus, administrado como mínimo en dos o tres minutos, hasta obtener la reversión del coma y de la hipoventilación, que, en general, se logra con tres o cuatro bolus, aunque ello dependerá de la cantidad de benzodiazepinas absorbidas y de su afinidad por el receptor GABA. Su acción es también corta, precisando nueva dosis si el enfermo se reseda.

Soporte del estado hemodinámico

Hay que valorar tensión arterial, frecuencia cardíaca, E.C.G. correlacionándolos con signos de mala perfusión tisular: desorientación, depresión del nivel de conciencia, vasoconstricción periférica con frialdad, sudoración, pulso capilar, taquicardia, oliguria y acidosis metabólica. El principal determinante de esta baja perfusión tisular es la disminución del gasto cardíaco que puede obedecer a un descenso de la precarga, frecuente en algunas intoxicaciones (colchicina, pérdida de volemia por coma prolongado). También puede ser debido a cambios en la post-carga o resistencia periférica, a disminución de la contractilidad miocárdica (barbitúricos, sedantes-hipnóticos, narcóticos, ADT, etc.) o bien a trastornos de la frecuencia o ritmo cardíacos (digoxina, β -bloqueantes, quinidínicos, teofilina, calcioantagonistas, ADT, fenotiazinas, etc.). En esta etapa inicial de soporte, las alteraciones hemodinámicas deben tratarse según la severidad de la hipotensión y/o defecto de perfusión, con las medidas sucesivas siguientes: corrección de la hipoxia, fluidos con control de la presión venosa central, y posición en ligero Trendelenburg. En algunos casos se precisan tratamientos específicos. Se administrará lactato o bicarbonato sódico si la hipotensión es debida a sobredosis de ADT, gluconato cálcico (hasta 50 cc), con monitorización, en intoxicación por calcioantagonistas, y el antídoto reanimador atropina en el bloqueo de la conducción cardíaca por sobredosis de digoxina. Si la atropinización (1 mg cada cinco minutos hasta signos de impregnación, por ejemplo midriasis) es inefectiva, se procederá a aplicar un marcapasos y/o administrar Fab antidigoxina.

Si a pesar de las medidas anteriores la hipotensión persiste, ésta debería tratarse con dopamina inicialmente a dosis beta 1 ó con epinefrina a una dosis de 0,5 cc/min de una solución de 8 mg en 500 cc de glucosado al 5% y continuar o modificar según respuesta. En cuanto a las arritmias sólo deben tratarse las que disminuyen el gasto cardíaco, utilizándose lidocaína o difenilhidantoína.

Valoración del nivel de conciencia y estado convulsivo

Frente a una supuesta intoxicación que provoque un estado de coma, se ha de establecer una valoración del grado de coma y posteriormente proceder a un diagnóstico diferencial del coma tóxico (el coma tóxico cursa sin focalidad, debiéndose descartar una lesión estructural de tronco, hemorragia subaracnoidea, meningio-encefalitis o coma metabólico endógeno). Convenientemente valorado y ante la presunción de que se trata de un coma tóxico exógeno, se ha propuesto la administración de glucosa, tiamina y naloxona (“coma cocktail”) como terapéutica y como herramienta diagnóstica inicial en especial, cuando la etiología tóxica del coma no está claramente definida. La administración de glucosa y tiamina se ha propuesto incluso ante cualquier estado de coma⁸. Un reciente análisis crítico sobre el uso del “coma cocktail”⁹ acepta la administración empírica de glucosa (100 cc al 50%) en cualquier coma sin focalidad debido a su inocuidad y buena relación coste-beneficio. Tras la glucosa hay que administrar Tiamina (100 mg) para evitar que su deplección (inducida por la glucosa) pueda provocar una encefalopatía de Wernicke. La naloxona es la tercera sustancia incluida en la triada terapéutica frente al estado de coma. Se ha postulado que su administración indiscriminada puede tener varias consecuencias adversas: una mayor depresión del nivel de conciencia o hipotensión si la causa del coma es una intoxicación por clonidina, etanol, captopril o valproico, una grave sintomatología simpaticomimética si la naloxona se administra en un coma causado por opiáceos y cocaína y un mayor riesgo de broncoaspiración en comas por opiáceos junto a hipno-sedantes. También se han invocado efectos adversos a su administración, tales como edema pulmonar, hipertensión, arritmias, convulsiones y parada cardíaca. La mayoría de estos casos son de difícil interpretación y un reciente trabajo muestra con claridad la seguridad de su uso¹⁰. Creemos por tanto que la administración de naloxona debe ser incluida en la triada terapéutica del coma, después de una mínima valoración clínica que sugiera la implicación de opiáceos sin presencia de cocaína u otros simpaticomiméticos. La aplicación de esta triada terapéutica añadiendo dos sustancias más –fisostigmina y flumazenil– no parece aconsejable sin una valoración previa. La administración de fisostigmina ante todo coma de origen tóxico no conocido está contraindicada por sus efectos indeseables. En cambio, es controvertida la prescripción rutinaria de flumazenil frente a un coma por sobredosis de un fármaco o fármacos desconocidos. El flumazenil debe ser considerado como una sustancia más útil en la etapa diagnóstica mas que en terapéutica. El estado convulsivo originado por un tóxico debe ser siempre tratado por su potencial riesgo a facilitar una broncoaspiración,

hipertermia, rabdomiolisis y secuelas neurológicas. El diazepam (10-20 mg i.v.) es la droga de elección para tratarlo aunque la acción anticonvulsivante del diazepam es de corta duración. Por ello, en función de la recurrencia de las convulsiones, puede iniciarse una perfusión de fenitoína a la dosis habitual (25-30 mg/min). En algunas intoxicaciones que pueden inducir la aparición de convulsiones tienen un tratamiento específico que substituiría al diazepam. Los ejemplos mas característicos son la piridoxina en la intoxicación por isoniacida y la glucosa en la sobredosis por insulina o antidiabéticos orales.

Tratamiento específico

A. Descontaminación digestiva del tóxico, B. Uso de antidotos y C. Incremento de la excreción del tóxico.

A. Descontaminación digestiva del tóxico

Antes de referirnos a la descontaminación digestiva alta, señalaremos las medidas a adoptar para lograr disminuir la absorción tóxica, cuando la vía de entrada sea distinta de la digestiva:

Vía oftálmica: se practicará un lavado conjuntival con agua o fisiológico durante 15 minutos. Apósito y consulta oftalmológica. Vía rectal: es excepcional. Puede estar indicado un enema de limpieza. Vía parenteral: no hay posibilidad de disminuir la absorción de un tóxico si éste se ha administrado por inyección parenteral. La inoculación de veneno por picadura o mordedura de animales constituye un ejemplo peculiar de vía parenteral. En tales casos no deben practicarse incisiones locales ni succión al ser ineficientes. También está proscrito el torniquete.

Vía cutánea: hay tóxicos que por su liposolubilidad son absorbidos transcutáneamente (insecticidas, disolventes). En caso de contacto cutáneo, se debe despojar toda la ropa y, de inmediato, lavar la piel con agua (a ser posible a presión) y jabón, durante 15-20 minutos protegiéndose con guantes la persona que ayuda a la descontaminación. Si el producto no es absorbible por vía cutánea pero es cáustico, debe procederse de la misma forma. La quemadura cutánea por fluoruros puede provocar hipocalcemia. Vía pulmonar: al separar al paciente del ambiente tóxico cesa la absorción. Recordar el riesgo de autointoxicación por parte de la persona que retira al paciente de la atmósfera tóxica (cloro, sulfhídrico de los pozos muertos). La vía oral constituye la puerta de entrada del 80% de las intoxicaciones. Hay varias opciones terapéuticas para disminuir la absorción tóxica digestiva:

1. Vaciado gástrico.
2. Aspirado-lavado gástrico.

3. Administración de carbón activado.
4. Uso de catárticos.
5. Dilución en el caso especial de la ingesta cáustica.

10. Vaciado gástrico

Es el método clásico para intentar rescatar el tóxico que aún permanezca en la cavidad gástrica. La administración de carbón activado podría tener una eficacia similar o incluso superior. Para inducir el vómito no deben utilizarse nunca los “viejos” eméticos (sulfato de cobre, solución salina saturada) debido al riesgo, incluso vital, que conllevan. La estimulación mecánica de la faringe presenta dos inconvenientes: no siempre provoca el vómito y el retorno gástrico que consigue es poco productivo. Puede utilizarse ante situaciones sin otro método alternativo. Se dispone de dos eméticos eficaces: el jarabe de ipecacuana y la apomorfina. *Jarabe de ipecacuana*. Es el emético de elección. Se prepara según una fórmula magistral pudiendo obtenerse a través de una oficina de farmacia (o servicio de farmacia hospitalario). Contiene varios alcaloides aunque su acción farmacológica se debe a dos de ellos, la cefalina y la emetina que constituyen el 90% del contenido total alcaloideo. Los dos alcaloides son absorbibles provocando la emesis por estimulación del centro del vómito. La emetina, además, es un irritante de la mucosa gástrica. Es muy efectivo en provocar la emesis. Vomitan aproximadamente el 90% de pacientes al cabo de unos 23 minutos de haberlo administrado¹¹. Hay una pauta de dosificación clásica: 30 cc/adulto, 15 cc/niños (1-12 años), 5-10 cc/niños (6-12 meses) mezclándolo con 100cc de agua tibia.

Indicaciones para su uso:

- Paciente consciente.
- Intervalo desde la ingesta tóxica inferior a 2 horas.
- Este intervalo útil puede ser superior (hasta 3-6 ó más horas) si concurren algunas de las siguientes circunstancias: ingesta de ADT u otros anticolinérgicos, narcóticos, salicilatos, fármacos con galénica de liberación retardada, fármacos que acostumbra a formar bezoares o conglomerados en la cavidad gástrica (meprobamato), presencia de alimentos en estómago (comida reciente previa a la intoxicación) y, finalmente, ingesta simultánea de hidróxido de aluminio.
- Contraindicaciones absolutas:
 - Niños menores de 6 meses.

- Pacientes en coma, convulsivos o obnubilados con reflejo faríngeo defensivo ausente.
- Ingesta de cáusticos.
- Ingesta de aguarrás, otros disolventes o hidrocarburos (gasolina, etc.) a excepción de ingestas muy copiosas (2 mg/Kg) o si se trata de disolventes vehiculizantes de otras sustancias de alta toxicidad.
- Co-ingesta de un objeto cortante.
- Ingesta de tóxicos claramente convulsivantes (isoniacida, estriquina, etc.)
- Estado de shock.
- Diatesis hemorrágica severa.
- Contraindicaciones relativas (a valorar): *Apomorfina*. Es el emético olvidado y su uso considerado obsoleto en la mayoría de centros especializados. Una dosis de 0,05-0,1 mg/Kg, hasta un máximo de 6 mg por vía subcutánea, provoca una emesis repetida que se inicia a los 3-6 minutos de su administración. La apomorfina deprime el SNC, en especial el centro respiratorio. Esta acción ha provocado que la apomorfina caiga en desuso al considerarse inadecuada la relación riesgo/beneficio.
 - No obstante, mantiene una indicación muy puntual y limitada: se trata de utilizarla frente a una intoxicación muy grave, con un alto índice de letalidad provocada por un tóxico no depresor del nivel de conciencia, de ingesta reciente (menos de 1 hora), que obviamente precisa un rescate digestivo inmediato mucho más rápido que el obtenido por la ipeca (25 minutos) o el lavado gástrico.
 - El ejemplo puntual en nuestro medio es la intoxicación por paraquat. En cualquier caso, la administración de naloxona revierte los efectos indeseables de la apomorfina.

2. Aspirado-lavado gástrico

Las indicaciones del lavado gástrico son, en parte, superponibles a las de la inducción emética por ipeca:

- Sustancia tóxica a dosis tóxica.
- Intervalo desde la ingesta inferior a 2 horas.

- Idénticas circunstancias (las ya descritas en el caso de la ipeca, añadiendo el estado de coma) que prolongan el intervalo útil de 3 a 6 ó más horas. El intervalo es el factor que más influye en la rentabilidad extractiva del lavado. Donde radica la diferencia respecto a la emesis por ipeca, es en las contraindicaciones. Algunas son similares: cáusticos, disolventes, hidrocarburos. Pero el coma o los agentes convulsivantes no constituyen una contraindicación formal para el lavado y, en cambio, si para la ipeca. Así pues, el aspirado-lavado gástrico (A.L.G.) puede y debe practicarse en todo estado de coma tóxico, (se prolonga el intervalo útil de 2 h hasta 6 h ó más), precisando intubación previa. El A.L.G. también puede practicarse en caso de ingesta de convulsivantes. Si se ha producido ya algún episodio convulsivo, debe tratarse antes de realizarse el lavado. Una técnica adecuada es básica para lograr la mayor eficacia extractiva posible. Se basa en:
 - Tóxicos potencialmente convulsivantes (antidepresivos clínicos, cocaína, teofilina y otros simpaticomiméticos).
 - Presunción de que el estado de conciencia estará mucho más disminuido cuando empiece el efecto emético de la ipeca (20-25 minutos después de su administración), debido a que mientras tanto el tóxico se va absorbiendo, produciéndose la disminución del nivel de conciencia.
- Gestación avanzada.
- Intoxicaciones en que la ipeca por su efecto emético puede dificultar la administración de un antídoto o tratamiento considerado más eficaz (Ejemplo: NAC oral en intoxicación por paracetamol).
- Aspirar antes de comenzar el lavado. De ahí surge el cambio de denominación: aspirado-lavado gástrico en vez de lavado gástrico a secas.
- Usar una sonda orogástrica ancha (36 Foucher, interior 10 mm, poliperforada en el extremo distal).
- Posición del intoxicado (decúbito izquierdo, ligero).
- Masaje sobre epigastrio-hipocondrio izquierdo.
- Usar no menos de 3-5 litros de agua de lavado, o hasta que el retorno salga repetidamente limpio, mejor añadiendo una cucharada de sal por cada litro de agua. Suero fisiológico en niños.
- Cantidad máxima de agua para cada lavado parcial (250 cc).
- Obturar la parte proximal de la sonda antes de retirarla.
- Al finalizar el lavado, administrar a través de la sonda, 50 g de carbón activado disuelto en 250 cc de agua. La colocación de una sonda nasogástrica con aspiración simple o practicando "pequeños" lavados gástricos no es un verdadero A.L.G. no

estando en absoluto garantizada su eficacia a pesar de practicarse dentro del intervalo útil. Es dudosa la actitud a tomar frente al intoxicado en coma no profundo (coma grado 1 ó 2, Glasgow 8-11). En esta situación neurológica, la colocación de la sonda oro/nasogástrica puede estimular el vómito y provocar una broncoaspiración dada la ausencia o disminución del reflejo faríngeo defensivo. Por tanto, ante un intoxicado en coma "intermedio", no debe colocarse una sonda nasogástrica u orogástrica antes de valorar el potencial tóxico de la sustancia ingerida. En caso de duda, es preferible sedar y relajar suplementariamente al intoxicado para intubarlo como medida previa al lavado gástrico.

3. Carbón activado

Aparte del vaciado gástrico (emesis o lavado ya descritos) la administración de carbón activado constituye una alternativa para cesar o disminuir la absorción del tóxico. El carbón actúa no como neutralizante, sino como adsorbente de la mayoría de sustancias tóxicas, pudiendo considerarse como un adsorbente prácticamente universal, eficaz, inocuo y económico. Hay muy pocos tóxicos que no sean adsorbidos por el carbón activado, básicamente los alcoholes, derivados del petróleo, algunos pesticidas y, entre los fármacos, las sales de hierro y el litio¹². El carbón activado está constituido por un polvo finísimo, extraordinariamente poroso, formado por una verdadera red de caras o superficies internas cuya sumación carilla a carilla equivale a casi 1.000 m² por gramo de carbón. Los factores que influyen en su capacidad adsorptiva están bien establecidos:

- Características del carbón (tamaño de los poros).

Condiciones del medio (el pH y presencia de alimentos en cavidad gástrica).

- Tipo y dosis de tóxico. El tipo de tóxico prácticamente no es limitativo para la capacidad de adsorción ya que el carbón es un adsorbente casi universal. En cambio, si la cantidad de tóxico ingerida es superior a su capacidad de solubilizarse, se reducirá la eficacia adsorptiva.

- Dosis de carbón. Guarda relación con la cantidad de tóxico ingerida. La proporción carbón/tóxico de 10/1 es la mejor para una óptima adsorción.

- Desadsorción. La adsorción inicial tóxico-carbón puede reducirse influyendo negativamente en la eficacia del carbón. La desadsorción será más acusada cuanto más lento sea el tránsito intestinal y menor la proporción carbón/tóxico.

Intervalo. Es el factor más determinante de la eficacia ya que la posibilidad de adsorción va decreciendo a partir de la primera hora posterior a la ingesta tóxica. La dosis de carbón activado debe ser de 50 g iniciales disueltos en unos 200-250 cc de agua, intentando adecuar la dosis a la proporción carbón/tóxico 10/1, aumentándola o no con una dosis posterior según la cantidad presumible de tóxico ingerido, sus características y otras circunstancias ya expuestas. Simultáneamente

al carbón hay que administrar un catártico (30 g de sulfato sódico o magnésico) para evitar no sólo la desadsorción sino también la constipación que provoca el carbón. Además de la constipación, los vómitos constituyen otro efecto indeseable del carbón que, ocasionalmente, puede limitar su eficacia. El carbón activado tiene una indicación específica: su administración post-aspirado-lavado gástrico. Las restantes indicaciones son prácticamente idénticas a las ya reseñadas para la emesis y el vaciado gástrico:

- Ingesta presumiblemente tóxica (por la cantidad o por el tipo de tóxico).
- Intervalo transcurrido desde la ingesta tóxica, no superior a 2 h (su eficacia decrece después de la primera hora). Este corto intervalo de eficacia también se alarga en base al tipo de tóxico, estado neurológico del intoxicado u otras circunstancias (ver emesis o lavado gástrico). Su uso puede considerarse que no tiene contraindicaciones. No obstante carece de indicación en una ingesta cáustica, o en el caso de que el tóxico sea un solvente o destilado de petróleo. Debido a la frecuente aparición de vómitos tras la administración de carbón, debe vigilarse la eventualidad de una broncoaspiración si se prevé que en el curso de la intoxicación pueden disminuir los reflejos de defensa faríngeos. El carbón activado tiene una indicación adicional, muy especial: actuar sobre un tóxico ya absorbido, superando el intervalo de eficacia de 2 horas hasta colocarlo en 10-12 horas o más post-ingesta. Cuando tras la sobreingesta de un tóxico, éste se ha absorbido hallándose ya en la circulación sistémica, dosis repetidas de carbón activado pueden acelerar su excreción, adsorbiendo especialmente en duodeno y en intestino delgado, moléculas libres del tóxico o alguno de sus metabolitos activos, que retornan al tubo digestivo a través de su excreción biliar (circulación enterohepática) o bien a través de un proceso de difusión pasiva o transporte activo desde el espacio vascular (capilar de la vellosidad intestinal) a la luz del tubo digestivo.

El tóxico adsorbido así por el carbón se excretará por el tubo digestivo.

Este proceso, denominado diálisis gastrointestinal¹³ sólo es efectivo en algunas intoxicaciones, en especial, las provocadas por carbamacepina, digoxina, amatoxinas, fenobarbital y teofilina. Para lograr este efecto, se pautarán dosis de 20 g de carbón cada 2-4 horas, según tolerancia (vómitos), hasta alcanzar, en general, diez dosis. Se añadirá un catártico a intervalos iguales o menores a los del carbón, según la respuesta diarreica que provoque.

4. Catárticos

Se utiliza como coadyuvante del tratamiento con carbón activado aunque esta indicación clásica está siendo controvertida. Su empleo como catártico puro (sin carbón activado) a fin de disminuir la absorción de un tóxico al acelerar el tránsito intestinal, carece de fundamento. ¿Cuál de los cuatro métodos es el de elección?

En relación con ello, hace 2-3 años, la Asociación Europea de Centros Antitóxicos y Toxicológicos Clínicos junto con la Sociedad Americana de Toxicología publicaron un documento de consenso que establece los siguientes puntos básicos¹⁴:

1. Los métodos de descontaminación tóxico-digestiva en circunstancias clínicas similares tienen una eficacia extractiva parecida.
2. La descontaminación tóxico-digestiva debe realizarse sólo si el intervalo asistencial es inferior a una hora. Incluso en tales circunstancias no hay evidencia de que la práctica de la descontaminación influya en la evolución clínica del paciente.
3. Los métodos descontaminantes presentan una similar y escasa capacidad de rescate tóxico. En todo caso, parece que el carbón activado podría ser el método electivo con las correspondientes excepciones.

5. Dilución. Caso especial de la ingesta cáustica.

Ante una ingesta cáustica no se trata de adoptar medidas para disminuir una absorción (que generalmente no se produce) sino que se trata de paliar el efecto corrosivo. Hay alguna excepción a esta regla. Se trata de sustancias con ciertas propiedades cáusticas pero que, a su vez, son absorbibles teniendo una alta toxicidad sistémica. El ejemplo más característico es el paraquat. En estos casos, se actuará de acuerdo con las prioridades establecidas en el tratamiento toxicológico: intentar disminuir la absorción ya que el efecto tóxico sistémico es de riesgo superior a la causticación digestiva.

¿Cuál será la actuación médica idónea ante una ingesta cáustica genuina (sustancia sin absorción sistémica)?

1. Valorar (etapa prioritaria de soporte-reanimación) los tres síntomas críticos que pueden aparecer muy infrecuentemente tras una ingesta masiva y/o de elevada causticidad:
 - Estado de la vía aérea (edema y necrosis glótica).
 - Perforación esofágica o gástrica (mediastinitis o abdomen agudo).
 - Estado hemodinámico (hipotensión o shock).

Ante tal situación y aparte de tratar el shock, puede estar indicada cirugía toraco-abdominal urgente y /o traqueostomía.

2. En la gran mayoría de causticaciones digestivas no se precisa medidas de soporte o cirugía abdominal inmediata. Su asistencia se basará en los siguientes puntos:

- Se intentará conocer el grado de causticidad de la sustancia ingerida (mayor riesgo si el pH > 12,5 o pH > 2,5), características físico-químicas, etc.).
- No neutralizar un ácido con un alcali o viceversa.
- No intentar maniobras de vaciado gástrico.
- Si hay vómito, tratarlo sintomáticamente.
- Diluir el cáustico administrando agua fría o mejor helada, 150 cc lo más precozmente posible (máximo 30 min.), exclusivamente ante una ingesta de un alcalí. Es probable que esta medida sea inefectiva ya que la lesión corrosiva se establece en menos de un minuto tras la ingesta cáustica. Por otra parte es conveniente no administrar mucha agua ni ingerirla muy rápidamente para no estimular el vómito.
- Observación o ingreso en unidad especializada. Realizar una fibroscopía para determinar el grado de lesión y actuar consecuentemente según el protocolo terapéutico.

B. Antídotos¹⁵

Los antídotos poseen la acción más específica, más eficaz, y algunas veces, la más rápida, de entre todas las sustancias o métodos con utilidad terapéutica en toxicología clínica. Como ya se ha expuesto, una parte de ellos (antídotos reanimadores) tienen un papel preponderante en la reanimación de algunas intoxicaciones, formando parte del “botiquín de reanimación toxicológica” (Tabla 6). No obstante, su uso no debe suplir las técnicas de soporte vital sino complementarlas como ya se ha expuesto. En su conjunto, la indicación para el uso de antídotos, se hará de acuerdo con los siguientes principios: que exista especificidad de acción frente a un tóxico, que el estado clínico y/o analítica toxicológica lo justifique y, por último, debe considerarse el riesgo-beneficio ya que algunos poseen toxicidad intrínseca. La precocidad en su utilización continúa siendo un factor condicionante de eficacia. De ahí el interés del empleo de alguno de ellos en asistencia pre-hospitalaria. En nuestro medio, se dispone de algo más de treinta antídotos de eficacia contrastada. Su listado, agrupado en base a sus distintas acciones farmacológicas se recoge en el Anexo 1.

El botiquín de antídotos, obviamente, no es sinónimo de botiquín toxicológico. Este último es más general ya que incluye, aparte de los antídotos, a todas aquellas sustancias de utilidad en el tratamiento toxicológico. Se detalla, también una propuesta de composición de botiquín toxicológico general (Anexo 2) aunque su composición puede variar según el nivel asistencial de cada centro. De modo

somero, se describen las indicaciones y dosificación de algunos de los componentes del botiquín toxicológico en base a su mayor frecuencia de uso.

Ácido fólico. Su administración precoz puede prevenir la afectación ocular. Está indicado frente a las intoxicaciones por metanol, con independencia del estado clínico, cantidad ingerida o intervalo.

Dosis: 50 mg/i.v./lento (Lederfolin). Raramente puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Adrenalina. Indicada en el shock anafiláctico tras picadura de abeja, avispa o abejorro. Excepcionalmente por shock anafiláctico por picaduras de otros animales. Dosis: 0,5 cc de una solución al 1/1000, subcutánea, que se repetirá según el efecto producido.

Almidón. El yodo es una sustancia altamente tóxica por su poder oxidante. También puede producir causticación digestiva e irritación de vías respiratorias (sus soluciones comerciales son volátiles). El almidón es un neutralizante del yodo. Ante una ingesta de yodo, deben administrarse cuatro dosis de 100 cc de una solución de almidón al 10%, a intervalos de 5 minutos. Si la ingesta de yodo es reciente y la cantidad ingerida es alta (más de 100 cc de solución al 1% ó 25 cc de tintura de yodo), previamente a la administración de las cuatro dosis de almidón, se realizará un lavado gástrico con agua y almidón al 10%. El color azulado del agua del retorno del lavado indicará que todavía hay yodo y que debe continuarse el lavado.

Apomorfina. De uso muy limitado, está indicada frente a una intoxicación potencialmente letal por un agente causal no depresor del nivel de consciencia (paraquat, por ejemplo), de ingestión reciente (1 hora). Dosis: 0,05-0,1 mg/Kg hasta un máximo de 6 mg/vía subcutánea. Provoca emesis a los 5 minutos. Es necesario tener preparada naloxona para antagonizar una posible depresión del nivel de consciencia o del centro respiratorio.

Atropina. Inhibe a la acetilcolina de modo competitivo a nivel del receptor muscarínico. Es especialmente útil en el ámbito rural ya que está indicada su administración en la intoxicación por insecticidas organofosforados o carbamatos. Su empleo se hará si aparece sintomatología muscarínica: miosis, visión borrosa, sudoración, hipersecreción bronquial, bradicardia (o taquicardia), hiperperistaltismo, a veces diarrea, etc. Esta sintomatología precede a los signos de afectación muscular (paresias-parálisis, fasciculaciones), y en casos graves, al estupor o coma. Dosis adulto: 2 mg/i.v. Pueden repetirse dos o más dosis suplementarias a intervalos de 10 minutos a menos que surjan signos de atropinización (midriasis, taquicardia superior a 120). La atropina también está indicada en bloqueos de conducción en el curso de una intoxicación por digoxina o calcioantagonistas. Parámetro clínico para su indicación: frecuencia cardíaca

inferior a 40. Hay que administrarla con precaución en ancianos, tirototoxicosis, cardiopatía isquémica, arritmias previas.

Carbón activado. Como ya se ha señalado es un adsorbente prácticamente universal (con la excepción del litio, alcoholes y otras sustancias) cuya administración precoz puede disminuir la absorción tóxica.

Dosis: 50 g en 250 cc de agua. Intentar conservar la proporción 10/1 (carbón/tóxico). Es importante dar una primera dosis incluso antes de su atención hospitalaria, en intoxicaciones por digoxina, teofilina y en intoxicaciones por setas que cursen con un cuadro de enterocolitis de comienzo tardío (más de 6 horas post-ingesta de setas).

Corticoides. Prednisona (1-2 mg/Kg/i.v.) para tratar el shock anafiláctico, edema glótico y/o crisis de hiperreactividad bronquial tras una picadura de heminóptero (abeja, avispa). No debe administrarse profilácticamente frente a cualquier picadura de abeja o avispa. Los corticoides también están indicados para tratar el edema glótico tras una ingesta cáustica grave o tras la inhalación de gases irritantes (cloro, por ejemplo) si hay sintomatología (tos, hiperreactividad bronquial).

Diazepam. Indicado como anticonvulsivante en intoxicaciones que cursen con crisis generalizadas, a excepción del cuadro convulsivo por una sobredosis de isoniacida que posee un antídoto específico. Administración endovenosa, muy lenta (10-20 mg). Precaución con las reacciones idiosincrásicas.

Etanol. La administración de etanol en solución endovenosa debe hacerse a través de una vía central. Si el enfermo está consciente o puede deglutir se administrará una bebida alcohólica (wisky) 50 cc "per os". Está indicado ante cualquier intoxicación por metanol o etilenglicol, incluso antes de su traslado hospitalario.

Fenitoína. Fármaco de segunda elección para tratar el estado convulsivo generado por un tóxico. De elección en el caso de sensibilización a las benzodiazepinas o ineficacia del diazepam para yugular un estado convulsivo prolongado. Se administra en perfusión (25/30 mg/min).

Flumazenil. Se trata de un antídoto de acción competitiva a nivel del receptor GABA, capaz de revertir el coma benzodiazepínico. Ya se ha mencionado que en toxicología es útil no sólo en la etapa diagnóstica (por su especificidad de acción) sino también como antídoto reanimador terapéutico. Sus indicaciones y dosificación se han reseñado en los apartados correspondientes.

Glucosa hipertónica. Su aporte actuará reponiendo la concentración fisiológica de glucosa, disminuida por sustancias hipoglicemiantes, básicamente insulina o antidiabéticos orales en sobredosis. Rara vez la hipoglicemia es consecuencia de

una intoxicación etílica aguda. Se administrarán (50-100 cc de una solución al 50% i.v. siempre que se sospeche una hipoglicemia de origen tóxico (dextrostix, sudor, confusión, Babinsky). No tiene contraindicaciones. La glucosa hipertónica forma parte de la triada terapéutica-diagnóstica del coma probablemente de origen tóxico pero sin agente causal conocido (coma cocktail). La pauta de dosificación es la misma. Tras la glucosa hay que administrar tiamina (100 mg/i.m.) para evitar que su deplección inducida por la glucosa pueda desencadenar una encefalopatía de Wernicke, especialmente en alcohólicos.

Hidroxocobalamina. La intoxicación por cianuro o inhalación de cianhídrico es excepcional pero cuando se produce es de una inmediata y alta mortalidad al provocar una hipoxia celular severa por bloqueo de la citocromo-oxidasa en la cadena respiratoria mitocondrial. La hidroxocobalamina es capaz de intercambiar de manera irreversible un ion hidroxilo por un ión cianuro, formándose cianocobalamina atóxica. La indicación para el uso de este antídoto-reanimador se basa exclusivamente en criterios clínicos: presunta ingesta de sal soluble de cianuro (suicidio, homicidio, accidente) o presunta inhalación de cianhídrico (incendio, accidente-catástrofe industrial) junto a sintomatología grave: obnubilación, coma, paro respiratorio, hipotensión, shock, etc.

Su empleo debe ser lo más precoz posible, junto a las medidas de reanimación cardio-pulmonar y a la oxigenoterapia al 100%. Dosis: 5 g/i.v./en 10-15 minutos. Infrecuente reacción alérgica-anafiláctica.

Jarabe de ipecacuana. Es el emético de elección. Dosificación e indicaciones ya descritas previamente.

Lactato Na (o bicarbonato Na 1/6 M). Indicado (500-1000 cc) ante una hipotensión arterial en el curso de una intoxicación por antidepresivos tetra o, sobre todo, tricíclicos. (taquicardia, alargamiento del PR, QT y QRS ancho). Debe controlarse la sobrecarga hídrica y sódica que supone su administración (riesgo de edema pulmonar).

Lidocaína. Indicada si en el transcurso de una intoxicación por cardiotóxicos (antidepresivos u otros) aparecen arritmias supra o ventriculares graves con bajo gasto o riesgo de fibrilación ventricular. Dosificación habitual. N-acetilcisteína (NAC) Antídoto indicado en la intoxicación por paracetamol. Previene la hepatotoxicidad inducida por el paracetamol aunque su efectividad decrece transcurridas 8 horas desde la ingesta tóxica. Su indicación se basará o bien en la dosis ingerida (más de 150 mg/ Kg) o, bien, de una forma mucho más exacta, en la paracetamolemia (nomograma de Rumack- Matthew). La pauta de administración se expone en el capítulo correspondiente. También es útil en la intoxicación por tetracloruro de carbono (muy infrecuente). Se utiliza la misma dosificación y pauta que en la intoxicación por paracetamol. Al no disponerse de un nomograma como

en el caso del paracetamol, el NAC se administrará frente a cualquier intoxicación por tetracloruro de carbono si la vía de entrada es cutánea. Si es oral hay que administrarlo si la historia clínica muestra una ingesta superior a 1 mg por Kg de peso.

Naloxona. Antídoto genuino, de acción competitiva específica a nivel de receptores opiáceos, que revierte el paro respiratorio y el coma inducido por heroína, codeína, morfina, metadona y otros opiáceos sintéticos. En cambio, no previene la aparición del edema pulmonar no cardiogénico con que puede cursar esta intoxicación. Tiene una doble utilidad como en el caso del flumazenil: utilidad diagnóstica y terapéutica. Respecto a dosis, indicaciones y efectos adversos, ya se han señalado. A pesar de su efecto específico y sumamente eficaz, no siempre debe sustituir a las medidas de reanimación (intubación, ventilación, oxígeno) en caso de paro respiratorio.

Oxígeno. La oxigenoterapia es de uso habitual e inespecífico en aquellas intoxicaciones que cursan con hipoxemia debido a hipoventilación (tóxicos depresores del SNC) o a otras causas: broncoaspiración, edema pulmonar, etc. Además de esta acción inespecífica, el oxígeno actúa como un verdadero antídoto en la intoxicación por monóxido de carbono (CO).

La unión de la hemoglobina con el CO formará carboxihemoglobina y disminuirá la proporción de oxihemoglobina, originando hipoxia tisular (sin hipoxemia) por déficit del transporte de oxígeno a la célula. En estos casos, el oxígeno competirá con el CO en su capacidad para unirse con la hemoglobina. La oxigenoterapia debe ser aplicada precozmente, a ser posible, al ser retirado el presunto intoxicado por CO de la fuente de exposición. Esta medida es de trascendental importancia ya que puede reducir posibles lesiones por anoxia. Debe administrarse, a la máxima concentración posible (Monagan, u oxígeno al 100% si el paciente precisara intubación). El empleo de la oxigenoterapia es también preceptiva frente a otras intoxicaciones que provocan hipoxia tisular (metahemoglobinizantes, sulfhídrico, cianhídrico) aunque alguna de ellas dispongan de antídoto específico.

Penicilina G sódica. La pauta ante un cuadro de gastroenterocolitis que ha debutado 6 ó más horas después de la ingesta de setas. Debe administrarse al enfermo una primera dosis de penicilina G sódica (2 millones de unidades) intramuscular o endovenosa que se repetirá a las 2 horas según la demora en confirmar el diagnóstico de intoxicación por amatoxinas. Al parecer, la penicilina competiría con las amanitinas en el sistema de entrada celular de la membrana del hepatocito. No olvidar, además, la eficacia del carbón activado en esta intoxicación junto a otras medidas terapéuticas.

Piridoxina. La isoniacida, aparte de su acción antituberculosa, compete con la piridoxina, y en caso de sobredosis, la sintomatología tóxica puede debutar con un

cuadro convulsivo. Ante una intoxicación aguda por isoniacida con o sin clínica convulsiva, debe administrarse piridoxina. Con ella cederán las convulsiones o profilácticamente las evitarán. La dosis de piridoxina es de un miligramo por cada mg de isoniacida ingerida. Ante la dificultad frecuente de conocer con exactitud esta cantidad, se aconseja administrar 1.000 mg/i.v. iniciales en dos ó 3 dosis. Puede incrementarse la dosis si hay recurrencia de las convulsiones. La piridoxina tiene una indicación adicional en la intoxicación por etilenglicol (anticongelante): 100 mg de B6 lo más precozmente posible. **Protamina.** Antídoto por reacción directa con la heparina formando un complejo iónico, estable e inactivo. Está indicado para contrarrestar el sangrado, en general iatrogénico, provocado por la heparinización. La pauta de dosificación es de 1 mg de protamina/i.v. lenta/por cada 100 U.I. de heparina sódica si ésta se ha administrado en un tiempo inferior a 15 minutos. Si han transcurrido 30 minutos o más desde la administración de heparina, aplicar 0,5 mg de protamina/i.v. lenta/por cada 100 U.I. El efecto adverso más llamativo es la reacción alérgica (sobre todo, a dosis superiores a los 50 mg en 10 minutos o en enfermos sensibilizados, por ejemplo diabéticos tratados con insulina-protamina). Si se inyecta con excesiva rapidez puede provocar disnea, hipotensión, bradicardia.

Sales de calcio. Básicamente se utilizan en dos circunstancias. La primera, ante un cuadro de hipocalcemia clínica (Trousseau, Chvostek, convulsiones, QT largo) provocado por algunas intoxicaciones: etilenglicol (la hipocalcemia es provocada por un metabolito intermedio del etilenglicol, el ácido oxálico), fluoruros, fluorhídrico, oxalatos, algunos productos para la limpieza doméstica, fluorosilicatos, etc. El etilenglicol está presente en los anticoagulantes y anticongelantes usados en los radiadores de coches; los oxalatos son un componente de los quita-manchas de óxido. La dosis inicial será de 5-10 cc de cloruro cálcico al 10%, i.v. lenta, o su equivalente 10-30 cc de gluconato cálcico al 10%. Puede repetirse la dosis según la respuesta pero es aconsejable el control de la calcemia y del E.C.G. Hay que recordar que la mayoría de los tóxicos hipocalcemiantes citados, tienen una toxicidad adicional incluso más grave que la propia hipocalcemia. La segunda indicación de las sales de calcio es la hipotensión provocada por una sobredosis de calcioantagonistas. **Sueroterapia.** Medicación inespecífica (Ringer, fisiológico, expansores) útil, a veces, en atención urgente, para empezar a corregir la hipotensión arterial, muy frecuente en toxicología clínica y que obedece a factores diversos: hipovolemia (falta de ingesta, sudoración, vómitos, diarrea), resistencias periféricas disminuidas, efectos inotropos negativos, etc.

Sulfato magnésico. El sulfato magnésico es capaz de neutralizar la sobreingesta de sales solubles de bario. Si la extracción digestiva está indicada, se practicará un aspirado-lavado gástrico con una solución de Sulfato Mg al 5%. Al finalizar, se administrarán 300 mg/Kg de sulfato Mg a través de la propia sonda de lavado. Se

presenta en sobres de 50 g (fórmula magistral). Debe controlarse el ionograma por el riesgo de hipopotasemia.

Tiamina. Como se ha mencionado previamente, la tiamina (100 mg/i.m.) debe emplearse complementariamente después de la administración de glucosa hipertónica como prevención del Wernicke. La tiamina tiene una indicación adicional: administrada en la intoxicación por etilenglicol promueve el metabolismo del ácido glioxílico (tóxico intermedio del etilenglicol) a un producto atóxico. Es una acción similar a la que ejerce la piridoxina. Se administra una única dosis de 100 mg/i.m. ante la simple sospecha de ingesta de etilenglicol.

C. Excreción del tóxico

Existen normas para aplicar técnicas que aumenten la eliminación de tóxicos:
- que sea posible aumentar la eliminación del tóxico.

que el paciente no responda a las medidas de soporte médico.
- que por la naturaleza del tóxico, su concentración, o morbilidad del paciente se pueda predecir una evolución complicada.

- los beneficios esperados sean superiores a los riesgos de complicaciones yatrogénicas.

Sólo un número reducido de pacientes precisan de las técnicas para incrementar la eliminación del tóxico.

Depuración renal Se puede aplicar en aquellas intoxicaciones por tóxicos que se eliminen por orina y que estén parcialmente ionizadas en solución. Evidentemente no se puede aplicar en situaciones de insuficiencia renal, o en situaciones de riesgo de edema agudo de pulmón.

Diuresis alcalina. Consiste en alcalinizar la orina (pH 7,5-8).

- Isolyte M 500 ml + bicarbonato 1/6M 500 ml a pasar en Y en 6 horas.

- Se puede repetir el ciclo si es necesario. Vigilar el potasio y la alcalosis metabólica. Se aconseja su uso en la intoxicación por salicilatos.

Diuresis alcalina forzada - Isolyte M 500 ml cada hora durante 3 horas

- Bicarbonato 1/6 M 500 ml a pasar en Y durante esas 3 horas. Repetir el ciclo las veces necesarias ralentizando un poco el ritmo de líquidos a infundir

- Isolyte M 500 cada 2 horas y bicarbonato 1/6 M 500 ml cada 6 horas. Vigilar el potasio y si existe alcalosis metabólica severa. Se aconseja en intoxicaciones por metotrexato y barbitúricos.

Diuresis forzada Ir alternando glucosalino e Isolyte M a razón de 500 ml cada hora. Tras los 3 primeros ciclos se puede ralentizar el paso de líquidos a un suero cada 2 horas.

Depuración extrarrenal

Existen diferentes técnicas de depuración extrarrenal, que tienen diferentes indicaciones en el tratamiento toxicológico¹⁶:

- Diálisis peritoneal. No tiene indicaciones de tratamiento en toxicología.
- Hemoperfusión. Su uso se ha ido restringiendo cada vez más, hasta su práctico abandono en la mayor parte de las unidades.
- Hemodiálisis. Las principales indicaciones son las intoxicaciones por metanol, etilenglicol, salicilatos, litio, fenobarbital, bromo, paraquat.
- Hemofiltración, hemodiafiltración. El papel de estas técnicas todavía es discutido en el campo de la toxicología.
- Plasmaféresis y exanguinotrasfusión. Su uso es muy restringido. Las intoxicaciones más frecuentes que pueden requerir depuración extrema son:

1. Intoxicación por salicilatos

El diagnóstico de intoxicación por salicilatos se sospecha por la historia y trastornos del equilibrio ácido-base. La confirmación del diagnóstico requiere la medida de los niveles plasmáticos.

La toxicidad de los salicilatos es fundamentalmente neurológica. Para disminuir la concentración de salicilatos en el sistema nervioso es importante alcalinizar al sujeto con bicarbonato sódico para mantener el pH arterial entre 7,45-7,50. Otro problema frecuente es la baja concentración de glucosa en el líquido cefalorraquídeo, por lo que también deberemos administrar glucosa. La eliminación de salicilatos se ve claramente aumentada al alcalinizar al orina. Si aumentamos el pH urinario de 6,5 a 8,1 podemos incrementar la eliminación de salicilatos más de 5 veces¹⁷.

Se puede aumentar la eliminación de salicilatos con hemodiálisis, pero solamente consideraremos aplicar esta técnica con niveles de salicilatos superiores a 800 mg/l, especialmente en pacientes con función renal alterada.

2. Intoxicación por litio La intoxicación por litio es relativamente frecuente, ya que se usa con frecuencia en el tratamiento de trastornos maníaco-depresivos. La concentración de litio recomendada es 0,6-1,2 mEq/l para control profiláctico y 1,0-1,5 mEq/l para el tratamiento de las fases agudas de manía. Existe una buena correlación clínica entre los síntomas inducidos por la intoxicación por litio y las concentraciones plasmáticas de litio¹⁸. El tratamiento de la intoxicación de litio depende de la función renal del sujeto y del grado de intoxicación¹⁹. Aquellos pacientes con intoxicación severa o enfermedad cardíaca significativa deben ser monitorizados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

- **Depuración renal.** Es esencial mantener una volemia adecuada. Algunos pacientes presentan una situación de diabetes insípida nefrogénica, con producción de orinas muy diluídas. En estos pacientes hay que tener mucho cuidado en no administrar dosis elevadas de suero fisiológico, ya que los pondríamos en un riesgo elevado de hacer hipernatremia severa. La forma más acertada de mantener la volemia es con sueros glucosados y glucosalinos.

- **Hemodiálisis.** El litio –debido a su bajo peso molecular, casi nula ligazón a proteínas y volumen de distribución similar al agua– se dializa muy bien y puede ser el tratamiento de elección en la toxicidad severa por litio²⁰⁻²². Varios investigadores recomiendan sesiones de hemodiálisis de 8-12 horas para minimizar el rebote y repetir las sesiones de hemodiálisis hasta que el nivel plasmático de litio permanezca por debajo de 1 mEq/l al cabo de 6-8 horas de finalizar la sesión de hemodiálisis. Algunos autores sugieren aplicar al menos dos sesiones de hemodiálisis, otros, una de larga duración con dializadores de gran superficie²³. Las indicaciones de hemodiálisis son:

- Un nivel de litio plasmático mayor de 4 mEq/l.
- Una concentración de litio por encima 2,5 mEq/l en un paciente marcadamente sintomático o con insuficiencia renal o insuficiencia cardiaca congestiva o cirrosis hepática.
- Una concentración de litio plasmático comprendida entre 2,5-4 mEq/l, pero se puede anticipar que no va estar por debajo de 0,6 al cabo de 36 horas. La hemodiafiltración continua es una buena alternativa manteniendo el tratamiento durante 24-48 horas²⁴.

3. Intoxicación por meprobamato

El meprobamato es un tranquilizante no barbitúrico. Los niveles terapéuticos de meprobamato son aproximadamente 1 mg/dl. La mayor parte de pacientes están en coma con niveles séricos por encima de 10 mg/dl. Intoxicaciones muy severas se observan con concentraciones de 20 mg/dl o mayores. El meprobamato se dializa bien. Se pueden practicar hemodiálisis de 4-6 horas, sobre todo en pacientes con niveles superiores a 8 mg/dl. Los pacientes con menores niveles y menor severidad en sus manifestaciones clínicas deben ser tratados en Unidades de Cuidados Intensivos con las medidas de cuidados habituales.

4. Intoxicación por teofilina

El tratamiento de la intoxicación por teofilina es sobre todo un tratamiento de soporte²⁵. No existen criterios claros sobre el uso de terapias extracorpóreas en el manejo de la toxicidad por teofilina²⁶⁻²⁸. Se han sugerido como factores de riesgo: niveles plasmáticos por encima de 100 mg/l en las intoxicaciones agudas y edad

mayor de 60 años en las intoxicaciones crónicas. La mayor parte de autores recomiendan la hemodiálisis en los siguientes casos:

- Paciente clínicamente inestable o con convulsiones, hipotensión severa o arritmias.
- Concentración plasmática de teofilina por encima de 100 mg/l.
- Paciente intoxicado crónicamente con una edad mayor de 60 años y con nivel de teofilina por encima de 40 mg/dl.

- Paciente joven intoxicado crónicamente con una concentración de teofilina por encima de 60 mg/dl.

- Si la concentración de teofilina en plasma es mayor de 60 mg/dl en un enfermo de alto riesgo de convulsiones o uno o más de los siguientes problemas:
 - Metabolismo alterado de la teofilina por insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca o hipoxemia ($pO_2 < 40$ mmHg).

 - Incapacidad para tolerar dosis repetidas de carbón oral a causa de vómitos intratables o íleo.
 - En ancianos o enfermedad coronaria severa, enfermedad pulmonar severa o historia de epilepsia.

La sesión de hemodiálisis debe continuarse hasta que el nivel plasmático de teofilina caiga a 25-50 mg/l, dependiendo de la presencia o ausencia de otros factores de riesgo. El tiempo mínimo recomendado debe ser 4 horas.

5. Intoxicación por metanol y etilenglicol

Elevan el anión gap y cursan con intensa acidosis metabólica, a menos que haya concomitante ingestión de etanol. La dosis mínima letal de metanol es 50-100 ml aunque menores cantidades pueden dar lugar a ceguera permanente. La mortalidad en la intoxicación por metanol es superior al 80% entre individuos que presentan convulsiones, coma o un pH inicial menor de 7,0. En contraste es menor del 6% cuando no se presentan esos hechos. La dosis letal de etilenglicol es aproximadamente 100 ml. El tratamiento de la intoxicación por metanol y etilenglicol²⁹⁻³⁵ es similar en muchos aspectos: lavado gástrico cuando se ve al paciente en las primeras horas tras la ingestión de la droga. Bicarbonato sódico debe ser administrado para corregir la acidosis metabólica. En ocasiones, se requieren dosis masivas de bicarbonato sódico. El tratamiento de elección es con fomepizole (*4-metilpyrazole*). Inhibe la alcohol dehidrogenasa de forma más potente que el etanol, y ahora es el antídoto de elección en casos de intoxicación por metanol y etilenglicol. El tratamiento con fomepizole debe iniciarse rápidamente cuando hay sospecha de intoxicación por metanol o etilenglicol. Se inicia con una

dosis de 15 mg/Kg en 100 ml de glucosado al 5% en 30 minutos, seguido de 10 mg/Kg cada 12 horas hasta que la concentración de metanol o etilenglicol sea inferior a 20 mg/dl. Si no se dispone de fomepizole, debemos conseguir niveles óptimos de etanol. Para ello administraremos vía oral o i.v. una dosis de 0,6-1 g/Kg seguido de una dosis continuada de 66 mg/Kg/hora para pacientes no alcohólicos y 150 mg/Kg/h para alcohólicos crónicos. El etanol se dializa, por lo que complica mantener los niveles de etanol y se producen deplecciones importantes de fosfato. El etanol y el fosfato se pueden añadir al concentrado de diálisis, con lo que se pueden mantener los niveles de forma más estable y sin necesidad de realizar ajustes continuos de dosis. Se obtienen 325 ml de etanol al 95% y se añaden 150 ml de agua con lo cual se consiguen 475 ml de etanol al 65%. Se añade un sobre de Fosfo Soda oral y se mezcla vigorosamente todo ello dentro del concentrado ácido de 4,5 litros. Las sesiones de diálisis deben ser prolongadas hasta conseguir niveles mínimos de metanol o etilenglicol. Con frecuencia después de terminada la sesión de hemodiálisis hay un rebote en las concentraciones de metanol y etilenglicol.

6. Intoxicación por paraquat

El paraquat es un herbicida ampliamente utilizado en agricultura. Inicialmente las muertes por paraquat eran por ingestión accidental del concentrado de paraquat. Hoy en día son más comunes en casos de suicidio y homicidio.

La toxicidad del paraquat proviene de sus efectos oxidantes, formando superóxidos y radicales peróxidos que destruyen las membranas celulares por polimerización de sus compuestos lipídicos insaturados. En el hombre la lesión más importante es la toxicidad pulmonar, porque el agente se concentra en el pulmón donde se encuentra la mayor tensión de oxígeno del organismo^{36,37} El paraquat se excreta fundamentalmente por el riñón, y puede dar lugar a necrosis tubular a las pocas horas de su ingestión. Además el paraquat ingerido es cáustico, especialmente en forma de concentrado, lo cual puede dar lugar a manifestaciones gastrointestinales.

- Eliminación renal. La diuresis forzada es inefectiva, si bien es importante tratar de mantener hemodinámicamente al paciente y la función renal, para evitar la acumulación de paraquat en otros tejidos.

-Depuración extrarrenal. La hemodiálisis puede ser eficaz en los casos de ingestas moderadas 4-30 ml/Kg Hay que mantener la hemodiálisis por períodos de 2-3 semanas tras la ingesta. Aunque existe controversia al respecto, la mayor parte de los autores inician hemodiálisis de 4-6 h, inmediatamente tras el ingreso del paciente en el hospital y se continúa con tratamiento diario. Otros tratamientos

asociados como desferoxamina, ciclofosfamida y corticoides han sido usados con resultados que parecían esperanzadores³⁸, pero que no han sido confirmados (39).

7.4. Vías generales de la biotransformación de los xenobióticos y sus principales localizaciones celulares

REACCIÓN	ENZIMA	LOCALIZACIÓN
FASE I		
HIDRÓLISIS	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Esterasa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Microsomas, citosol, lisosomas, sangre. • Sangre, lisosomas.
REDUCCIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peptidasa</i> • <i>Epóxido hidrolasa</i> • <i>Reducción de grupos azo y nitro</i> • <i>Reducción de grupos carbonilo</i> • <i>Reducción de grupos disulfuro</i> • <i>Reducción de grupos sulfóxido</i> • <i>Reducción de grupos quinona</i> • <i>Deshalogenación reducción</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Microsomas, citosol. • Microflora, microsomas, citosol. • Citosol, sangre, microsomas. • Citosol • Citosol • Citosol, microsomas. • Microsomas • Citosol • Mitocondria, citosol
OXIDACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Alcohol deshidrogenasa</i> • <i>Aldehído deshidrogenasa</i> • <i>Aldehído oxidasa</i> • <i>Xantina oxidasa</i> • <i>MAO</i> • <i>Diamina oxidasa</i> • <i>Prostaglandina H sintasa</i> • <i>Flavina monooxigenasa</i> • <i>Citocromo P-450</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Citosol • Citosol • Mitocondria • Citosol • Microsomas • Microsomas • Microsomas

FASE II	
Con jugación con glucurónido	Microsomas
Conjugación con sulfato	Citosol
Conjugación con glutatión	Citosol, microsomas
Conjugación con aminoácidos	Mitocondria, microsomas
Acetilación	Mitocondria, citosol
Metilación	Citosol, microsomas, sangre

CAPÍTULO 8

SEGURIDAD EN EL LABORATORIO

8.1. DICROMATO DE POTASIO

El **dicromato de potasio** ($K_2Cr_2O_7$) es una sal del ácido dicrómico (este ácido en sustancia no es estable) $H_2Cr_2O_7$. Es un oxidante fuerte. En contacto con sustancias orgánicas puede provocar incendios. En presencia de iones de bario o de plomo(II) en disolución neutra o ligeramente ácida precipitan los cromatos correspondientes en forma de sólidos amarillos. Ambos se disuelven en ácidos fuertes. En disolución ácida y presencia de cloruro se forma el anión $ClCrO_4^-$ que puede cristalizar en forma de su sal potásica. Calentándolo con ácido clorhídrico concentrado se forma cloruro de cromil (Cl_2CrO_4), una sustancia anaranjada molecular que puede ser destilada de la mezcla de reacción. ¡CUIDADO! EL CLORURO DE CROMIL SE PUEDE DESCOMPONER DE FORMA EXPLOSIVA.

Dicromato de potasio	
	
<u>Fórmula semidesarrollada</u>	$K_2Cr_2O_7$
<u>Punto de fusión</u>	2.69 kg/m^3 ; (269 g/cm^3)
<u>Punto de ebullición</u>	671.15 K (398.15 $^{\circ}C$)

Aplicaciones. El dicromato de potasio se utiliza para cromar otros metales, en la fabricación del cuero, pigmentos, como reactivo en la industria química, para recubrimientos anticorrosivos del cinc y magnesio y en algunos preparados de protección de madera. En química analítica se utiliza para determinar la demanda química de oxígeno en muestras de agua.

Toxicología. En contacto con la piel se produce sensibilización y alergias. Al igual que los cromatos los dicromatos son cancerígenos. En el cuerpo son confundidos por los canales iónicos con el sulfato, son reducidos por la materia orgánica presente y el cromo(III) formado ataca al ADN.

RESIDUOS QUE CONTIENEN DICROMATO DE POTASIO SE PUEDEN TRATAR CON SULFATO DE HIERRO(II)(FESO₄). ESTE REDUCE EL CROMO(VI) A CROMO(III) QUE PRECIPITA EN FORMA DE HIDRÓXIDO O DE ÓXIDO.(8).

Fichas Internacionales de Seguridad Química

DICROMATO DE POTASIO

ICSC: 1371

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICIÓN	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCIÓN	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	No combustible pero facilita la combustión de otras sustancias.	NO poner en contacto con sustancias inflamables.	En caso de incendio en el entorno: agua en grandes cantidades.
INHALACIÓN	Sensación de quemazón. Tos. Dolor de garganta.	Sistema cerrado y ventilación.	Aire limpio, reposo. Proporcionar asistencia médica.
PIEL	Enrojecimiento. Sensación de quemazón.	Guantes protectores. Traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas. Aclarar y lavar la piel con agua y jabón. Proporcionar asistencia médica.
OJOS	Enrojecimiento. Dolor. Visión borrosa. Quemaduras profundas graves.	Gafas ajustadas de seguridad.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar los lentes de contacto), proporcionar asistencia médica.
INGESTIÓN	Dolor abdominal. Sensación de quemazón. Diarrea. Náuseas. Shock o colapso. Vómitos.	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo. Lavarse las manos antes de comer.	Enjuagar la boca. Provocar el vómito (¡UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!). Dar a beber agua abundante.

DERRAMES Y FUGAS

ALMACENAMIENTO

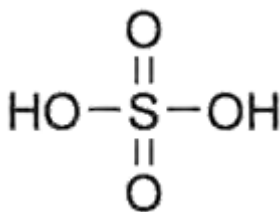
Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente no combustible; humedecer el polvo para evitar su dispersión. Recoger cuidadosamente el residuo, trasladarlo a un lugar seguro. NO absorber en serrín u otros absorbentes combustibles. NO permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración).

Separado de sustancias combustibles y reductoras.

8.2. ÁCIDO SULFÚRICO

El **ácido sulfúrico** es un [compuesto químico](#). Se emplea en la obtención de [fertilizantes](#), para la síntesis de otros [ácidos](#) y [sulfatos](#) y en la [industria petroquímica](#). Se obtiene a partir de [dióxido de azufre](#), por [oxidación](#) con óxidos de nitrógeno en disolución acuosa. Se le denominaba *aceite* o *espíritu de vitriolo*, porque se producía a partir de este [mineral](#). En [agua](#) se comporta como un [ácido fuerte](#), dando el anión [bisulfato](#), y como un ácido débil, dando el anión [sulfato](#). Reacciona violentamente con agua y compuestos orgánicos con desprendimiento de calor.

Ácido sulfúrico



Fórmula semidesarrollada	H ₂ SO ₄
Estado de agregación	Líquido
Apariencia	Incoloro
Densidad	1.8 ×10 ³ kg/ m³ ;
Masa molecular	98,08 uma
Punto de fusión	283 K (10 °C)
Punto de ebullición	610 K (337 °C)

Otras aplicaciones

Elaboración de [baterías](#), como las baterías de los [automóviles](#).

Obtenido de "http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_sulf%C3%BArico"

Fichas Internacionales de Seguridad Química

ACIDO SULFURICO

ICSC: 0362

TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	No combustible. Muchas reacciones pueden producir incendio o explosión. Desprende humos (o gases) tóxicos o irritantes en caso de incendio.	NO poner en contacto con sustancias inflamables. NO poner en contacto con combustibles.	NO utilizar agua. En caso de incendio en el entorno: polvo, AFFF, espuma, dióxido de carbono.
EXPLOSION	Riesgo de incendio y explosión en contacto con bases, sustancias combustibles, oxidantes, agentes reductores, agua.		En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua pero NO en contacto directo con agua.
EXPOSICION		¡EVITAR LA FORMACION DE NIEBLA DEL PRODUCTO! ¡EVITAR TODO CONTACTO!	¡CONSULTAR AL MEDICO EN TODOS LOS CASOS!
INHALACION	Corrosivo. Sensación de quemazón, tos, dificultad respiratoria, dolor de garganta.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo, posición de semiincorporado, respiración artificial si estuviera indicada y proporcionar asistencia médica.
PIEL	Corrosivo. Dolor, enrojecimiento, quemaduras	Guantes protectores y traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con

	cutáneas graves.		agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.
OJOS	Corrosivo. Dolor, enrojecimiento, quemaduras profundas graves.	Pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
INGESTION	Corrosivo. Dolor abdominal, sensación de quemazón, vómitos, colapso.	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca, dar a beber agua abundante, NO provocar el vómito y proporcionar asistencia médica.

DERRAMES Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO
Recoger el líquido procedente de la fuga en recipientes herméticos, NO absorber en serrín u otros absorbentes combustibles. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración).	Separado de sustancias combustibles y reductoras, oxidantes fuertes, bases fuertes y alimentos. Puede ser almacenado en contenedores de acero inoxidable.	 <p>Envase irrompible; colocar el envase frágil dentro de un recipiente irrompible cerrado. No transportar con alimentos.</p>

ACIDO SULFURICO

ICSC: 0362

NOTAS

Los síntomas del edema pulmonar no se ponen de manifiesto, a menudo, hasta pasadas algunas horas y se agravan por el esfuerzo físico. Reposo y vigilancia médica son por ello, imprescindibles. NO verter NUNCA agua sobre esta sustancia; cuando se deba disolver o diluir, añadirla al agua siempre lentamente. Almacenar en un área con suelo de hormigón resistente a la corrosión.

Ficha de Datos de Seguridad

Según Directiva 2001/58/CE

8.3. ÁCIDO CROMOTRÓPICO

<p>1. Identificación de la sustancia/preparado</p> <p>1.1 Identificación de la sustancia o del preparado Denominación: Acido Cromotrópico Sal Disódica 2-hidrato</p> <p>1.2 Uso de la sustancia o preparado: Para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina.</p>
<p>2. Composición/Información de los componentes</p> <p>Denominación: Acido Cromotrópico Sal Disódica 2-hidrato Fórmula: $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot 2H_2O$ M.=400,29</p>
<p>4. Primeros auxilios</p> <p>4.1 Indicaciones generales: En caso de pérdida del conocimiento nunca dar a beber ni provocar el vómito.</p> <p>4.2 Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre.</p> <p>4.3 Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas.</p> <p>4.4 Ojos: Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos.</p> <p>4.5 Ingestión: Beber agua abundante. Provocar el vómito. Pedir atención médica.</p>
<p>5. Medidas de lucha contra incendio</p> <p>5.1 Medios de extinción adecuados: Agua. Espuma. Polvo seco.</p> <p>5.3 Riesgos especiales: Combustible. Mantener alejado de fuentes de ignición. En</p>

caso de incendio pueden formarse vapores tóxicos de SO_x.

6. Medidas a tomar en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones individuales:

No inhalar el polvo.

6.3 Métodos de recogida/limpieza:

Recoger en seco y depositar en contenedores de residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.

9. Propiedades físicas y químicas

Aspecto:

Sólido blanco-grisáceo.

Olor:

Inodoro.

pH 3,6

Punto de fusión : 200°C (de

Solubilidad: 200 g/l en agua a

20°C

8.4. HIDRÓXIDO SÓDICO

([NaOH](#)) o **hidróxido de sodio**, también conocido como **sosa cáustica** o **soda cáustica**, es un [hidróxido cáustico](#) usado en la industria (principalmente como una [base química](#)) en la fabricación de [papel](#), [tejidos](#), y [detergentes](#). Además es usado en la Industria Petrolera en la elaboración de Lodos de Perforación base Agua.

A temperatura ambiente, el hidróxido de sodio es un sólido blanco cristalino sin olor que absorbe humedad del aire. Cuando se disuelve en agua o se neutraliza con un ácido libera una gran cantidad de calor que puede ser suficiente como para encender materiales combustibles. El hidróxido de sodio es muy corrosivo. Generalmente se usa en forma sólida o como una solución de 50%. El hidróxido de sodio se usa para fabricar jabones, rayón, papel, explosivos, tinturas y productos de petróleo. También se usa en el procesamiento de textiles de algodón, lavandería y blanqueado, revestimiento de óxidos, galvanoplastia y extracción electrolítica. Se encuentra comúnmente en limpiadores de desagües y hornos.

Hidróxido sódico	
	
Estado de agregación	Sólido
Apariencia	Blanco
Densidad	2.100 kg/ m³ ;
Masa molecular	40,0 uma
Punto de fusión	596 K (323 °C)
Punto de ebullición	1663 K (1390 °C)
Riesgos	
Ingestión	Puede causar daños graves y permanentes al sistema gastrointestinal .
Inhalación	Irritación con pequeñas exposiciones, puede ser dañino o mortal en altas dosis.
Piel	Peligroso. Los síntomas van desde irritaciones leves hasta úlceras graves.
Ojos	Peligroso. Puede causar quemaduras, daños a la córnea o conjuntiva .

<p>D A T O S I M P O R T A N T E S</p>	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO VIAS DE EXPOSICION Sólido blanco, deliquescente La sustancia se puede en diversas formas e inodoro. absorber por inhalación del aerosol y por ingestión.</p> <p>PELIGROS FISICOS</p> <p>RIESGO DE INHALACION</p> <p>PELIGROS QUIMICOS La evaporación a 20°C es La sustancia es una base despreciable; sin embargo, se fuerte, reacciona puede alcanzar rápidamente violentamente con ácidos y es una concentración nociva de corrosiva en ambientes partículas en el aire. húmedos para metales tales como cinc, aluminio, estaño y plomo originando hidrógeno (combustible y explosivo). EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION Corrosivo. La sustancia es Ataca a algunas formas de muy corrosiva de los ojos, la plástico, de caucho y de piel y el tracto respiratorio. recubrimientos. Absorbe Corrosivo por ingestión. La rápidamente dióxido de inhalación del aerosol de la carbono y agua del aire. Puede sustancia puede originar generar calor en contacto con edema pulmonar (véanse la humedad o el agua. Notas).</p> <p>LIMITES DE EXPOSICION EFECTOS DE EXPOSICION TLV: 2 mg/m³ (valor techo) PROLONGADA O (ACGIH 1992-1993). REPETIDA PDK no establecido. El contacto prolongado o MAK: clase G repetido con la piel puede producir dermatitis.</p>
<p>PROPIEDADES FISICAS</p>	<p>Punto de ebullición: 1390°C Solubilidad en agua, g/100 ml Punto de fusión: 318°C a 20°C: 109 Densidad relativa (agua = 1): Presión de vapor, kPa a 739°C: 2.1 0.13</p>

8.5. Lugol

El **lugol** o **solución de Lugol** es una [solución](#) de [I₂](#) (1%) en equilibrio con [KI](#) (2%) en [agua destilada](#). Fue nombrada en honor al [físico francés J. G. A. Lugol](#). Este producto se emplea frecuentemente como [desinfectante](#) y [antiséptico](#), para cubrir deficiencias de [yodo](#), y para la desinfección de agua en emergencias. En [microbiología](#), es empleado en la [tinción de Gram](#) para retener el colorante [cristal violeta](#). El I₂ entra en las células y forma un complejo insoluble en solución acuosa con el cristal violeta. Este [reactivo](#) reacciona con algunos [polisacáridos](#) como los [almidones](#), [glucógeno](#) y ciertas [dextrinas](#), formando un complejo de inclusión termolábil que se caracteriza por ser colorido, dando color diferente según las ramificaciones que presente la molécula. El yoduro de potasio es agregado para aumentar la solubilidad del [yodo diatómico](#) por formación del anión triatómico I₃⁻.

8.6. PERMANGANATO DE POTASIO (KMnO₄)

Es un compuesto químico formado por iones [potasio](#) (K⁺) y permanganato (MnO₄⁻). Es un fuerte [agente oxidante](#). Tanto como sólido como en solución acuosa presenta un color violeta intenso.

Usos

Es utilizado como agente oxidante en muchas reacciones químicas en el laboratorio y la industria. También se utiliza como desinfectante y en desodorizantes. Se utiliza para tratar algunas enfermedades parasitarias de los peces, así como en el tratamiento del agua potable, y como antídoto en los casos de envenenamiento por [fósforo](#). Puede ser usado como reactivo en la síntesis de muchos compuestos químicos. Soluciones diluidas se utilizan como enjuague bucal (0,25 %), desinfectante para las manos (alrededor del 1 %).

Precauciones

El KMnO₄ sólido es un oxidante muy fuerte, que mezclado con [glicerina](#) pura provocará una reacción fuertemente exotérmica. Mezclando KMnO₄ sólido con [ácido sulfúrico](#) concentrado forma Mn₂O₇ que provoca una explosión. La mezcla del permanganato sólido con [ácido clorhídrico](#) concentrado genera el peligroso gas [cloro](#). El permanganato mancha la piel y la ropa (al reducirse a MnO₂) y debería por lo tanto manejarse con cuidado. Las manchas en la ropa se pueden lavar con [ácido acético](#). Las manchas en la piel desaparecen dentro de las primeras 48 horas.

Obtenido de "http://es.wikipedia.org/wiki/Permanganato_de_potasio"

Permanganato de potasio	
	
	
Fórmula semidesarrollada	KMnO ₄
Propiedades físicas	
Apariencia	sólido violeta
Densidad	2,703 kg/m³ ;
Masa molecular	158,04 uma
Punto de fusión	? K (? °C)
Punto de ebullición	? K (? °C)

8.7. ETANOL, o **alcohol etílico**, es un [alcohol](#) que se presenta como un líquido incoloro e inflamable con un punto de ebullición de 78 °C. Al mezclarse con [agua](#) en cualquier proporción, da una [mezcla azeotrópica](#) con un contenido de aproximadamente el 96 % de etanol.

Otras constantes

- Concentración máxima permitida en los lugares de trabajo: 1.000 ppm
- [LD₅₀](#): 7.060 mg/kg rata (vía oral)

> 20.000 mg/kg conejo (por piel)

Síntesis

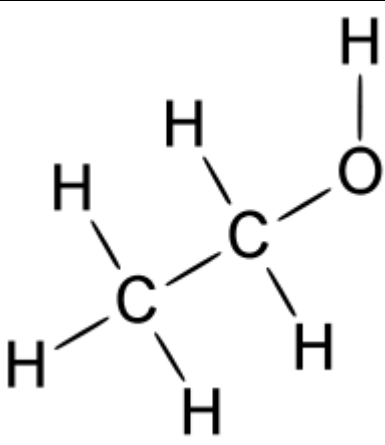
El alcohol es un líquido incoloro y volátil que está presente en diversas bebidas fermentadas.

Aplicación

Fines culinarios ([Bebida alcohólica](#)), en el sector farmacéutico, como principio activo de algunos medicamentos, es un buen [disolvente](#), puede utilizarse como [anticongelante](#). Se emplea como [combustible](#) industrial y doméstico (*véase [etanol \(combustible\)](#)*). En [Brasil](#) se añade etanol a la gasolina para bajar la importación de [petróleo](#), dando lugar a la [alconafta](#).


Analítica

La concentración aproximada de etanol en la sangre aprovecha el hecho de que en los pulmones se forma un equilibrio que relaciona esta concentración con la concentración de vapor de etanol en el aire expirado. Este aire se hace pasar por un tubo donde se halla gel de silicio impregnado con una mezcla de [dicromato](#) y de [ácido sulfúrico](#). El dicromato, de color rojo anaranjado, oxida el etanol a [acetaldehído](#) y es reducido, a su vez, a [cromo](#) (III), de color verde. La longitud de la zona que ha cambiado de color indica la cantidad de etanol presente en el aire si se hace pasar un determinado volumen por el tubo.

Etanol	
	
Fórmula semidesarrollada	CH₃-CH₂-OH
Fórmula molecular	C₂H₅OH
Propiedades físicas	
Estado de agregación	Líquido
Apariencia	Incoloro
Densidad	810 kg/ m³ ; (0,810 g/ cm³)
Masa molecular	46,07 uma
Punto de fusión	158.9 K (-114.1 °C)
Punto de ebullición	351.6 K (78.6 °C)
Solubilidad en agua	Miscible

ETANOL (anhidro)

ICSC: 0044

 <p>ETANOL (anhidro) Alcohol etílico CH₃CH₂OH/C₂H₅OH Masa molecular: 46.1</p>			
TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Altamente inflamable.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar. NO poner en contacto con oxidantes fuertes.	Polvo, espuma resistente al alcohol, agua en grandes cantidades, dióxido de carbono.
EXPLOSION	Las mezclas vapor/aire son explosivas.	Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosión. NO utilizar aire comprimido para llenar, vaciar o manipular.	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.
INHALACION	Tos, somnolencia, dolor de cabeza, fatiga.	Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo.
PIEL	Piel seca.	Guantes protectores.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón.
OJOS	Enrojecimiento, dolor, sensación de quemazón.	Gafas ajustadas de seguridad.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y

			proporcionar asistencia médica.
INGESTION	Sensación de quemazón, confusión, vértigo, dolor de cabeza, pérdida del conocimiento.	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca y proporcionar asistencia médica.

DERRAMES Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	
Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrame y el ya derramado en recipientes precintables, eliminar el residuo con agua abundante.	A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes.	

D A T O S I M P O R T A	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO Líquido incoloro, de olor característico.</p> <p>PELIGROS FISICOS El vapor se mezcla bien con el aire, formándose fácilmente mezclas explosivas.</p> <p>PELIGROS QUIMICOS Reacciona lentamente con hipoclorito cálcico, óxido de plata y amoníaco, originando peligro de incendio y explosión. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes tales como, ácido nítrico o perclorato magnésico, originando peligro de incendio y explosión.</p>	<p>VIAS DE EXPOSICION La sustancia se puede absorber por inhalación del vapor y por ingestión.</p> <p>RIESGO DE INHALACION Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante lentamente una concentración nociva en el aire.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION La sustancia irrita los ojos. La inhalación de altas concentraciones del vapor puede originar irritación de los ojos y del tracto respiratorio. La sustancia</p>
--	---	--

<p>N T E S</p>	<p>LIMITES DE EXPOSICION TLV: 1000 ppm; 1880 mg/m³ (ACGIH 1995-1996). MAK: 1000 ppm; 1900 mg/m³ (1996).</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA El líquido desengrasa la piel. La sustancia puede afectar al tracto respiratorio superior y al sistema nervioso central, dando lugar a irritación, dolor de cabeza, fatiga y falta de concentración. La ingesta crónica de etanol puede causar cirrosis hepática.</p>
<p>PROPIEDADES FISICAS</p>	<p>Punto de ebullición: 79°C Densidad relativa de la mezcla Punto de fusión: -117°C vapor/aire a 20°C (aire = 1): Densidad relativa (agua = 1): 1.03 0.8 Punto de inflamación: 13°C Solubilidad en agua: Miscible (c.c.) Presión de vapor, kPa a 20°C: Temperatura de autoignición: 5.8 363°C Densidad relativa de vapor (aire = 1): 1.6 Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 3.3-19 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: -0.32</p>
<p>NOTAS</p>	
<p>El consumo de etanol durante el embarazo puede afectar al feto.</p>	

8.8. METANOL

También conocido como **alcohol metílico** o **alcohol de madera**, es un [líquido](#) ligero, incoloro, [inflamable](#) y [tóxico](#) que se emplea como [anticongelante](#), [disolvente](#) y [combustible](#). Su [fórmula química](#) es [CH₃OH](#).

Precauciones

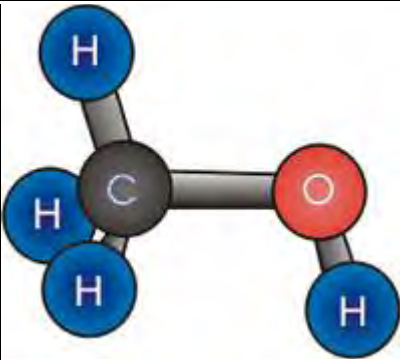
A concentraciones elevadas puede causar dolor de cabeza, mareo, náusea, vómitos y muerte. Una exposición aguda puede causar ceguera o pérdida de la visión. Una exposición crónica puede ser causa de daños al hígado o de [cirrosis](#). El metanol, a pesar de su toxicidad, es muy importante en la fabricación de medicinas.

Usos

Es un disolvente industrial y se emplea como materia prima en la fabricación de [formaldehído](#). Se emplea como anticongelante en vehículos, combustible, disolvente de tintas, tintes, resinas y adhesivos. Puede ser también añadido al [etanol](#) para hacer que éste no sea apto para el consumo.(el metanol es altamente tóxico al consumo humano).

Biometanol

En la industria relacionada con la producción de [vino](#), el metanol proviene de la desmetilación enzimática de las pectinas presentes en la pared celular de la uva y, por consiguiente, su concentración en los vinos estará determinada por la concentración de [pectinas](#) en el [mosto](#), que depende de la variedad de uva que se emplee, la concentración de enzimas y el grado de actividad de estas últimas.

Metanol	
	
Otros nombres	Carbinol; Alcohol metílico; Alcohol de madera; Espiritu de madera.
Estado de agregación	Líquido
Apariencia	Incoloro
Masa molecular	32.04 uma
Punto de fusión	176 K (-97 °C)
Punto de ebullición	337.8 K (64.8 °C)
Solubilidad en agua	totalmente misible.
Riesgos	
Ingestión	Puede producir ceguera y sordera .
Inhalación	Por evaporación de esta sustancia a 20 °C, puede alcanzarse bastante rápidamente una concentración nociva en el aire.
Piel	Puede producir dermatitis .
Ojos	Irritación.

Obtenido de "<http://es.wikipedia.org/wiki/Metanol>"

METANOL (Alcohol metílico) Carbinol Monohidroximetano CH ₃ OH Masa molecular: 32.0			
TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
INCENDIO	Altamente inflamable. Arde con una llama invisible. Explosivo.	Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar. NO poner en contacto con oxidantes.	Polvo, espuma resistente al alcohol, agua en grandes cantidades, dióxido de carbono.
EXPLOSION	Las mezclas vapor/aire son explosivas.	Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosiones (véanse Notas).	En caso de incendio: mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.
EXPOSICION		¡EVITAR LA EXPOSICION DE ADOLESCENTES Y NIÑOS!	
INHALACION	Tos, vértigo, dolor de cabeza, náuseas.	Ventilación. Extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
PIEL	¡PUEDE ABSORBERSE! Piel seca, enrojecimiento.	Guantes protectores y traje de protección.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.
OJOS	Enrojecimiento, dolor.	Gafas ajustadas de seguridad o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con

			facilidad) y proporcionar asistencia médica.
INGESTION	Dolor abdominal, jadeo, pérdida del conocimiento, vómitos (para mayor información véase Inhalación).	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Provocar el vómito (¡UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES!) y proporcionar asistencia médica.

DERRAMES Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	
Evacuar la zona de peligro. Recoger el líquido procedente de la fuga en recipientes herméticos, eliminar el líquido derramado con agua abundante y el vapor con agua pulverizada. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración).	A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes. Mantener en lugar fresco.	

D A T O S	<p>ESTADO FISICO; ASPECTO VIAS DE EXPOSICION Líquido incoloro, de olor característico. La sustancia se puede absorber por inhalación, a través de la piel y por ingestión.</p> <p>PELIGROS FISICOS El vapor se mezcla bien con el aire, formándose fácilmente mezclas explosivas. Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante rápidamente</p> <p>PELIGROS QUIMICOS La sustancia se descompone al calentarla intensamente, aire. produciendo monóxido de carbono y formaldehído.</p> <p style="text-align: right;">EFFECTOS DE EXPOSICION</p>
----------------------------------	--

<p style="text-align: center;">I M P O R T A N T E S</p>	<p>Reacciona violentamente con CORTA oxidantes, originando peligro La sustancia irrita los ojos, la de incendio y explosión. Ataca piel y el tracto respiratorio. La al plomo y al aluminio. sustancia puede causar efectos en el sistema nervioso central,</p> <p>LIMITES DE EXPOSICION dando lugar a una pérdida del TLV (como TWA): 200 ppm; conocimiento. La exposición 262 mg/m³ (piel) (ACGIH por ingestión puede producir 1993-1994). ceguera y sordera. Los efectos TLV (como STEL): 250 ppm; pueden aparecer de forma no 328 mg/m³ (piel) (ACGIH inmediata. Se recomienda 1993-1994). vigilancia médica.</p> <p>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA</p> <p>El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede afectar al sistema nervioso central, dando lugar a dolores de cabeza persistentes y alteraciones de la visión.</p>
<p>PROPIEDADES FISICAS</p>	<p>Punto de ebullición: 65°C Densidad relativa de la mezcla Punto de fusión: -94°C vapor/aire a 20°C (aire = 1): Densidad relativa (agua = 1): 1.01 0.79 Punto de inflamación: (c.c.) Solubilidad en agua: Miscible 12°C Presión de vapor, kPa a 20°C: Temperatura de autoignición: 12.3 385°C Densidad relativa de vapor Límites de explosividad, % en (aire = 1): 1.1 volumen en el aire: 6-35.6 Coeficiente de reparto octanol/agua como log Pow: - 0.82/-0.66</p>

8.9. ÁCIDO PÍCRICO

El **trinitrofenol** (T.N.P.), también denominado **ácido pícrico**, de fórmula química $C_6H_2OH(NO_2)_3$, es un [explosivo](#) que se utiliza como carga aumentadora para hacer explotar algún otro explosivo menos sensible como el T.N.T.

El problema con el trinitrofenol es que tiende a formar sales de [picrato](#) que son peligrosas e inestables, como el [picrato de potasio](#). Por esta razón, se suele fabricar en una forma segura, como [picrato de amonio](#), también llamado “explosivo D”.

Obtenido de "http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_p%C3%ADcrico"

El **trinitrofenol** (T.N.P.), también denominado **ácido pícrico**, de fórmula química $C_6H_2OH(NO_2)_3$, es un [explosivo](#) que se utiliza como carga aumentadora para hacer explotar algún otro explosivo menos sensible como el T.N.T. El problema con el trinitrofenol es que tiende a formar sales de [picrato](#) que son peligrosas e inestables, como el [picrato de potasio](#). Por esta razón, se suele fabricar en una forma segura, como [picrato de amonio](#), también llamado “explosivo D”.

8.10. CIANURO

De Wikipedia, la enciclopedia libre

El **cianuro** es una sustancia química, potencialmente letal, que actúa como [tóxico](#) a través de la inhibición del complejo [citocromo oxidasa](#), y por ende, bloqueando la [cadena transportadora de electrones](#), sistema central del proceso de [respiración celular](#). Si bien su efectividad a bajas concentraciones es fulminante, el individuo muere bajo dolorosos espasmos y convulsiones que pueden tardar entre diez segundos a unos minutos. También es conocido por su denominación militar *AN* (para el cianuro de hidrógeno) y *CK* (para el cloruro de [cianógeno](#)).

El cianuro puede ser un gas incoloro como el [cianuro de hidrógeno](#) (HCN), o el cloruro de cianógeno (ClCN), o encontrarse en forma de cristales como el [cianuro de sodio](#) (NaCN) o el cianuro de potasio (KCN). El cianuro se describe con un olor a “[almendras](#) amargas”, pero no siempre emana olor y no todas las personas pueden detectarlo. Además el límite de detección del olor es cercano a la concentración donde comienza a ser tóxico.

El cianuro está presente en forma natural en algunos alimentos como las almendras y en ciertas plantas como el [cazabe](#). El cianuro se encuentra en el humo del cigarrillo y en los productos de combustión de los materiales sintéticos como los plásticos. En el sector industrial, el cianuro se utiliza para producir papel,

textiles y plásticos. Está presente en las sustancias químicas que se utilizan para revelar fotografías. Las sales de cianuro son utilizadas en la [metalurgia](#) para [galvanización](#), limpieza de [metales](#) y la recuperación del [oro](#) del resto de material eliminado. El gas de cianuro se utiliza para exterminar [plagas](#) e [insectos](#) en barcos y edificios. Las sustancias químicas encontradas en productos hechos a base de acetonitrilo, utilizados para quitar uñas postizas, pueden liberar cianuro si se ingieren accidentalmente.

Obtenido de "<http://es.wikipedia.org/wiki/Cianuro>"

Ficha de Datos de Seguridad

- 1** **Uso de la sustancia o preparado:**
Para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina.

Composición/Información de los componentes

- 2** Denominación: Ditizona
Fórmula: $C_{13}H_{12}N_4S$ M.=256,33

8.11. DITIZONA

3. Primeros auxilios

- 3.1 Indicaciones generales:**
En caso de pérdida del conocimiento nunca dar a beber ni provocar el vómito.
- 3.2 Inhalación:**
Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica.
- 3.3 Contacto con la piel:**
Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas.
- 3.4 Ojos:**
Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos.
- 3.5 Ingestión:**
Beber agua abundante. Provocar el vómito. Pedir atención médica.

<p>4. Medidas de lucha contra incendio</p> <p>4.1 Medios de extinción adecuados: Espuma. Polvo seco.</p> <p>4.2 Medios de extinción que NO deben utilizarse:</p> <p>4.3 Riesgos especiales: Combustible. Riesgo de explosión del polvo.</p>
<p>5. Medidas a tomar en caso de vertido accidental</p> <p>5 Métodos de recogida/limpieza: Recoger en seco y depositar en contenedores de residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.</p>
<p>6. Manipulación y almacenamiento</p> <p>6.1 Manipulación: Sin indicaciones particulares.</p> <p>6.2 Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. Protegido de la luz. Ambiente seco.</p>
<p>7. Controles de exposición/protección personal</p> <p>7.3 Protección respiratoria: En caso de formarse polvo, usar equipo respiratorio adecuado.</p> <p>7.4 Protección de las manos: Usar guantes apropiados</p> <p>7.5 Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas.</p> <p>7.6 Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Lavarse las manos antes de las pausas y al finalizar el trabajo.</p>

8. Propiedades físicas y químicas

Aspecto:

Sólido verde

Olor:

Inodoro.

Punto de fusión : □ 168°C

(desc.)

Solubilidad: Insoluble en
agua

9. Información toxicológica

9.1 Toxicidad aguda:

DL₅₀ intraperitoneal ratón: 200 mg/kg

9.2 Efectos peligrosos para la salud:

Los datos de que disponemos no son suficientes para una correcta valoración toxicológica. En base a las propiedades físico-químicas, las características peligrosas probables son:

Por absorción de grandes cantidades: problemas renales, alteraciones del metabolismo, trastornos de visión.

No se descartan otras características peligrosas. Observar las precauciones habituales en el manejo de productos químicos.

8.11. REFERENCIAS

-
1. Munné, P. Intoxicaciones agudas en España Incidencia y gravedad. En Munné, P. (Ed.). Bases del tratamiento de las intoxicaciones agudas. Ed. Doyma, Barcelona 1998; 9-16.
 2. Marruecos LL, Nolla J, Nogué S, Rocas A, Llopart LL, Rovira A. El intoxicado agudo en la Unidad de Cuidados Intensivos. A propósito de 202 observaciones. *Med Intensiva* 1983; 7: 25-32.
 3. Monteis J. Características epidemiológicas de los intoxicados, intencionalidad y tipos de tóxicos. *Med Intensiva* 1988; 12: 518-524.
 4. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, Pinillos MA, Naviero JM, Cobo J et al. National multicenter study of acute intoxication in Emergency Departments of Spain. *Eur J Emerg Med* 2003 (en prensa).
 5. Olson KR, Pentel PR, Kelley MT. Physical assessment and differential diagnosis of poisoned patient. *Med Toxicol* 1987; 2: 52-81.
 6. Goldfrank L, Weisman RS, Eric JK, Lo MV. A dosing nomogram for continuous infusion intravenous naloxone. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 566-570.
 7. Chiang WK, Goldfrank LR. Substance withdrawal. *Emerg Med Clin North Am* 1990; 8: 613-632.
 8. Hoffmann JR, Schriger DL, Luo JS. The empiric use of naloxone in patients with altered mental status. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 246-252.
 9. Hoffman RS, Goldfrank LR. The poisoned patient whith altered conciousness. Controversies in the use of a "coma cocktail". *JAMA* 1995; 274: 562-569.
 10. Yearly DM, Paris PM, Kaplan RM, Seller MB, Marini SE. The safety of prehospital naloxone administration by paramedics. *Med* 1990; 19: 902-905.
 11. Nogué S, Campaña M, Espinosa M, Camp J, Urbano A, Corbella J. Eficacia y seguridad del jarabe de ipecacuana en el tratamiento de las intoxicaciones agudas. *Med Clin (Barc)* 1987; 80: 795-797.
 12. Cooney DO. Activated charcoal in medical applications. Marcel Dekker, New York 1995; 163-182.
 13. Armijo JA, Valiente R. Administración repetida de carbón activado en el

- tratamiento de las intoxicaciones. En: Munné, P. (Ed.). Bases del tratamiento de las intoxicaciones agudas. Ed. Doyma, Barcelona 1998; 17-32.
14. AMA, EAPCCT. Position statements: gut decontamination. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 695-736.
 15. Munné P, Nogué S, Millá J. Antídotos ¿cuándo y cómo utilizarlos? Edicomplet, Madrid 1996.
 16. Garella S. Extracorporeal techniques in the treatment of exogenous intoxications. *Kidney Int* 1988; 33: 735-754.
 17. Garrettson LK, Geller RJ. Acid and alkaline diuresis. When are they of value in the treatment of poisoning. *Drug Saf* 1990; 5: 520-532.
 18. Hansen HE, Amdisen A. Lithium intoxication. (Report of 23 cases and review of 100 cases from the literature). *Q J Med* 1978; 47:123-144.
 19. Timmer RT, Sands JM. Lithium intoxication. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 666-674.
 20. Jaeger A, Sauder P, Kopferschmitt J, Tritsch L, Flesch F. When should dialysis be performed in lithium poisoning? A kinetic study in 14 cases of lithium poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 429-447.
 21. Amdisen A. Clinical features and management of lithium poisoning. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988; 3: 18-32.
 22. Okusa MD, Crystal LJ. Clinical manifestations and management of acute lithium intoxication. *Am J Med* 1994; 97: 383-389 .
 23. Higgins RM, Connolly JO, Hendry BM. Alkalinization and hemodialysis in severe salicylate poisoning: comparison of elimination techniques in the same patient. *Clin Nephrol* 1998; 50: 178-183.
 24. Bellomo R, Kearly Y, Parkin G, Love J, Boyce N. Treatment of life-threatening lithium toxicity with continuous arteriovenous hemofiltration. *Crit Care Med* 1991; 19: 836-837.
 25. Sessler CN. Theophylline toxicity: clinical features of 116 consecutive cases. *Am J Med* 1990; 88: 567- 576.

26. Shannon M. Predictors of major toxicity after theophylline overdose. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1161-1167.
27. Shannon M. Life-threatening events after theophylline overdose: a 10 year prospective analysis *Arch Intern Med* 1999; 159: 989-994.
28. Benowitz NL, Toffelmire EB. The use of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of theophylline intoxication. *Semin Dial* 1993; 6: 243.
29. Ekins BR, Rollins DE, Duffy DP, Gregory MC. Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis. *West J Med* 1985; 142: 337-340.
30. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisoning. Mechanisms of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Med Toxicol* 1986; 1: 309- 334.
31. Liu JJ, Daya MR, Carraquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with metanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 175- 181.
32. Baud FJ, Galliot M, Astier A, Bieu DV, Garnier R, Likforman et al. Treatment of ethylene glycol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole. *N Engl J Med* 1988; 319: 97- 100.
33. Sivilotti ML, Burns MJ, McMartin KE, Brent J. Toxicokinetics of ethylene glycol during fomepizole therapy: implications for management. For the Methylpyrazole for toxic Alcohols Study Group. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 114- 125.
34. Brent J, McMartin K, Phillips S, Burkhart KK, Donovan JW, Wells M et al. Fomepizole for the treatment of ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med* 1999; 340: 832-838.
35. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 537- 560.
36. Hart TB, Nevitt A, Whitehead A. A new statistical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. *Lancet* 1984; 2: 1222- 1223.
37. Vale JA, Meredith JJ, Buckley BM. Paraquat poisoning. *Lancet* 1986; 1: 1439.

38. Lin TC, Leu ML, Liu YC, Chen GH. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat poisoned patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 357- 360.
39. Botella de Maglia J, Belenguer Tarin JE. Intoxicación por paraquat. Estudio de 29 casos y evaluación del tratamiento con la "pauta caribena". *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 530- 533.

CAPÍTULO 9

ENTRE NACER Y MORIR, ENVEJECER



Durante nuestro ciclo vital, las células que componen nuestros tejidos se reproducen dividiéndose entre sí y desarrollándose de nuevo hasta una nueva replicación. Sabemos que las células y sustancias que constituyen nuestro cuerpo se van sustituyendo sin cesar por réplicas exactas de sí mismas. Pero las neuronas son las únicas que no son sustituidas, sino que persisten durante toda la etapa vital. Salvo ellas, las demás van degenerando y muriendo en períodos variables, siendo remplazadas por sus descendientes. Pero los procesos de multiplicación tienen un límite corto, distinto para cada tipo de células no regenerándose jamás. La condena a muerte de nuestro cuerpo está dictada. Cada célula nueva es una réplica de la anterior, pero ha perdido parte de su potencial reproductor y se ha degenerado. Esa degeneración, perceptible solo en el transcurso de muchos cambios celulares, es el envejecimiento, un proceso muy suavemente progresivo, lento.

Algunos tejidos y órganos de nuestro cuerpo envejecen antes que otros. Con el paso de los años - y eso lo vemos todos los días en nuestro entorno y en nosotros mismos- el vigor muscular disminuye, aparece con frecuencia la arteriosclerosis, el cabello se torna gris, la piel pierde tersura, las piezas dentales dejan de hallarse firmes en sus alveolos. Y, paralelamente, nuestra memoria se muestra incapaz de retener las

vivencias con la facilidad que antes lo hacía. Las defensas orgánicas, que han mantenido y preservado la salud de las agresiones externas, se debilitan también paulatinamente, acrecentando con ello el riesgo de enfermedad. Las neuronas, que mueren cada vez en mayor número, van incapacitando el cerebro para el desarrollo de todas sus complejas funciones vitales. Ya se presiente la muerte.

EL MOMENTO DE LA MUERTE.

Si no hemos sufrido antes un trauma irreparable por causa de un accidente, nuestro organismo, progresivamente envejecido, ha de llegar al colapso final. Los agentes productores del mismo -bacterias, virus, células cancerosas y sustancias tóxicas, entre otros- no encuentran ya defensas que se les opongan con la suficiente energía para detenerlos y alteran gravemente nuestros mecanismos biológicos, destruyen la actividad celular, inhiben la formación de enzimas vitales y modifican la estructura química de hormonas y los procesos protéicos que son imprescindibles para vivir. Se establece una cadena de sucesos orgánicos, irreversibles, que acaban con la destrucción de la máquina de la vida, y uno de cuyos ejemplos podría ser éste: el fibrinógeno contenido en la sangre se transforma en fibrina por la acción de cualquier toxina; se forma un trombo filamentosos que tapa una arteria de las que irrigan el cerebro; las neuronas del encéfalo, carentes de oxígeno y energía, se mueren, y la

lesión provoca el disturbio de nuestras funciones sensoriales, musculares y mentales, si la zona afectada es vital. La muerte da comienzo a su fatal trabajo. No es raro que en las horas, o en los días, que anteceden al fin los enfermos sientan una sensación de placer y se hallen libres de dolor, molestias y ansiedad.

Muchos enfermos parecen experimentar una sorprendente mejoría en los últimos momentos; su mente se muestra especialmente lúcida y hasta manifiestan una extraña euforia. Poco después se produce el colapso funcional: la respiración se entorpece, el corazón comienza a latir sin ritmo y aceleradamente, la piel del rostro se vuelve pálida y el brillo de los ojos se apaga. Después aparece sobre el cutis un tinte cianótico, el frío invade manos y pies y la vista se nubla cubierta por una densa oscuridad.



Aunque de forma muy atenuada, el moribundo conserva todavía una cierta capacidad auditiva; mueve sus labios en un vano intento de comunicarse con los demás, pero ni el más leve susurro sale de su garganta. En ocasiones, el enfermo entra en un estado de coma en el cual se pierde la conciencia. No capta su sensibilidad estímulo alguno. Toda la vida que retiene se reduce a la persistencia de la circulación sanguínea y a una débil respiración, de ritmo irregular, que apenas logra empañar la superficie de un espejo junto a su nariz. Es un estado de muerte tan próximo a la muerte real como el estado de un moribundo que acaba de sufrir un accidente.

La Explosión de la Memoria.

Instantes antes de morir -se dice- recordamos toda nuestra vida, nítida, pero velozmente, pero, ¿Qué es lo que sucede en el cerebro en los instantes inmediatos a la muerte para que se abran las compuertas de la memoria? No hay manera de explicar los mecanismos de este fenómeno por ahora.

Se han analizado casos, referidos de manera especial y casi exclusiva a enfermos cardíacos, en que éstos

perciben la proximidad de su final, lo que podría explicarse considerando que, antes de que se produzca el accidente -la angina de pecho o el infarto-, ya se han desarrollado en el organismo ciertas anomalías bioquímicas y funcionales que son los que realmente dan la alerta.

EL BANQUETE DE LA MUERTE.



Moscardón azul

(Calliphora vomitoria)

Tras la autodestrucción del cadáver, entran en acción los microorganismos y se produce la fermentación a una temperatura de 40 °C. el cuerpo se reblandece y los gases rompen la piel formando burbujas espumosas y pestilentes. Ese es el momento en que acuden, los insectos necrófagos, hambrientos e insaciables. Llegan de todas partes, unos andando, otros impulsados por sus alas, otros lanzados, surcando el

aire como balas. Acuden en manadas a disfrutar el festín. Tras su acción, los huesos del esqueleto lucirán en toda su desnudez.



Moscardón verde (*Lucilia caesar*).



Saprinus semipunctatus.



Corynetes



Thanatophilus



Ptinidae.

caeruleus

rugosus

Algunos de los insectos devoradores de cadáveres.

Cada órgano desarrolla su actividad específica. El corazón, por ejemplo, en condiciones favorables, puede seguir funcionando hasta casi dos horas después de que se haya interrumpido el flujo sanguíneo; los pulmones, casi una hora, al igual que los riñones; el hígado, treinta minutos, mientras que el cerebro solo persiste en su actividad durante ocho o nueve minutos. El cabello, por el contrario, sigue creciendo en algunos cadáveres, lo mismo que las uñas; y en el interior de los huesos que conforman el esqueleto puede detectarse actividad celular cinco años después de haberse producido

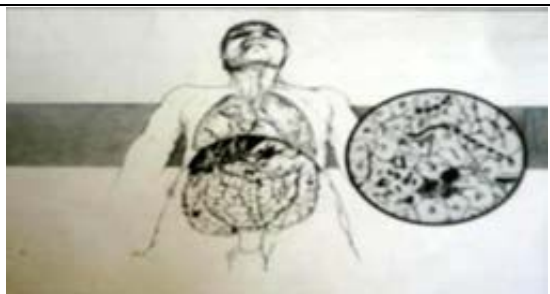
la muerte del individuo a quien sirvió de soporte. Pero de lo que no hay duda es de que nuestro Sistema Nervio Central (SNC) es una especie ordenador que regula toda la actividad vital. Cuando el riego sanguíneo se interrumpe en el cerebro durante más de tres o cuatro minutos a lo sumo, se pierde la conciencia y ya es imposible recuperarla. Aunque el afectado quede vivo, la porción de tejido cerebral destruida no puede ser regenerada, porque las células que conforman el cerebro son muy sensibles a la falta de oxígeno y nutrientes que transporta la sangre y no tienen tampoco la facultad de renovarse, como sucede con las del resto de los tejidos. Tras un lance como el descrito, puede que el enfermo recupere el ritmo cardíaco y su respiración se normalice, puede incluso que reaparezca en su aspecto la lozanía de antes; pero ni responderá cuando le llamemos ni gozará de los estímulos que sus sentidos intenten transmitirle. Es el síndrome apático, que denominan los médicos, irreversible y que ha planteado problemas de orden fisiológico entre la vida humana y animal o vegetal y en torno a las causas últimas de la muerte. El encefalógrafo muestra con toda claridad que la emisión de campos electromagnéticos de las neuronas ha sido perturbada o aniquilada. Sobre las bandas de papel, las líneas de los sensores lo ponen de manifiesto. Los trazados son irregulares y ondulantes cuando la vida humana se desarrolla normalmente, y ofrecen diferencias

según el sujeto analizado se halle durmiendo plácidamente, o sueña, o viva una situación de angustia o se encuentre feliz. Pero cuando aparece el estado agónico, las ondas presentan un perfil característico demostrativo de la situación crítica. El trazado *sui generis* del encefalógrafo detecta que se aproxima la fase de necrosis en centros importantes del cerebro, dibujando primero ondulaciones muy débiles y pequeños picos por encima y por debajo de la horizontal, para finalmente permanecer quieto dando lugar a líneas rectas, señal fidedigna de que la actividad bioeléctrica cerebral se ha interrumpido. La muerte ya es un hecho. Las líneas planas son el resultado gráfico y visible de que han cesado las funciones de la corteza cerebral, y del tronco y médula nerviosos. Ante nosotros, la persona que hasta ese momento era enfermo con mayores o menores esperanzas de superar su crisis, es ya un cadáver.

LA MUERTE EN CUATRO ESCENAS



Cuando llega la muerte, la respuesta del encefalógrafo se traduce en líneas planas, y la temperatura del cuerpo descende



Por autodigestión, las paredes del estómago e intestinos se reblandecen e intervienen los microorganismos



Se produce la fermentación y los tejidos se convierten en una masa viscosa. Atacan los insectos



Los insectos dejan limpio el cadáver y después solo queda el polvo

DE ENFERMO A CADÁVER.

A los pocos instantes de producirse el óbito, el cuerpo ya inerte se torna frío y pálido. La sangre que fluía por sus capilares más externos se recluye en los mayores, mucho más internos; y se produce un descenso térmico, tan acusado que la temperatura llega

a ser inferior a la ambiental, provocando la impresión de gelificación. A los cuarenta o cuarenta y cinco minutos de haberse producido la muerte, la frialdad característica ya es un hecho. El fenómeno, que da comienzo por el rostro, se va extendiendo poco a poco al resto del cuerpo. El calor permanece unos minutos más, oculto en sus últimos reductos: el epigastrio y las axilas. La causa del enfriamiento es la evaporación súbita del agua a través de los poros de la piel.

La deshidratación es, en verdad, rápida, y provoca consecuencias peculiares en el cuerpo del difunto. Los globos oculares sufren una fuerte contracción y pierden su turgencia y brillo, a la vez que la piel comienza a apergaminarse y se torna dura al tacto. Mientras tanto, la sangre se coagula al sedimentarse los glóbulos rojos, y la hemoglobina que éstos contenían y que proporcionaba el color rojo, se derrama tiñendo el suero sanguíneo antes transparente y llegando a impregnar las paredes arteriales cromándolas con un tinte carmín indefinido. La acumulación de la sangre en las zonas inferiores del cuerpo, otorga a éstas un tono violáceo que contrasta con la sobrecogedora palidez de otras áreas.

El suero sanguíneo, abriéndose paso a través de los capilares, se filtra hasta el exterior, dando lugar a una exudación también característica del estado <<post mortem>>.

Simultáneamente a la palidez y a la frialdad que hemos descrito, los músculos se endurecen y se tornan rígidos. Lo que sólo unas horas antes era blando y flácido, es ya un cuerpo duro y flexible como una tabla; ello es fruto de la acidificación de las estructuras protéicas de los músculos, unida a la deshidratación mencionada.

La rigidez aparece a las cuatro o cinco horas, y es apreciable primero en la mandíbula inferior y en la zona de la nuca. Luego el proceso se extiende por el resto de las áreas musculares, para concluir con la extensión de las piernas. Tres días después del óbito desaparece la rigidez, cuando ya la putrefacción es un hecho generalizado. En los ahorcados ocurre un fenómeno de rigidificación, que se extiende incluso a las vesículas seminales y que puede dar lugar a todo tipo de movimientos y convulsiones.



Es frecuente que durante la etapa de rigidez, se produzcan contracturas de los maxilares, flexiones de los dedos de las manos y pies, movimientos rápidos de los párpados, aparición de <<piel de gallina>> u horripilación. Muchos de los movimientos espontáneos que a veces sufren los cadáveres, son debidos a la expansión de los gases producidos por la putrefacción, aunque la causa más frecuente es la rigidez.



Con la rigidez desaparece toda esperanza de que el difunto pueda recuperar las funciones vitales.

Se inicia con la destrucción de los tejidos celulares; que prosigue con el ataque de los microorganismos y fermentos que tiene su apoptosis final con el avance de un batallón de insectos diversos y feroces. Bajo la palidez y frialdad del cadáver, en el interior del cuerpo inerte, la bioquímica se halla en plena actividad.

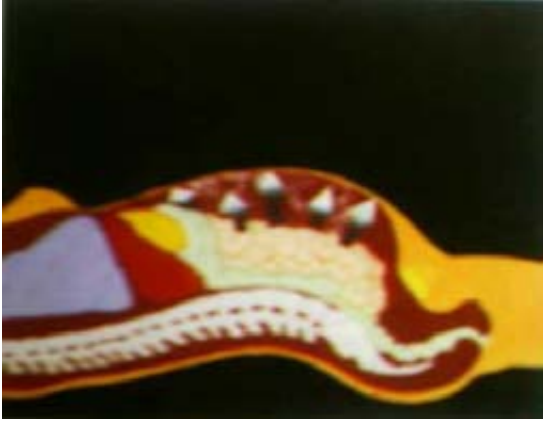
A las pocas horas, los órganos más delicados han quedado reducidos a masas viscosas y pestilentes.

Las glándulas suprarrenales se convierten en una cavidad cloacal que segrega un líquido parduzco; y las paredes del estómago y el intestino se digieren a sí mismas y se reblandecen.

Los jugos gástricos invaden las masas musculares, perforándolas y esparciéndose por las cavidades del peritoneo, mientras que las sustancias ácidas que se hallan contenidas en las áreas pleurales reaccionan con los líquidos gástricos que llegan a través del diafragma, dando así comienzo a la destrucción química del aparato respiratorio. Los depósitos de grasa, por acción de los fermentos lipolíticos, se transforman

en ácido acético, mientras que los hidratos de carbono se van degenerando dando lugar a la producción de alcoholes y ácido láctico. Todos estos procesos químicos de la materia orgánica exhalan ya desde el principio gran cantidad de gases pútridos, especialmente pentano, metano, indoles, amoníaco y ácido sulfhídrico. El escenario se encuentra preparado para que aparezcan los microorganismos, que están listos para atacar. Proceden de todas partes, escondidos en el interior de las fosas nasales y en los intersticios de los dientes y muelas, bajo las uñas, en los oídos... y flotando en la atmósfera del entorno; pero, sobre todo, se hallaban agrupados por billones en la flora bacteriana de los intestinos. Penetrando por los vasos sanguíneos, los microorganismos atacan en forma de oleadas, cada grupo en su momento. Perforan las células de los tejidos, que no cuentan ya con las defensas de los anticuerpos que la sangre contenía, e invadiendo los túbulos linfáticos se esparcen por doquier. A las 40 hrs de la muerte, una bacteria se impone a sus congéneres: es el <<[*bacillus putrificus*](#)>>.

LOS EFECTOS DE LA FERMENTACIÓN



Tras los primeros momentos de frialdad del cadáver, la temperatura se eleva por efecto de la fermentación interior. Los gases acumulados se expanden por lo que el cuerpo se hincha por el abdomen, reblandecida ya por la descomposición de los tejidos, hasta que explota abriendo una enorme cavidad. Las emanaciones pútridas salen disparadas hacia el exterior al no encontrar ya ningún obstáculo que las detenga.



Finalmente, por efecto de la presión de los gases, la pared se rompe violentamente en un tremendo estallido.

El orden de especies en la invasión de los tejidos tiene una explicación. En una primera fase de la putrefacción aún hay oxígeno mezclado con la sustancia orgánica, y por eso son las bacterias aerobias las que intervienen. Luego, la abundancia de gases engendrada por la descomposición de las moléculas bioquímicas, en especial sulfuros, anhídrido carbónico y metano, convierte el medio en mortal por irrespirable, produciéndose un hecho curioso: las bacterias aerobias mueren asfixiadas en los mismos productos tóxicos que ellas han producido. Y aparecen entonces las bacterias anaeróbicas, las cuales proliferan y actúan entre los líquidos putrefactos amarillo-verdoso en que se han convertido los citoplasmas celulares.

Cadáver putrefacto



A 40°C FERMENTAN LAS ENTRAÑAS

Hígado y pulmones parecen hincharse por efecto de los cambios químicos internos que hacen licuarse los parénquimas, y se desprenden innumerables burbujas repletas de gas pútrido de los tejidos que, poco a poco, se van convirtiendo en masas viscosas de colores verdosos. El miocardio es ya una especie de bolsa pestilente rellena de un líquido espumoso en el que sobrenadan gotas de grasa corrompida. Por hallarse sumamente protegidos con una espesa capa grasosa, los riñones resisten algo más, como la vejiga y el páncreas; y sobre todo la matriz en las mujeres, quizá como un símbolo a la vida entre tanta podredumbre y aniquilación.



En el interior del cadáver se está produciendo una fermentación que alcanza su grado óptimo a una temperatura de cuarenta grados y que sube hasta la superficie, hasta la

piel, calentándolo todo. El desprendimiento de los gases es tremendo. Algunos salen de manera ininterrumpida a través de miles y miles de poros abiertos en los tejidos externos y en la piel, y por los orificios naturales; otros se van acumulando en forma de vacuolas, que se inflan hasta que estallan. Gases que se multiplican en el vientre de los cadáveres y que a intervalos se inflaman; tantos que obligan a las funerarias a construir ataúdes recubiertos de zinc y con válvulas especiales para que puedan evacuarse al exterior y no den lugar a que estallen como si de bombas se tratara. Son estos gases los que producen algunos movimientos incontrolados capaces de hacer que den a "luz" algunas embarazadas muertas o que floten los ahogados. Al estallar sobre la misma epidermis, permiten la rápida entrada de nuevas bacterias saprofitas y hongos. Con la llegada de los insectos necrófagos el gran banquete de la muerte se halla en su pleno auge. Concluye así la fase de putrefacción con la mancha verde abdominal producida por la acción de la flora bacteriana, engendradora de ácido sulfhídrico. La reacción de éste con los glóbulos rojos de la sangre da lugar a un compuesto químico de color esmeralda llamada sulfometahemoglobina.

LA PUTREFACCIÓN COLICUATIVA, EL FIN.

Simultáneamente a los sucesos descritos en la fase de putrefacción verdosa, se producen en la zona superior del cuerpo, en la cabeza y rostro de manera especial, diversas transformaciones. La piel adquiere un tono negruzco y los cabellos se desprenden fácilmente a la menor tracción. Todo se halla reblandecido. Los ojos parecen salirse de sus órbitas, empujados los globos oculares por la expansión constante. De los gases que invaden el interior del cráneo, procedentes del tórax y abdomen. Los labios se hinchan dejando manar por las comisuras un líquido negruzco de un hedor insoportable. Por las fosas nasales, garganta y oídos emana una espuma amarillenta... Los tanatólogos, que tan a fondo han estudiado esta fase final de la descomposición, la denominan <<putrefacción colicuativa>>, significando con este término que su proceso característico es la conversión en líquido de todas las partes blandas y semisólidas.

Las articulaciones se abren y separan, y todo su contenido, incluidas las partes cartilaginosas, se derrama alrededor como agua. Los globos oculares, tras la presión que los ha mantenido a punto de salir de sus órbitas, acaban por disolverse; mientras los voraces insectos ya han digerido buena parte del cadáver. La grasa que estaba acumulada en los depósitos subcutáneos, se ha

convertido ya en jabón por un simple proceso de saponificación que genera el amoníaco emanado de las fermentaciones. El esqueleto comienza a aparecer. Hacen su entrada en escena los hongos. La totalidad del cadáver en este momento es una masa oscura putrefacta que tiende a expandirse. Los insectos han dado lugar a millones de larvas que corroen los últimos restos blandos. Y, si el cadáver fue inhumado sin ataúd, la influencia química de la tierra se suma a la acción de los voraces organismos. Solo queda un humus grasiento y maloliente en torno a un esqueleto que permanece prácticamente quieto. La aniquilación se ha consumado. El cuerpo, que días antes estaba vivo y tenía conciencia de ello, ha regresado a la tierra de la que salió. El ciclo vital de un ser humano se ha cerrado perfectamente.

(Narración tomada de la revista: *la muerte: realidad y trascendencia*. México 1999).

CONCLUSIONES

Los derechos y las obligaciones del profesional en las ciencias químicas deben desempeñarse de acuerdo a las medidas legales de las distintas secretarías gubernamentales de nuestro país, las cuales establecen las normas y estatutos para lograr una labor eficiente dentro del marco de la ley. Es por ello que uno de los principales problemas de los que se enfrenta el estudiante de química en el ámbito laboral, es el conocimiento jurídico y toxicológico y por consiguiente, la terminología jurídica y clínica utilizada en tribunales, hospitales y laboratorios clínicos, así como en áreas relacionadas con la química legal. Por lo tanto, es de suma importancia que en este trabajo se aportara un lenguaje fluido relacionado con áreas específicas para un buen entendimiento relacionado con el toxicólogo y el químico legista. Por otro lado, la estandarización de algunas técnicas de laboratorio de toxicología es una necesidad inherente para el correcto aprendizaje de las mismas y de esta forma podemos concluir que las bases establecidas en los capítulos anteriores dan una idea clara y precisa de algunos procedimientos realizados actualmente en las principales instituciones de nuestro país y complementados con las normas y estatutos que rigen nuestra nación, proporciona al estudiante una buena fuente de conocimientos en las distintas disciplinas relacionadas con la química tanto clínica como legal.