



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUIMICO FARMACOBIOLOGIA

TITULO DE LA TESINA:

***“INTOXICACIONES COMUNES EN EL HOGAR: MUESTRAS PARA ANALISIS
Y METODOS DE IDENTIFICACION”***

TESINA PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTADO POR:

p.Q.F.B. MONICA BERDUZCO LAMARKA

ASESOR DE TESINA:

Q.F.B. ELVIRA RAMOS LÓPEZ

MORELIA, MICHOACAN

OCTUBRE, 2012



AGRADECIMIENTOS:

La presente Tesina es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

Agradezco a la Q.F.B. Elvira Ramos López por haber confiado en mi persona, por la paciencia y por la dirección de este trabajo. Al Q.F.B. José Jesús Villagómez Rangel por los consejos, el apoyo y el ánimo que me brindó. A la Q.F.B. María Griselda Pérez Ordaz por su paciencia ante mi inconsistencia y por ultimo pero no menos importante a la M.F.B. Leticia Pérez Ordaz por su atenta lectura de este trabajo.

Gracias a mis padres y hermanas que me acompañaron durante mi carrera y que de forma incondicional, entendieron mis ausencias y mis malos momentos. Por estar atentos en el proceso de este proyecto, por no dejar rendirme ante las situaciones que se presentaron.

Gracias también a mis queridos amigos y compañeros, que me apoyaron y me permitieron formar parte de su vida, que no me dejaron rendirme y estuvieron al tanto en la elaboración de este trabajo.

Gracias a todos.

CONTENIDO

CONTENIDOS

Página

AGRADECIMIENTOS.....	I
CONTENIDO.....	II
LISTA DE TABLAS.....	V
LISTA DE ABREVIACIONES.....	VI
1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES.....	3
3.1. Intoxicaciones.....	3
3.1.1. Intoxicaciones en la Infancia.....	4
3.1.2. Intoxicaciones en la vejez.....	5
3.1.3. Productos guardados fuera del recipiente original.....	5
4. OBJETIVOS	
4.1. OJETIVO GENERAL.....	6
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
5. MATERIAL Y METODOS.....	7
6. RESULTADOS.....	8
6.1. INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS MAS COMÚNES.....	8
6.1.1. INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL.....	8
6.1.1.1. Farmacocinética.....	8
6.1.1.2. Toxicidad.....	9

6.1.1.3.	Muestras para análisis.....	9
6.1.1.4.	Métodos de identificación.....	10
6.1.2.	INTOXICACIÓN POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS..	11
6.1.2.1.	Farmacocinética.....	11
6.1.2.2.	Toxicidad.....	12
6.1.2.3.	Muestras para análisis.....	13
6.1.2.4.	Métodos de identificación.....	13
6.1.3.	INTOXICACIÓN POR ANTIGRIPALES.....	20
6.1.3.1.	Antihistamínicos.....	20
6.1.3.2.	Descongestivos.....	21
6.1.3.3.	Antitusígenos.....	22
6.1.3.4.	Mucolíticos.....	22
6.1.3.5.	Muestras para análisis.....	24
6.1.3.6.	Métodos de identificación.....	24
6.1.4.	INTOXICACIÓN POR PSICOFARMACOS.....	31
6.1.4.1.	BENZODIACEPINAS.....	31
6.1.4.1.1.	Farmacocinética.....	31
6.1.4.1.2.	Toxicidad.....	32
6.1.4.1.3.	Muestras para análisis.....	33
6.1.4.1.4.	Métodos de identificación.....	33
6.1.4.2.	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS.....	38
6.1.4.2.1.	Farmacocinética.....	38
6.1.4.2.2.	Toxicidad.....	39
6.1.4.2.3.	Muestras para análisis.....	39
6.1.4.2.4.	Métodos de identificación.....	40
6.1.4.3.	NEUROLÉPTICOS.....	42
6.1.4.3.1.	Farmacocinética.....	43
6.1.4.3.2.	Toxicidad.....	43
6.1.4.3.3.	Muestras para análisis.....	44
6.1.4.3.4.	Métodos de identificación.....	45
6.2.	INTOXICACIONES POR PRODUCTOS DEL HOGAR.....	55
6.2.1.	INTOXICACION POR ÁLCALIS-CÁUSTICOS	56
6.2.1.1.	ÁLCALIS.....	56
6.2.1.2.	ÁCIDOS.....	57

6.2.1.3.	Muestras para el análisis.....	59
6.2.1.4.	Métodos de identificación.....	59
6.2.2.	INTOXICACIÓN POR HIDROCARBUROS	62
6.2.2.1.	Toxicidad.....	63
6.2.2.2.	Muestras para el análisis.....	64
6.2.2.3.	Métodos de identificación.....	64
6.2.3.	INTOXICACIÓN POR DETERGENTES.....	73
6.2.3.1.	Muestras para el análisis.....	74
6.2.3.2.	Métodos de identificación.....	75
6.2.4.	INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS.....	76
6.2.4.1.	CARBAMATOS.....	76
6.2.4.1.1.	Farmacocinética.....	77
6.2.4.1.2.	Toxicidad.....	77
6.2.4.1.3.	Muestras para el análisis.....	77
6.2.4.1.4.	Métodos de identificación.....	78
6.2.4.2.	ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS.....	79
6.2.4.2.1.	Farmacocinética.....	79
6.2.4.2.2.	Toxicidad.....	79
6.2.4.2.3.	Muestras para el análisis.....	80
6.2.4.2.4.	Métodos de identificación.....	80
7.	ANEXOS	
1.	Pruebas preliminares (desarrollo de color).....	82
2.	Cromatografía en capa fina.....	88
3.	Cromatografía líquida de alto rendimiento.....	90
4.	Cromatografía de gases.....	91
8.	CONCLUSIONES.....	94
9.	FUENTES DE INFORMACIÓN	95

LISTA DE TABLAS:

TABLA:	PAGINA
1. Antiinflamatorios no esteroideos.....	11
2. Benzodiacepinas mas comercializadas.....	32
3. Productos de uso común en el hogar que contienen álcalis.....	66
4. Productos de uso común en el hogar que contienen ácidos.....	67
5. Reacciones para la identificación de álcalis-cáusticos.....	70
6. Dosis toxicas y letales de disolventes orgánicos.....	73
7. Resultados en prueba de ignición en hidrocarburos.....	74
8. Pruebas de clasificación de hidrocarburos.....	76
9. Listado de productos detergentes.....	81
10. Sistemas empleados en cromatografía en capa fina.....	91
11. Sistemas empleados en cromatografía liquida de alto rendimiento.....	92

LISTA DE ABREVIACIONES

ADT: Antidepresivos tricíclicos.

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

BZD: Benzodiacepinas.

COX: Ciclo-oxigenasa.

C máx: Concentración plasmática máxima de un fármaco alcanzado tras su administración.

CYP-450: Citocromo P-450.

dL: Decilitros.

GABA: Acido Gama Amino Butírico.

IMAO: Inhibidor de la mono-amino-oxidasa.

IR: Índice de retención.

Kg: Kilogramo.

LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

mg: Miligramos.

m/z: Relación masa a carga.

NAPBQ: N-acetil-para-benzoquinona.

PCT: Paracetamol.

SNC: Sistema Nervioso Central.

t máx: Momento tras la administración de un fármaco en el que se alcanzan niveles plasmáticos máximos.

Vd: Volumen de distribución.

1. RESUMEN.

En nuestros hogares existen muchas sustancias que en un momento determinado pueden llegar a causar un daño. Sin embargo sería casi imposible mencionarlas todas; por ello mencionaremos las sustancias más usadas y que con mayor frecuencia causan intoxicaciones dentro del hogar.

La primera causa de las intoxicaciones en el hogar, son provocadas por medicamentos, mencionando los más importantes que en su caso son: paracetamol, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antigripales, los cuales no requieren de una prescripción medica para su obtención. Otros medicamentos que también se incluyen como uno de los mas importantes son los psicofármacos incluyéndose entre estos las benzodiacepinas, los antidepresivos y los neurolépticos.

La segunda causa de intoxicaciones en el hogar lo ocupan los productos de uso domestico, como son los cáusticos, generalizando este grupo como álcalis-cáusticos. Otro producto de uso en el hogar son los hidrocarburos, los cuales son los derivados del petróleo y los podemos encontrar en combustibles, pinturas, removedores, líquido para encendedor, solventes, lubricantes, pesticidas y pegamentos. Los detergentes también ocupan un lugar importante en estas intoxicaciones, así como los plaguicidas abarcando de estos como los más importantes los insecticidas como los carbamatos, al igual que las superwarfarinas.

De todos los tóxicos mencionados anteriormente, se indicara la forma en la que actúan en el organismo, así como la dosis a la cual estos producen toxicidad.

Se sugerirá para la identificación de dichos tóxicos: las muestras biológicas que pueden ser utilizadas, así como las técnicas analíticas mayormente empleadas.

2. INTRODUCCIÓN:

Cuando escuchamos hablar de sustancias peligrosas, solemos pensar en los productos químicos que se utilizan en los laboratorios científicos o las industrias. Sin embargo, los productos químicos están ampliamente distribuidos.

En ocasiones, no somos capaces de identificar estas sustancias y, en la mayoría de los casos, ni siquiera conocemos su existencia. Las más peligrosas se conocen como sustancias químicas “extremadamente preocupantes”. Son sustancias que reúnen alguna de estas características: no se descomponen con rapidez en el medio ambiente (sustancias muy persistentes) y se acumulan en nuestros cuerpos (bioacumulables).

Muchos productos de uso frecuente en el hogar como medicamentos, artículos de limpieza, jabones, insecticidas, etc., contienen algunas sustancias químicas peligrosas que, incluso aunque estén perfectamente integradas en los productos que las contienen, pueden liberarse a lo largo del tiempo como consecuencia del uso, originando daños en nuestra salud.

Los efectos en la salud de las sustancias químicas peligrosas dependen de la vía de entrada, del tiempo y número de exposiciones (sólo una o múltiples dosis a lo largo del tiempo), del estado físico (sólido, líquido o gaseoso) y de la sensibilidad o susceptibilidad de las personas a esas sustancias tóxicas. La vulnerabilidad a las sustancias tóxicas depende de varios factores como características genéticas, edad, estado fisiológico, nutricional y de salud.

Es importante buscar la información al respecto en los marbetes de los productos ya que la exposición a sustancias tóxicas son un riesgo para nuestra salud. No obstante, debemos de tener en cuenta que, en la mayoría de los casos, los efectos negativos de una exposición dependerán de la sustancia, de la concentración, del tiempo y de la frecuencia de la exposición.

3. ANTECEDENTES:

3.1. INTOXICACIONES

Una intoxicación es un evento donde un organismo vivo es expuesto a un químico que afecta adversamente el funcionamiento del organismo. Los envenenamientos pueden resultar de exposiciones accidentales, intentos suicidas, sobredosis durante el curso de una terapia, errores de prescripción o como consecuencia de abuso de sustancias.

Para poder conocer los tipos de intoxicaciones más comunes en el hogar primero definamos lo que es una sustancia toxica:

Sustancia toxica o veneno se entiende cualquier sustancia que produce efectos nocivos cuando penetra en el organismo. Esos efectos pueden ser leves o graves, en los casos mas graves la persona puede morir.¹

Casi todos los productos químicos pueden actuar como un tóxico si la cantidad presente en el cuerpo es suficiente. Algunos son nocivos, incluso en cantidades muy pequeñas, mientras que otros solo lo son si la cantidad absorbida es considerable.

Se denomina dosis a la cantidad de una sustancia química que ingresa en el cuerpo en un momento dado. La dosis capaz de causar una intoxicación recibe el nombre de dosis toxica. La cantidad más pequeña que ejerce un efecto nocivo se denomina dosis umbral.

Las intoxicaciones accidentales, intencionales y las sobredosis de drogas constituyen un grupo importante de enfermedades con alta morbilidad, mortalidad y costos en salud.

Hay también otros actos que pueden dar lugar a intoxicaciones: tomar o recibir un medicamento equivocado o mal dosificado, tomar drogas con intención de cambiar de estado de ánimo o de comportamiento, niños o adultos mayores que manipulan venenos sin saber de qué se trata y si una persona ingiere o bebe por error un tóxico que no se encontraba en su recipiente original.

¹ Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004. 696.

Las intoxicaciones medicamentosas son las más frecuentes seguidas de cerca por las de productos domésticos.

En las intoxicaciones por fármacos las más comunes son las producidas por paracetamol, salicilatos, AINES, antigripales y los psicofármacos (sobre todo las benzodiacepinas).

En cuanto a los productos domésticos, han disminuido las producidas por los ácidos y los álcalis (que son las más frecuentes) mientras que se mantienen las producidas por hidrocarburos (las segundas en frecuencia). Esto por casos en que el producto se encontraba en un frasco diferente del original. Seguido de este encontramos los detergentes y los plaguicidas.²

3.1.1. INTOXICACIONES EN LA INFANCIA

Muchos accidentes de intoxicación en el hogar afectan a niños pequeños de uno a cuatro años. En esa edad, los niños tratan de explorar lo que les rodea y pueden gatear o andar solos por la casa.

Hacia los dos años no es raro que se suban a una silla para indagar lo que hay en un estante y a menudo pueden abrir cajones y armarios e incluso frascos con tapón de rosca.

Los niños tienden a llevarse todo a la boca y carecen de suficiente discernimiento para comprender que algunas cosas pueden ser peligrosas. Aparentemente, su sentido del gusto difiere del de los adultos y a menudo llevan a su boca cosas que un adulto puede considerarla desabridas o amargas. Así pues, pueden tragarse un medicamento que les parece un caramelo o aceite de máquinas que confunden con jarabe. Si tienen sed pueden beber cualquier líquido, como un detergente de uso doméstico, creyendo que se trata de limonada o de un jugo de frutas.³

Entre los productos químicos que con más frecuencia causan intoxicaciones en los niños figuran los siguientes: artículos de limpieza de uso doméstico (sosa cáustica, detergentes, desinfectantes), medicamentos, plaguicidas usados en el hogar, rodenticidas.

² Dra. Estela Martín. Toxicología Forense. Unidad III. Intoxicaciones domésticas e infantiles. 2011.

³ Intoxicación en niños. Anales Sis San Navarra v.26 supl.1 Pamplona 2003.

Accidentes más frecuentes en los niños. SEP. 2012.

http://www2.sepdf.gob.mx/para/para_padres/familia_escuela/accidentes_frecuentes.jsp

3.1.2. INTOXICACIONES EN LA VEJEZ

Los ancianos pueden intoxicarse accidentalmente. Si no ven muy bien, no es raro que se equivoquen de frasco e ingieran, por ejemplo, un producto de limpieza en vez de una bebida o un medicamento.

3.1.3. PRODUCTOS GUARDADOS FUERA DEL RECIPIENTE ORIGINAL

A veces se producen accidentes cuando se saca un producto químico de su recipiente original y se guarda en otro. Como el nuevo recipiente no lleva la etiqueta adecuada, nadie sabe lo que hay dentro. Puede ocurrir que ni siquiera lo sepa la persona que hizo el cambio. Es especialmente peligroso poner cualquier sustancia química o medicamento en un vaso, una botella o un recipiente donde pueda confundirse con un alimento o una bebida. Los niños pequeños no advierten la diferencia entre las sustancias peligrosas y los alimentos o bebidas, e incluso los adultos pueden beber el contenido de una botella sin controlar antes de qué se trata.

De ahí que sea peligroso que los comerciantes saquen los productos químicos del envase original, a granel, para venderlos en recipientes pequeños con etiquetas inadecuadas o inexistentes.⁴

⁴ Curtis D, Klaassen J. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 6Th Edition, McGraw-Hill. New York, 2001.

4. OBJETIVOS:

4.1. OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este trabajo es recopilar información que pueda ser útil para el Químico Farmacobiologo involucrado con la Toxicología; referente de manera primordial, a las muestras susceptibles de ser analizadas, así como a las técnicas comúnmente utilizadas en el Laboratorio para la identificación de tóxicos comunes en el hogar.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Conocer cuáles son las intoxicaciones más comunes en el hogar.
- b) Acorde a la farmacocinética de los tóxicos más comunes en el hogar, considerar cual(es) es/son la(s) muestra(s) más susceptibles de ser analizadas.
- c) Mencionar cuáles son los métodos más utilizados en la identificación de dichos tóxicos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó una investigación bibliográfica de diferentes fuentes, indicando cuales son las intoxicaciones más comunes en el hogar, así como mostrando cuales son los métodos aplicables para la identificación de un toxico presente en una muestra biológica o de tipo sospechosa.

La búsqueda se realizó de acuerdo a los objetivos específicos de esta Tesina, tanto en publicaciones recientes así como en las últimas ediciones de diferentes libros y artículos.

Se seleccionó toda aquella información más relevante y que cumpliera con todas las características y especificaciones. Cumpliendo con el objetivo principal de este proyecto.

6. RESULTADOS

6.1. INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS MÁS COMUNES:

6.1.1. INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL

El paracetamol (acetaminofén, PCT) es el analgésico-antipirético más utilizado en el mundo. Su fácil accesibilidad y su presencia en la mayoría de los hogares, lo convierten en la primera causa de intoxicación medicamentosa (accidental y voluntaria) y de insuficiencia hepática aguda. La intoxicación más frecuente es por vía oral.

6.1.1.1. FARMACOCINÉTICA

El acetaminofén es metabolizado en el hígado tras su ingestión primariamente mediante conjugación de su grupo parahidroxilo con sulfatos y ácido glucurónico hasta en un 90 % del total del fármaco. Sin embargo, ni el acetaminofén ni sus conjugados presentan toxicidad y no poseen ninguna actividad farmacológica. Por esta razón el paracetamol es un fármaco muy seguro cuando es administrado a las dosis terapéuticas. En adultos, la vía de biotransformación principal es la glucoronoconjugación, mientras que en niños hasta los 12 años es la sulfatación. Las formas conjugadas, finalmente, son eliminadas por la orina.⁵

Un 5 % del total consumido es convertido en metabolito activo por el sistema de oxidación del citocromo P-450 que se encuentra presente en las células hepáticas, dando lugar a la N-acetil-para-benzoquinona (NAPBQ). En dosis normales de paracetamol, la pequeña cantidad de metabolito activo producido es detoxificada mediante conjugación preferente con glutatión reducido y eliminada en la orina como conjugados no tóxicos de cisteína y ácido mercaptúrico. En el paciente sobredosificado, la cantidad de metabolito activo formada por la vía del citocromo P-450 se ve incrementada por las grandes cantidades totales de fármaco ofrecidas al hígado. Cuando el aumento es lo suficientemente

importante como para disminuir el glutatión un 70 % o más, y éste no es adecuadamente regenerado, la NAPBQ no podrá ser detoxificada totalmente por esta vía, produciéndose el enlace covalente entre el tóxico y las proteínas macromoleculares de la célula, por lo que aromatiza a los elementos donadores de electrones celulares, produciendo necrosis hepatocelular.

Otra pequeña fracción del 5 % del acetaminofén es eliminada directamente por vía renal sin sufrir cambio alguno, ni conjugación ni oxidación.⁶

6.1.1.2. TOXICIDAD

La dosis requerida para producir toxicidad es desconocida, pues ésta varía en función de la actividad del citocromo P-450 (variable entre personas), cantidad de glutatión, y su capacidad de regeneración. Sin embargo, en varios estudios retrospectivos se sugiere que puede existir toxicidad con dosis únicas superiores a 250 mg/Kg de peso , pero se prefiere aceptar una dosis menor para definir el riesgo de toxicidad, quedando ésta en una sola dosis de 7,5 g o más en adultos o, 140-150 mg/Kg en niños .

También parece ser que, tratamientos previos con productos y enzimas inductores del citocromo P-450, como pueden ser los barbitúricos y la difenhidramina entre otros, pueden incrementar la formación del metabolito activo NAPBQ.⁷

6.1.1.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Biopsias (Cerebro, Hígado, Riñón), Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

⁵ Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 11ª Edición - Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker

⁶ Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008. 135-136.

⁷ Intoxicación por paracetamol. Antonio Cuñarro Alonso. 2008.

6.1.1.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN ⁸

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Cloruro férrico: azul
- Folin-Ciocalteu: azul
- Liebermann: violeta
- Nessler: marrón

Nota: revisar pruebas preliminares en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA: Sistemas: TA-Rf 95, TB-Rf 00, TD-Rf 15, TE-Rf 45, TF-Rf 32, TAD-Rf 26, TAE-Rf 77, TAJ-Rf-30, TAK-Rf 05, TAL-Rf 73. Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA IR 1665, para p-aminofenol RI 1253, me-paracetamol RI 1512, para p-aminofenol-Me₂ RI 1220. Sistema GB RI 1722, para p-aminofenol RI 1280. Sistema GL me-paracetamol RI 1630. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICACIA: Sistemas: HX-RI 264, HY-RI 241, HZ-tiempo de retención de 1,9min, HAA-tiempo de retención de 5,6min, HAM-tiempo de retención de 2,0 minutos, HAX-tiempo de retención de 4,8minutos, HAY -tiempo de retención de 3,7min; todos estos para paracetamol. Ir al anexo 3.

ESPECTROFOTOMETRÍA INFRARROJA. Principales picos de Paracetamol en números de onda de 1506, 1657, 1565, 1263, 1227, 1612cm⁻¹ (Disco KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z paracetamol 109, 151, 43, 80, 108, 81, 53, 52; cisteína conjugada 141, 43, 183, 44, 140, 80, 108, 52; ácido mercaptúrico conjugado 43, 141, 183, 42, 87, 41, 140, 165.

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

6.1.2. INTOXICACIONES POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

Los AINE son un grupo heterogéneo de fármacos que comparten propiedades terapéuticas similares. Tienen efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. Son productos ampliamente prescritos en todo el mundo. Se caracterizan por inhibir las enzimas cicloxigenasa (COX) que intervienen en la síntesis de prostaglandinas (PGs), tromboxano y leucotrienos, sustancias con diferentes funciones y efectos.

Las prostaglandinas intervienen en los procesos del dolor, inflamación y fiebre, el tromboxano en los procesos de coagulación y agregación plaquetaria y los leucotrienos participan en los procesos de inflamación crónica y son constrictores muy potentes de la musculatura lisa.

Con la identificación de que la inhibición de la COX puede ser dividida en dos isoformas COX-1 y COX-2, y que la mayoría de los efectos adversos gastrointestinales eran mediados por COX-1, los inhibidores selectivos COX-2 fueron introducidos y comercializados.⁶

6.1.2.1. FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de los AINEs varía en función del fármaco, su vía de administración y dosis de mismo.

Los AINEs presentan efecto de primer paso y se metabolizan por vía hepática por glucoronoconjugación, donde también participa en la mayoría de reacciones metabólicas el citocromo P-450.

La mayoría de los AINEs en condiciones normales no atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE), pero otros como los salicilatos o los derivados de ácido propionico tienen la facilidad de hacerlo y por ende, de modificar su permeabilidad, algo que puede ser peligroso en personas con cuadros patológicos que comprometan la esterilidad del sistema nervioso general y del cerebro en particular.

⁶ Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008.

La farmacocinética de los fármacos como el ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o metamizol son los más estudiados porque son más efectivos y por esto, dentro del grupo de los AINEs son los más usados.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	
Inhibidores COX-1 y COX-2	Salicilatos: - Ácido acetilsalicílico (aspirina) - Derivados no acetilados (metabolizados a ácido salicílico): salsalato, salicilato sódico, salicilato de colina, salicilato magnésico, salicilato magnésico de colina. - Diflunisal (no metabolizado a ácido salicílico)
	Pirazolonas: Fenilbutazona, Oxifenbutazona, Propifenazona, Dipirona (metamizol)
	Fenamatos (ácidos antranílicos): Meclofenamato, Ácido mefenámico, Ácido flufenámico
	Ácidos acéticos: - Indolacéticos: indometacina, sulindaco y Etodolaco. - Arilacético: Tolmetín, Diclofenaco y Ketorolaco. - Naftilacético: Nabumetona
	Ácidos arilpropiónicos: Ibuprofeno, Naproxeno, Fenoprofeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Carprofeno, Oxaprozina.
	Ácidos enólicos (oxicames): Piroxicame, Meloxicam.
Inhibidores selectivos COX-2:	Celecoxib, Rofecoxib, Valdecoxib

Tabla 1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

6.1.2.2. TOXICIDAD

Se describe toxicidad con dosis mayores de 100 mg/kg, y esta es principalmente gastrointestinal, renal y neurológica. Generalmente ocurren situaciones amenazadoras para la vida (convulsiones y coma) con ingestiones por encima de 400 mg/kg.

Se ha descrito considerable toxicidad por interacción de los AINE con los siguientes fármacos: fenitoína, digoxina, aminoglicósidos, anticoagulantes orales, litio, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) y metotrexate.

La mayoría de las toxicidades agudas de los AINE están asociadas principalmente con la inhibición de COX-1. La selectividad del inhibidor de COX-2 se pierde a altas concentraciones, de forma que las sobredosis de estos fármacos causan una toxicidad similar a los AINE no selectivos.

En salicilatos con intoxicación moderada (niveles séricos de 50 a 80 mg/dL), en intoxicación severa (concentraciones séricas de 80 a 100 mg/dL) y en intoxicaciones letales niveles séricos por encima de 120 mg/dL.

Para Ibuprofeno La dosis tóxica se sitúa alrededor de 200 mg/Kg. Las intoxicaciones graves > 300-400 mg/Kg. Se han descrito muertes por ingesta entre 5 y 40 gr.

6.1.2.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.1.2.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

SALICILATOS:

Prueba de Cloruro férrico:

La prueba de cloruro férrico sirve para la determinación cualitativa de la presencia de salicilatos.

Procedimiento: añadir 0.5-1 mL de cloruro férrico al 10% a 1 mL de orina. Un color púrpura indica la presencia de ácido salicílico, ácido acetoacético o ácido fenilpirúvico.

Esta prueba es extremadamente sensible a muy pequeñas cantidades de salicilato, por lo que un resultado positivo indica sólo uso de salicilato y no necesariamente intoxicación o sobredosis. Un resultado positivo de la prueba de cloruro férrico debe ser confirmado mediante la determinación de niveles séricos de salicilato, mientras que resultados falsos

negativos no ocurren o son sumamente raros. Cuando no está disponible la orina para la prueba de cloruro férrico, a causa de anuria, oliguria o tiempo demasiado corto tras la ingesta de salicilatos, o se trata de pacientes en tratamiento crónico con salicilatos, el producto presuntamente causante de la intoxicación y que posiblemente contenga salicilato, puede ser probado con cloruro férrico al 10% añadiendo 0.1 mL de la solución.

Prueba Trinder:

Reactivo Trinder (40 mg de cloruro de mercurio en 850 mL de agua, añadir 120 mL de ácido clorhídrico 1 M y 40 g de nitrato férrico hidratado y diluir a 1000 mL con agua).

En suero:

Añadir 4.5 mL de reactivo Trinder a 0.5 mL de suero, agite bien y centrifuge. Un color violeta en el líquido sobrenadante indica la presencia de salicilato o salicilamida.⁹

En la orina:

Agregue cinco gotas de reactivo Trinder a 1 mL de orina (pH 5 a 6). Un color violeta indica la presencia de salicilato o salicilamida. Un resultado positivo se obtiene después de dosis terapéuticas de ácido acetilsalicílico (aspirina) o el ácido aminosalicílico. El color rojo está formado por un grupo OH fenólico.

Niveles séricos mayores de 90-100 mg/dL usualmente se asocian con toxicidad grave.

ASPIRINA:

PRUEBA PRELIMINAR (DESARROLLO DE COLOR):

- McNally: rojo

Nota: revisar prueba preliminar en anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 90, TD-Rf 18, TE-Rf 09, TF-Rf 30, TAD-Rf 31, TAE-Rf 78, TAJ-Rf 40, TAK-Rf 65, TAL-Rf 90. Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA (aspirina RI1545, ácido Salicílico RI 1307, aspirina-me RI 1394, ácido salicílico-me RI 1195). Sistema GB (ácido salicílico RI 1340, ácido salicílico-Me RI 1228). Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO: Sistemas: HD-k 0,5 HW-k 2,7, HX-RI 350, HY-RI 318, HZ- aspirina tiempo de retención de 2,7 minutos; sistema HAX la retención de ácido salicílico tiempo 5.2 min, HAY el tiempo de retención ácido salicílico 4.4min. Ir al anexo 3.

ESPECTROMETRÍA INFRARROJA. Picos principales en el número de onda 1183, 1688, 1305, 1755, 925, 1219cm⁻¹ (KBr disco).

ESPECTROMETRÍA DE MASAS. Principales iones m/z aspirina 120, 43, 138, 92, 121, 39, 64, 63; ácido salicílico 120, 92, 138, 64, 39, 63, 121, 65; ácido salicílico 121, 120, 69, 92, 195, 39, 93, 45.

ÁCIDO SALICÍLICO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Cloruro férrico: azul-violeta.
- Folin-Ciocalteu: azul.
- McNally: rojo.

Nota: revisar pruebas en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA: Sistemas: TD-Rf 07, TE-Rf 10, TF-Rf 01, TAD-Rf 24, TAE-Rf 86, TAJ-Rf 12, TAK-Rf 71, TAL-Rf 70. (Situación a la luz ultravioleta, violeta fluorescente; solución de cloruro férrico, violeta, potasio acidifica la solución de permanganato, positivo). Ir al anexo 2.

⁹ Laboratorio de Química Orgánica Aplicada. Práctica 3. Identificación de Compuestos Orgánicos.
En: <http://www.bib.uia.mx/gsd/docdig/didactic/IngCienciasQuimicas/lqoa006.pdf>

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: ácido salicílico RI 1307, ácido salicílico-me RI 1200, ácido salicílico-me₂ RI 1195, M (glicina conjugada) RI 1825, M (glicina conjugada)-Me RI 1810, M (glicina conjugada)-Me₂ RI 1845. Sistema GB: ácido salicílico RI 1340, ácido salicílico-Me RI 1228. Sistema GL: ácido salicílico-Me₂ RI 1210, M (5-OH)-Me₂ RI 1530. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HX-RI 350, HY-RI 355, HAA tiempo de retención 12,1min; HAX tiempo de retención 5,2minutos; HAY tiempo de retención 4,4min, todos estos para ácido salicílico. Ir al anexo 3.

ESPECTROFOTOMETRÍA INFRARROJA. Picos principales en números de onda 758, 1657, 1288, 1210, 1250, 1150 (disco de ácido salicílico y KBr).

ESPECTROFOTOMETRÍA DE MASAS. Principales iones *m/z*, ácido salicílico 120, 92, 138, 64, 39, 63, 121, 65. Ácido salicílico 121, 120, 69, 92, 195, 39, 93, 45.

PIRAZOLONAS:

DIPIRONA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Cloruro férrico: violeta
- Folin-Ciocalteu: azul
- Liebermann: azul
- Mandelin: marrón
- ácido nitroso: azul

Nota: revisar las pruebas preliminares en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 84, TB-Rf 00, TC-Rf 01, TD-Rf 00, TE-Rf 02, TF-Rf 00, TL-Rf 02 RF, TAD-Rf 02, TAE Rf-85, TAF-Rf 59, TAJ-Rf 00, TAK-Rf 00, TAL-Rf 24. (Acidificados con solución de iodoplatinato, blanco). Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: M (bis-desalquil) RI de 1955, M (desalquil)-AC RI 2395; sistema GB: dipirona RI 2069. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistema de HD-k 0,1; sistema HW-k 0,45; sistema HX-RI 316, sistema de HY-RI 194, sistema de HZ-tiempo de retención de 1,4 min, todos estos para Dipirona. Ir al anexo 3.

INFRARROJA DEL ESPECTRO. Picos principales en el número de onda 1672, 1064, 1179, 1163, 1208, 1639 cm^{-1} (disco KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z para Dipirona 56, 42, 83, 57, 77, 51, 97, 54.

DICLOFENACO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: rojo-marrón
- Mandelin: rojo-marrón
- Marquis: marrón

Nota: revisar la pruebas preliminares en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 90, TD-Rf 25, TE-Rf 12, TF-Rf 27, TG-Rf 29, TAD-Rf 47, TAE-Rf 90, TAJ-Rf 40, TAK Rf-64, TAL-Rf 84. (Solución de ácido crómico, de color rojo). Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA-RI 2271 diclofenaco. Diclofenaco -Me RI 2195, diclofenaco-Me₂ RI 2220, M (OH-)-Me₂ RI 2460; sistema GB-RI 2231; sistema GD- diclofenaco - Me RRT 1,42 (en relación con n-C₁₆H₃₄); sistema GL- diclofenaco -Me RI 2200, M (OH-)-Me₂ RI 2460. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HD-k 11,5; HX-RI 616, HY-RI 592, HZ tiempo de retención de 14,8 min, HAA tiempo de retención de 22,1 min, HAX tiempo de retención 8,7 minutos, HAY tiempo de retención de 10,0 min; todos estos para diclofenaco. Ir al anexo 3.

INFRARROJA DEL ESPECTRO. Picos principales en números de onda de 1572, 756, 1504, 775, 1286, 1308 cm^{-1} (diclofenaco sódico, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z para diclofenaco 214, 216, 242, 295, 215, 297, 179, 178.

KETOROLACO:

ESPECTRO DE MASAS: Iones principales en m/z ketorolaco 105, 210, 255, 77, 51, 78, 132, 91.

ÁCIDOS ARILPROPIÓNICOS:

IBUPROFENO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: marrón-naranja
- Marquis: marrón

Nota: revisar pruebas preliminares en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TD-Rf 46, TE-Rf 06, TF-Rf 57, TG-Rf 18, TAD-Rf 54, TAE-Rf 75, TAJ-Rf 59, TAK-Rf 76, TAL Rf-93. Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA-RI 1615 ibuprofeno, ibuprofeno-Me RI 1510, M (3-OH-)-Me RI 1630, M (OH-)-Me RI 1750; M (HOOC-)-Me₂ RI 1765; sistema GB-ibuprofeno RI 1637, M (2-OH-) RI 2096; sistema GD-ibuprofeno-Me RRT 0,89 (en relación con n-C₁₆H₃₄), sistema de GL-ibuprofeno-Me RI 1505, M (3-OH-)-Me RI 1680. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HD-k 15,1, HX-RI 616, HY-RI 598, HZ tiempo de retención 16,5 minutos, HAA tiempo de retención 23,8 minutos, HAX tiempo de retención 8,1 minutos, HAY tiempo de retención 10,5 min; todos estos para ibuprofeno. Ir al anexo 3.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en el número de onda 1721, 1232, 779, 1185, 1273, 870 cm⁻¹ (disco de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z para ibuprofeno 163, 161, 119, 91, 206, 117, 107, 164.

NAPROXENO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: negro-verde
- Marquis: marrón
- Ácido Sulfúrico: naranja.

Nota: revisar pruebas preliminares en el anexo 1.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TD-Rf 33, TE-Rf 06, TF-Rf 38, TG-Rf 14, TAD-Rf 44, TAE-Rf 82, TAJ-Rf 60, TAK-Rf 75, TAL Rf- 93. Ir al anexo 2.

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA-naproxeno RI 2045, el naproxeno-Me RI de 1980, M (O-desmetil-)Me2 RI de 1980, M (OH-)Me2 RI 1800; sistema GB-naproxeno RI 2337, M (O-desmetil-) RI 2396; sistema GD-naproxeno-Me RRTs 1,37 y 1,18 (en relación con n-C16H34), sistema de GL-naproxeno-Me RI 2120, M (O-desmetil-)Me2 RI 2120, M (OH-)Me2 RI 1800. Ir al anexo 4.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HD-k 3,3, HX-RI 501, HY-RI 468, HZ tiempo de retención de 6,8 minutos, HAX tiempo de retención de 7,0 minutos, HAY tiempo de retención de 7,2 min; todos estos para Naproxeno. Ir al anexo 3.

INFRARROJA DEL ESPECTRO. Picos principales en números de onda de 1724, 1174, 1155, 1223, 1190, 1681 cm⁻¹ (disco de KBr).

ESPECTRO DE MASAS: Iones principales en m / z para Naproxeno 185, 230, 141, 186, 184, 115, 170, 153. ⁸

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

6.1.3. INTOXICACIONES POR ANTIGRIPALES

Los fármacos incluidos dentro del grupo de los antigripales, aunque en la mayoría de las ocasiones no tienen acreditada su efectividad terapéutica, son ampliamente utilizados con o sin prescripción médica para el tratamiento sintomático de los procesos de vías respiratorias. En más de la mitad de los casos, son preparados con más de un principio activo, fundamentalmente sustancias adrenérgicas y antihistamínicos.

Los componentes básicos de estos preparados son:

1. Antihistamínicos.
2. Descongestivos.
3. Antitusígenos.
4. Mucolíticos-expectorantes.

6.1.3.1. ANTIHISTAMÍNICOS

Mecanismo de acción: Compiten con la histamina por los receptores H1, pero dado que la histamina no es un importante mediador, su efecto descongestivo se desarrolla fundamentalmente por sus propiedades anticolinérgicas (a través de la inhibición de los efectos muscarínicos de la acetilcolina).

Los antihistamínicos más utilizados en la actualidad son: Loratadina, desloratadina, clorfeniramina, difenhidramina.⁶

Farmacocinética. En general se absorben bien tras la ingestión, dando metabolitos activos tras su biotransformación hepática. Sus efectos aparecen entre 15 y 30 minutos siendo plenos a la hora. Su pico en plasma aparece entre 1 y 5 horas. La dosis tóxica, generalmente, suele ser cuatro veces la dosis terapéutica.

⁶ Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008. 183-192.

Difenhidramina: La estimación de la dosis letal mínima es de 3 g. Los efectos tóxicos pueden ser producidos por las concentraciones plasmáticas mayores que 1 mg / L.

Clorfenamina: sus efectos tóxicos pueden ser producidos por las concentraciones plasmáticas mayor que 20 mg / L.

6.1.3.2. DESCONGESTIVOS

Entre ellos se incluyen la fenilpropanolamina, efedrina, fenilefrina, pseudoefedrina, epinefrina, norepinefrina y las mismas anfetaminas. Un subgrupo lo constituyen las imidazolininas como nafazolina, oximetazolina y tetrahidrozolina, que son empleadas como vasoconstrictores tópicos, pero que pueden causar efectos sistémicos. Todos ellos tienen efectos secundarios incluso a dosis terapéuticas.

Se absorben rápidamente en tracto gastrointestinal (excepto la fenilefrina que posee una absorción irregular y tiene su primer paso metabólico en hígado) y alcanzan alta concentración en SNC.

Los más utilizados son la efedrina y la pseudoefedrina.

Mecanismo de acción. Fármacos agonistas alfa y beta-adrenérgicos muy potentes, que producen vasoconstricción y sequedad de mucosas, lo que motiva su uso como “descongestionantes” sistémicos y locales.

Toxicidad. Vida media de la pseudoefedrina 2.6 horas. La estimación de la dosis letal mínima en los niños hasta los 2 años de edad es de 200 mg y 2 g para adultos, pero las muertes son raras. Las dosis únicas de hasta 400 mg se han dado sin causar graves efectos tóxicos.¹⁰

¹⁰ Manual de atención primaria de intoxicaciones. Ministerio de Salud de la Nación. Tomo II. Edición especial. 2002.

6.1.3.3. ANTITUSÍGENOS

Con actividad opioide como codeína; o sin ella como dextrometorfano, Clofedanol, Cloperastina, Fominobeno, Levodropropicina, Benzonatato, Caramifeno, Carbetapentano, Clobutinol, Dimetoxanato, Oxolamina, Difenhidramina. Siendo los más utilizados la Codeína y el Dextrometormano.

Mecanismo de acción.

Dextrometorfano: actividad agonista en la transmisión serotoninica, inhibiendo la recaptación de serotonina en las sinapsis y causando un potencial síndrome serotoninico sobre todo si se asocia a los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). Tras su paso hepático se transforma en su metabolito activo, el dextrorfano. Esta reacción depende del sistema de enzimas relacionadas con el citocromo P450, que se hereda con patrón autosómico recesivo, en los metabolizadores lentos la concentración plasmática puede alcanzar niveles hasta 20 veces superiores.

Efecto tóxico. Parece que los efectos tóxicos aparecen a dosis 10 veces superior a la terapéutica (dosis recomendada en niños de 2 a 5 años es de 1 mg/kg/día.

La estimación de la dosis letal mínima es de 0.5 g.

Codeína: La estimación de la dosis letal mínima es de 800 mg.

6.1.3.4. MUCOLÍTICOS

Fármacos que disminuyen la viscosidad de las secreciones respiratorias.

Los principales son: acetilcisteína, bromhexina y ambroxol.

- *Acetilcisteína:* su mecanismo de acción es romper los puentes disulfuro de las glicoproteínas. Utilizado también como antídoto en la intoxicación por paracetamol.

Farmacocinética

Vía oral, parenteral:

- Absorción: Tras la administración oral de una dosis de 200-600 mg, se absorbe rápidamente, alcanzándose una Cmax de 0.35-4 mcg/mL al cabo de 0.5-1 horas. Su biodisponibilidad es muy baja (4-10%), debido probablemente a un intenso metabolismo intestinal y de primer paso hepático.
- Distribución: Circula en el plasma tanto de forma libre como unida a proteínas (50%) mediante puentes disulfuro lábiles o enlaces covalentes peptídicos. Presenta una gran difusión por los líquidos extracelulares, localizándose fundamentalmente en la secreción bronquial. Su volumen de distribución (Vd) es de 0.33-0.47 L/kg.
- Metabolismo: Sufre un intenso metabolismo intestinal y hepático, dando lugar a derivados azufrados como cisteína, N-acetilcistina, N, N-acetilcistina o glutatión.
- Eliminación: La acetilcisteína se elimina por metabolismo (70%) y posterior excreción en orina, en forma libre (30%) o de metabolitos. Su semivida de eliminación es de 6.25 horas (oral) o 5.58 horas (intravenosa).

- Bromhexina:

Mecanismo de acción: Activa la sialiltransferasa incrementando la síntesis de sialomucinas, lo que restablece el equilibrio entre fucomucinas y sialomucinas y el retorno a la producción normal de moco.

Farmacocinética: posterior a la administración por vía oral se absorbe a través del tracto gastrointestinal y la concentración máxima en plasma se alcanza al cabo de una hora.

La biodisponibilidad absoluta de las formas orales es de 20-25%. Se une en alto grado a las proteínas plasmáticas (95-99%) y presenta un alto volumen de distribución principalmente a nivel pulmonar. Se metaboliza en el hígado y en plasma.

Se han detectado por lo menos 10 diferentes metabolitos entre los que se incluyen el ambroxol, que es farmacológicamente activo. La mayor parte de la dosis administrada se elimina por vía renal en forma de metabolitos, en tanto que escasas cantidades (0-10%) lo hacen en forma inalterada; aproximadamente 4% es eliminado a través de las heces.

Ejerce acción mucolítica dado que fragmenta las fibras de mucopolisacáridos ácidos de la secreción viscosa y adherente del tracto respiratorio.

- *Ambroxol*: derivado de la bromexina.

Luego de su administración oral, ambroxol se absorbe en forma rápida y completa desde el tracto gastrointestinal. El nivel plasmático máximo se alcanza en 0.5 - 3 horas. La unión a las proteínas del plasma alcanza un 90%. La distribución tisular es adecuada pero más alta hacia el tejido pulmonar. La vida media es de unas 7 a 12 horas. Un 30% de la dosis sufre un efecto metabólico de primer paso. El metabolismo es hepático y se cumple por conjugación. La excreción se realiza mayoritariamente por vía renal.¹

6.1.3.5. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis y Muestras de sustancias sospechosas.

6.1.3.6. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Análisis de sangre u orina

Determinación de tóxicos en sangre u orina. Sólo tiene indicación si desconocemos la composición del producto ingerido, o si conociéndolo el paciente presenta manifestaciones que no se corresponden con las esperadas en función del tóxico ingerido. La determinación de las concentraciones de los componentes de los productos antitigripales no sirve de ayuda en el manejo del paciente.

Determinación de los niveles de salicilatos o paracetamol, si forman parte de la composición del producto.⁹

¹ Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004

⁹ Laboratorio de Química Orgánica Aplicada. Práctica 3. Identificación de Compuestos Orgánicos. En: <http://www.bib.uia.mx/gsd/docdig/didactic/IngCienciasQuimicas/lgoa006.pdf>

ANTIISTAMÍNICOS:

LORATADINA:

PRUEBAS DE CONFIRMACÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TB-Rf 20, TE-Rf 78; TF-Rf 29, TAE-Rf 86.

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GB-RI 3236.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HX-RI 523, HY-RI 362, HZ tiempo de retención 14,6 min, HAA tiempo de retención 22,9 min, HAX tiempo de retención 10,9 min, HAY tiempo de retención 13,3 min; todos estos para Loratadina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1709, 1435, 1226, 997 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Iones principales m/z para Loratadina 382, 266, 245, 280, 292, 384, 383, 294.

CLORFENAMINA:

PRUEBA PRELIMINAR (DESARROLLO DE COLOR):

- Bromuro de cianógeno: naranja

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 45, TB-Rf 35, TC-Rf 18, TE-Rf 46, TL-Rf 02, TAE-Rf 12, TAF-Rf 21, TAJ-Rf 00, TAK Rf-00, TAL-Rf 25. (Dragendorff aerosol, positivo; FPN reactivo, azul, solución acidificada iodoplatinato, positivo; reactivo de Marquis, de color violeta; Aerosol ninhidrina, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: clorfenamina IR de 1996, M (nor) de IR de 2014, M (OH-)-AC IR 2405, M (bis-nor-)-AC IR 2535, M (desamino-OH-)-AC IR 2130, M (nor)-AC RI 2530; sistema GB: clorfenamina IR 2079, M (nor-) IR 2115, M (bis-nor-) IR 2065, M (nor-)-AC IR 2563; sistema GC: IR 2586; sistema GF-RI 2335.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3,9, HX-RI 356, HY-RI 264, HZ tiempo de retención 3,5 minutos, HAA tiempo de retención 12,9 minutos, HAX tiempo de retención 10,8 min; todos estos para Clorfenamina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1585, 1086, 746, 1010, 830, 1562 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Iones principales m/z para Clorfenamina 203, 58, 44, 205, 54, 204, 72, 202.

DIFENHIDRAMINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: marrón-anaranjado
- Mandelin: amarillo
- Marquis: amarillo
- Ácido sulfúrico: naranja

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-RF 55, TB-Rf 44, TC-Rf 33, TE-65 RF, TL-RF 15, TAE-RF 27. (Dragendorff aerosol, positivo; FPN reactivo, de color rosa; solución acidificada iodoplatinato, positivo; reactivo de Marquis, de color amarillo; Aerosol ninhidrina, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: difenhidramina IR 1870, M (nor) de IR de 1520, M (ni-acetil-) IR 2265, M (di-nor-acetil) IR 2240, M (metoxi) de IR de 2010, M (difenilmetanol) IR 1645, M (OH-) de IR de 1890, M (di-OH-) IR de 1895, M (desamino-OH-) IR de 1760, M (benzofenona) (HBP) IR de 1610, M (OH-HPB) isómero 1 de IR de 2065, M (OH-HPB) isómero 2 de IR de 2080, M (OH-metoxi-HPB) isómero 1 de IR de 2050, M (OH-metoxi-HPB) isómero 2 IR 2070. Sistema GB: difenhidramina IR 1928, M (nor-) de IR de 1922, M (ni-acetil-) IR 2360, M (di-nor-acetil-) IR 2240; M (desamino) de IR de 1883, M (metoxi) IR 2239, M (difenilmetano) IR 1465, M (difenilmetanol) IR 1645, M (4-fenil-metil-fenol) de IR de 1780. Sistema GC: IR de 2378. Sistema GF: IR 2105.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3,3, HX-RI 393 HY-RI 336, HAX tiempo de retención 12,2 minutos, HAY tiempo de retención de 6,0 min; todos esros para difenhidramina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 713, 754, 1103, 1017, 1180, 991 cm^{-1} (hidrocloruro de difenhidramina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z: difenhidramina 58, 73, 45, 167, 165, 166, 44, 152 (sin picos de más de 200); didesmetildifenhidramina 30, 167, 45, 168, 165, 183, 166, 152. Monodesmetildifenhidramina 44, 167, 168, 165, 183, 105, 152, 77.

DESCONGESTIVOS:

EFEDRINA:

PRUEBA PRELIMINAR (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: rojo-naranja

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 30, TB-Rf 05, TC-Rf 05, TE-Rf 25, TL-Rf 01, TAE-Rf 10, TAF-Rf 64, TAJ-Rf 00, TAK Rf-01, TAL-Rf 29. (Dragendorff aerosol, positivo; solución acidificada iodoplatinato, positivo; reactivo de Marquis, color marrón; aerosol ninhidrina, positivo. Solución de permanganatos de potasio acidificado, positivo)

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: efedrina IR 1365, la efedrina-TFA₂ IR 1345, la efedrina-PFP₂ RI 1370, la efedrina-TMS₂ de RI de 1620, la efedrina-AC₂ de RI de 1795, M (ni) de RI de 1360, M (ni)-TFA₂ RI 1355, M (nor)-PFP₂ 1380 de RI, M (nor)-TMS₂ RI 1555, M (nor)-AC₂ de RI de 1805, M (OH-) de RI de 1875, M (OH-)-AC₃ RI 2145. Sistema GB: efedrina IR 1410, M (nor) de IR 1356. Sistema de GC: efedrina IR 1467, M (nor) de IR 1383.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 1,0, HB-k 5.68, HC-79, HX-RI 221, HY-RI 227, HZ tiempo de retención de 2,1 minutos, HAA tiempo de retención de 5,7 min; todos estos para Efedrina.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 994, 699, 754, 1049, 1242, 670 cm^{-1} (hidrocloruro de efedrina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z : Efedrina 58, 146, 56, 105, 77, 42, 106, 40; norefedrina 44, 77, 79, 51, 45, 42, 107, 105.

PSEUDOEFEDRINA:

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 33, TB-Rf 54, TC-Rf 04, TE-Rf 17, TL-Rf 63, TAE-Rf 09, TAJ-Rf 00, TAK-Rf 01, TAL Rf-30. (Potasio acidificado permanganato de solución, positiva.)

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 1365. Sistema GB: IR de 1410. Sistema GC: IR de 1543.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 1,2, HB-k 5,90, HC-k 1,77, HX-RI 237, HY-RI 230.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 704, 1036, 764, 1005, 1210, 1595 cm^{-1} (clorhidrato de pseudoefedrina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS: Principales iones m/z Pseudoefedrina 58, 77, 59, 56, 51, 42, 105, 91.

ANTITUSÍGENOS:

CODEÍNA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: negro
- Mandelin: verde
- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 33, TB-Rf 06, TC-Rf 18, TE-Rf 35, TL-Rf 03, TAE-Rf 21, TAJ-Rf 10, TAK Rf-00, TAL-Rf 26. (Dragendorff aerosol, positivo; solución acidificada iodoplatinato, positivo; Reactivo de Marquis, violeta).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: codeína IR de 2375, codeína-ac IR de 2503, codeína-PFP IR de 2430, codeína-TFA IR de 2280, codeína-TMS IR 2520, M-(nor)-IR 2388, M(nor-)-AC₂ IR 2945, morfina IR 2542. Sistema GF IR de 2860.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 4,8, HC-k 1,21, HS-k 1,90, HX-RI 266, HY-RI 237, HZ tiempo de retención de 1,9 minutos, HAA tiempo de retención de 5,0min, HAX tiempo de retención 6,1 min, HAY tiempo de retención 3,4 min; todos estos para Codeína.

ESPECTRO INFRARROJO: Los principales picos en números de onda 1052, 1268, 1500, 1111, 793, 934 cm⁻¹ (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones *m/z*: Codeína 299, 42, 162, 124, 229, 59, 300, 69; morfina 285, 162, 42, 215, 286, 124, 44, 284; norcodeína 285, 81, 215, 148, 286, 164, 110, 115.

DEXTROMETORFANO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Aromaticidad: amarillo/naranja- rojo
- Liebermann: negro.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 33, TB-Rf 42, TC-Rf 18, TE-Rf 47, TL-Rf 06, TAE-Rf 10.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: dextrometorfano IR 2130, dextrorfano IR 2240.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 5,6, sistema HX-RI 377, HY-RI 298, HAA tiempo de retención de 13,3 minutos para dextrometorfano.

ESPECTRO INFRARROJO: Picos principales en números de onda 1496, 1242, 1040, 1300, 1280, 1070 cm^{-1} (dextrometorfano bromhidrato, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z : Dextrometorfano 59, 271, 150, 270, 31, 214, 42, 171; dextrorfano 59, 257, 150, 256, 31, 76, 42, 157.

MUCOLITICOS:

ACETILCISTEÍNA:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TE-Rf 00, TF-Rf 00, TAJ-Rf 00, TAK-RF 10, TAL-RF 26.

CORMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 1547.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HX-RI 149, HY-RI 176, HZ tiempo de retención 1.6 min.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1530, 1300, 1230, 1275, 1580, 1715 cm^{-1} (mezcla de nujol).

BROMHEXINA:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 75, TB-Rf 67, TC-Rf 79, TL-Rf 71, TAE-Rf 84, TAJ-Rf 98, TAK-Rf 28, TAL-Rf 78.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 2337.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 0,4, HX-RI 417, HY-RI 334, HZ tiempo de retención 7.5 min; para Bromhexina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1602, 1031, 1074, 1548, 1122, 857 cm^{-1} (pastilla de KBr).⁸

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

6.1.4. INTOXICACIONES POR PSICOFÁRMACOS

6.1.4.1. BENZODIACEPINAS:

Las benzodiacepinas (BZD) son medicamentos seguros, eficaces y de bajo costo, ampliamente utilizados como sedantes, hipnóticos, anticonvulsivos, en síndrome de abstinencia alcohólica e inducción anestésica. En el mercado encontramos diferentes miembros de la clase benzodiacepinas que difieren en potencia, vida media y duración del efecto.

6.1.4.1.1. FARMACOCINÉTICA

La mayoría tienen alta unión a proteínas (>80%) y se absorben bien por vía oral y parenteral. Estos agentes tienen metabolismo hepático y, generalmente, su eliminación es por vía renal. Los pacientes con insuficiencia hepática y renal pueden acumular los metabolitos activos (o el producto parental) si no se les ajusta la dosis. A continuación se presentan algunas características de las benzodiacepinas más comercializadas:

Medicamento	Dosis terapéutica usual (mg/día)
Alprazolam	0.25-0.5
Diazepam	5-20
Flunitrazepam	1-2
Lorazepam	2-4
Midazolam	1-5
Triazolam	0.125-0.5

Tabla 2. Benzodiacepinas más comercializadas.

La biotransformación de las BZD ocurre:

- La primera fase es una fase oxidativa que origina metabolitos farmacológicamente activos
- En la segunda fase ocurre la conjugación constituyéndose metabolitos inactivos que son excretados por la orina

- Algunas benzodicepinas no requieren pasar por fase I
- A La fase I le puede ocurrir lo siguiente:
 - estar disminuida por la edad, enfermedades hepáticas, administración simultánea de estrógenos, isoniacida, disulfirán, fenitoina, alcohol y cimetidina.
 - Activarse por: humo del tabaco y fármacos que inducen el sistema microsomal (fenobarbital)

Atendiendo a la farmacocinética de las benzodicepinas, cabe destacar que se metabolizan intensamente en el hígado y al estar disminuido el efecto de primer paso hepático, se incrementa la biodisponibilidad de estos fármacos de alta extracción hepática, por lo cual aumenta su toxicidad; es necesario tener en cuenta, además, que utilizan reacciones fase I para su metabolismo (oxidación-reducción-hidrólisis), enlentecidas en las personas mayores y ocasionan, por tanto, mayor duración de sus efectos. Con excepción del oxazepam y el lorazepam, las benzodicepinas se convierten en metabolitos activos, de modo que crece su tiempo de vida media y se altera la vida media biológica real de estas. Aunque tienen un gran margen de seguridad.¹

6.1.4.1.2. TOXICIDAD:

Dosis tóxica: en general tienen un rango terapéutico amplio, por lo cual no existe una dosis tóxica establecida. Se han reportado consumos 10 veces superiores de diazepam sin observarse signos de depresión respiratoria. Sin embargo, también se observa paro respiratorio luego de la inyección rápida de dosis bajas de varias benzodicepinas. Por lo anterior, cuando aparecen manifestaciones de toxicidad debe sospecharse siempre la coingesta con otros depresores del sistema nervioso.

¹ Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004

Mecanismo de toxicidad: se consideran depresores del sistema nervioso central al actuar en los receptores de ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se han descrito tres tipos de receptor GABA (A, B y C) que son los principales responsables de la neurotransmisión inhibitoria. Los receptores GABA son canales de cloro hetero-oligoméricos compuestos de cinco subunidades, y son modulados por químicos como las benzodiazepinas. Estos medicamentos potencian la acción del GABA (gabaérgicos), y el resultado es depresión de los reflejos espinales y del sistema reticular activador ascendente, favoreciendo el desarrollo de coma y paro respiratorio.

6.1.4.1.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.1.4.1.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN⁸

DIAZEPAM:

PRUEBA PRELIMINAR (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: naranja.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 75, TB-Rf 27, TC-Rf 73, TD-Rf 58, TE-Rf 76, TF-Rf 49, TL-Rf 59, TAD-Rf 72, TAE Rf-82, TAF-Rf 85, TAJ-Rf 67, TAK-Rf 48, TAL-Rf 96. (Dragendorff aerosol, positivo; FPN reactivo, de color amarillo; solución acidificada iodoplatinato, positivo. Reactivo de Marquis, de color amarillo).

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: diazepam IR de 2428, nordazepam IR de 2490, oxazepam IR de 2325, temazepam IR de 2595. Sistema GB: diazepam IR de 2556, nordazepam IR de 2625, oxazepam IR de 2438, temazepam IR de 2727. Sistema GF: diazepam IR de 3045. Sistema GG: diazepam IR de 2940, nordazepam IR de 3041, oxazepam IR de 2803, temazepam IR de 3125.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 0,1, HI-k 9,47, HJ-k 2,29, HK-k 2,49 k, HX-RI 528, HY-RI 429, HZ tiempo de retención de 8,4 minutos, HAA tiempo de retención 20,3 min, HAL tiempo de retención 13,2 min, HAF tiempo de retención 29,8 min, HAX tiempo de retención de 7,7 min, HAY tiempo de retención de 8,8 min, HAM tiempo de retención 10,3 min, ZAC-k 2,25, HBH-k 10,4, HBI-k 2,29; todos estos para Diazepam.

ESPECTRO INFRARROJO: Los principales picos en números de onda de 1681, 1313, 705, 840, 1125, 740 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z : Diazepam 256, 283, 284, 285, 257, 255, 258, 286. Nordazepam: 242, 269, 270, 241, 243, 271, 244, 272. Oxazepam: 257, 77, 268, 239, 205, 267, 233, 259. Temazepam: 271, 273, 300, 272, 256, 77, 255, 257.

CLORDIAZEPÓXIDO:

PRUEBA PRELIMINAR (DESARROLLO DE COLOR):

- Marquis: amarillo.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 62, TB-Rf 02, TC-Rf 50, TD-Rf 10, TE-Rf 52, TF-Rf 11, TAD-Rf 53, TAE Rf-76, TAF-Rf 77, TAJ-Rf 48, TAK-Rf 02, TAL-Rf 79. (Dragendorff aerosol, positivo; FPN reactivo, de color amarillo; solución acidificada iodoplatinato, positivo; Reactivo de Marquis, de color amarillo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: clordiazepóxido IR de 2795, M (nor-) IR de 2452, M (demoxepam) IR de 2529, nordazepam IR de 2490, oxazepam IR de 2325. Sistema GB: clordiazepóxido IR de 2981, M (nor-) IR de 2679, M (demoxepam) IR de 2806. Sistema GG: clordiazepóxido IR 3065, nordazepam IR de 3041, oxazepam IR de 2803.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HI 6.41 k, HK 2.87 k, HX-RI 363, HY-RI 285, HZ tiempo de retención de 3.2 minutos, HAA tiempo de retención 15.2 min, HAF tiempo de retención 21 min, HAL tiempo de retención de 7.7 minutos, HAM tiempo de retención de 3.1 minutos, HAX tiempo de retención de 6.9 min, HAY tiempo de retención de 5.3 minutos, ZAC-k 1,68, HBH-k 6.68, HBI-k 1,65; todos estos para Clordiazepóxido.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1625, 760, 1260, 690, 1590, 850 cm⁻¹ (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones *m/z* Clordiazepóxido 282, 299, 284, 283, 241, 56, 301, 253. Demoxepam 285, 286, 269, 287, 241, 242, 77, 270. Desmetilclordiazepoxido 285, 268, 284, 77, 286, 42, 287, 233. Desmetildiazepam (nordazepam) 242, 269, 270, 241, 243, 271, 244, 272. Oxazepam 257, 77, 268, 239, 205, 267, 233, 259.

LORAZEPAM:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: naranja
- Marquis: amarillo
- Ácido sulfúrico: amarillo.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-52 Rf, TB-Rf 01, TC-Rf 36, TD-Rf 23, TE-Rf 43, TF-Rf 41, TL-28, TAD-Rf 42, TAE-Rf 82, TAF-Rf 82, TAJ-Rf 46, TAK-Rf 42, TAL-Rf 86.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 2410. Sistema GB: lorazepam IR de 2528, lorazepam-TMS₂ IR de 2566. Sistema GG: lorazepam IR 2910.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 0,1, Hi-k de 4.60, HK-k 0,14, HX-RI 444, HY-RI 400, HZ Tiempo de retención 4.1 minutos, HAA tiempo de retención 17.2 min, HAF tiempo de retención 15.0 minutos, HAL tiempo de retención 5.1 minutos, HAM tiempo de retención 4.2 minutos, HAX tiempo de retención 6.1 minutos, HAY tiempo de retención 5.8 minutos, HBH-k 5.16, HBI-k 1.14; todos estos para Lorazepam.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1685, 1149, 1317, 1120, 1605, 826 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Lorazepam 291, 239, 274, 293, 75, 302, 276, 138.

CLOBAZAM:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Aromaticidad: incoloro, (calor durante 3 min) / rojo.

PRUEBAS DE CONFIRMACION:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 62, TB-Rf 08, TC-Rf 70, TD-Rf 53, TE-Rf 75, TF-Rf 47, TL- Rf 62, TAD-Rf 70, TAE Rf-84, TAF-Rf 85.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: clobazam IR de 2558, M (nor-) IR de 2747, M (OH-) IR de 3000, M (OH-MeO-) IR de 3255. Sistema GB: clobazam IR de 2683, M (nor-) IR de 2759. Sistema GG: IR de 3147.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HI 3.91 k, HK 0.03 k, HX-RI 488, HY-RI 455, HZ tiempo de retención de 6.2 minutos, HAA tiempo de retención 19.2 min, HAK tiempo de retención de 9.3 minutos, HAL tiempo de retención de 7.8 minutos, HAX tiempo de retención de 7.2 min, HAY tiempo de retención de 7.1 minutos, HBH-k 4.14, HBI-k 1.09; todos estos para Clobazam.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1684, 1664, 704, 1490, 764, 845 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Clobazam 300, 258, 77, 259, 283, 302, 231, 256; desmetilclobazam 286, 244, 77, 218, 51, 217, 288, 215.

ALPRAZOLAM:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 67, TB-Rf 01, TC-Rf 57, TD-Rf 07, TE-Rf 47, TF-Rf 02, TL-Rf 14, TAD-Rf 40, TAE Rf-67, TAF-Rf 66.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: alprazolam IR de 3100, M (α -OH-) IR de 3045, M (OH-) IR de 3245, M (4-OH-) no eluido. Sistema GB: alprazolam IR de 3108, M (OH-), no eluido.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: Hi-k 4.70, HK-k 2.79, HX-RI 470, HY-RI 379, HZ tiempo de retención 4.0 min, HAA tiempo de retención 17.0 min, HAL tiempo de retención 6.3 minutos, HAX tiempo de retención 6.4 min, HAY tiempo de retención 6.4 min; HBH-k 3,35, HBI-k 1.28; todos estos para Alprazolam.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1490, 1610, 697, 1316, 1540, 827 cm^{-1} (pastilla de KBr). Tres formas polimórficas pueden ocurrir.

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Alprazolam 308, 279, 204, 273, 77, 307, 310, 309.

TRIAZOLAM:

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 60, TB-Rf 01, TC-Rf 40, TD-Rf 05, TE-Rf 44, TF-Rf 02, TL-Rf 16, TAD-Rf 41, TAE Rf-68, TAF-Rf 65.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: triazolam IR de 3080, M (α -OH-) IR de 3000. Sistema GB: triazolam IR de 3219, M (α -OH-) no eluido, M (α -OH-)-TMS IR de 3308.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: Hi-k 4.38, HK-k 1.83, HX-RI 476, HY-RI 390, HZ tiempo de retención 4.2 minutos, HAA tiempo de retención 17.4 min, HAF tiempo de retención 13.7 min, HAL tiempo de retención 6.6 minutos, HAX tiempo de retención 6.4 minutos, HAY tiempo de retención 6.7 minutos, ZAC-k 1.07, HBH-k 5.18, HBI-k 1.13; todos estos para triazolam.

ESPECTRO INFRARROJO. Principales picos en números de onda 761, 842, 1618, 1003, 1310, 827 cm^{-1} (disco de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Triazolam 313, 238, 342, 315, 75, 344, 239, 137.

MIDAZOLAM:

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 72, TB-Rf 6, TC-Rf 60, TD-Rf 13, TE-Rf 60, TF-Rf 05, TL-Rf 19, TAD-Rf 53, TAE Rf- 69, TAF-Rf 70.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: midazolam IR de 2575, M (α -OH-) IR de 2830. Sistema GB: midazolam IR de 2722, M (α -OH-) IR de 2901, M (α -OH-)-TMS IR de 2866, M (4-OH-)-TMS IR de 2775.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: Hi-k 9.75, HJ-k 2.10, HK-k 5.90; HX-RI 399, HY-RI 306, HZ tiempo de retención 4.2 minutos, HAA tiempo de retención 14.9 min, HAX tiempo de retención 10.2 minutos, HAY tiempo de retención 6.3 minutos; todos estos para Midazolam.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1608, 820, 767, 1310, 1210, 995 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Midazolam 310, 312, 311, 163, 325, 75, 39, 297.

6.1.4.2. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Los antidepresivos tricíclicos (ADT), son un grupo de medicamentos farmacológicamente relacionados, usados para el tratamiento de la depresión, el dolor neuropático, la migraña, la enuresis, el déficit de atención y los trastornos de pánico y obsesivo compulsivo. Comparten unas características toxicológicas, farmacocinéticas y terapéuticas únicas. Los más conocidos son la amitriptilina, la butriptilina y la imipramina.

6.1.4.2.1. FARMACOCINÉTICA

Son altamente liposolubles y atraviesan la barrera hematoencefálica. Se absorben rápida y completamente en tracto gastrointestinal, los niveles plasmáticos pico se presentan entre 2 y 8 horas luego de la ingesta de dosis terapéuticas, sin embargo, en sobredosis la disminución del peristaltismo causada por los efectos anticolinérgicos y el efecto de la

ionización al pH del estómago retardan la absorción. La biodisponibilidad oscila entre el 30 y el 90% y existe un extenso metabolismo de primer paso en el hígado, sin embargo en sobredosis este metabolismo se satura, aumentando la biodisponibilidad.

Los antidepresivos se metabolizan casi completamente por el CYP 450, por reacciones de desmetilación de la cadena alifática lateral; las aminas terciarias como la amitriptilina y la imipramina luego de la desmetilación forman aminas secundarias, las cuales son metabolitos farmacológicamente activos como la nortriptilina y la desipramina (lo cual prolonga el tiempo de toxicidad), que luego se conjugan para formar glucurónidos inactivos que se excretan por vía renal; algunos antidepresivos tienen circulación enterohepática pero esto carece de importancia clínica. Los ADT tienen un bajo margen de seguridad y pequeños cambios en la dosis o el uso concomitante de inhibidores del CYP, prolongan la vida media y se corre el riesgo de producir toxicidad aun a dosis terapéuticas.¹¹

6.1.4.2.2. TOXICIDAD

Dosis tóxica:

- niños: 5mg/kg:
- adultos: 10 mg/kg.

Mecanismo de toxicidad: los efectos de los ADT se pueden resumir en tres grupos:

- 1) la inhibición de la recaptación de neurotransmisores (norepinefrina, serotonina y dopamina).
- 2) el bloqueo de ciertos tipos de receptores: adrenérgico ($\alpha 1$), dopaminérgico (D2), histaminérgico (H1), muscarínicos y serotoninérgicos (5-HT2A).
- 3) el bloqueo de los canales rápidos de sodio y rectificadores tardíos de potasio (Ikr).¹

6.1.4.2.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.1.4.2.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN ⁸

AMITRIPTILINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Mandelin: marrón → verde
- Marquis: marrón-naranja
- Ácido sulfúrico: naranja

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA: Sistemas: TA-Rf 51, TB-Rf 50, TC-Rf 32, TE-Rf 69, TL-Rf 15, TAE-Rf 27, TAF-Rf 51, TAJ-Rf 13, TAK Rf-05, TAL-Rf 56. (Dragendorff spray, positivo; solución ácida iodoplatinato, positivo; Reactivo Marquis, color marrón)

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: amitriptilina IR de 2194, M (cis-10-OH-) IR de 2348, M (trans-10-OH-) IR de 2348, M (N-oxide) IR de 1975, M (nor-) IR de 2215, M (ciclobenzaprina) IR de 2235, M (OH-) IR de 2380, M (nor-OH-) IR de 2390. Sistema GB: amitriptilina IR de 2284, M (cis-10-OH-) IR de 2454, M (cis-10-OH-N-oxide) IR de 2215, M (trans-10-OH-) IR de 2466, M (trans-10-OH-N-oxide) IR de 2239, M (ciclobenzaprina) IR de 2330, M (N-oxido) IR de 2051. Sistema GF: amitriptilina IR de 2510, M (10-OH-) IR de 2830 o 2880 (estereoisómeros).

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistema HA-amitriptilina k 3.3, 10-k hidroxiamitriptilina 2.9, 10-hidroxi-nortriptilina k 1.8, 2.0 k, nortriptilina, amitriptilina sistema HF-k 5.42, nortriptilina k 4.58; sistema HX-RI 440, sistema de HY-RI 375, sistema de retención de HZ tiempo de 7.5 minutos; sistema de HAA-tiempo de retención de 15.9 min; sistema HAX-tiempo de retención 15.8 min; sistema HAY-tiempo de retención de 7.3 minutos; sistema HAZ-amitriptilina 1.76 k, k 1.71 nortriptilina.

¹¹ Intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Dra. Carol Pérez, Dr. Miguel Marchesse. 2004. En: http://www.urgenciauc.com/profesion/intox_triciclicos.htm

¹ Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004.

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 756, 770, 746, 969, 1014, 1258 cm^{-1} (clorhidrato de amitriptilina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Amitriptilina 58, 59, 202, 42, 203, 214, 217. 10-hidroxiamitriptilina 58, 42, 69, 41, 30, 215, 202, 59. 10-hidroxinortriptilina 44, 45, 26, 218, 215, 203, 202, 42. Nortriptilina 44, 202, 45, 220, 218, 215, 91.

BUTRIPTILINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 59, TB-Rf 61, TC-Rf 48, TL-Rf 38, TAJ-Rf 22, TAK-Rf 08, TAL-Rf 61. (Acidificado con solución de iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 2181. Sistema GB: IR de 2288, M (nor-) IR de 2330. Sistema GF: IR de 2465

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA- k 2.7, HF-k 7.33; HY-RI 369; para Amitriptilina.

ESPECTRO INFRARROJO. Principales picos en números de onda 757, 1033, 1265, 740, 1098, 1149 cm^{-1} (el disco KCl).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Amitriptilina 58, 293, 45, 59, 193, 100, 178, 294.

IMIPRAMINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Forrest: azul
- FPN: azul
- Liebermann: azul
- Mandelin: azul (añadir agua).

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 48, TB-Rf 48, TC-Rf 23, TE-Rf 67, TL-Rf 13, TAE-Rf 21, TAF-Rf 47, TAJ-Rf 07, TAK Rf-02, TAL-Rf 52. (Spray Dragendorff, positivo; reactivo FPN, azul, solución ácida de iodoplatinato, positivo; Reactivo Marquis, color azul).

CORMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: imipramina IR de 2230, desipramina IR de 2235, M (OH-) IR de 2565; M (anillo OH-metoxi-) IR de 2390; M (anillo OH) IR de 2240; M (anillo di-OH) IR de 2600; M (anillo) IR de 1930; M (OH-)-AC IR de 2610; M (anillo OH-metoxi)-AC IR de 2370; M (anillo OH)-AC IR de 2535; M (bis-nor-)-AC IR de 2640; M (OH-)-Me IR de 2480. Sistema GB: imipramina IR de 2314; M (2-OH-) IR de 2636; M (10-OH-) IR de 2494; M (di-OH-) IR de 2962; M (OH-metoxi-) IR de 2715. Sistema GF: imipramina IR de 2540.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA 4.2 k, HF 4.17 k, HX-RI 437, HY-RI 335, HZ tiempo de retención 6.7 min, HAA tiempo de retención 15.1 min, HAM tiempo de retención 9 min, HAV k 6,4; HAX tiempo de retención de 14.7 min, sistema HAY tiempo de retención de 6.8 min, HAZ k 1.62; todos estos para Imipramina.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 740, 747, 765, 1230, 1110, 756 cm^{-1} (clorhidrato de imipramina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Imipramina 58, 235, 85, 234, 236, 195, 193, 208; desipramina 235, 195, 208, 44, 234, 193, 194, 71; 2-hidroxiimipramina 58, 251, 250, 211, 85, 42, 209, 296; 2-hidroxidesipramina 44, 209, 211, 250, 210, 224, 42, 251.

6.1.4.3. NEUROLÉPTICOS

Los fármacos de este grupo, también llamados antipsicóticos, de mayor uso terapéutico pertenecen a las siguientes familias químicas: fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas. Los preparados más importantes son:

1. Fenotiazinas: clorptomazina, promazina, flufenazina, tietilperazina, mesoridazina, tioridazina, perfenazina, trifluoperazina, ploclorpenazina y tiocidazina.

2. Tioxantenos: clorprotixeno y flupentixol.
3. Butirofenonas: haloperidol.
4. Benzamidas: metoclopramida y sulpirida.

6.1.4.3.1. FARMACOCINÉTICA

Absorción: por vía oral; su absorción es fácil pero de manera incompleta.

Distribución: debido a su liposolubilidad penetran el SNC y gran parte de tejidos corporales. La mayoría se une a proteínas plasmáticas. Poseen grandes volúmenes de distribución.

Metabolismo: Son metabolizados por completo.

Vida media: poseen vida media plasmática relativamente prolongada, lo que permite que su dosificación sea de una vez al día.

Excreción: renal de sus metabolitos y en pequeñas cantidades de forma inalterada.¹²

6.1.4.3.2. TOXICIDAD

Dosis tóxica de fenotizinas: de 15 a 150 mg/kg de peso.

Clorpromazina: Graves síntomas tóxicos se han producido con dosis de menos de 0.1 g. La sobredosis de clorpromazina es un fenómeno bastante común, pero las muertes son relativamente poco frecuentes.

Tioridazina: La estimación de la dosis letal mínima es de 1 g. Las concentraciones en sangre superiores a 2 mg / L pueden producir efectos tóxicos y puede ser letal.

Haloperidol: La dosis letal mínima es probablemente superior a 3 g. Los efectos tóxicos pueden aparecer con las concentraciones en sangre de más de aproximadamente 0.05 mg / L, pero existe una considerable variación inter-individual.⁶

¹² Burns MJ. The pharmacology and toxicology of atypical antipsychotic agents. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39:1-14.

⁶ Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008.

6.1.4.3.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.1.4.3.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

CLORPROMAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: rojo-violeta
- Forrest: rojo
- FPN: rojo
- Liebermann: rojo-marrón
- Mandelin: verde violeta
- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 49, TB-Rf 45, TC-Rf 35, TE-Rf 70, TL-Rf 17, TAE-Rf 25, TAF-Rf 45, TAJ-Rf 11, TAK Rf- 02, TAL-Rf 47. (Aerosol de Dragendorff, positivo; reactivo FPN, color rosa; solución acidificada de iodoplatinato, positivo; Reactivo de Marquis, de color rosa)

CORMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: clorpromazina IR de 2495; M (nor-) IR de 2480; M (didesmetil-) IR de 2480; M (sulfóxido) IR de 2809; M (norsulfóxido) IR de 2900; M (N-oxido) IR de 2100; M (anillo) IR de 2100; M (OH-)-Me IR de 2590; M (bis-nor-)-AC IR de 2990; M (nor-)-AC IR de 3070. Sistema GB: clorpromazina IR de 2618; M (nor-) IR de 2656; M (didesmetil-) IR de 2646; M (sulfóxido) IR de 3003; M (norsulfóxido) IR de 3046; M (7-OH-) IR de 2939; M (N-oxido) IR de 2355. Sistema GF: IR de 2940.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA 4.1 k, HX RI 456, HY RI 350, HZ tiempo de retención 9.1 minutos, HAA tiempo de retención 16.0 min, HAX tiempo de retención 17.0 min, sistema ZAC k 2.64; todos estos para Clorpromazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 747, 1240, 1561, 1125, 1095, 1220 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS: Principales iones m/z Clorpromazina 58, 86, 318, 85, 320, 272, 319, 273.

PROMAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: rojo
- Forrest: rojo-marrón
- FPN: rojo-marrón
- Liebermann: verde-marrón
- Mandelin: verde → violeta
- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 44, TB-Rf 38, TC-Rf 30, TE-Rf 62, TL-Rf 11, TAE-Rf 18, TAF-Rf 35, TAJ-Rf 06, TAK-Rf 02, TAL-Rf 41. (Spray de Dragendorff, positivo; reactivo FPN, rosa; solución ácida iodoplatinato, positivo; reactivo Marquis, de color rojo; Spray ninhidrina, positivo)

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HX-RI 407, HY-RI 326, HZ-tiempo de retención 5.9 min; para promazina.

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: Promazina IR de 2315; M (nor-) IR de 2405; M (sulfóxido) IR de 2705; M (fenotiazina) IR de 2120; M (OH-) IR de 2685. Sistema GB: promazina IR de 2425; M (nor-) IR de 2452; M (sulfóxido) IR de 2840; M (norsulfóxido) IR de 2875; M (fenotiazina) IR de 2130; M (OH-) IR de 2781; M (nor-OH-) RI 2797. Sistema GF: IR de 2745.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 751, 1250, 1234, 1287, 770, 1162 cm^{-1} (Disco de hidrocloreto de promazina, KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Promazina 58, 284, 86, 238, 198, 199, 85, 42.

FLUFENAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: rojo
- Forrest: naranja
- FPN: naranja
- Mandelin: marrón
- Marquis: rojo.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-63 Rf, TB-Rf 05, TC-Rf 23, TE-Rf 45, TL-Rf 10, TAE-Rf 45, ATM-Rf 49, TAJ-Rf 06, TAK Rf-00; TAL-Rf 41. (Aerosol de Dragendorff, positivo; reactivo FPN, color rosa; solución acidificada iodoplatinato, positivo; reactivo de Marquis, color marrón; aerosol de Ninhidrina, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: flufenazina IR de 3050, M (anillo) IR de 2190, flufenazina-AC IR de 3170, M (amino-)-AC IR de 2765, M (desalquil-)-AC IR de 3145. Sistema GB: flufenazina IR de 3194.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 1,2, HX-RI 462 HY-RI 471, HZ tiempo de retención 10.1 min, HAA tiempo de retención 17.4 min, HAX tiempo de retención 13.6 min, HAY tiempo de retención de 7.2 min; todos estos para Flufenazina.

ESPECTRO INFRARROJO: Picos principales en números de onda 1116, 767, 1245, 1144, 1084, 836 cm⁻¹ (clorhidrato de flufenazina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Flufenazina 280, 143, 42, 70, 437, 406, 113, 56.

TIETILPERAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: verde

- Forrest: azul
- FPN: azul
- Mandelin: violeta
- Marquis: rojo → verde

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 51, TB-Rf 30, TC-Rf 41, TE-Rf 52, TL-Rf 08, TAE-Rf 27, TAJ-Rf 22; TAK-Rf 11, TAL-Rf 83. (Acidificado con solución de iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 3247.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3.8, HX-RI 487, HZ tiempo de retención 16.3 min; para Tietilperazina.

ESPECTRO INFRARROJO: Los principales picos en números de onda de 1563, 864, 1613, 1212, 1105, 1067 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Tietilperazina 70, 113, 141, 399, 43, 26, 72, 42.

MESORIDAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído-ácido sulfúrico: violeta
- Forrest: rojo
- FPN: rojo
- Mandelin: verde-marrón
- Marquis: rojo → violeta
- Ácido Sulfúrico: violeta → azul.

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 38, TB-Rf 03, TC-Rf 06; TE-Rf 30, TL-Rf 01, TAE-Rf 11, TAJ-Rf 02, TAK-Rf 02, TAL Rf-52. (Acidificado con solución de iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 3380. Sistema GB: IR de 3629.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 5,0; HY-RI 337, HZ tiempo de retención 3.4 minutos; HAX tiempo de retención 10.1 min; HAY tiempo de retención 5.0min; para Mesoridazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 1050, 752, 1239, 1282, 1562, 1091 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Mesoridazina 98, 70, 99, 42, 386, 126, 55, 41.

TIORIDAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: azul.
- Reactivo Forrest: azul.
- Reactivo FPN: azul
- Mandelin: azul $\rightarrow$ violeta,
- Marquis: violeta-rojo $\rightarrow$ azul-verde

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 48, TB-Rf 42, TC-Rf 30, TE-Rf 67, TL-Rf 13, TAE-Rf 20, TAF-Rf 55, TAJ-Rf 09, TAK Rf-02, TAL-Rf 51. (Aerosol Dragendorff, positivo; Reactivo de Marquis, gris-violeta)

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: tioridazina IR de 3115, mesoridazina IR de 3380, M (oxo-) IR de 3500, M (anillo de sulfona) IR de 3420, M (cadena lateral sulfona) IR de 3800. Sistema GB: tioridazina IR de 3292, M (nor-) IR de 3275, mesoridazina IR de 3629, M (anillo) IR de 2639, M (anillo de sulfona) IR de 3626.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 5,2; HX-RI 490, HY-RI 427, HZ tiempo de retención 13.5 min; HAA tiempo de retención 17.2 min; HAY tiempo de retención 9.8 minutos, ZAC-k 3.88; para Tioridazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 754, 1248, 796, 1234, 1281, 1211 cm^{-1} (clorhidrato de tioridazina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Tioridazina 98, 370, 126, 99, 40, 70, 371, 258; mesoridazina 98, 70, 99, 42, 386, 126, 55, 41.

PERFENAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: violeta
- Forrest: violeta-rojo
- FPN: violeta-rojo
- Liebermann: rojo-marrón
- Mandelin: violeta
- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 55, TB-Rf 07, TC-Rf 29, TE-Rf 42, TL-Rf 09, TAE-Rf 40, TAJ-Rf 00; TAK Rf-03, TAL-Rf 56. (Aerosol de Dragendorff, positivo; reactivo FPN, color rosa; solución acidificada de iodoplatinato, positivo; reactivo de Marquis, color rosa, Spray de ninhidrina, positivo)

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: perfenazina IR de 3380, M (anillo) IR de 2100. Sistema GB: IR de 3594.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 1.9; HX-RI 428, HY-RI 395, HZ tiempo de retención 7.2 minutos; HAA tiempo de retención 16.0 min; HAX tiempo de retención 13.1 min, HAY tiempo de retención de 6.3 minutos, ZAC-k 3.28; para Perfenazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 757, 1294, 917, 1145, 1247, 1155 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Perfenazina 246, 143, 403, 70, 404, 42, 248, 113.

TRIFLUOPERAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: rosa

- Forrest: naranja
- FPN: naranja
- Liebermann: rojo
- Mandelin: rojo-marrón
- Marquis: rojo-violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 53, TB-Rf 33, TC-Rf 30, TE-Rf 55, TL-Rf 08, TAE-Rf 30, (Aerosol de Dragendorff, positivo; reactivo FPN, color rosa; solución acidificada de iodoplatinato, positivo; Reactivo de Marquis, color rosa).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema GA: IR de 2683; M (anillo) RI 2190; M (sulfóxido) IR de 2990. Sistema GB: Trifluoperazina IR de 2798; (sulfóxido) IR de 3145; M (norsulfóxido) IR de 3191. Sistema GF: IR de 3050.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3.0, HX-RI 480, HY-RI 344, HZ tiempo de retención 13.2 min, HAA tiempo de retención 17.7 min; para Trifluoperazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 1114, 1316, 1145, 1081, 755, 1255 cm^{-1} (clorhidrato de trifluoperazina, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Trifluoperazina 113, 70, 407, 43, 141, 42, 127, 71.

PROCLORPERAZINA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: rojo-violeta
- Forrest: rojo
- FPN: rojo
- Mandelin: marrón →violeta
- Marquis: violeta.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 49, TB-Rf 34, TC-Rf 37, TE-Rf 55, TL-Rf 7; TAE-Rf 26, TAF-Rf 26, TAJ-Rf 18, TAK Rf-09, TAL-Rf 74. (Acidificado con solución iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: Proclorperazina IR de 2954; M (N-óxido) IR de 2100. Sistema GB: Proclorperazina IR de 3129; M (N-óxido) IR de 2356; M (norsulfóxido) IR de 3571; M (sulfóxido) IR de 3758.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3.9, HX-RI 450, HY-RI 323, HZ tiempo de retención 10.4 min; para Proclorperazina.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 752, 1280, 1569, 1165, 1242, 1145 cm^{-1} (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Proclorperazina 113, 70, 373, 141, 43, 72, 42, 127.

CLORPROTIXENO:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: rojo (fluorescencia naranja bajo luz ultravioleta)
- Liebermann: rojo
- Mandelin: rojo
- Marquis: rojo-naranja
- Ácido sulfúrico: naranja (fluorescencia bajo luz ultravioleta).

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 56, TB-Rf 51, TC-Rf 51, TE-Rf 74, TL-Rf 25, TAE-Rf 34, TAJ-Rf 20, TAK Rf-08, TAL-Rf 65. (Acidificado con solución de iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: clorprotixeno IR de 2492, M (OH-dihidro-) isómero 1 IR de 2750, M (OH-dihidro-) isómero 2 IR de 2790, M (OH-metoxi-dihidro-) IR de 2810, M (N-óxido)-(CH₃)₂NOH IR de 2410, M (N-óxido sulfóxido)-(CH₃)₂NOH IR de

2560, M (sulfóxido) IR de 2720, Art (dihidro-) IR de 2490, Art (Cl-tioxantenona) IR de 2260. Sistema GB: clorprotixeno IR de 2608. Sistema GF: IR de 2910.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 3,0, HX-RI 459, HY-RI 353, HZ tiempo de retención 10.1 min, HAX tiempo de retención 17.6 min, HAY tiempo de retención de 8.3 min; todos estos para Clorprotixeno.

ESPECTRO INFRARROJO. Picos principales en números de onda 776, 1104, 832, 746, 1030, 1170 cm^{-1} (KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Clorprotixeno 58, 59, 221, 30, 42, 222, 255, 43.

FLUPENTIXOL:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Formaldehído y ácido sulfúrico: rojo (naranja fluorescente bajo la luz ultravioleta)
- Liebermann: rojo
- Mandelin: rojo
- Marquis: naranja-rojo
- Ácido sulfúrico: naranja (fluorescencia bajo luz ultravioleta).

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA: Sistemas: TA-Rf 62, TB-Rf 06, TC-Rf 33, TE-Rf 46, TAE-Rf 50. (Acidificada con solución iodoplatinato, una fuerte reacción.)

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: flupentixol -cis-isómero IR de 3058, M (anillo) IR de 2190, M (N-óxido) IR de 2120, flupentixol-AC IR de 3045, M (desalquil-dihidro-)-AC IR de 3055, M (dihidro-)-AC IR de 3005. Sistema GB: flupentixol -cis-isómero IR de 3199, flupentixol -trans-isómero IR de 3217, M (desalquil-)-cis IR de 2832, M (desalquil-)-trans IR de 2855.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA 1.2k, HX-RI 475, HY-RI 435, HZ tiempo de retención de 10.7min, HAA tiempo de retención de 17.4min, HAX tiempo de retención 13.7min, HAY tiempo de retención de 7.5min; para Flupentixol.

ESPECTRO INFRARROJO: Picos principales en el número de onda 1119, 1320, 1160, 1081, 1253, 1287cm⁻¹ (disco de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Flupentixol 143, 70, 100, 144, 42, 98, 58, 56.

HALOPERIDOL:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Aromaticidad: amarillo/naranja- rojo
- Liebermann: marrón.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 67, TB-Rf 11, TC-Rf 27, TE-Rf 76, TL-Rf 33, TAE-Rf 51, TAF-Rf 75, TAJ-Rf 06, TAK Rf-02, TAL-Rf 61. (Acidificado con solución iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: haloperidol IR de 2930, haloperidol-H₂O IR de 2965, M (reducido) IR de 3152, M (N-desalquil-oxo-)-2H₂O IR de 1650, M (N-desalquil) IR de 1800. Sistema GB: haloperidol IR de 3094, M (reducido) IR de 3152, M (N-desalquil-oxo-)-2H₂O IR de 1707.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 1.2, HX-RI 421, HY-RI 316, HZ tiempo de retención 5.8 minutos, HAA tiempo de retención 14.4 minutos, HAX tiempo de retención 11.1 min, HAY tiempo de retención 6.2 minutos, ZAC-k 0.72; para Haloperidol.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda 832, 1151, 1673, 1217, 1136, 1598 cm⁻¹ (pastilla de KBr).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Haloperidol 224, 42, 237, 226, 123, 206, 239, 56 (sin picos de más de 240).

METOCLOPRAMIDA:

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

- Alcohol Coniferil: naranja

- Liebermann: amarillo
- Mandelin: marrón.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistemas: TA-Rf 47, TB-Rf 01, TC-Rf 07, TE-Rf 51, TL-Rf 13, TAE-Rf 17. (Acidificado con solución iodoplatinato, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: metoclopramida IR de 2620, metoclopramida -AC IR de 2735, M (desetil-) IR de 2095, M (desetil-) -AC2 IR de 2900.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HA-k 5.0, HX-RI 324, HY-RI 263, HZ tiempo de retención 2.6 minutos, HAA tiempo de retención 9.9 minutos, HAX tiempo de retención 7.9 minutos, HAY tiempo de retención 4.3 min; para Haloperidol.

ESPECTRO INFRARROJO. Los principales picos en números de onda de 1590, 1614, 1530, 1496, 1254, 1311 cm^{-1} (clorhidrato de metoclopramida, KBr disco).

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z Haloperidol 86, 99, 184, 58, 30, 87, 201, 186.

SULPIRIDA:

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA. Sistema de TA-Rf 38, Rf sistema de TB-00, sistema de TE-Rf 34, sistema de TAE-Rf 17.

CROMATOGRAFÍA DE GASES. Sistema GA: sulpirida IR de 3102, sulpirida-Me IR de 3125, sulpirida-Me₂ IR de 2995.

CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO. Sistemas: HX-RI 259, HY-RI 235, HZ tiempo de retención 2.0 minutos, HAA tiempo de retención 3.9 minutos, ZAC-k 0.02; para Sulpirida.

ESPECTRO DE MASAS. Principales iones m/z 98, 70, 214, 111, 134, 341, 199, 326.

6.2. INTOXICACIONES POR PRODUCTOS DEL HOGAR

Los accidentes por productos de limpieza suelen ser leves (la mayoría no producen síntomas). El relativo bajo grado de toxicidad de estos productos se debe a su sabor desagradable y a su capacidad para producir el vómito, lo que impide que se ingieran en grandes cantidades.

La sintomatología producida por estos productos será, la mayoría de las veces, alteraciones gastrointestinales leves (que se pueden neutralizar con la ingesta de aceite, zumos azucarados o leche) o irritación de mucosas.

Pero existen ciertos productos de limpieza que sí deben considerarse potencialmente tóxicos:

- Limpiadores de hornos.
- Limpiadores de WC.
- Amoníaco: concentraciones >3% pueden ser significativamente corrosivas.

Las soluciones volátiles pueden producir síntomas por inhalación y síntomas sistémicos.

- Suavizantes de ropa: la toxicidad depende principalmente de la concentración de los tensioactivos catiónicos que contienen.
- Hipoclorito sódico (lejía). Si la concentración es menor del 5% no suele producir lesiones (p. ej., la lejía doméstica).
- Agua fuerte (sulfúrico+nítrico).
- Desatascadores: en general son muy cáusticos.
- Quitamanchas, productos para la limpieza en seco.
- Productos para la limpieza de óxido.

En cualquier caso, ante la ingesta de cualquier producto se debe consultar el listado general de sustancias no tóxicas y asegurarse de que lo ingerido no reviste gravedad para el paciente.¹³

¹³ Intoxicaciones en el hogar. El portal de la educación.
En: <http://www.educarchile.cl/Portal.Base/Web/VerContenido.aspx?ID=214838>

6.2.1. INTOXICACIONES POR ÁLCALIS-CÁUSTICOS

Los productos del hogar suponen la segunda causa de intoxicación después de los fármacos, siendo los cáusticos los más frecuentemente implicados, sobre todo lejías de uso doméstico.

La mayoría de estas intoxicaciones se producen de forma accidental en niños entre 1-4 años. En adolescentes suele tratarse de intentos de suicidio.

La mayoría de las veces el producto ingerido es poco lesivo para la mucosa esofágica. Sin embargo, en ocasiones se trata de agentes muy corrosivos capaces de producir lesiones muy importantes, como algunos detergentes, desatascadores.

Los cáusticos son sustancias capaces de producir daño al contacto con un tejido y se dividen en ácidos (donadores de protones, causan lesión a $\text{pH} < 3$) y álcalis (aceptores de protones, causan daño a $\text{pH} > 11$). La severidad de la lesión depende del volumen, pH y concentración de sustancia; y de la duración del contacto y la capacidad de penetrar en los tejidos.

Agentes implicados: En general se trata de productos de limpieza domésticos. El 90% son álcalis, siendo los más frecuentes la sosa cáustica y el amoníaco.

6.2.1.1. ÁLCALIS

Tienen capacidad de producir lesiones cáusticas cuando su pH es igual o superior a 12. Producen necrosis por licuefacción, con desnaturalización de las proteínas, saponificación de las grasas, trombosis capilares y retención de agua, favoreciendo la profundización de las lesiones con mayor riesgo de perforación. El órgano dañado más frecuentemente es el esófago.

AGENTE	SE ENCUENTRA EN:
Hidróxido sódico	Productos de limpieza doméstica Fabricación de jabones caseros Limpiadores de hornos
Hidróxido potásico	Productos de limpieza doméstica
Carbonatos sódico y cálcico	Fabricación de jabones Cremas depilatorias Limpiadores de prótesis dentales
Sales sódicas (boratos, fosfatos)*	Detergentes industriales Productos para lavavajillas Reblandecedores de agua
*El perborato en gran cantidad ocasiona toxicidad por ácido bórico, produciendo convulsiones. daño renal v manifestaciones cutáneas.	

Tabla 3. Listado de productos de uso en el hogar que contienen de álcalis.

TOXICIDAD:

Investigación toxicológica: solo es posible en los vómitos o en el contenido gástrico en los casos de muerte muy rápida, comprobar la fuerte reacción acida y reconocer el anión correspondiente al ácido. Transcurrido algún tiempo, el ácido ha sido neutralizado y no existe la posibilidad de identificarlo.

6.2.1.2. ÁCIDOS

Tienen capacidad de producir lesión cáustica cuando su pH es inferior a 4. Producen necrosis por coagulación proteica, con pérdida de agua y formación de una escara firme que dificulta en parte la penetración. El órgano dañado más frecuentemente es el estómago.¹

AGENTE	SE ENCUENTRA EN:
Sulfúrico	Baterías, pilas Limpiadores industriales Plateado de metales Agua fuerte (sulfúrico + nítrico)
Oxálico*	Limpíametales Desatascadores Desinfectantes Pulidores de muebles Limpiadores de WC Quitamanchas
Clorhídrico	Disolventes Limpíametales Desatascadores Anticorrosivos Limpiadores de WC Limpiadores de piscinas Pastas para soldadura
Fosfórico	Limpiadores de WC Pulimento de metales
Bisulfito sódico	Limpiadores de WC
Fluorhídrico	Productos antiherrumbre
Formaldehído (ácido fórmico)	Tabletas desodorantes Fumigantes Reparadores de plásticos Embalsamantes
Carbólico	Antisépticos Conservantes

*El ácido oxálico puede producir lesiones corrosivas, daño renal e hipocalcemia.

Tabla 4. Listado de productos de uso en el hogar que contienen de ácidos.

TOXICIDAD:

Los iones OH⁻ disociados penetran en el tejido y causan necrosis de licuefacción. Este proceso incluye destrucción del colágeno, saponificación de lípidos, trombosis transmural y muerte celular. En segundos se presenta eritema y edema de la mucosas, seguido por extensión de la reacción inflamatoria hasta las capas submucosa y muscular. El álcali sigue penetrando hasta que la concentración de OH⁻ sea suficientemente neutralizada por los tejidos.

Dada la gran variedad de productos con capacidad cáustica es imposible fijar dosis tóxicas para cada uno de ellos, dependiendo su capacidad lesiva de la naturaleza de las sustancias y de las concentraciones de las mismas.¹⁴

6.2.1.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Muestras de sustancias sospechosas.

6.2.1.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

La vía de acceso es la oral.

Las lesiones se localizan a nivel de cavidad bucal, esófago, estómago. A nivel de aparato genital femenino en vagina y cérvix por abortivos cáusticos 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).

¹ Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004. 846-853.

¹⁴ Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS [eds]. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2006.

En este accidente tóxico específico los análisis toxicológicos son poco confiables y de poca utilidad. Para los tóxicos de absorción sistémica, se debe buscar la identificación de los mismos en contenido gástrico, sangre y orina. En los demás casos ayudará mucho al diagnóstico y manejo la descripción adecuada del envase del producto o su presentación en el servicio de urgencias.

Otros métodos diagnósticos ayudarán a conocer la extensión del proceso.

En la tabla 5 se muestra el tipo de precipitado que se presenta al reaccionar los diferentes tóxicos álcalis-cáusticos.¹⁵

Disolución de:	Reacciona con:	Observaciones:
Ión manganeso (II)	Carbonato de Sodio	Precipitado blanco
	Hidróxido de Sodio	Precipitado dorado que cambia a negro en la parte superior
Ión calcio	Carbonato de Sodio	Precipitado blanco
	Hidróxido de Sodio	Ligeramente turbio
Carbonato de sodio	Ión Manganeso (II)	Precipitado blanco
	Ión Calcio	Precipitado blanco
	Ácido Sulfúrico	Aparición inmediata de burbujas
	Ión Aluminio	Precipitado blanco seguido de burbujas
Tiosulfato de Sodio	Ácido Sulfúrico	Precipitado amarillo pálido después de 40 segundos
	Ión Aluminio	Precipitado amarillo pálido después de 10 minutos

Ión Aluminio	Carbonato de Sodio	Precipitado blanco seguido de burbujas
	Hidróxido de Sodio	Precipitado blanco
	Tiosulfato de Sodio	Precipitado amarillento pálido después de 10 minutos

Tabla 5. Reacciones para la identificación de álcalis- cáusticos.

¹⁵ Aportaciones del laboratorio en el diagnóstico y el tratamiento del paciente intoxicado. Dpto. toxicología y legislación sanitaria. Dra. Ana María López Parra
 En: http://www.ucm.es/info/medlegal/2%20Grado/Medicina/MedLegal_Toxi/Hosp_12_octubre/clases/06_toxicologia.pdf

6.2.2. INTOXICACIONES POR HIDROCARBUROS

Los hidrocarburos representan una gran variedad de compuestos que tienen en su estructura sólo carbono e hidrógeno. Se incluyen dentro de un grupo más general como son los disolventes orgánicos, sustancias que a temperatura ambiente se encuentran en estado líquido y pueden desprender vapores, por lo que la vía de intoxicación más frecuente es la inhalatoria aunque también se puede producir por vía digestiva y cutánea.

Estos vapores son absorbidos rápidamente a través de los pulmones, cruzan fácilmente las membranas celulares y por su gran solubilidad en grasas, alcanzan concentraciones altas en el SNC.

Son productos ampliamente empleados como combustibles, pinturas, removedores, líquido para encendedor, solventes, lubricantes, pesticidas y pegamentos. Los hidrocarburos incluyen compuestos orgánicos producidos por destilación del petróleo, así como también aquellos derivados de otras fuentes como aceites vegetales, grasas animales, entre otros. Usualmente se clasifican en **alifáticos** (estructura de carbono saturada, por ejemplo, keroseno, gasolina y aceite diesel), **aromáticos** (contienen al menos un anillo benceno, por ejemplo, benceno, tolueno y xileno), **halogenados** (contienen átomos de cloro, bromo o flúor, por ejemplo, tetracloruro de carbono, cloroformo y tricloroetano), **alcoholes y glicoles, cetonas y éteres**.¹⁶

¹⁶Jones A. Recent advances in the management of poisoning. Ther Drug Monit 2002; 24:150-155.

6.2.2.1. TOXICIDAD

Mecanismo de toxicidad: generan alteración en la permeabilidad de las membranas. La aspiración de estos compuestos causa daño directo del pulmón, favoreciendo el desarrollo de neumonitis química y disminución de la producción del surfactante, lo que a su vez lleva a colapso alveolar con el consecuente deterioro en la ventilación; esto ocurre con hidrocarburos de baja viscosidad y mínima tensión superficial como kerosene y gasolina. Los hidrocarburos alifáticos y los destilados simples del petróleo (por ejemplo, kerosene), prácticamente no se absorben a través del tracto gastrointestinal, lo cual reduce el riesgo de toxicidad sistémica después de la ingestión (a diferencia de la ruta inhalada). Por el contrario, algunos aromáticos y los halogenados causan toxicidad sistémica (convulsiones, arritmias cardíacas, coma y muerte).

La inyección o el contacto con piel y mucosas, puede causar reacciones irritativas e inflamatorias locales, o incluso necrosis de licuefacción. La toxicidad sistémica de algunos de estos compuestos se explica también por: sensibilización cardíaca a las catecolaminas, liberación de radicales libres llevando a peroxidación lipídica (hidrocarburos halogenados y aromáticos) El metabolismo a través del CYP450 genera radicales libres que explican la necrosis hepática.

Dosis tóxica: Las dosis tóxicas en humanos, especialmente las letales, son muy variables y para muchos compuestos no se han determinado. Se conocen las concentraciones plasmáticas de muchos casos de muerte, pero no se han relacionado con la dosis ingerida.

Están bien determinadas las concentraciones máximas en aire que son toleradas y las que producen toxicidad desde leve a muy grave, lo que tiene interés a nivel laboral.

En la tabla se describen las dosis tóxicas y letales en humanos de algunos disolventes orgánicos, cuando son ingeridos por vía oral.

Grupo químico	Compuesto	Dosis letal
Hidrocarburos alifáticos	Gasolina	1-2 mL/kg toxicidad ausente o leve
Hidrocarburos halogenados	Tetracloruro de carbono	Mortal 100 ml, incluso 5-10 mL
	Tricloroetileno	Mortal 3-5 mL/kg
	Dicloroetano	Mortal 15 mL
	Cloroformo	10 mL pueden ser mortales.
Hidrocarburos aromáticos	Benceno	15 mL pueden ser mortales
	Tolueno	20 mL toxicidad grave

Tabla 6. Dosis tóxicas y letales de disolventes orgánicos.

6.2.2.2. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.2.2.3. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Microdifusión: con 1-4 mL de sangre o 1- 4 mL de tejido en el compartimiento externo, en el compartimiento interior con 1 ml de tolueno se realiza la microdifusión por 3 horas.

Espectroscopia: se puede empezar por obtener un espectro de infrarrojo de la muestra y, de acuerdo a la información obtenida, se pueden obtener los espectros de UV-visible y de masas.

Pruebas de ignición

La prueba de ignición se lleva a cabo colocando 1-2 mg de muestra en la punta de una espátula y calentándolos en un mechero. No coloque la muestra directamente en la flama, caliente la espátula como a un centímetro y acerque lentamente a la flama.

Mientras se quema la muestra, debe hacer las siguientes observaciones:

1. Cualquier fusión o evidencia de sublimación, lo que da una idea aproximada del punto de fusión por la temperatura necesaria para causarla.
2. El color de la flama cuando la sustancia empieza a quemarse.
3. La naturaleza de la combustión (instantánea, lenta o explosiva). Una combustión rápida, casi instantánea indica un alto contenido de hidrógeno. Una combustión explosiva indica la presencia de nitrógeno o grupos que contienen nitratos.
4. Características de los residuos:
 - a. Si permanece un residuo negro que desaparece al seguir calentando a mayores temperaturas, el residuo es carbono.
 - b. Si el residuo se expande durante la ignición, es indicativo de la presencia de un carbohidrato o compuesto similar.
 - c. Si el residuo es inicialmente negro y permanece así después de continuar el calentamiento, es indicativo del óxido de un metal
 - d. Si el residuo es blanco, es indicativo de la presencia del carbonato de un metal alcalino o alcalino-térreo o de SiO_2 que proviene de un silano o silicona.

En la tabla 7 se resumen los resultados de la prueba de ignición característicos para diferentes grupos funcionales.

Tipo de compuesto:	Ejemplo:	Observación:
Compuestos aromáticos e insaturados	Tolueno	Flama amarilla, con humo
Compuestos alifáticos de bajo peso moléculas	Hexano	Flama amarilla, casi sin humo
Compuestos polihalogenados	Cloroformo	No se quema hasta que el compuesto se aplica directamente a la flama

Tabla 7. Resultados en prueba de Ignición en hidrocarburos.

Para probar la naturaleza de los hidrocarburos (alifáticos y aromáticos), queme una pequeña muestra de tolueno (aromático) y hexano (alifático).

En la prueba de Beilstein la ignición se hace sobre un alambre de cobre. Esta prueba se usa para detectar la presencia de halógenos (Cl, Br, I). Los compuestos orgánicos que contienen bromo, cloro y yodo, además de hidrógeno, se descomponen al quemarse en presencia de óxido de cobre para producir los correspondientes halogenuros de hidrógeno. Estos gases reaccionan con el cobre del alambre para formar los halogenuros cúpricos correspondientes, lo que imparte un color verde o azul-verde a la flama. La prueba es muy sensible pero tiene el inconveniente de que algunos compuestos nitrogenados y ácidos carboxílicos también dan positiva esta prueba. El procedimiento para esta prueba es el siguiente:

- a) Doble la punta de un alambre de cobre para formar una superficie plana que puede actuar como espátula. Encaje el otro extremo del alambre en un tapón de corcho para que lo utilice como agarradera o mango. Caliente el extremo plano del alambre en la flama hasta que la coloración de la flama sea imperceptible.
- b) Coloque una gota de la sustancia desconocida, o unos miligramos de ella si es sólida, en el extremo plano ya frío. Caliente suavemente la muestra en la flama. El carbono presente en el compuesto se quemará primero (y la flama será luminosa) pero, después, el característico color verde o azul-verde será evidente. Puede ser muy rápido, así que observe cuidadosamente. El flúor no se detecta, ya que el fluoruro de cobre no es volátil.
- c) Para observar la prueba de Beilstein positiva, queme una pequeña muestra testigo de cloruro de *t*-butilo o de bromobenceno como se indicó.

Pruebas de clasificación:

Grupos funcionales:	Pruebas:
Alcoholes	Prueba de nitrato sérico Oxidación de Jones Prueba de Lucas
Hidrocarburos Insaturados	Bromo en CCl ₄ Prueba de baeyer
Halogenuros de alquilo	Yoduro de sodio en acetona
Aldehídos y Cetonas	2,4- dinitrofenilhidrazina Prueba de Tollens Prueba del Yodoformo
Ácidos carboxílicos	Detección de solución ácida Reacción con bicarbonato
Aminas	Prueba con ión cobre
Fenoles	Prueba con ión férrico

Tabla 8. Pruebas de clasificación para Hidrocarburos.

Prueba con nitrato sérico

En esta prueba los alcoholes que contienen menos de 10 átomos de carbono, ya sean primarios, secundarios o terciarios, dan una prueba positiva, lo que se observa por un cambio de color de amarillo a rojo.

Coloque cinco gotas del reactivo en un tubo de ensaye pequeño. (El reactivo se prepara disolviendo 4.0 g de nitrato sérico amónico en 10 mL de HNO₃ 2M; puede ser necesario calentar). Añada una o dos gotas de la muestra a examinar (5 mg si es un sólido). Agite la mezcla con una varilla de vidrio para mezclar los componentes y observe cualquier cambio de color.

Oxidación de Jones

La oxidación de Jones es una prueba rápida para distinguir alcoholes primarios y secundarios del terciario. La prueba positiva se observa por el cambio del color de naranja (Cr^{+6}) a azul-verde (Cr^{+3}):

La prueba se basa en la oxidación de un alcohol primario (o un aldehído) a un ácido y la de un alcohol secundario a una cetona.

En un tubo de ensayo pequeño coloque 1 gota de la muestra a examinar o 10 mg del sólido y añada 10 gotas de acetona. Agite la mezcla con una varilla de vidrio y añada 1 gota del reactivo de Jones (preparada añadiendo 1 g de CrO_3 en 1 mL de H_2SO_4 concentrado a 3 mL de agua). Agite y observe cualquier cambio de color.

Prueba de Lucas

Esta prueba se usa para distinguir entre alcoholes primarios, secundarios y terciarios que tienen menos de seis o siete átomos de carbono.

La prueba requiere que el alcohol esté inicialmente en solución. Conforme la reacción se lleva a cabo, se forma el cloruro de alquilo correspondiente, el cual es insoluble en la mezcla de reacción. Como resultado, la solución se enturbia. En algunos casos se observa una fase diferente.

- a) Los alcoholes terciarios, alílicos y bencílicos reaccionan de inmediato y provocan turbidez en la solución. Es posible ver una fase diferente del cloruro de alquilo.
- b) Los alcoholes secundarios generalmente producen turbidez en 3-10 minutos. La solución puede requerir calentamiento para observar una prueba positiva.
- c) Los alcoholes primarios se disuelven en el reactivo pero reaccionan muy, muy lentamente, de tal modo que a los 10 minutos la solución permanece clara.

Coloque dos gotas de la muestra a examinar (10 mg si es un sólido) en un tubo de ensayo pequeño, seguidas de 10 gotas del reactivo de Lucas. (Este reactivo se prepara disolviendo 13.6 g de ZnCl_2 anhidro en 10.5 mL de HCl concentrado mientras se enfría en un baño de hielo). Agite la mezcla con una varilla de vidrio y deje en reposo. Observe los resultados. El alcohol puede clasificarse basándose en los tiempos indicados anteriormente. (PRECAUCIÓN: el HCl concentrado y aún más el reactivo de Lucas, son corrosivos).

Prueba de bromo en tetracloruro de carbono:

La prueba se basa en la decoloración de una solución café rojizo de bromo en cloruro de metileno.

Precaución: Lleva a cabo la siguiente prueba dentro de una campana bien ventilada. El bromo es muy tóxico y puede causar quemaduras graves. Los hidrocarburos halogenados son tóxicos.

En un tubo de ensaye pequeño preparado con una pipeta Pasteur, coloque dos gotas de la muestra a examinar (o 15 mg si es sólido) seguido por 0.5 mL de cloruro de metileno. Agregue gota a gota y agitando, una solución al 2% de bromo en tetracloruro de carbono. Si hay presente un hidrocarburo insaturado, la solución requerirá dos o tres gotas del reactivo antes de que el color café rojizo del bromo persista. En la ausencia de un hidrocarburo insaturado, la solución mantiene el color desde el principio.

Prueba de Baeyer

Una instauración en un compuesto orgánico puede detectarse por la decoloración de una solución de permanganato. La reacción produce un glicol (1,2-diol).

En un tubo de ensaye coloque 0.5 mL de acetona libre de alcohol seguida de dos gotas de la muestra a examinar (15 mg si es un sólido). Añada gota a gota y agitando dos o tres gotas de una solución acuosa de KMnO_4 al 1%. La prueba positiva será la desaparición del color púrpura del reactivo y la formación de un precipitado café de óxido de manganeso.

Yoduro de sodio en acetona

En un tubo de ensaye pequeño coloque 1 gota (o 10 mg) de la muestra a examinar en tres gotas de acetona. Añada 0.5 mL del reactivo de yoduro de sodio en acetona (preparado disolviendo 3 g de NaI en 25 mL de acetona). La prueba positiva consiste en la aparición de un precipitado de NaX en 5 minutos. Si no se observa precipitado, añada una piedra de ebullición y caliente a $\sim 50^\circ\text{C}$ por 5 minutos. Deje enfriar y observe si la prueba es positiva.

Prueba de 2,4-dinitrofenilhidrazina

Los aldehídos y las cetonas reaccionan rápidamente con 2,4-dinitrofenilhidrazina para formar 2,4-dinitrofenilhidrazonas. Estos derivados varían de color desde el amarillo intenso hasta el rojo, dependiendo del número de dobles ligaduras conjugadas en el compuesto carbonílico.

Coloque siete u ocho gotas de reactivo de 2,4-dinitrofenilhidrazina en un tubo de ensaye. (Prepare el reactivo disolviendo 1.0 g de 2,4-dinitrofenilhidrazina en 5.0 mL de ácido sulfúrico concentrado. Añada esta solución lentamente y agitando, a una mezcla de 10 mL de agua y 35 mL de etanol al 95%). Añada una gota de la muestra a examinar. Si es un sólido, añada una solución preparada disolviendo 10 mg del compuesto en 10 gotas de etanol. Agite la mezcla con una varilla de vidrio. La formación de un precipitado rojo o amarillo constituye una prueba positiva.

Prueba de Tollens

Esta prueba implica la oxidación de los aldehídos al ácido carboxílico correspondiente, utilizando una solución alcohólica de nitrato de plata amoniacal. La prueba positiva consiste en la formación de un espejo de plata o un precipitado negro de plata.

Esta prueba sólo se lleva a cabo si ya se determinó la presencia de un carbonilo (aldehído o cetona) en un compuesto.

En un tubo de ensaye coloque 1 mL de una solución acuosa de AgNO_3 al 5%, seguido de 1 gota de una solución acuosa de NaOH al 10%. Ahora añada hidróxido de amonio concentrado, gota a gota (2 a 4 gotas) agitando, hasta que el precipitado de óxido de plata se disuelva. Añada 1 gota (o 10 mg) de la muestra a examinar, agitando, y deje reposar durante 10 minutos a temperatura ambiente. Si no hay reacción, coloque el tubo en un baño de arena a 40°C durante 5 minutos.

Prueba del yodoformo

Esta prueba se lleva a cabo si ya se determinó la presencia de un aldehído o cetona en la muestra problema.

La prueba del yodoformo implica primero la triple sustitución de los hidrógenos del metilo, seguida de una ruptura (hidrólisis alcalina) del enlace entre el carbono del carbonilo y el del trihalometilo, formándose así un precipitado amarillo de yodoformo (CHI_3).

En un vial cónico equipado con un condensador de aire, coloque 2 gotas (o 10 mg) de un líquido a examinar, seguido de 5 gotas de KOH al 5% en solución acuosa. Si la muestra es insoluble en agua, mezcle vigorosamente o añada dioxano para obtener una solución homogénea. Caliente la mezcla en un baño de arena a $50-60^\circ\text{C}$ y añada reactivo de KI-I_2 gota a gota hasta que la solución adquiera un color café oscuro ($\sim 1\text{mL}$). Añada KOH al 10% hasta que la solución esté incolora. Después de calentar por 2 minutos, enfríe la solución y determine si se ha formado un precipitado amarillo. Si no se ha formado, caliente por 2 minutos más. Enfríe y observe el resultado.

Prueba del bicarbonato

Una pequeña cantidad del compuesto a examinar se coloca en un pequeño vidrio de reloj y se añade una solución de bicarbonato de sodio al 10%. Si es un ácido, se observa el desprendimiento de burbujas de CO_2 .

Prueba con el ión cobre

Las aminas dan una coloración verde-azul o un precipitado cuando se añaden a una solución de sulfato de cobre acuoso.

En un tubo de ensaye coloque 0.5 mL de una solución de sulfato de cobre al 10% y añada 1 gota (o 10 mg) de la muestra a examinar. Una coloración azul-verde o un precipitado constituyen una prueba positiva. El amoníaco también da prueba positiva.

Prueba con el ión férrico

La mayoría de los fenoles y enoles forman complejos coloridos en la presencia del ión férrico. Los fenoles dan colores rojo, azul, púrpura o verde.

En un tubo de ensaye coloque dos gotas de agua, o 1 gota de agua y 1 de etanol, o 2 de etanol, de acuerdo a la solubilidad de la muestra a examinar. Añada una gota de la muestra si es líquida o 10 mg si es sólida. Agite la mezcla con una varilla de vidrio. Añada

una gota de una solución acuosa de FeCl_3 acuoso al 2.5%. Agite y observe la formación de color. Si es necesario, añada una segunda gota de FeCl_3 .¹⁷

¹⁷ Q.F.I. Benjamín Portillo Alva. Manual de Química Orgánica 2. Instituto Tecnológico de Toluca.2003.

6.2.3. INTOXICACIONES POR DETERGENTES

Los detergentes son productos formulados para el lavado de sustratos mediante procesos que desarrollan fenómenos de detergencia. Una amplia variedad de estos productos son habituales en los hogares.

Existen publicaciones en las que se describen casos de muertes por intoxicaciones accidentales y suicidas tras la ingestión de productos de limpieza, en la mayoría de ellas se recogen estudios en los que se describen alteraciones de parámetros bioquímicos en la sangre y lesiones histopatológicas ocasionadas por este tipo de productos.

Los detergentes son productos de limpieza con propiedades tensioactivas ya que contienen surfactantes, los cuales disminuyen la tensión superficial y permiten una mayor penetración en la superficie. Los surfactantes se pueden clasificar en tres tipos: aniónicos, no iónicos y catiónicos. Suelen contener sales inorgánicas como constituyentes, para mantener un pH y combinarse con calcio y otros minerales que están presentes en aguas duras y que interfieren con la limpieza.²

Detergentes
• Jabones para lavado de ropa • Detergentes para lavado de ropa, convencionales y concentrados en polvo y líquido • Productos para el prelavado de ropa • Blanqueadores líquidos y en polvo • Suavizantes para ropa, convencionales y concentrados

Tabla 9. Listado de productos detergentes.

Detergentes aniónicos y no aniónicos.

La absorción gastro-intestinal y sistémica es mínima. La mayoría de los detergentes sin fosfatos contienen carbonatos o silicatos y generalmente tienen valores de pH menores de 11.

² Dra. Estela Martín. Toxicología Forense. Unidad III. Intoxicaciones domésticas e infantiles. 2011.

Detergentes catiónicos.

Son compuestos cuyas moléculas en disolución se disocian, quedando el grupo activo cargado positivamente (catión), utilizándose mayoritariamente en los suavizantes para la ropa. Algunas sales de amonio cuaternario se utilizan como agentes desinfectantes en productos de limpieza doméstica. La dosis tóxica estimada corresponde a 30 mg/Kg, y la dosis potencialmente fatal 1-3 gr. Concentraciones mayores de 7.5% se pueden comportar como cáusticos.

En general la mayoría de estas sustancias se encuentran a concentraciones del 2% o menores y no son tóxicas salvo que cantidades excesivas sean ingeridas.

Blanqueadores: Las sustancias blanqueadoras en presentación líquida pueden contener hipoclorito en concentración mayor del 10%, ácido oxálico o perborato pudiendo producir toxicidad.

El hipoclorito en concentraciones del 20% produce daño esofágico. Los productos de limpieza que contienen menos del 10% de hipoclorito, no suelen producir lesiones salvo que se ingiera una cantidad masiva o aparezcan vómitos. Los blanqueadores de presentación granular son más tóxicos por ser más concentrados.¹⁸

6.2.3.1. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

¹⁸ Intoxicaciones agudas en el hogar. Exposiciones por inhalación.
En: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_4IntoxicacionesAgHogar.pdf

6.2.3.2. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Con respecto a la metodología empleada en el sistema analítico, las técnicas empleadas son las siguientes:

- Espectrofotometría de absorción atómica para la investigación de sodio y potasio.
- Reacciones químicas específicas para la determinación de tensoactivos, amoniaco y agentes liberadores de cloro.

Los detergentes tienen tensioactivos aniónicos que forman micelas. Para su determinación se realiza una valoración con sal de amonio cuaternaria, ya que esta posee tensioactivos catiónicos. Se utiliza un indicador mixto, con una parte catiónica y otra aniónica. En un principio, la parte catiónica del indicador da coloración rosa a los tensioactivos aniónicos del detergente, pero no se observa este color porque se encuentra dentro de las micelas del detergente. Cuando comenzamos la valoración, estas micelas se rompen y aparece el color rosa oculto antes. Una vez que todos los tensioactivos aniónicos han reaccionado con los catiónicos, el exceso de éstos comienza a reaccionar con la parte aniónica el indicador mixto, observándose un color azul que dará fin a la valoración.

6.2.4. INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS

Las intoxicaciones por plaguicidas es otra de las más importantes.

Los principales grupos de plaguicidas son insecticidas, herbicidas, rodenticidas, fumigantes y fungicidas.

Las vías de absorción de la mayoría de los plaguicidas son: por inhalación, por ingesta (accidental o autolítica) y por penetración cutánea. El peligro más significativo es la ingesta accidental.

Existen escasos estudios que comparen métodos alternativos, por lo que las recomendaciones para el tratamiento son sólo un consenso de juicios sobre las mejores opciones de tratamiento clínico disponible.

6.2.4.1. CARBAMATOS

Estos insecticidas son muy utilizados en el hogar, jardín y agricultura. La combinación carbamilo-acetilcolinesterasa se disocia más rápidamente que el complejo producido por los organofosforados. Esto hace que el intervalo entre la dosis que produce los síntomas y la dosis letal sea mayor que el de los organofosforados, y que la medición de la actividad de colinesterasa en sangre como indicador diagnóstico no sea valorable. Se absorben por inhalación, ingesta y por la piel.¹⁹

¹⁹ Intoxicación por plaguicidas. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. 2003.

6.2.4.1.1. FARMACOCINÉTICA

Los carbamatos también se absorben bien a través de pulmones, piel, mucosas y tracto gastrointestinal. Los niveles pueden medirse 30 minutos después de la ingestión. A diferencia de los organofosforados, los carbamatos no llegan fácilmente al sistema nervioso central. La mayoría de dichos compuestos sufren metabolismo en el intestino e hígado, los metabolitos son excretados en orina, con más del 90% de éstos compuestos eliminados en 3 días. Se los encuentra en orina de 24 hs.

6.2.4.1.2. TOXICIDAD

Dosis tóxica: es muy variable y depende de la sustancia, algunos de ellos se clasifican dentro de las sustancias de ligeramente tóxicos (dosis letal 50 mayor a 1 g/kg: temefos, carbaril), moderadamente tóxicos (dosis letal 50 entre 50 a 1000 mg /kg: clorpirifos, diazinon, fenitrothion, fosmet, diclorvos, dimetoato, profenofos, propoxur, pirimicarb, promecarb, thiodicarb), altamente tóxicos (dosis letal 50 menor a 50 mg/kg: coumafos, metamidofos, monocrotofos, fosfamidon, terbufos, tetraetilpírofosfato, aldicarb, carbofurán, metiocarb, oxamilo).

6.2.4.1.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.2.4.1.4. MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN

Furfural prueba:

La prueba de furfural se utiliza para los carbamatos en el contenido del estómago y los materiales no biológicos. Disolver el residuo seco después de la realización de un estándar de extracción líquido-líquido en 0,1 mL de metanol, aplicar una gota de la solución a un papel de filtro y dejar secar. Aplicar 0.1 mL de solución de furfural recién preparada en metanol (1:10 v / v) en el lugar, dejar secar y exponer el papel que concentra los vapores de ácido clorhídrico durante 5 minutos en una vitrina. Los carbamatos (plaguicidas y pesticidas no-), dan un punto negro.²⁰

Otra técnica es por Cromatografía de gases.

Un método integral para detectar plaguicidas que utilizan los sistemas de GA y GK. Sistema GKA, GKB, GKC y GKD atendiendo a un conjunto más pequeño de los compuestos y éstos se pueden encontrar en el índice de los datos analíticos.

²⁰ Intoxicación por productos de limpieza. González Díaz F., Carballo Górriz C.
En: <http://tratado.uninet.edu/c1009i.html>

6.2.4.2. ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS (SUPERWARFARINAS)

La warfarina y las superwarfarinas son rodenticidas.

Los derivados de la cumarina han sido ampliamente usados como anticoagulantes y como pesticidas, sin embargo, ante la aparición de roedores resistentes a sus efectos, se introdujo un nuevo grupo al que se llamó superwarfarinas (hidroxicumarinas e indandionas), y que actualmente no tienen papel terapéutico en la anticoagulación humana. En el grupo de las hidroxicumarinas se encuentran: difenacoum, bradifacoum, bromadiolona y cumatetralil; en el grupo de las indandionas están: difacinona, clorofacinona y pindona. Las presentaciones comerciales suelen ser gránulos y pellets.

6.2.4.2.1. FARMACOCINÉTICA

Las superwarfarinas son altamente liposolubles y se concentran en el hígado, son 100 veces más potentes que la warfarina; en sobredosis tienen una vida media de eliminación de semanas a meses (una rata que muera por los efectos de una superwarfarina, necesitaría 21 días recibiendo warfarina, para tener el mismo efecto). Se absorben bien por vía oral y se metabolizan en el hígado.

6.2.4.2.2. TOXICIDAD

Dosis tóxica: desde dosis de 0.1 mg/kg de bradifacuoma.

Mecanismo de toxicidad: inhiben las enzimas llamadas epóxido reductasas, cuyo papel es mantener la vitamina K en estado reducido (activa), que sirve como intermediaria para que durante la síntesis hepática de los factores de la coagulación (dependientes de vitamina K: II, VII, IX y X), éstos sean carboxilados, proceso necesario para fijar el calcio y que les permite ser funcionales y activarse en la circulación. De modo tal que en presencia de estos tóxicos se acumulan grandes cantidades de vitamina K en estado

oxidado (inactiva) y los factores de la coagulación formados tienen inhibida su capacidad coagulante.⁶

6.2.4.2.3. MUESTRAS PARA ANÁLISIS

Sangre, Orina, Contenido estomacal, Cerebro, Hígado, Riñón, Bilis, Muestras de sustancias sospechosas.

6.2.4.2.4. MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Warfarina y los rodenticidas anticoagulantes superwarfarina (brodifacoum, bromadiolona, cumatetralilo y difenacum), se puede analizar ya sea intacto o después de la derivación, ya sea por métodos de Cromatografía de gases o Espectroscopia de masas, que son los más sensibles y selectivos. De muestras biológicas (plasma y orina), la metilación de extracción con la fase de transferencia de tetrahexilamonio reactivo hidrógeno sulfato, yoduro de metilo ha sido desarrollado como parte de un sistema sistemático toxicológico. Mediante el uso de Espectroscopia de masas con los iones de m/z 291, 294, 295, 309, 313, 322, 324, 336, 343 y 354, la presencia de anticoagulantes 4-hidroxycumarina e incluso los metabolitos hidroxilo de coumachlor, cumatetralilo y warfarina puede ser indicado. Cinco de los anticoagulantes 4-hidroxycumarina (brodifacoum, bromadiolona, cumatetralilo, difenacum y warfarina) también pueden ser resueltos y determinados en el suero mediante cromatografía líquida con detección fluorimétrica.

El promedio de recuperación del 68% (warfarina) y el 98% (bromadiolona). Bromadiolona y la warfarina se puede cuantificar con una precisión de al menos $\pm 10\%$ en las concentraciones séricas de 20 mg / L, y brodifacoum, cumatetralilo y difenacum en las concentraciones séricas de 10 mg / L.¹⁰

⁶ Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008.

¹⁰ Manual de atención primaria de intoxicaciones. Ministerio de Salud de la Nación. Tomo II. Edición especial. 2002.

Warfarina:

PRUEBA PRELIMINAR (CON DESARROLLO DE COLOR):

- Liebermann: rojo-naranja.

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN:

CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA: Sistemas: TD Rf- 64; TE Rf- 18; TF Rf- 62; TX Rf-12; TY Rf-11; TAD Rf 64. (Acidificada con solución de Permanganato de Potasio, positivo).

CROMATOGRAFÍA DE GASES: Sistema: GA Warfarina IR 1432.

CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTA EFICACIA: Sistemas: HX IR 546; HY IR 514; HZ tiempo de retención de 9.4 minutos; HAX con un tiempo de retención de 8 minutos; HAY con un tiempo de retención de 8.3 minutos.

ESPECTRO INFRARROJO: Principales picon en 1517,1500, 1640, 750, 1700, 692 cm^{-1} (warfarina de sodio, con disco de KBr).

ESPECTRO DE MASAS: Principales iones m/z 265,308, 121, 43, 266, 187, 213, 251.⁸

Cumarinas y otros anticoagulantes

Las cumarinas se extraen muy fácilmente a partir de una solución ácida, especialmente cuando 'salados' con cloruro de sodio sólido, la estructura de cumarina no es susceptible de GC, sin derivatización previa. Maurer y Arlt (1998) describen un procedimiento de extracción de metilación alcalina acuosa (5 mL) utilizando yodometano en tolueno (5 mL de 0,5 M) y 150 l de un reactivo de transferencia de fase (hidrogenosulfato tetrahexylammonium (BRA), 4.5 g en 50 mL NaOH 0.5 M). La eliminación del exceso de THA se consigue haciendo pasar la capa de tolueno a través de una extracción del cartucho en fase sólida y eluyendo con dietil éter: acetato de etilo (92.5:7.5 v / v), que permite la Cromatografía de gases con la Espectroscopía de masas.

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

ANEXO 1

PRUEBAS PRELIMINARES (DESARROLLO DE COLOR):

Ácido nitroso:

Método

Se disuelve la muestra en un volumen mínimo de agua, y añadir una cantidad de nitrito de sodio sólido en volumen iguales al de la muestra seguido de unas gotas de ácido clorhídrico 2 M

Ácido sulfúrico:

Método

Aplique el ácido sulfúrico directamente a la muestra en un tubo de ensayo.

Alcohol coniferílico:

Reactivo

Calentamiento 0.1 g de alcohol coniferílico hasta que se funde (punto de fusión 74 °C), se disuelven en 3 mL de etanol y se diluye hasta 10 mL con etanol.

Método

Colocar una gota de la muestra sobre un papel de filtro, añadir una gota del reactivo y exponer el papel a los vapores de ácido clorhídrico.

Aromaticidad:

Método

Añadir dos o tres gotas de ácido nítrico a la muestra, colocar en un baño de agua a 100 °C durante 1 min, enfriar la mezcla, se diluye tres a cuatro veces con agua y alcalinizar solución por la adición de solución de hidróxido de sodio al 40% (w / v).

Bromuro de cianógeno:

Reactivo

7. Decolorar solución de bromo mediante la adición de cianuro de potasio sólido y luego añadir más solución de bromo hasta que la solución es de color amarillo pálido.

8. Preparar una solución saturada de anilina en agua.

Soluciones 1 y 2 son estables durante 1 semana. Mezclar volúmenes iguales de las dos soluciones inmediatamente antes de la prueba.

Método

Añadir una gota de la mezcla de reactivo a la muestra sobre un portaobjetos.

Cloruro férrico:

Reactivo

Disolver 5 g de cloruro férrico anhidro, o 8.25 g de hexahidrato de cloruro férrico, en 100 mL de agua destilada.

Método

Añadir solución de cloruro férrico a la muestra o una solución etanólica de la muestra.

Indicaciones:

Grandes cantidades de las fenotiazinas también pueden causar que esta prueba sea positiva. Los salicilatos dan un color violeta. Muchos fenoles no dan color con cloruro férrico, cuando se utiliza agua como disolvente, pero dan pruebas positivas cuando se utilizan disolventes anhidros tales como cloroformo. La aspirina (ácido acetilsalicílico) no da un resultado positivo a menos que primero se hidroliza con hidróxido de sodio concentrado para dar salicilatos.

Folin-ciocalteu:

Reactivo

Para la solución madre, se disuelven 100 g de tungstato sódico y 25 g de molibdato de sodio en 800 mL de agua en un matraz de 1500 ml, se añaden 50 mL de ácido fosfórico y 100 mL de ácido clorhídrico, se coloca a reflujo durante 10 h. Enfriar, añadir 150 g de sulfato de litio, 50 mL de agua y de cuatro a seis gotas de bromo, y dejar reposar durante 2 h. Hervir durante 15 minutos para eliminar el exceso de bromo, enfriar, filtrar y llevar a 1000 mL con agua.

Esta solución madre debe ser almacenada a una temperatura no superior a 4 ° y se utiliza dentro de 4 meses de su preparación, tiene un color amarillo y no debe ser utilizado si cualquier rastro de color verde está presente.

Para su uso, diluir un volumen de esta solución madre con dos volúmenes de agua.

Método

Añadir el reactivo diluido a la muestra y hacer la mezcla alcalina con hidróxido de sodio 2 M.

Indicaciones

Un color azul indica la presencia de un compuesto fenólico. La reacción se inhibe progresivamente con halogenación aumento del núcleo de fenol.

FPN:

Reactivo

Mezclar 5 mL de solución de cloruro férrico al 5% (w / v), 45 mL de una solución al 20% (w / w) de ácido perclórico y 50 mL de una solución al 50% (v / v) de ácido nítrico.

Método

Se disuelve la muestra en un volumen mínimo de ácido clorhídrico 2M (o usar 1 mL de orina) y se añade un volumen igual de reactivo.

Indicaciones

Una variedad de colores, desde rosa, rojo, naranja, violeta y azul, indican la presencia de las fenotiazinas.

Formaldehído – ácido sulfúrico:

Reactivo

Para cuatro volúmenes de ácido sulfúrico añadir seis volúmenes de solución de formaldehído (utilizando una pipeta con la punta por debajo de la superficie del ácido) con enfriamiento y agitación adecuada. Cuando el reactivo está caliente queda claro durante aproximadamente 1 h. Si esta turbio, esto puede ser disipado por calentamiento en un

baño de agua a 100 °C durante aproximadamente 1 min (nótese que este reactivo no es la misma que la utilizada en el ensayo de Marquis).

Método

Mezclar la muestra con el reactivo y se calienta a 100 °C durante 1 min.

Forrest:

Reactivo

Mezclar volúmenes iguales de una solución de dicromato de potasio al 0.2% (w / v), una solución de ácido sulfúrico al 30% (v / v), una solución de ácido perclórico al 20% (w / w) y una solución de ácido nítrico al 50% (v / v).

Método

Se disuelve la muestra en un volumen mínimo de ácido clorhídrico 2 M y añadir un volumen igual de reactivo. Para la orina, añadir 1 mL de reactivo de 0,5 mL de orina.

Indicaciones

Rojo, rosa, naranja, azul o violeta colores se obtienen con fenotiazinas. Un color azul se obtiene con determinados dibenzazepines. El color azul es inhibido por la presencia de fenotiazinas, por lo que un exceso de reactivo debe ser añadido a superar este problema.

Liebermann:

Reactivo

Añadir 1 g de nitrito de sodio o de potasio a 10 mL de ácido sulfúrico con enfriamiento y agitación para absorber los humos marrones.

Método

Agregar dos o tres gotas de reactivo a la muestra en un portaobjetos. En ocasiones es necesario llevar a cabo el ensayo en un tubo y el calor en un baño de agua a 100 °C. Muchas sustancias dan colores con ácido sulfúrico solo y la prueba debe repetirse con ácido sulfúrico en lugar del reactivo.

McNally:

Reactivos

Solución 1: Una solución 0,5% de sulfato de cobre en 10% de ácido acético.

Solución 2: Un solución recién preparada al 2% (w / v) de solución de nitrito de sodio.

Método

Disolver la muestra (1 mg) en unas pocas gotas de acetona, y se añade solución 1 a 2 mL de agua. Añadir tres gotas de solución 1 y un volumen igual de solución 2. Agitar y calentar en un baño de agua a 100 °C durante 3 min.

Indicaciones

Un color rojo indica la presencia de ácido salicílico libre. El ácido aminosalicílico da un precipitado marrón, y diflunisal da un color violeta. Ciertos ácidos producidos durante la putrefacción de los tejidos también dar colores rojos en esta prueba: p-hidroxifenilacético, ácido p-hidroxifenilpropiónico y ácido p-hidroxifenil-láctico.

Mandelin:

Reactivo

Disolver 1.0 g de vanadato de amonio en 1.5 mL de agua y se diluye a 100 ml con ácido sulfúrico concentrado.

Método

Añadir una gota del reactivo a la muestra sobre un portaobjetos.

Marquis:

Reactivo

Mezclar cuidadosamente 100 mL de ácido sulfúrico concentrado con 1 mL de solución de formaldehído al 40% (v/v) (estable durante varias semanas si está protegido de la luz).

Método

Añadir una gota del reactivo a la muestra sobre un azulejo blanco.

Nessler:

Reactivo

9. Disolver 50 g de cloruro de mercurio y 35 g de yoduro de potasio en 200 mL de agua y enfriar.

10. Disolver 50 g de hidróxido sódico en 250 mL de agua y enfriar.

Añadir la solución 2 fría a la solución 1 fría y completar hasta 500 mL. Dejar que la mezcla repose y decantar el sobrenadante claro, mantener estable durante varios meses para su uso. Guardar en botellas ámbar lejos de la luz.

Método

Añadir tres gotas del reactivo a tres gotas de la muestra, agitar y calentar la mezcla a 100 °C en un baño de agua, examinando cada minuto durante 10 minutos.⁸

⁸ Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.

ANEXO 2**CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA****SISTEMAS:**

Núm.	Fase Móvil	Tipo de cámara	Fase estacionaria	Compuestos de referencia	RF
TA	Metanol- 25% amonio (15:1.5)	Saturada	Silica gel impregnado con 0.1 mol/L de KOH en metanol y seco	Codeína Clorprotixeno Diazepam	33 56 75
TB	Ciclohexano-tolueno-dietilamina (75:15: 10)	Saturada	Silica gel impregnado con 0.1 mol/L de KOH en metanol y seco	Codeína Paracetamol	6 00
TC	Cloroformo-Metanol (90:10)	Saturada	Silica gel impregnado con 0.1 mol/L de KOH en metanol y seco	Ac. Salicílico Dipirona	07 01
TD	Cloroformo-Acetona (4:1)	Saturada	Silica Gel	Paracetamol Diclofenaco Ibuprofeno	15 25 46
TE (a)	Etilacetato-metanol- 25% amonio (17:2:1)	Insaturada	Silica Gel		
TE (b)	Etilacetato-metanol- 25% amonio (17:2:1)	Saturada	Silica Gel	Codeína	35

TF	Etilacetato	Saturada	Silica Gel	Paracetamol	32
				Ac. Salicílico	01
				Naproxeno	38
TL	Acetona	Saturada	Silica gel impregnado con 0.1 mol/L de KOH en metanol y seco	Amitriptilina	15
				Efedrina	01
				Codeína	03
				Dextrometorfano	06
				Bromhexina	71
TAD	Cloroformo- Metanol (9:1)	Saturada	Silica Gel	Lorazepam	42
				Alprazolam	40
TAE	Metanol	Insaturado	Silica Gel	Codeína	20
				Diazepam	82
TAF	Metanol- n- butanol (3:2) contiene 0.1 mol/L de Bromuro de Sodio	Insaturada	Silica Gel	Codeína	22
				Difenhidramina	48
				Diazepam	85

Tabla 10. Sistemas empleados en cromatografía en capa fina.

ANEXO 3**CROMATOGRAFÍA LIQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO**

SISTEMAS ELUENTES	COMPOSICIÓN
HD	Alcohol isopropílico: ácido fórmico: dihidrogenofosfato de potasio 0.1M (540:1:1000)
HV	Acetonitrilo: ácido acético (45:55) por 2 min (75:25) por 6 min al 3%/min
HW	Alcohol isopropílico: ácido fórmico: dihidrogeno fosfato de potasio 0.1 M (176:1:1000)
HA	1.175g de perclorato de amonio 0.01M en 1L metanol; ajustar pH 6.7 mediante la adición de 1ml hidróxido de sodio 0.1M en metanol
HX	Tampón fosfato de tretimonio (25µM, pH3.0): acetonitrilo (30:70)
HY	0.5 ml Ácido sulfúrico 2.5 ; en 500 ml de agua: 0.5 ml de ácido sulfúrico 2.5M en 500 ml acetonitrilo
HZ	146 µL trietanolamina, 750 µL acido fosfórico a 530 ml de agua a un pH 3.3 con sol'n de hidróxido de potasio al 10% y finalmente añadir 470 ml de acetonitrilo.
HAA	Tampón fosfato (pH3.8): acetonitrilo (85:15)
HBR	A: acetonitrilo: tampón fosfato pH 2.3 (33:67) B: acetonitrilo: tampón fosfato pH 2.3 (67:33) C: acetonitrilo: tampón fosfato pH 2.3 (20:80)

Tabla 11. Sistemas empleados en Cromatografia liquida de alto rendimiento.

ANEXO 4

CROMATOGRAFÍA DE GASES

SISTEMA GA

Columna de relleno: 3% SE-30 o el OV-1 en 80 a 100 mallas Chromosorb G HP (ácido lavado y dimetildiclorosilano tratado), 2 m x 2 mm de diámetro columna de vidrio, es esencial que el soporte se desactive completamente.

Temperatura de la columna: normalmente entre 100 ° y 300 °; para condiciones isotérmicas, una guía aproximada a la temperatura es utilizar el IR 10.
Gas portador: nitrógeno a 45 ml / min.

Columna capilar: 10 a 15 m x 0.32 o 0.53 mm id, 100%-dimetil-PSX (X-1) con un espesor de 1.5 a 3 micras.

Gas portador: helio.

Programa de temperatura: 4 minutos a 135 °, 13 ° / min a 200 °, 6 ° / min a 312 °, 6 min espera final.

SISTEMA GB

Columna capilar: 20 a 30 m x 0.2 o 0.25 mm id, 5%-fenil-95%-dimetil-PSX (X-5) con un espesor de 0.5 a 1 micras.

Gas portador: el flujo de helio, constante de 1 mL / min.

Programa de temperatura: 0.7 min a 90 °, 35 ° / min a 240 °, 8 ° / min a 290 °, 25 ° / min a 325 °, 6 min bodega final.

SISTEMA GD

En este sistema, las sustancias se cromatografió como derivados sus metilos.

Columna: 3% SE-30 en la malla de 80-100 g Chromosorb (lavado con ácido y dimetildiclorosilano), 2 m x 3 mm de diámetro columna de vidrio.

Temperatura de la columna: 120 ° C durante 2 minutos y luego se programan en 10 ° por minuto a 260 ° y se mantuvo durante 5 min.

Gas portador: nitrógeno a 40 mL/ min.

SISTEMA GL

En este sistema, las sustancias se cromatografió como los derivados de sus metilo después de la metilación de la extracción. Volúmenes iguales de reactivo de orina y de transferencia de fase-(0.02 M sulfato de hidrógeno tetrahexilamonio, en tampón de fosfato 1 M, pH 12) se incuban con tres volúmenes de yoduro de metilo 1M en tolueno en un agitador a 50 °C durante 30 min. La fase orgánica se eluyó en un diol en fase sólida (acondicionado con metanol, a continuación, tolueno) usando éter dietílico: acetato de etilo (95:5 v / v). Después de la evaporación a sequedad a 60 °C, el residuo se reconstituyó en acetato de etilo para inyección:

Columna: HP1 (metil-PSX) 12 m × 0.2 mm i.d. capilar de sílice fundida, 0.33 m espesor de la película.

Inyector: 280 ° modo splitless.

Temperatura de la columna: 100 °C durante 2 minutos y luego se programó a 30 °C / min a 310 ° y se mantuvo durante 8 min.

Gas portador: el flujo de helio, constante de 1 mL / min.

SISTEMA GF

Columna: 3% Poly A103 en la malla de 80-100 W Chromosorb HP, 1 m × 4 mm de diámetro columna de vidrio.

Temperatura de la columna: 200 °.

Gas portador: nitrógeno a 60 mL/ min.

Compuestos de referencia: n-alcanos con un número par de átomos de carbono.

SISTEMA DE GG

Columna: 2.5% OV-17 en T 80-100 malla Chromosorb, tratamiento y dimensiones como para el sistema de GA.

Temperatura de la columna, el gas portador, los compuestos de referencia: En cuanto a sistema de GA.

SISTEMA GKA

Columna: 3% SE-30 en la malla de 80-100 W Chromosorb HP (2 m × 4 mm de diámetro), el vidrio silanizado.

Gas portador: nitrógeno libre de oxígeno, 50 mL/ min velocidad de flujo.

Detector: ionización de llama y nitrógeno fósforo.

Compuesto de referencia: hidrocarburos de cadena lineal.

SISTEMA GKB

Columna: 3% OV-7 en la malla de 80-100 W Chromosorb HP (2 m × 4 mm de diámetro), el vidrio silanizado.

Gas portador: nitrógeno libre de oxígeno, 50 mL/ minuto de caudal.

Detector: ionización de llama y nitrógeno fósforo.

Compuesto de referencia: hidrocarburos de cadena lineal.

SISTEMA DE GKC

Columna: 3% OV-17 en la malla de 80-100 W Chromosorb HP (2 m × 4 mm de diámetro), el vidrio silanizado.

Gas portador: nitrógeno libre de oxígeno, 50 mL/ min velocidad de flujo.

Detector: ionización de llama y nitrógeno fósforo.

Compuesto de referencia: hidrocarburos de cadena lineal.

SISTEMA DE GKD

Columna: Sílice fundida (HP-1, la goma de sílice metil, 5 m × 0.53 mm de diámetro, espesor de la película 2.65 m).

Temperatura de la columna: Aumento de 190 °C a 235 °C, 10 °C / min.

Gas portador: nitrógeno, 20 mL/ min de caudal.

Detector: ionización de llama

8. CONCLUSIONES

Este trabajo fue realizado con la finalidad de aportar conocimientos y conjuntar datos de diferentes citas bibliográficas, ayudando a todo Químico Farmacobiólogo involucrado en la Toxicología, en la identificación de algún tóxico en muestra biológica y/o sustancia sospechosa causante de intoxicación en el hogar. Como se vio, las intoxicaciones más comunes en el hogar son las causadas principalmente por medicamentos, seguido de productos químicos de uso doméstico, siendo los más vulnerables los niños y los adultos mayores. Sin embargo, toda persona esta propensa a pasar por este tipo de situaciones, ya que no se tiene un control en cuanto a dosificaciones de medicamentos y el manejo de productos químicos. Mucha gente cree “a mi no me va a pasar”, pero da el caso que, en la actualidad, muchos productos de uso doméstico, se venden a granel, y no se guarda la sustancia en el envase adecuado, sino que lo colocan en botellas que suelen contener líquidos comestibles, dando como resultado que la persona ingiere por equivocación y de aquí la intoxicación tipo accidental. En algunos casos se puede presentar la muerte, pero se piensa que esto ocurre con fines suicidas (intoxicación voluntaria).

Sea o no sea el caso, el analista (Químico Farmacobiólogo o cualquier otro profesionista relacionado con la toxicología) debe realizar pruebas para identificar la causa de la intoxicación. Por eso es que en este trabajo, se muestran las técnicas que son empleadas para su identificación, empezando con pruebas preliminares y terminando con las pruebas de confirmación, cabe destacar que nosotros como químicos tenemos las bases para poder realizar estos procedimientos, con la experiencia podemos llegar a una mejor y tal vez más rápida identificación.

Para finalizar, se recomienda que se tenga un mejor manejo a todas estas sustancias. Mantener fuera del alcance de los niños todo aquello que pueda ingerir o inhalar y causar algún efecto nocivo a la salud, así como también la supervisión en adultos mayores, tomando en cuenta que por su edad, se les suele olvidar las cosas y pueden presentar algún tipo de intoxicación.

9. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología. 6ª edición. E. Villanueva. 2004.
2. Dra. Estela Martín. Toxicología Forense. Unidad III. Intoxicaciones domésticas e infantiles. 2011.
3. Intoxicación en niños. Anales Sis San Navarra v.26 supl.1 Pamplona 2003.
En: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s113766272003000200013&script=sciarttext>
Accidentes más frecuentes en los niños. SEP. 2012.
http://www2.sepdf.gob.mx/para/para_padres/familia_escuela/accidentes_frecuentes.jsp
4. Curtis D, Klaassen J. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 6th Edition, McGraw-Hill. New York, 2001.
5. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica 11ª Edición - Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker
6. Santiago Mintegi. Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª edición, 2008.
7. Intoxicación por paracetamol. Antonio Cuñarro Alonso. 2008.
En: http://www.neonatos.org/DOCUMENTOS/Intoxicacion_por_Paracetamol.pdf
8. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Third Edition. 2005.
9. Laboratorio de Química Orgánica Aplicada. Práctica 3. Identificación de Compuestos Orgánicos.
En: <http://www.bib.uia.mx/gsdll/docdig/didactic/IngCienciasQuimicas/lqoa006.pdf>
10. Manual de atención primaria de intoxicaciones. Ministerio de Salud de la Nación. Tomo II. Edición especial. 2002.
11. Intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Dra. Carol Pérez, Dr. Miguel Marchesse. 2004. En: http://www.urgenciauc.com/profesion/intox_triciclicos.htm
12. Burns MJ. The pharmacology and toxicology of atypical antipsychotic agents. J Toxicol Clin Toxicol. 2001;39:1-14.
13. Intoxicaciones en el hogar. El portal de la educación.
<http://www.educarchile.cl/Portal.Base/Web/VerContenido.aspx?ID=214838>
14. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS [eds]. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2006.

15. Aportaciones del laboratorio en el diagnóstico y el tratamiento del paciente intoxicado. Dpto. toxicología y legislación sanitaria. Dra. Ana María López Parra.
En: [http://www.ucm.es/info/medlegal/2%20Grado/Medicina/MedLegal_Toxi /Hop12 octubre/clases/06toxicologia.pdf](http://www.ucm.es/info/medlegal/2%20Grado/Medicina/MedLegal_Toxi/Hop12%20octubre/clases/06toxicologia.pdf)
16. Jones A. Recent advances in the management of poisoning. Ther Drug Monit 2002; 24:150-155.
17. Q.F.I. Benjamín Portillo Alva. Manual de Química Orgánica 2. Instituto Tecnológico de Toluca.2003.
18. Intoxicaciones agudas en el hogar. Exposiciones por inhalación.
En: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol29_4IntoxicacionesAgHogar.pdf
19. Intoxicación por plaguicidas. Unidad de Toxicología Clínica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. 2003.
En: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol26/sup1/suple9a.html>
20. Intoxicación por productos de limpieza. González Díaz F.,Carballo Górriz C.
En: <http://tratado.uninet.edu/c1009i.html>