

4

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA



**MANEJO TERAPEUTICO DEL PACIENTE INTOXICADO  
POR SOLVENTES**

**TRABAJO DE SEMINARIO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A :  
**MARIA DEL ROSARIO AVALOS CORTES**

A s e s o r :  
M. en F. C. María Eugenia Posada Galarza

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx.

2007

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN  
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria.

Manejo terapéutico del paciente intoxicado por solventes.

que presenta la pasante: María del Rosario Avalos Cortés

con número de cuenta: 9107579 - 6 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 02 de octubre de 2001.

MODULO	PROFESOR	FIRMA
<u>I</u>	<u>M en FCH Ma. Eugenia R. Posada Galarrza</u>	<u>[Firma]</u>
<u>II</u>	<u>M en FCH Beatriz de J. Maya Monroy</u>	<u>[Firma]</u>
<u>IV</u>	<u>M en FCH Ricardo Oropeza Cornejo</u>	<u>[Firma]</u>

## Agradecimientos.

A ellos, por la vida y la oportunidad de ser un estudiante.  
Haber logrado la realización de esta meta, por haber creído en mí.  
Si no también de mi familia.

### Agradezco infinitamente a mis padres.

*Teresa Cortez y José Rogarós. A ellos.*

*Por apoyarme siempre y darme ánimos para seguir  
adelante y poder cumplir mis sueños, por estar a mi lado y ser  
mis mejores y más grandes amigos, por todo su apoyo y  
y por no haber perdido la confianza en mí. Los amo  
muchísimo.*

Agradezco también a los profesores que durante todos mis  
Estudios me enseñaron tantas cosas al compartir sus  
conocimientos, especialmente a los profesores del seminario  
María, Betty, Cecy y Ricardo.

## **Dedicatoria.**

*A mi hijo, Gary Eduardo, que es  
el mejor niño del mundo y me inspira  
más importante para sus acciones  
y no desentusiasmo.*

*A Eduardo me espió  
el amor de mi vida  
Sin tu apoyo y cariño este trabajo  
no hubiera sido posible. Te quiero muchísimo.*

*A mis hermanas Cindy,  
Jaque, Joby, Dora y Regis, quienes  
han permitido que me sienta sola  
y están conmigo en cada momento.*

**A mis amigos y compañeros de trabajo:**

*Roxy, Mary Paz, Elia, Cesar*

*Pastora, Rita, Lety, Armando,*

*Juanita, Vera, Angelica, Dora, Libania*

## **INDICE**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>4</b>
<b>1. GENERALIDADES</b>	<b>5</b>
1.1. ANTECEDENTES DE TOXICOLOGÍA	5
1.2. ALCANCE DE LA TOXICOLOGÍA	7
1.3. SUBSPECIALIDADES DE LA TOXICOLOGÍA	9
1.3.1. TOXICOLOGÍA CLÍNICA	12
1.3.2. TOXICOLOGÍA FARMACÉUTICA	13
1.3.3. TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL	13
1.3.4. TOXICOLOGÍA BROMATOLÓGICA	14
1.4. CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES TÓXICOS	15
1.4.1. SUSTANCIAS Y ESTADO FÍSICO	15
1.4.2. CIRCUNSTANCIAS DE LA EXPOSICIÓN	16
1.4.3. VÍAS DE EXPOSICIÓN	20
1.4.4. MECANISMOS DE TOXICIDAD	22
1.4.5. EFECTOS TÓXICOS DE LOS SOLVENTES	24
ORGÁNICOS	
1.4.6. EFECTOS TÓXICOS EN EL SISTEMA NERVIOSO	19

1.4.6.1. ACTIVIDAD DEPRESORA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	24
1.4.6.2. EFECTOS NEUROTÓXICOS	25
1.4.6.3. LAS INTERACCIONES METABÓLICAS	25
1.4.7. LAS VÍAS METABÓLICAS	26
<b>2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES SOLVENTES</b>	<b>30</b>
2.1. SOLVENTES ORGÁNICOS	30
2.2. SOLVENTES ALIFÁTICOS	31
2.2.1. HEXANO	32
2.3. SOLVENTES ALIFÁTICOS CLORADOS	35
2.3.1. TETRACLORURO DE CARBONO.	35
2.3.2. TRICLOROMETANO O CLOROFORMO.	40
2.3.3. TRICLOROETANO	42
2.3.4 TRICLOROETILENO	42
2.3.5. TETRACLOROETILENO	46
2.3.6. FÓSGENO	47
2.4. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS	48
2.4.1. BENCENO	50
2.4.2. TOLUENO	55

2.4.3. XILENO	57
2.4.4. PIRIDINA	59
2.5. CETONAS	60
2.5.1. PROPANONA O ACETONA	60
2.6. SOLVENTES ALICÍCLICOS	60
2.7. HIDROCARBUROS	61
2.7.1. DESTILADOS DEL PETRÓLEO	61
2.8. ÉTERES	64
2.8.1. DIETILÉTER	64
2.9. ALCOHOLES	66
2.9.1. ETANOL	66
2.9.2. METANOL	73
2.9.3. ALCOHOLES POLIVALENTES	75
<b>3. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN</b>	<b>77</b>
3.1. PREVENCIÓN DE LA ABSORCIÓN DEL TÓXICO	78
3.1.1. EMESIS	78
3.1.2. LAVADO GÁSTRICO	81
3.1.3. ADSORCIÓN QUÍMICA	82
3.2. BIOTRANSFORMACIÓN	83



3.3. ELIMINACIÓN	84
3.3.1. EXCRESIÓN BILIAR	84
3.3.2. EXCRESIÓN URINARIA	84
<b>4. TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA</b>	<b>86</b>
4.1. TETRACLORURO DE CARBONO	86
4.2. TRICLOROETILENO.	88
4.3. FÓSGENO	89
4.4. GASOLINAS Y DESTILADOS DE PETROLEO	90
4.5. HIDROCARBUROS	92
4.6. BENCENO	93
4.7. ETANOL	94
4.8. METANOL	97
<b>5. ANÁLISIS</b>	<b>102</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>106</b>
<b>7. GLOSARIO</b>	<b>109</b>
<b>ANEXO 1 PRIMEROS AUXILIOS</b>	<b>115</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>123</b>

## **INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1. Subespecialidades de la toxicología.</b>	<b>11</b>
<b>Tabla 2. Ejemplos de los efectos tóxicos clasificados de acuerdo al sitio y al número de exposiciones</b>	<b>19</b>
<b>Tabla 3. Rutas metabólicas generales producidas por enzimas no específicas del hígado.</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 4. Solventes anestésicos.</b>	<b>65</b>
<b>Tabla 5. Signos y síntomas de intoxicación del SNC.</b>	<b>77</b>
<b>Tabla 7. Síntomas y tratamientos de Intoxicaciones por solventes.</b>	<b>100</b>

## **INDICE DE FIGURAS**

<b>FIGURA</b>	<b>PÁG</b>
FIGURA 1. Bases para la clasificación general de los efectos tóxicos.	16
FIGURA 2. Cuadro general de los mecanismos de toxicidad celular	22
FIGURA 3. Biotransformación del n-Hexano.	32
FIGURA 4. Mecanismo de inducción de la neurotoxicidad periférica por n-hexano.	34
FIGURA 5. Biotransformación del Benceno.	53
FIGURA 6. Biotransformación del Tolueno.	56
FIGURA 7. Representación esquemática de la Incorporación y localización de las moléculas de solvente en la membrana neural.	58
FIGURA 8. Dejar libre la vía aérea.	117
FIGURA 9. Tapar la nariz con los dedos	118
FIGURA 10. Verificar que el paciente exhala	118
FIGURA 11. Maniobra de Heimlich	119
FIGURA 12. Técnica de masaje cardíaco externo	121

## INTRODUCCIÓN

El manejo terapéutico de pacientes intoxicados por solventes es un tema de gran importancia debido al número de casos, en el año de 1999 se reportaron en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) 660 casos, como envenenamiento accidental por exposición a sustancias nocivas relacionadas con el trabajo.<sup>1</sup>

Las enfermedades laborales, son enfermedades causadas por la exposición a ciertos agentes ambientales. Se contraponen a las que derivan de la constitución genética del individuo o de la alteración de su sistema inmunológico. El término *enfermedad ambiental* designa las enfermedades no infecciosas y las producidas por la exposición a agentes que escapan al control del individuo. Las *enfermedades ocupacionales* constituyen una categoría importante dentro de las enfermedades ambientales, relacionadas con la exposición a agentes en el entorno laboral.<sup>2</sup>

La toxicología ocupacional se originó en el siglo XIX como producto de la revolución industrial, con la descripción de enfermedades ocupacionales inducidas por agentes químicos, tales como cáncer.<sup>2</sup>

Los riesgos químicos pueden surgir por la presencia en el entorno de trabajo de gases, vapores o polvos tóxicos o irritantes.

La eliminación de este tipo de riesgo exige el uso de materiales alternativos menos tóxicos, las mejoras de la ventilación, el control de las filtraciones o el uso de prendas protectoras.<sup>3</sup>

Los lugares de trabajo donde se manejan este tipo de productos químicos son los siguientes entre otros: Lavanderías, Tintorerías, Laboratorios, Pintores, Talleres de serigrafía y de rótulos.<sup>2</sup>

La seguridad laboral es el sector de la seguridad y la salud pública que se ocupa de proteger la salud de los trabajadores, controlando el entorno del trabajo para reducir o eliminar riesgos. Los accidentes laborales o las condiciones de trabajo poco seguras pueden provocar enfermedades y lesiones temporales o permanentes e incluso causar la muerte.<sup>7</sup> El Químico Farmacéutico Biólogo puede tener participación en la reducción de este tipo de riesgos mediante el establecimiento de manuales de seguridad para los lugares en donde se manejan sustancias tóxicas, y en la elaboración de programas de educación para prevención y capacitación del personal en atención a intoxicaciones.

La industrialización ha supuesto un aumento en la exposición a agentes químicos. Entre éstos destacan productos inorgánicos como el plomo, mercurio, arsénico, cadmio y asbesto, o productos orgánicos como el bifenil policlorinado (PCB), el cloruro de vinilo, o el pesticida DDT. Una peculiaridad de alguno de estos agentes es la capacidad de producir cáncer de manera diferida, como el cáncer de pulmón y los mesoteliomas relacionados con el asbesto, el cáncer de hígado por cloruro de vinilo, o las leucemias

relacionadas con la exposición al benceno. Para los efectos crónicos o retardados, como el cáncer o las alteraciones en los descendientes de los individuos expuestos, no hay un umbral de dosis seguro por debajo del cual no se desarrolle la enfermedad.<sup>3</sup>

En la actualidad, la investigación en el campo de las enfermedades ambientales y ocupacionales se esfuerza en poner de manifiesto la relación entre dosis bajas de exposición y alteraciones en la salud, la influencia de ciertas toxinas ambientales en la función reproductora en ambos sexos, y las posibles consecuencias de los cambios producidos por lesiones biológicas. Hay un interés creciente por investigar los efectos a largo plazo sobre la salud de las personas y por conocer las posibles interacciones entre el ambiente y el individuo.<sup>3</sup>

## **OBJETIVO**

Mediante la revisión bibliográfica determinar cual es el tratamiento terapéutico adecuado para pacientes intoxicados por solventes.

## **1. GENERALIDADES**

### **1.1. ANTECEDENTES EN TOXICOLOGÍA**

En el papiro de Ebers del siglo XVII a.C. se encuentra la cita escrita más antigua de medicamentos y de venenos, con referencia a plomo, antimonio, cobre, cáñamo indigo, papaver, helebro, opio, etc.<sup>4</sup>

En el papiro de Saggarrh se hace referencia a las propiedades tóxicas de la almendra amarga, que según el papiro de Louve, resulta ser el ejemplo más antiguo del uso de un veneno como medio de ejecución.<sup>4</sup>

En los libros Vedas (1500 a.C.) especialmente en el Ayurveda o libro de la ciencia de la vida, se encuentran citados algunos venenos y se dan recomendaciones para el tratamiento con antidotos a base de miel, mantequilla, etc.<sup>4</sup>

En las civilizaciones griega, romana y subsecuentes se sabe del conocimiento y uso de ciertas sustancias y extractos por su letalidad en caza, protección, guerra, suicidios y homicidios.<sup>3</sup>

En los tiempos de Grecia y Roma, los venenos generalmente de origen vegetal, fueron usados para asesinar y en suicidios, mientras el daño potencial de productos químicos y sus adulterantes fueron reconocidos desde los tiempos de Babilonia.<sup>3</sup>

Otro motivo para el desarrollo de la toxicología ha sido la descripción cuidadosa de reacciones adversas debidas a productos medicinales que comenzaron a aparecer en el siglo XVIII.<sup>5</sup>



El origen de la toxicología moderna se debe a Orfila (1787-1853), en 1815 publicó un libro clásico, el primero en describir los efectos nocivos de sustancias químicas en organismos vivos.<sup>5</sup>

William Withering describió la toxicidad de los digitálicos en 1785, en 1790 Hahnemanm, el fundador de la homeopatía, hizo estudios toxicológicos en el mismo y en sus amigos sanos con agentes terapéuticos p. Ej. cinchona, aconite, belladona, ipecacuana y mercurio.<sup>5</sup>

La introducción de la anestesia fue perseguida por averiguaciones formales en muertes repentinas durante ésta por el cloroformo cerca del siglo XIX.<sup>2</sup>

En la primera guerra mundial, una variedad de químicos venenosos fue usada en los campos de batalla al norte de Francia. Este fue un estímulo para trabajar en los mecanismos de toxicidad también como una medida médica. De hecho, la guerra o el prospecto de guerra juega un papel muy importante en el descubrimiento de la toxicología así como de otras ciencias.<sup>5</sup>

La toxicología ocupacional se originó en el siglo XIX como producto de la revolución industrial, con la descripción de enfermedades ocupacionales inducidas por agentes químicos, tales como cáncer. Se observaron mayores avances en el control de enfermedades ocupacionales de origen químico en el periodo después de 1960 con la implantación de los valores límites de umbral y los límites de exposición ocupacional.<sup>3</sup>

## **1.2. ALCANCE DE LA TOXICOLOGÍA.**

La toxicología es una disciplina interesada en el estudio del potencial de químicos o mezclas de ellos, para producir efectos dañinos en organismos vivos y determinación de las implicaciones de estos efectos.<sup>6</sup>

La actividad común en toxicología es principalmente, la determinación de los efectos adversos de algunos químicos, ya sean naturales o sintéticos, con la finalidad de establecer los riesgos a humanos y formas animales inferiores, y así definir precauciones apropiadas, protección, restricción y medidas terapéuticas.<sup>6</sup> Por ejemplo, sustancias usadas en el comercio, el hogar, la investigación y la práctica médica pueden presentar tipos variables de efectos dañinos, la naturaleza es determinada por las características fisicoquímicas del material, su potencial para interactuar con materiales biológicos, y la vía de exposición.

Las investigaciones toxicológicas idealmente permiten la evaluación de las siguientes características de toxicidad.

- Los daños producidos, principalmente: estructurales; funcionales o bioquímicos.
- Relación dosis-respuesta.
- Los mecanismos de toxicidad, por ejemplo los fundamentos químicos y las interacciones biológicas.

- Los factores que influyen en la respuesta toxicológica, por ejemplo rutas de exposición, especie, sexo, formulación de los productos químicos y condiciones ambientales.
- Descubrimiento de pruebas para reconocer las respuestas tóxicas específicas.
- La reversibilidad de los efectos, ya sean espontáneos o con tratamiento.

### **1.3. SUBESPECIALIDADES DE LA TOXICOLOGÍA.**

La toxicología es la ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos. La disciplina se divide a menudo en varias áreas principales.

- El toxicólogo descriptivo realiza pruebas de toxicidad para obtener información que pueda usar para evaluar el riesgo que la exposición a una sustancia química significa para el hombre y el medio.
- El toxicólogo mecanístico trata de determinar cómo los productos químicos ejercen efectos deletéreos sobre los organismos vivos. Estos estudios son útiles para la preparación de pruebas de predicción de riesgos, para facilitar la búsqueda de sustancias químicas más seguras y para el tratamiento racional de las manifestaciones de toxicidad.
- El toxicólogo regulador juzga si un fármaco u otra sustancia química entraña un riesgo suficientemente bajo para autorizar su uso con el fin propuesto. La Food and Drug Administration (FDA) regula el comercio de fármacos, cosméticos y aditivos de alimentos. La Environmental Protection Agency (EPA) regula casi todos los demás productos químicos.

Dos áreas especializadas de la toxicología son especialmente importantes para la medicina.

- La toxicología forense, un híbrido de principios fundamentales de toxicología química analítica, se ocupa en los aspectos médicolegales del uso de sustancias químicas nocivas para los animales y el hombre. Los toxicólogos forenses intervienen en las investigaciones postmortem para establecer las causas o circunstancias de la muerte.
- La toxicología clínica se centra en las enfermedades causadas por sustancias tóxicas o que tienen una asociación peculiar con las mismas. Los toxicólogos clínicos tratan a los pacientes envenenados por fármacos u otras sustancias químicas y crean nuevas técnicas de diagnóstico y tratamiento de estas intoxicaciones.

El número de subdisciplinas que han surgido y la necesidad de actividades profesionales varias. La práctica de la toxicología puede subdividirse y describirse en áreas de acuerdo a la especialización. Las principales áreas se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Subespecialidades de la toxicología<sup>3</sup>.**

<b>Especialidad</b>	<b>Componentes funcionales.</b>
Clinica	Causa, diagnóstico y manejo de venenos en humanos
Veterinaria	Causa, diagnóstico y manejo de venenos en animales domésticos y salvajes
Forense	Establecimiento de las causas de muerte o intoxicación en humanos, y con particular referencia a procesos legales.
Ocupacional	Composición de los efectos adversos potenciales de sustancias químicas en el ambiente laboral y las recomendaciones de protección adecuadas y medidas de precaución.
De productos	Imponer el potencial para efectos adversos de productos comerciales y formulaciones y recomendaciones en el uso de modelos y procedimientos de precaución.
Farmacológica	Imponer la toxicidad de agentes terapéuticos.
Acuática	Imponer la toxicidad a organismos acuáticos de descarga química en el agua marina
Ambiental	Imponer los efectos de tóxicos pululantes, usualmente a bajas concentraciones, relacionadas a sitios comerciales y domésticos en el medio ambiente inmediato y a la distribución por aire y agua y por difusión a través de sólidos
Regulatoria	Función administrativa concerniente al descubrimiento y la interpretación de pruebas toxicológicas, programas y control del uso, distribución, manejo y disponibilidad de químicos de uso comercial, doméstico y terapéutico.
Laboratorio	Diseñar y conducir programas de pruebas toxicológicas in vivo e in vitro.

### **1.3.1. TOXICOLOGÍA CLÍNICA.**

La toxicología clínica tiene como fines la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las intoxicaciones que, como cualquier enfermedad, pueden manifestarse con curso agudo o crónico, presentando en cada caso, diferentes exigencias terapéuticas.<sup>4</sup>

El tratamiento de envenenamiento agudo, fue sacado a la luz por fisiólogos en hospitales generales, ésta es una rama antigua de la toxicología.

Muchos de los descubrimientos de toxicología clínica se hicieron en establecimientos de defensa. La terapia de quelación para envenenamiento por metales pesados fue descubierta durante la búsqueda de un método para el tratamiento de arsenicales orgánicos durante la segunda guerra mundial, mientras las oximas para organofosforados fueron descubiertos durante la guerra fría en los 1950 y 1960.

### **1.3.2. TOXICOLOGÍA FARMACÉUTICA.**

La toxicología farmacéutica es una importante área dedicada al estudio de las cualidades tóxicas de los medicamentos, márgenes de seguridad, riesgos que acompañan al uso, reacciones adversas etcétera, tanto de forma inmediata como a largo plazo en la descendencia.

### **1.3.3. TOXICOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL.**

La toxicología industrial tiene una gran importancia debido a las siguientes circunstancias.

- a) La considerable expansión de la industria.
- b) El crecimiento simultáneo de las diferentes ramas de la química industrial: orgánica, de los plásticos y resinas, alimentaria, farmacéutica, agrícola y química nuclear.
- c) El reconocimiento de los derechos del trabajador contra los posibles peligros tóxicos en el seno de la industria.<sup>4</sup>



#### **1.3.4. TOXICOLOGÍA BROMATOLÓGICA.**

En relación con la bromatología hay que aludir al problema de la contaminación de los alimentos por sustancias químicas voluntariamente adicionadas por el fabricante o formando parte de la contaminación ambiental. Entre las primeras, los conservadores, acondicionadores organolépticos, odorantes, colorantes, hormonas, antibióticos, antisépticos, etc., que producen fenómenos tóxicos a corto o largo plazo; y en el segundo caso los residuos de organoclorados que por su persistencia se encuentran en los alimentos de procedencia vegetal o animal que se acumulan en nuestros tejidos.<sup>4</sup>

## **1.4. CLASIFICACIÓN DE FACTORES TÓXICOS.**

### **1.4.1. SUSTANCIAS Y ESTADO FÍSICO.**

Un tóxico es una sustancia que puede producir algún efecto nocivo sobre un ser vivo, y como la vida es una continua sucesión de equilibrios dinámicos, los tóxicos son los agentes químicos o físicos, capaces de alterar alguno de estos equilibrios.

Cualquier sustancia puede actuar como tóxico, ya que tanto los productos exógenos como los propios constituyentes del organismo, cuando se encuentran en él en excesivas proporciones, pueden producir trastornos tóxicos.

Los tóxicos a los cuales los sujetos están expuestos en la investigación u ocupacionales, particularmente a través de inhalación, pueden presentarse en diferentes formas físicas.

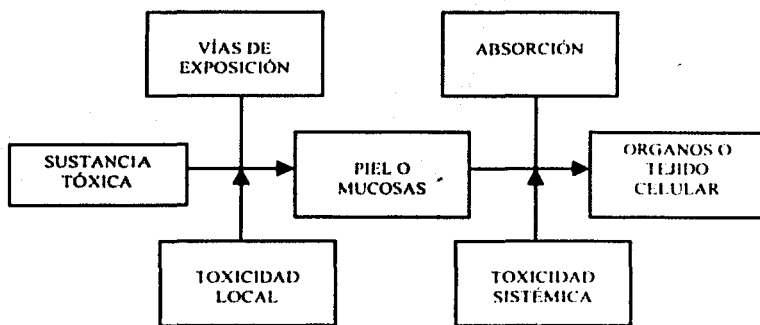
- Gases son sustancias como monóxido de carbono que normalmente se encuentra en el aire en condiciones ambientales de temperatura y presión.
- Vapores son materiales en fase gaseosa que pueden evaporarse o sublimarse a partir de líquidos o sólidos.
- Polvos son partículas sólidas respirables producidas por fricción o desgaste.
- Humos corrosivos son partículas sólidas que se desprenden acompañados de vapores, provienen de metales u óxido de metal.

### 1.4.2. CIRCUNSTANCIAS DE LA EXPOSICIÓN.

Se conocen diferentes variables relacionadas a la manera en que los organismos son expuestos a las sustancias tóxicas.

Una de las más cruciales es la dosis, otro factor es la concentración del tóxico, el cual puede encontrarse al 100 % cuando la sustancia es pura, la duración de la exposición para exposición incidental, la frecuencia de la exposición y el tiempo total durante el cual el organismo ha sido expuesto al tóxico.

Es posible clasificar la exposición sobre la base de si es aguda o crónica y local o sistemática, teniendo cuatro categorías generales, en la figura 1 se esquematiza lo que es una intoxicación local y una sistémica.



**FIGURA 1. Bases para la clasificación general de los efectos tóxicos.**

- Exposición local aguda ocurre en una localización específica por un tiempo corto de pocos segundos y puede afectar el sitio de exposición particularmente piel, ojos y mucosas.
- Las mismas partes del cuerpo pueden ser afectadas por exposición local crónica, pero el tiempo de exposición puede ser de años.
- Sistémica aguda es una exposición corta de una dosis simple y ocurre con tóxicos que pueden afectar todo el cuerpo como en una inhalación o una ingestión, y afecta órganos como el hígado.
- Sistémica crónica, difiere en que la exposición es por un tiempo más prolongado.

Los tóxicos de acción local ejercen su efecto instantáneamente sobre la piel, mucosas, árbol respiratorio, etc. Destruyen la arquitectura celular rompiendo las membranas por alteración de las estructuras secundarias y terciarias de las proteínas, son los productos conocidos como cáusticos, corrosivos o vesicantes. Por ejemplo ácidos, álcalis, óxidos nítricos y sulfúricos, óxidos y anhídridos metálicos e incluso solventes orgánicos como éter, cloroformo, tetracloruro de carbono, por contacto prolongado. Producen dermatitis, bronquitis, conjuntivitis y quemaduras químicas.

La toxicidad sistémica es la acción a distancia, en un lugar distinto al de entrada para ello es preciso que el producto penetre

en el organismo y se desplace hasta llegar al lugar o lugares donde con mayor o menor especificidad ejercerá su acción.

La farmacocinética de las intoxicaciones sistémicas incluye la concatenación de una serie de procesos como los siguientes: absorción, distribución, acción, fijación y excreción, durante los cuales. La molécula tóxica experimenta numerosas transformaciones metabólicas.

Antes que la toxicidad pueda descubrirse, una sustancia entra en contacto con la superficie de un cuerpo como la piel, los ojos o mucosas del tracto respiratorio o digestivo; estas son respectivamente las rutas o vías de exposición, cutánea, ocular, inhalatoria u oral. Otras vías de exposición, en situaciones experimentales o terapéuticas, son subcutánea, intravenosa, intramuscular e intraperitoneal.

Los efectos nocivos que ocurren en los sitios donde la sustancia entra en contacto con el cuerpo se conocen como efectos locales. Si la sustancia es absorbida por el sitio de contacto, estas o los productos de su biotransformación, pueden producir efectos tóxicos en células, tejidos u órganos lejos del sitio de exposición, se conoce como un efecto sistémico.

Algunos materiales pueden provocar ambos efectos tóxicos locales y sistémicos. También, desde la naturaleza y probabilidad de toxicidad depende del número de exposiciones, estas formas nos dan una nueva manera de clasificar la toxicidad, si se presenta después de una exposición simple (aguda) o exposición múltiple (crónica).

**Tabla 2. Ejemplos de los efectos tóxicos clasificados de acuerdo al sitio y al número de exposiciones**

Exposición	Sitio	Efecto	Substancia
Aguda	Local	Corrosión de piel Daño pulmonar	Metilamina. Cloruro de hidrógeno
	Sistémica	Daño renal, hemólisis	Fenacetina
	Mixta	Daño pulmonar y metahemoglobinemia	Oxidos de nitrógeno
Repetidas corto tiempo	Local	Sensibilización de piel	Etilendiamina
		Sensibilización pulmonar	Tolueno
	Sistémica	Ulceración de fosas nasales	Cromatos
		Neurotoxicidad Daño hepático	Acrilamida Arsénico
Mixta	Irritación respiratoria	Piridina	
Crónicas	Local	Bronquitis	Dióxido de azufre
	Sistémica	Leucemia	Benceno
	Mixta	Enfisema y daño renal	Cadmio

En la tabla 2 se presentan algunos ejemplos de sustancias químicas y los efectos tóxicos que provocan de acuerdo al sitio y tiempo de duración de la exposición.

Los efectos pueden ser clasificados y descritos de acuerdo al órgano o tejido blanco para la toxicidad, por ejemplo hepatotóxico, nefrotóxico, ototóxico, inmunotóxico.

### **1.4.3. VÍAS DE EXPOSICIÓN.**

En general, la inhalación y absorción de la piel representan las rutas más significantes de exposición a los solventes orgánicos. La captación de vapor por la inhalación es un proceso físico simple; la difusión de las moléculas del espacio alveolar en la sangre dónde se disuelven. El solvente más soluble está en la sangre, la mayoría de él se absorberá en la sangre durante cada ciclo respiratorio. La cantidad de vapor absorbida por los diferentes tejidos depende de la afinidad del solvente orgánico para cada tejido. Así, la proporción del solvente orgánico absorbido en los pulmones y su distribución a diferentes tejidos son variables y dependen de los coeficientes de partición de sangre-gas.

Se sabe bien que la actividad física durante la exposición puede influir en la captación de un solvente inhalado. La captación pulmonar de muchos solventes orgánicos en el individuo activo es mayor que en individuos en reposo.

Generalmente se considera que la absorción cutánea de los solventes es de menor importancia comparada con la captación pulmonar. Sin embargo, pueden absorberse varios solventes es a través de la piel, dependiendo de sus propiedades físicas y químicas.

El grado de captación también depende de las condiciones de la exposición, siendo proporcional al tiempo y la cantidad de superficie expuestas. Los solventes hidrofóbicos de peso molecular bajo penetran mejor la piel que aquéllos de peso molecular alto o solventes hidrofílicos. Los solventes que además producen daño

afectando la integridad superficial pueden reforzar la absorción cutánea del agente.

El sistema pulmonar es el sitio de entrada de numerosos tóxicos. Ejemplos de tóxicos inhalados por los pulmones incluyen cenizas y ozono provenientes de la contaminación atmosférica, vapores y químicos en el lugar de trabajo, etc.

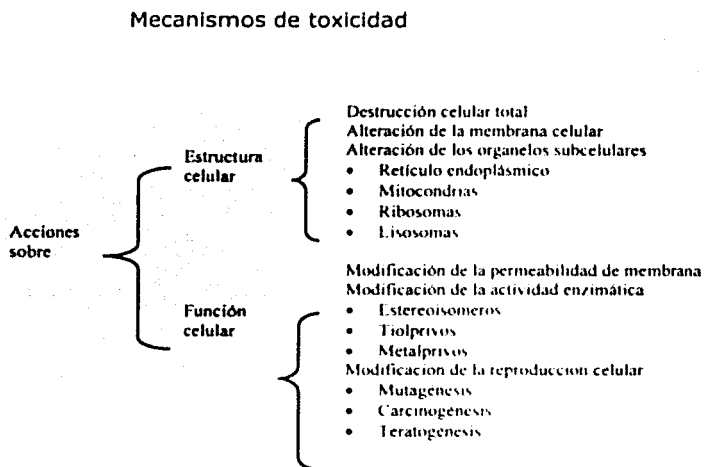
La función principal de los pulmones es el intercambio de gases entre el torrente sanguíneo y el aire de los pulmones. Esto incluye especialmente la absorción de oxígeno por la sangre y la pérdida de dióxido de carbono. El intercambio gaseoso ocurre en un gran número de alvéolos en los pulmones donde solo una fina membrana separa la sangre del aire.

La fina fragilidad de esta membrana hace a los pulmones especialmente susceptibles a la absorción de tóxicos y el daño directo de las sustancias tóxicas.



#### 1.4.4. MECANISMOS DE TOXICIDAD.

Todos los mecanismos profundos de acción tóxica pueden resumirse en dos grupos principales, desde el punto de vista de la integridad de la estructura celular o de la normalidad de la función celular, como se puede ver en la figura 2.



**Figura 2. Cuadro general de los mecanismos de toxicidad celular.<sup>4</sup>**

A) Los mecanismos tóxicos que lesionan la arquitectura celular pueden consistir en alteraciones más o menos profundas de las estructuras proteicas, que conducen a la destrucción total de la célula (causticación, necrosis) o solamente de la membrana

celular, lo cual originaría la salida de su contenido. Una afectación más selectiva puede lesionar solo a estructuras u organelos subcelulares, por ejemplo, retículo endoplásmico, mitocondria, ribosomas, lisosomas, que respectivamente, provocarán trastornos en las futuras actividades metabólicas, en la síntesis proteica, o bien sucesivas destrucciones histicas al liberarse las enzimas productoras de lisis, que se hallan almacenada en los lisosomas.<sup>4</sup>

B) Las alteraciones de la función celular pueden resumirse en tres clases.

1) modificaciones de la permeabilidad de la membrana que no solo afectaran a la entrada y salida de alimentos, fármacos y excreta, sino también de los iones Na, K, y Ca, responsables de los fenómenos de polarización y despolarización de la membrana y en definitiva de la transmisión eléctrica del impulso nervioso.<sup>4</sup>

2) Modificación de la actividad enzimática por afectación de una enzima o sistema enzimático (coenzimas, etc.) con alteración de los procesos respectivos, energéticos, nerviosos, catabólicos, etc., en que aquella interviniese. Aparte de las sustancias desproteinizantes, que también lesiona la estructura proteica de las enzimas, los principales tóxicos enzimáticos son 1) moléculas orgánicas que por su estereoisomería bloquean los lugares activos de la enzima. 2) elementos metálicos que bloquean los grupos tioles (-SH) enzimáticos, denominados elementos tiolprivos; Hg, Pb, Cu, Ag, Mn y 3) sustancias que se

ligan con los elementos metálicos indispensables para la función enzimática, como Mg, Mn, Fe, Cu, son el SH<sup>2</sup>, CNH, CO, etc.<sup>4</sup>

- 3) Modificación de la reproducción celular que puede ser a nivel de ribosomas, con afectación de la síntesis proteica, o a nivel de modificación estructural del DNA o del RNA, lo cual induciría alteraciones celulares transmisibles (mutagénesis), no transmisibles (carcinogénesis) o congénitas (teratogénesis).<sup>4</sup>

#### **1.4.5. LOS EFECTOS TÓXICOS DE SOLVENTES ORGÁNICOS.**

Los efectos comunes de la mayoría de solventes incluyen los efectos anestésicos en el SNC e irritación de membranas de mucosas y tejidos. Éstas son las señales dominantes de exposición a corto plazo a una concentración alta. Los efectos tóxicos específicos de los solventes se relacionan a menudo a su metabolismo, no son causados por el compuesto en sí, sino por los metabolitos creados por la activación metabólica.

#### **1.4.6. LOS EFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO.**

##### **1.4.6.1. Actividad depresora del SNC.**

Cuando los solventes orgánicos son inhalados a concentraciones altas muestran efectos depresivos en el SNC. El efecto se relaciona a la concentración del solvente en el cerebro.

Los solventes alifáticos, alicíclicos e hidrocarburos aromáticos tienen en común la habilidad de actuar recíprocamente con las membranas biológicas. Se ha pensado que esta interacción causa la modificación en las membranas nerviosas, lo que provoca el efecto depresivo del SNC.

Según la teoría lipídica, la potencia anestésica de algunos solventes orgánicos se debe a su afinidad a la doble capa de lípidos y al SNC. Los solventes orgánicos atraviesan rápidamente la barrera sangre-cerebro y se distribuyen en la membrana de lípidos de las células nerviosas donde ellos pueden afectar a las proteínas nerviosas.

#### 1.4.6.2. Efectos Neurotóxicos.

Pueden encontrarse efectos adversos en varios sitios del Sistema Nervioso Central (SNC) y del Sistema Nervioso Periférico (SNP). La exposición prolongada a los hidrocarburos aromáticos puede causar daño permanente al SNC mientras que la exposición prolongada al n-hexano es asociada al desarrollo de neuropatías periféricas. Se ha propuesto que las exposiciones repetidas de solventes orgánicos pueden causar daño permanente en el SNC.

#### 1.4.6.3. Las interacciones metabólicas.

Los solventes orgánicos se usan más normalmente como mezclas que de manera individual. Las mezclas incluyen una

amplia variedad de compuestos, como los alcoholes, cetonas, e hidrocarburos aromáticos, principalmente. Así el metabolismo, y la toxicidad, de un solvente puede modificarse por otros solventes.

#### **1.4.7. VÍAS METABÓLICAS.**

Los fármacos y otros productos químicos que son extraños al organismo sufren transformaciones enzimáticas que usualmente desembocan en una pérdida de la actividad farmacológica. Aunque el metabolismo de fármacos conduce a la destoxicación, los procesos de oxidación, reducción y otras reacciones catalizadas por enzimas pueden llevar a la formación de un metabolito que tenga efectos terapéuticos o tóxicos. Esto a menudo se le denomina bioactivación.

Las enzimas normalmente asociadas al metabolismo de los constituyentes endógenos por ejemplo, esteroides y aminos blógenas, metabolizan también a la mayoría de los fármacos y otros xenobióticos. El hígado es el principal centro de metabolismo de fármacos. Sin embargo también se encuentran enzimas metabólicas en el tejido nervioso, riñón, pulmón, plasma y tracto gastrointestinal. (secreciones digestivas, flora bacteriana y pared intestinal)

Ya que el hígado es el centro más importante de metabolismo de fármacos, cualquier hepatoterapia puede tener efectos importantes sobre el metabolismo y duración de acción de los mismos.

Las rutas metabólicas de los fármacos se han clasificado en dos categorías principales. Reacciones de primera fase (biotransformaciones) entre las que se incluyen las oxidaciones, hidroxilaciones, reducciones y reacciones de hidrólisis enzimática en las que se introduce un nuevo grupo funcional en la molécula del fármaco o se modifica un grupo funcional preexistente, haciendo la molécula más polar y por lo tanto excretable con mayor facilidad. Generalmente, la mayoría de estas reacciones ocurren en los centros más reactivos de la molécula, tales como los grupos hidróxilo o amino, átomos de carbono alílicos y anillos aromáticos, en la tabla 3 se presentan las principales reacciones y el lugar en donde se llevan a cabo.

Las reacciones de segunda fase (conjugación) son síntesis enzimáticas en las que se enmascara un grupo funcional por la adición de un nuevo grupo, por ejemplo, acetilo, sulfato, ácido glucurónico o ciertos aminoácidos, que incrementen la polaridad del fármaco. La mayoría de los fármacos sufren reacciones de ambas fases. Los fármacos resistentes a las enzimas metabólicas o los que son muy hidrófilos se excretan en su mayoría inalterados.

Algunas de las reacciones antes mencionadas aparecen en la tabla 3.

Este patrón básico de metabolitos de fármacos es común a todas las especies animales, incluyendo al hombre, pero pueden haber diferencias entre especies respecto a los detalles de la reacción y al control enzimático.

**Tabla 3. Rutas metabólicas generales producidas por enzimas no específicas del hígado.**

<b>Reacciones</b>	<b>Localización de las enzimas.</b>
<b>Reacciones de primera fase</b>	
Oxidaciones	
Hidroxilación	Microsomas
Desalquilación	Microsomas
Formación de óxidos	Microsomas
Desulfuración	Microsomas
Deshalogenación	Microsomas
Oxidación de alcoholes	Soluble, microsomas.
Oxidación de aldehídos	Soluble
Desaminación	Microsomas, mitocondria
Reducciones	
Reacciones de red. de aldehídos	Soluble
Azorreducción	Microsomas
Niirreducción	Microsomas, soluble
Hidrólisis	
Saponificación de ésteres	Microsomas, soluble
Hidrólisis de amidas	microsomas, soluble
<b>Reacciones de segunda fase</b>	
Conjugación con ácido glucorónico	Microsomas
Acilación	Mitocondria, soluble
Metilación	Soluble
Formación de ácidos mercaptúricos.	Soluble
Conjugación con sulfato.	Soluble

Entre otros factores que influyen en el metabolismo de un fármaco se encuentran.

- 1) Factores genéticos: se han visto diferencias entre especies en la biotransformación y conjugación de fármacos. Las variaciones individuales también pueden ser el resultado de diferencias genéticas en los enzimas metabólicos.
- 2) Factores fisiológicos; la edad es una de las causas de que los jóvenes y los ancianos tengan un metabolismo distinto. Las hormonas (incluyendo las inducidas por la fatiga), las diferencias sexuales, el embarazo, cambios en la microflora intestinal, enfermedades (especialmente las que afectan al hígado) y el estado nutricional pueden influir también en el metabolismo de los fármacos.
- 3) Factores farmacodinámicos. Dosis, frecuencia y vía de administración afectan al metabolismo de los fármacos, además de la distribución tisular y la unión a proteínas.
- 4) Factores ambientales: la competencia con otros fármacos y productos químicos tóxicos, tales como monóxido de carbono o sinérgicos de los pesticidas, altera el metabolismo. Hay que considerar también la inducción de la actividad enzimática por otros fármacos y productos químicos.



## **2. CARACTERISTICAS DE LOS PRINCIPALES SOLVENTES.**

### **2.1. SOLVENTES ORGÁNICOS.**

Los solventes orgánicos son un grupo de compuestos orgánicos con peso molecular bajo. Ellos comparten las propiedades como la lipofilia y la volatilidad, aunque algunos de ellos también son hidrófilos o menos volátiles. La presión de vapor de los solventes orgánicos a la temperatura ambiente es normalmente alta por lo que representa un riesgo demasiado grande de inhalación. Los solventes orgánicos han sido usados en grandes y crecientes cantidades durante los últimos 50 años en una variedad de industrias. Una amplia variedad de solventes orgánicos se encuentra en productos terminados.

La multiplicidad de estructuras de hidrocarburos sugiere que el número de moléculas que pueden construirse a partir de la combinación de carbono, oxígeno, hidrógeno, halógeno, nitrógeno, etc. es casi ilimitado, sin embargo, los compuestos orgánicos pueden ser agrupados en clases.

Frecuentemente se agrupan de acuerdo a los grupos funcionales: los alcanos, los alquenos, alcoholes, aldehídos, cetonas, ácidos, ésteres, halógenuros y éteres. Los solventes orgánicos son clasificados según estos grupos funcionales, y esta clasificación hace más fácil predecir y entender los efectos tóxicos causados por los solventes.

## 2.2. SOLVENTES ALIFÁTICOS.

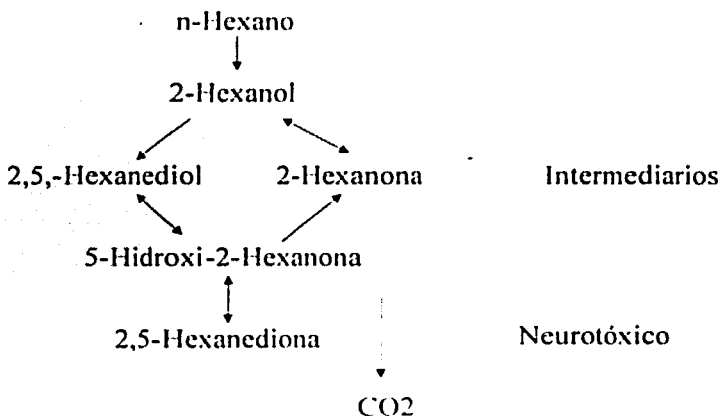
Los hidrocarburos alifáticos son de cadena abierta. Este grupo puede ser dividido en tres subgrupos. Alcanos o parafinas ( $C_nH_{2n+2}$ ) hidrocarburos saturados. Alquenos u olefinas ( $C_nH_{2n}$ ) contienen uno o más ligaduras dobles. Alquinos o acetilenos ( $C_nH_{2n-2}$ ) contienen una o más ligaduras triples.

Los hidrocarburos alifáticos que contienen cuatro o menos átomos de carbono son gases (por ejemplo el metano, etano, butano, 1,3-butadieno y acetileno). Compuestos con una cadena de 16 átomos de carbono o más son sólidos a temperatura ambiente. Los hidrocarburos alifáticos que contienen 5-16 átomos de carbono son líquidos. Los compuestos de  $C_5$ - $C_{16}$  son solventes muy volátiles. La gasolina es una mezcla compleja de hidrocarburos líquidos.

Los hidrocarburos alifáticos se encuentran en los combustibles (el gas natural, la gasolina, la parafina), propulsores, solventes, tintes, tintas, plásticos y capas, agentes de limpieza en seco e intermediarios químicos. Los alcanos volátiles (por ejemplo el pentano, hexano, octano y nonano) son depresores del SNC en concentraciones altas. Ellos también pueden irritar la membrana mucosa y el tracto respiratorio, además de causar resequedad de la piel que puede desarrollar dermatitis.

### 2.2.1. HEXANO.

Las aplicaciones industriales de n-hexano incluyen una variedad de usos, por ejemplo como solvente en el caucho, industrias de alimentos y farmacéuticas, pegamento de zapatos, agentes limpiadores, y en la producción química de polipropileno y polietileno. El n-hexano normalmente es mezclado con otros hidrocarburos alifáticos y tolueno para usos industriales.



**Figura 3. Biotransformación del n-Hexano.<sup>7</sup>**

Aproximadamente 15% de los vapores del n-hexano inhalado son absorbidos. Las cantidades grandes (50-60%) de n-hexano se exhala por los pulmones después de la exposición al vapor. El n-hexano restante es biotransformado por el citocromo P450 a 2-hexanol (ver figura 3). Se oxida el 2-hexanol como consecuencia a 2,5-hexanediol, 2-hidroxi-5-hexanona, 2-hexanona

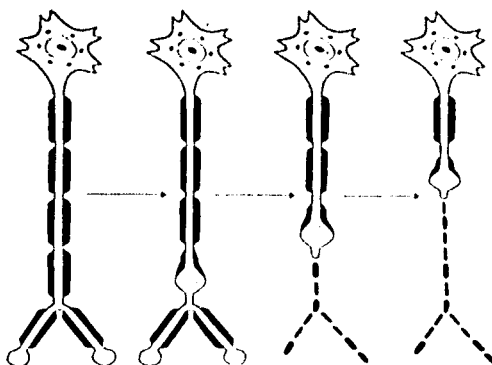
y 2,5-hexanodiona. Los metabolitos de n-hexano son más neurotóxicos que el compuesto base. La potencia neurotóxica del n-hexano y algunos de sus metabolitos son (en orden ascendente) el n-hexano < 2-hexanone < 2,5-hexanodiol < 2,5-hexanodione. N-hexano es bien sabido que causa neuropatías periféricas en las exposiciones a largo plazo.<sup>7</sup>

A corto plazo, la exposición de n-hexano de dosis altas puede causar los efectos narcóticos con el dolor de cabeza y náusea a 1500 ppm, y la confusión y vértigo a 5000 ppm dentro de unos minutos.

La exposición prolongada al n-hexano y otros hidrocarburos alifáticos líquidos que sufren la biotransformación a gamma-dicetonas causan daño axonal periférico. Este efecto tóxico de n-hexano se basa en la biotransformación tóxica del producto 2,5-hexanodione.

El mecanismo tóxico, parece ser que la 2,5-hexanodiona pueden ligar el neurofilamento. Se ha propuesto que la gamma-dicetona 2,5-hexanodione reacciona con la lisina de los grupos aminados de los neurofilamentos para formar el pirrol, el cual puede actuar recíprocamente con otras proteínas. Los neurofilamentos aumentan sobre los nodos de Ranvier y da lugar a la inflamación axonal gigante característica de neurotoxicidad inducida por gamma-dicetona (Ver figura 4). Aunque más de uno el mecanismo puede estar operando, la cascada de eventos parece ser apoyada por la siguiente teoría: el n-hexano se metaboliza a 2,5-hexanodieno, el cual causa la disminución de la cinasa

reguladora de fosforilación de proteínas del neurofilamento. Esto lleva a una avería de la matriz del citoesqueleto y disociación de proteínas del neurofilamento.<sup>7</sup>



**Figura 4. Mecanismo de inducción de la neurotoxicidad periférica por n-hexano.**

Algunos otros solventes, por ejemplo metil etil cetona (MEK), metil n-butil cetona (MBK) y disulfuro de carbono ( $CS_2$ ), pueden provocar neuropatía periférica. La neurotoxicidad de MEK y MBK es causada por el mismo metabolito tóxico, 2-5-hexanodiona. El disulfuro de carbono por si mismo causa la pérdida de hinchazón

del neurofilamento de los axones distales, como lo hace el metabolito del n-hexano.

### **2.3. SOLVENTES ALIFÁTICOS CLORADOS.**

Los hidrocarburos alifáticos clorados han sido ampliamente usados como solventes, agentes de limpieza en seco, propelentes en aerosoles y como puntos de arranque en la industria química. La exposición a los solventes alifáticos clorados puede causar depresión del sistema nervioso central, en exposición crónica, los daños son permanentes como la pérdida de la memoria, dificultad de concentración y cambios de personalidad.

#### **2.3.1. TETRACLORURO DE CARBONO.**

Tetracloruro de carbono o Tetraclorometano, líquido incoloro y denso, de fórmula  $\text{CCl}_4$ , con un olor característico no irritante. Tiene un punto de congelación de  $-22.92\text{ }^\circ\text{C}$ , un punto de ebullición de  $76,72\text{ }^\circ\text{C}$ , y una densidad de  $1.5947\text{ g/ml}$  a  $20\text{ }^\circ\text{C}$  y  $1.589\text{ g/ml}$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ . Se obtiene tratando disulfuro de carbono,  $\text{CS}_2$ , con cloro,  $\text{Cl}_2$ , o con monocloruro de azufre  $\text{S}_2\text{Cl}_2$ ; también se puede preparar por cloración de hidrocarburos. Se utiliza básicamente para elaborar compuestos como los clorofluorometanos, empleados como refrigerantes, propulsores de aerosoles y extintores, así como para la limpieza en seco.

Se sabe que el tetracloruro de carbono es un solvente hepatotóxico. Su uso ha ido declinando, y ha sido reemplazado por solventes menos tóxicos como el tricloroetileno, metilcloroformo y percloroetileno. De cualquier modo aún se usa, principalmente en la fabricación de productos químicos.

El tetracloruro de carbono es absorbido por los pulmones y tracto gastrointestinal. La absorción cutánea también puede ocurrir. El  $\text{CCl}_4$  se concentra en los tejidos grasos. La principal ruta de excreción (50-80 %) es a través de los pulmones como un compuesto sin cambio. La dechlorinación ocurre en el hígado en el sistema citocromo P450, y la formación de radicales libres puede causar la peroxidación de lípidos y subsecuentemente daño hepatocelular. Solamente una pequeña parte de la dosis (4%) es excretado como dióxido de carbono vía pulmonar o renal.<sup>6</sup>

La exposición aguda a  $\text{CCl}_4$  causa depresión del SNC seguida de disfunción hepática y renal. El mecanismo de estos efectos aun no esta completamente claro. De cualquier modo se ha demostrado que la exposición a dosis elevadas de  $\text{CCl}_4$  provoca el mismo tipo de efectos que las exposiciones agudas a otro tipo de solventes, por ejemplo dolor de cabeza, desvanecimiento, visión borrosa y disminución del campo visual.<sup>7</sup>

El cerebelo es particularmente sensible a las acciones del  $\text{CCl}_4$ . Reducción del campo visual bilateral, atrofia óptica y reducción de la visión caracterizan los efectos en el sistema óptico. Los alcohólicos son especialmente sensibles a los efectos

del SNC. La muerte puede ocurrir por depresión respiratoria por disritmias.

La toxicidad del hígado se basa en la formación de radicales libres en las reacciones de biotransformación. La dechlorinación del  $\text{CCl}_4$  produce fósgeno y triclorometil radicales libres, los cuales son metabolizados a cloroformo y dióxido de carbono. Los radicales libres pueden atacar las proteínas y destruir las membranas por afectación de la membrana lipídica y produciendo peroxidación lipídica. La hepatotoxicidad causada por  $\text{CCl}_4$  se caracteriza por degeneración aguda de las grasas del hígado, dando lugar a necrosis hepática.<sup>8</sup> Existen algunas teorías de que la muerte de células hepáticas se puede deber a la alteración de la homeostasis de  $\text{Ca}^{2+}$  asociada a  $\text{CCl}_4$ .

El  $\text{CCl}_4$  inhibe la capacidad de los microsomas de secuestrar  $\text{Ca}^{2+}$  pero no previene el flujo del  $\text{Ca}^{2+}$  extracelular. La relación de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citosol puede resultar en un gran número de alteraciones regulatorias, las cuales pueden llevar a la acumulación de triglicéridos en las células. Los bloqueadores de canales de calcio han sido mostrados como protectores contra la toxicidad inducida por  $\text{CCl}_4$ . El  $\text{CCl}_4$  ha sido considerado como un carcinógeno potencial.<sup>7</sup>

La dosis mortal en adultos por ingestión o inhalación es de 3 a 5 ml el límite de exposición es de 5 ppm o  $30 \text{ mg/m}^3$ .

El tetracloruro de carbono deprime y lesiona a casi todas las células del organismo incluyendo las del SNC, hígado, riñones y vasos sanguíneos. El mecanismo de toxicidad se debe al



desdoblamiento intracelular del tetracloruro de carbono a compuestos intermedios más tóxicos. El músculo cardíaco puede ser deprimido y se pueden presentar arritmias ventriculares, la ingestión concomitante de alcohol etílico incrementa el efecto del tetracloruro de carbono sobre todos los órganos.

En los occisos los riñones presentan marcado edema y degeneración grasa en los túbulos, el hígado muestra degeneración celular, degeneración grasa y puede estar crecido. El corazón puede también presentar degeneración grasa y puede estar crecido. El endotelio de los vasos sanguíneos puede estar lesionado, con petequias o hemorragias.

### **Datos clínicos**

Las principales manifestaciones del envenenamiento con tetracloruro de carbono son coma, oliguria e ictericia.

A) envenenamiento agudo (por inhalación, absorción cutánea o ingestión.)

Los efectos inmediatos son dolor abdominal, náusea, vómito, desvanecimiento y confusión síntomas que progresan a la inconsciencia, lentitud en la respiración, pulso lento o irregular y caída de la presión arterial. Si el paciente recupera la conciencia puede tener síntomas ligeros de náusea y anorexia o puede quedar libre de síntomas por un día o dos semanas hasta que aparecen los signos de daño hepático o renal.

El daño hepático se hace aparente por la ictericia, el hígado se inflama y es muy doloroso, el daño renal está indicado por la disminución del volumen urinario, edema, aumento de peso y azoemia que progresa a uremia.

El coma, daño hepático o renal pueden aparecer independientemente, o todos pueden ocurrir en el mismo individuo en diferentes etapas.

#### **B) Envenenamiento crónico.**

Por inhalación, o absorción cutánea los síntomas anotados anteriormente aparecen después de exposiciones repetidas a bajas concentraciones del tóxico, pero son menos graves.

Síntomas vagos sugestivos de envenenamiento incluyen fatiga, anorexia, vómito ocasional, molestia abdominal, anemia, debilidad, náusea, visión borrosa, pérdida de la memoria, parestesias, temblores y pérdida periférica de la visión a los colores. La dermatitis aparece después de exposiciones repetidas de la piel.

El tetracloruro de carbono es un potente cancerígeno.

#### **Datos de laboratorio.**

La transaminasa sérica glutámica oxalacética (TGOS) se encuentra marcadamente elevada en los primeros tres días después de la exposición.

La alteración de la función hepática se descubre mediante las pruebas apropiadas de floculación y de transaminasa elevada pero la fosfatasa alcalina está baja, dependiendo de la extensión del daño, este tipo de lesión puede no ser reversible.

Pueden aparecer cilindros, proteína y eritrocitos en el examen de orina antes de que se presente la oliguria.

El daño renal con retención nitrogenada esta indicado por el aumento en la sangre del NNP, urea y creatinina.

### **2.3.2. TRICLOROMETANO O CLOROFORMO.**

Triclorometano o Cloroformo, líquido incoloro, de fórmula  $\text{CHCl}_3$ , con una viscosidad semejante a la del agua, y una densidad de 1,48 g/ml. El triclorometano tiene un fuerte olor a éter y sabor dulce, viene a ser unas 40 veces más dulce que el azúcar de caña. Casi insoluble en agua, se mezcla fácilmente con disolventes orgánicos. Es un importante disolvente de gomas, resinas, grasas, elementos como el azufre y el yodo, y de una gran variedad de compuestos orgánicos.

El triclorometano se puede preparar bien por cloración de alcohol etílico o de metano, o bien por la acción de hierro y ácido sobre tetracloruro de carbono. Este último método es el más utilizado actualmente en la industria.

El triclorometano se preparó por primera vez en 1831 y ya se usaba como anestésico en 1847 en los primeros experimentos

de anestesia quirúrgica porque era menos volátil y no era inflamable como el dietileter.

El cloroformo como el éter es un potente anestésico que produce una analgesia y una relajación del músculo esquelético excelentes. El uso del cloroformo como anestésico esta rigurosamente limitado debido a su estrecho margen de seguridad, a su toxicidad sobre el hígado y los riñones y sus efectos circulatorios indeseables, como son paro cardiaco, arritmia e hipotensión.

Su uso como anestésico fue prohibido a principios de este siglo. En presencia de la luz tiende a descomponerse formando cloruro de carbonilo (fosgeno), un compuesto altamente venenoso. Incluso en estado puro, llega a provocar parálisis cardiacas en uno de cada 3.000 casos, por lo que se utiliza cada vez menos como anestesia.

El uso industrial del cloroformo es muy restringido debido a que causa cáncer hepático en animales experimentales. El cloroformo es un depresor del SNC y produce una gran variedad de síntomas como nausea, dolor de cabeza y coma.

El cloroformo es absorbido rápidamente a través de los pulmones y el tracto gastrointestinal, el pico de concentración en sangre aparece en 1 hora, una cantidad considerable (17-67%) es expirado por los pulmones. En el hígado, las enzimas citocromo P450 declorinan el cloroformo por oxidación a triclorometanol, el cual espontáneamente se biotransforma en fosgeno. Fosgeno puede reaccionar con el agua para formar dióxido de carbono o unirse

covalentemente a macromoléculas. Produce hepatotoxicidad caracterizada por infiltración grasa y necrosis.

El cloroformo puede causar toxicidad renal de 24 a 48 hrs después de la exposición, y se caracteriza por proteinuria. Como la mayoría de los hidrocarburos clorinados, el cloroformo sensibiliza el miocardio a catecolaminas endógenas.

### **2.3.3. TRICLOROETANO**

Tricloroetano ( $\text{CH}_2\text{CCl}_2$ ) también conocido como metilcloroformo ha sido considerado como el solvente orgánico menos tóxico con muchas aplicaciones en la industria y el hogar. Su relativa baja toxicidad se debe al coeficiente de partición sangre-gas bajo comparado con otros solventes clorinados. Debido a su baja solubilidad, la absorción de tricloroetano es baja. El principal efecto del tricloroetano es la depresión del sistema nervioso central y a altas dosis puede sensibilizar el corazón a los efectos de catecolaminas y esto causa arritmias.<sup>8</sup>

### **2.3.4. TRICLOROETILENO.**

El tricloroetileno ( $\text{CHCl}=\text{CCl}_2$ ). Punto de ebullición 88 °C; presión de vapor a 20 °C = 60 mm de Hg, ha sido ampliamente usado en el desengrasado de metales, limpieza en seco, síntesis química y como agente limpiador en los hogares. El tricloroetileno ocasionalmente provoca euforia, y consecuentemente ha sido

abusado para tales propósitos. El tricloroetileno ha causado accidentes fatales debidos a sobredosis, y tal vez mediante la Inducción de fibrilación ventricular.

El tricloroetileno es rápidamente absorbido en el cuerpo a través de los pulmones y la mucosa gastrointestinal. La eliminación del tricloroetileno envuelve dos procesos importantes: la excreción pulmonar sin cambios y la biotransformación hepática a metabolitos urinarios. El metabolito más importante es el triclorometanol, tricloroetanol glucorónido y ácido tricloroacético. Intermediarios reactivos pueden producirse en el proceso de biotransformación de epóxido de tricloroetileno, ácido dicloroacético, diclorovinilcisteína, dicloroacetil, cloruro y cloroformo.

Las intoxicaciones agudas, sus efectos del tricloroetileno en el SNC son depresión, desorden visual, confusión mental, fatiga y nausea. El tricloroetileno puede causar cambios en la composición lipídica del tejido cerebral. De acuerdo con estudios bioquímicos, esto causa cambios en la proporción de las cadenas poliinsaturadas largas de los ácidos grasos de etanolamina fosfoglicérido en el cerebro de ratas después de exposiciones crónicas y subcrónicas. Los cambios en la composición de los ácidos grasos de la membrana pueden modificar las funciones del cerebro.

La reducción de mielina podría ser en parte la responsable de efectos de comportamiento observados en la exposición a tricloroetileno. El tricloroetileno puede provocar arritmias mediante

la sensibilización del corazón a catecolaminas, y edema pulmonar si la exposición es severa.

El tricloroetileno es usado como solvente industrial, en productos para limpiar paredes ropa y alfombras en el hogar, y como analgésico o anestésico usado por inhalación.

El límite de exposición es de 50 ppm. La dosis mortal por inhalación o ingestión en adultos se estima que es de 5 ml

El tricloroetileno se descompone en dicloroetileno, fosgeno y monóxido de carbono al contacto con álcalis como la cal sodada. El tetracloroetano puede estar presente como impureza en productos técnicos.

El efecto más sobresaliente del tricloroetileno es la depresión del SNC. Otras áreas afectadas (en orden decreciente de la gravedad de la complicación) incluyen el miocardio, hígado y riñón. El tricloroetileno induce la aparición de arritmias ventriculares agudas, incluyendo la fibrilación ventricular, o éstas pueden ser precipitadas se administra epinefrina cuando la frecuencia cardíaca es lenta. Se sospecha que el tricloroetileno sea carcinógeno.

Las muertes por exposición al tricloroetileno comercial revelan cambios degenerativos en el músculo cardíaco, SNC, hígado y epitelio tubular renal. La presencia de tetracloroetano como contaminante en el tricloroetileno comercial, puede contribuir al daño celular.<sup>9</sup>

### **Datos clínicos.**

La manifestación principal del envenenamiento agudo por tricloroetileno es la inconsciencia.

A: Envenenamiento agudo por inhalación, absorción cutánea o ingestión. Dependiendo de la concentración del tóxico, los síntomas progresan mas o menos rápidamente pasando por desvanecimiento, cefalea náusea vómitos y excitación, hasta llegar a la inconsciencia. La irregularidad del pulso puede indicar arritmia ventricular, la que puede progresar a fibrilación ventricular. La recuperación de la conciencia es rápida, pero la náusea y el vómito pueden persistir por varias horas, puede aparecer edema pulmonar.

B: Envenenamiento crónico por inhalación o absorción cutánea. Los síntomas y signos incluyen pérdida de peso, náusea, anorexia, fatiga, disminución de la agudeza visual, dolores articulares, dermatitis y jadeo. La ictericia es poco común.

### **Datos de laboratorio.**

El ECG puede revelar irregularidades ventriculares durante el envenenamiento agudo.

Los metabolitos del tricloroetileno en la orina pueden utilizarse como indicadores de su absorción. Una concentración de metabolitos mayor de 20 mg en 24 hrs indica un control inadecuado de la exposición.

### **Evaluación del daño hepático**



### **2.3.5. TETRACLOROETILENO.**

El tetracloroetileno o percloroetileno ( $\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$ ). Punto de ebullición  $121^\circ \text{C}$ ; presión de vapor a  $20^\circ \text{C}$  15 mm de Hg, es usado particularmente en lavado en seco y como desengrasante. La toxicidad del tetracloroetileno es parecida a la del tricloroetileno. Causa pérdida de lípidos enriquecidos con mielina. Lo cual indica una pérdida de membranas de mielina. Puede causar cáncer de hígado.

El tetracloroetileno es utilizado como solvente en los blanqueadores y desengrasantes secos comerciales. El límite de exposición es de 50 ppm y los efectos tóxicos se producen a 230 ppm. Los hallazgos patológicos son necrosis lipídica central e infiltración de lípidos en el hígado e hinchazón nebulosa moderada del epitelio del túbulo renal.

#### **Datos clínicos.**

La principal manifestación de una intoxicación aguda con tetracloroetileno a la pérdida de la conciencia.

A. envenenamiento agudo (por inhalación o ingestión). Los síntomas y signos incluyen cefalea, desmayos, conducta irresponsable, desinhibición y latidos ventriculares prematuros. La actividad física y las catecolaminas exacerbaban las arritmias ventriculares. El daño a los nervios periféricos se manifiesta por sensación de hormigueo, entumecimiento y debilidad muscular. La excreción del tetracloroetileno en la leche materna puede provocar ictericia en los recién nacidos.

### **Datos de laboratorio.**

El ECG revela arritmias ventriculares durante la intoxicación aguda

Concentraciones sanguíneas de tetracloroetileno mayores de 0.4 mg/100 m se han relacionado con efectos cardiacos.

### **2.3.6. FOSGENO.**

El fósgeno ( $\text{COCl}_2$ ) es un gas que se licúa a 8 °C. Es usado en la síntesis de productos químicos y también se produce por la descomposición a altas temperaturas de los hidrocarburos clorados, especialmente del tetracloruro de carbono, cloroformo y cloruro de metilo. Por lo tanto, los solventes, removedores de pinturas y líquidos para lavado en seco no inflamables que contienen estas sustancias, se descomponen en fósgeno en presencia de fuego o calor; han ocurrido muertes por esa descomposición. El límite de exposición de fósgeno en el aire es de 0.1 ppm.

El fósgeno se hidroliza en ácido clorhídrico del organismo y de esta forma irrita y lesiona las células.

Los hallazgos patológicos incluyen cambios degenerativos extensos en el epitelio de la tráquea, bronquios y bronquiolos, así como neumonía focal edematosa y hemorrágica.

### **Datos clínicos.**

Las manifestaciones principales del envenenamiento agudo con fósforo son insuficiencia respiratoria y circulatoria. El envenenamiento crónico no ocurre.

Síntomas y signos: después de la inhalación o absorción cutánea, los síntomas y signos pueden aparecer en cualquier momento durante las primeras 24 horas posteriores a la exposición. Estos incluyen sensación de opresión en el tórax, disnea y cianosis, síntomas que rápidamente progresan al edema pulmonar grave y a la muerte por insuficiencia respiratoria y circulatoria.

### **Datos de laboratorio.**

La radiografía del tórax muestra la presencia de opacidades difusas que son resultado del edema pulmonar.

## **2.4. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS.**

Estos compuestos se utilizan comúnmente como solventes en cementos de hule y plásticos. El tolueno es el ingrediente usual en el cemento que se utiliza para intoxicarse inhalándolo. En animales experimentales, la toxicidad del benceno, tolueno y los tres xilenos, son similares ya sea por inhalación o por inyección, y la cantidad letal varía de 2-5 g/kg. Y para el tolueno y xileno es de 0.5-1 g/kg. En la práctica, la baja presión del vapor de xileno reduce el peligro de inhalación de esta sustancia.

En grandes cantidades, estos compuestos deprimen el SNC; la exposición repetida a pequeñas cantidades de benceno y tolueno deprimen la médula ósea. En pacientes que han muerto por intoxicación aguda, los hallazgos postmortem incluyen hemorragias petequiales, sangre coagulada y congestión de todos los órganos.

En muertes por exposición crónica al benceno o tolueno, los hallazgos incluyen aplasia intensa de la médula ósea, anemia; necrosis o degeneración grasa del corazón, hígado y suprarrenales, así como hemorragias.

### **Datos clínicos.**

La principal manifestación del envenenamiento agudo es el coma. La anemia ocurre después de la exposición crónica al benceno o tolueno.

#### **A. Envenenamiento agudo**

1. Por ingestión o inhalación. Los síntomas producidos por la exposición leve son vértigo, debilidad, euforia, cefalea, náusea, vómito, opresión torácica e inestabilidad en la marcha. Si la exposición es más intensa, los síntomas progresan hacia visión borrosa, temblores, respiración rápida y superficial, irregularidad en el latido ventricular, incluyendo fibrilación, parálisis, inconsciencia y convulsiones. La excitación violenta o el delirio pueden preceder a la inconsciencia. Puede ocurrir daño hepatorenal.

2. Por contacto cutáneo. El contacto cutáneo causa irritación, descamación y formación de grietas en la piel.

#### B. Envenenamiento crónico: (por inhalación)

Los síntomas incluyen cefalea, pérdida de apetito, somnolencia, nerviosismo y palidez. Después de la exposición al benceno o tolueno aparecen anemia, petequias y sangrados anormales. La anemia puede progresar hasta la aplasia completa de la médula ósea, especialmente después del benceno. Los obreros expuestos crónicamente al benceno tienen una probabilidad de padecer leucemia 5 a 10 veces mayor que la población no expuesta. La inhalación continua hasta el punto de causar euforia, ha producido encefalopatía irreversible con ataxia, temblor, labilidad emocional y atrofia cerebral difusa.

#### 2.4.1. BENCENO.

Benceno: líquido; punto de ebullición 80 °C; presión de vapor a 26 °C 100 mm Hg; límite de exposición, una parte por millón. (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) Químicamente es el hidrocarburo sencillo más significativo. Es utilizado como materia prima para la manufactura de numerosos productos incluidos las resinas fenólicas y poliéster, los plásticos de poliestirenos y elastómeros de benceno (bp 80.1 °C) es un líquido volátil, incoloro, altamente flamable con olor característico.

Efectos tóxicos agudos del benceno.

El benceno ha sido usado comercialmente por un siglo, y sus efectos tóxicos se conocen desde 1900. El benceno tiene efectos tóxicos agudos y crónicos. Usualmente es absorbido como vapor a través del tracto respiratorio, aunque también puede ser absorbido por piel y a través del tracto gastrointestinal. El benceno es un irritante de la piel, y progresivamente exposiciones locales causan enrojecimiento de la piel (erythema), ardor, acumulación de fluidos (edema) y escoriaciones. La inhalación del aire contenido aproximadamente 64 g/m<sup>3</sup> de benceno pueden ser fatal en pocos minutos, alrededor de 1/10 del nivel de benceno causa envenenamiento agudo en una hora, incluyendo un efecto narcótico en el sistema nervioso central manifestándose progresivamente en excitación, depresión, caída del sistema respiratorio y muerte.

#### Efectos crónicos de benceno.

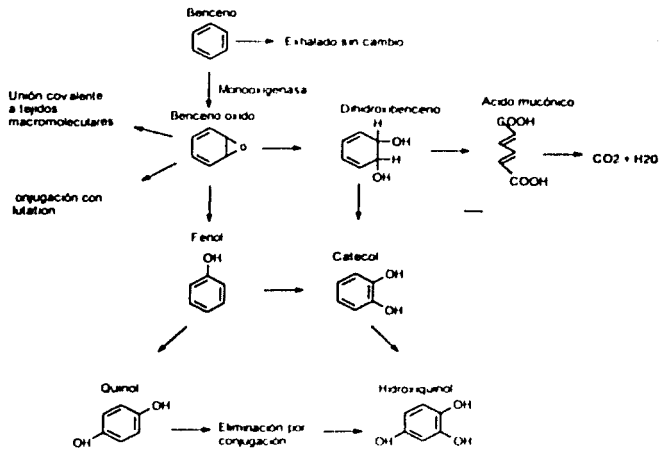
Como con muchos otros tóxicos, los sujetos expuestos a intoxicación crónica por exposición a benceno sufren signos no específicos incluyendo fatiga, dolor de cabeza, pérdida de apetito. Más específicamente una baja en el contenido de glóbulos blancos en la sangre. Una examinación más detallada puede mostrar un incremento anormal en los linfocitos de la sangre (corpúsculos incoloros introducidos a la sangre por las glándulas linfáticas) anemia y descenso en el conteo de plaquetas requeridas para el taponamiento. Algunas de las anormalidades de la sangre resultan del daño de la médula ósea producido por el benceno. Por esa razón se piensa que largos tiempos de exposición al benceno puede causar preleucemia, leucemia o cáncer. El vapor es

rápidamente absorbido por la sangre, de la cual es atrapado fuertemente por los tejidos grasos. Para el benceno no metabolizado el proceso es reversible y el benceno es excretado a través de los pulmones. El metabolismo del benceno se lleva a cabo en el hígado en donde pasa a la fase I o reacción de oxidación para formar fenol, como se muestra en la figura 5.

Otras en las que el benceno cuenta con grupos sustituyentes (tales como el grupo metilo en tolueno) sobre todo cuando la fase I ha iniciado, de cualquier modo el metabolismo oxidativo del benceno requiere de la adición de oxígeno al anillo aromático. Éste probablemente es el responsable para la única toxicidad del benceno, especialmente con respecto al daño de médula ósea. Una fase II de la reacción de conjugación ocurre que convierte en fenol, soluble en agua, glucorónido o sulfato, que es eliminado por el riñón.

El benceno principalmente ha sido usado en procesos químicos como materia prima y como solvente en gomas y pegamentos. Es también usado en la síntesis de etilbenceno, estireno, cumeno, resinas fenólicas, cetonas y varios tintes. De cualquier modo en la mayoría de los productos industriales, el benceno ha sido reemplazado por otros solventes orgánicos por su toxicidad a la membrana de mielina y desde que puede causar anemia aplásica y leucemia. El benceno es un constituyente natural de la gasolina a concentraciones por debajo de 5% y esto empieza a constituir el vapor de la gasolina. El humo de tabaco también contiene benceno. El benceno es uno de los componentes de los compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en el aire de la

ciudad. Las exposiciones en los lugares de trabajo a benceno son limitadas pero ambas, ocupacional y ambiental aun ocurren.



**Figura 5. Biotransformación del Benceno. El metabolito intermedio benceno epóxido es reactivo. La conjugación con glutatión es muy importante cuando los metabolitos reactivos son removidos por la formación de ácido mercaptúrico.**

El benceno es metabolizado en el hígado a fenoles por el citocromo P450. El epóxido de benceno es el metabolito más tóxico y puede ser responsable de la inducción de anomalías hematológicas. Los productos de conjugación con glutatión forman ácido fenilcetonúrico el cual es excretado en la orina.



La exposición aguda al benceno resulta en daños al SNC, caracterizado por euforia, dolor de cabeza, náusea y ataxia. Estos síntomas pueden progresar a cambios en el modo de caminar, convulsiones y coma. Las exposiciones agudas al benceno pueden causar arritmias debidas a la sensibilización del miocardio a las catecolaminas endógenas.

La exposición crónica ocupacional de humanos al benceno puede dejar daños en la médula ósea, los cuales se manifiestan en anemia, leucopenia y trombocitopenia. El benceno ha sido encontrado que induce leucemia en humanos la carcinogenicidad del benceno esta basada en la aberración del cromosoma encontrado en la sangre periférica linfocitos de trabajadores expuestos.

#### **Datos de laboratorio.**

- 1) La cuenta de eritrocitos puede encontrarse disminuida a 20 % de lo normal.
- 2) La cuenta de leucocitos puede encontrarse disminuida a 5 o 10 % de lo normal. La cuenta diferencial muestra mayor disminución en los leucocitos polimorfonucleares
- 3) Las plaquetas pueden encontrarse disminuidas a 10 a 50 % de lo normal.
- 4) La prueba de torniquete (Rumpel-Lede) es positiva.
- 5) La médula ósea puede aparecer normal con hipoplasia o hiperplasia.

#### **2.4.2. TOLUENO.**

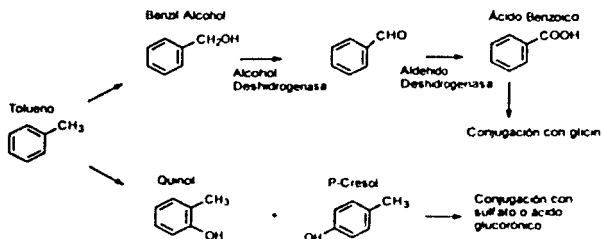
Tolueno líquido incoloro, punto de ebullición 110 °c, presión de vapor 31 °c 40 mm de Hg límite de exposición 100 ppm. Se clasifica como moderadamente tóxico por inhalación o ingestión y tiene una baja toxicidad por exposición dérmica. Concentraciones en el aire arriba de 200 ppm usualmente no causan síntomas significativos, por exposición de 500 ppm puede causar dolor de cabeza, náusea, lasitud y falta de coordinación sin defectos fisiológicos detectables. En exposición masiva el tolueno actúa como narcótico, el cual puede llevar a estado de coma.

Tal como el benceno, el tolueno posee una cadena alifática que puede ser oxidada enzimáticamente, dejando productos que rápidamente se excretan del cuerpo. El metabolismo del tolueno es procesado completamente a través de la vía de oxidación del grupo metilo y formación de un compuesto conjugado ácido hipúrico.

Tolueno (metilbenceno) es usado como un solvente para pinturas, lacas thinners, recubrimientos, pegamentos y agentes limpiadores. Estas se usan en la producción de otros productos químicos y en la industria farmacéutica. La ruta de exposición más importante en la inhalación, pero es absorbida lentamente a través de la piel.

Después de la inhalación de tolueno la distribución a varios tejidos es muy rápida. El tolueno se acumula en el tejido blanco adiposo, del cual es eliminado muy lentamente en comparación con otros tejidos. Aproximadamente el 18% del tolueno absorbido es expirado sin cambio vía los pulmones, y solamente el 0.06% es

eliminado sin cambio en la orina. El tolueno es metabolizado via citocromo P450 a benzilalcohol, el cual es oxidado completamente via alcohol aldehído deshidrogenasa a benzaldehído y ácido benzóico respectivamente el ácido benzóico conjugado con glicina para formar ácido hipúrico, el cual es excretado en la orina, algunos otros solventes (n-hexano, benceno, estireno, xileno y tricloroetileno) pueden inhibir la biotransformación del tolueno, según se muestra en la figura 6. Una inhibición competitiva metabólica es un mecanismo plausible de la interacción toxicocinética entre los solventes individuales.<sup>10</sup>



**Figura 6. Biotransformación del tolueno.**

El tolueno causa inducción de las enzimas microsomiales del hígado en concentraciones bajas relativamente. El SNC es sensible a los efectos del tolueno. Exposición aguda al tolueno causa depresión de SNC incluyendo síntomas como adormecimiento, cansancio, dolor de cabeza, desvanecimiento y náusea. Los efectos anestésicos del tolueno, al igual que otros solventes depresores

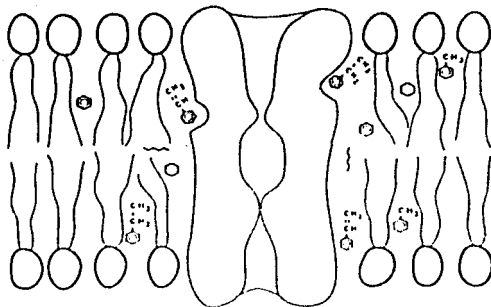
del SNC están basados en la habilidad de modificar la interacción lípido proteína en las membranas neurales. Debido a su solubilidad en lípidos, los solventes se incorporan rápidamente a la membrana neural. Las moléculas de solvente pueden unirse a partes hidrofóbicas de las proteínas integrales de la membrana y modificar el balance iónico en la membrana. La exposición en corto tiempo a concentraciones muy altas de tolueno 10000, 30000 ppm produce inconsciencia y anestesia. La inhalación a largo plazo de tolueno puede provocar desordenes neurológicos multifocales caracterizados por ataxia, temblores y fragilidad emocional, y también atrofia cerebral.

El tolueno ha sido mostrado como inhibidor del metabolismo del hexano y disminuye su neurotoxicidad.

#### **2.4.3. XILENO.**

Xileno: la preparación comercial es una mezcla orto, meta y para xileno; punto de ebullición 140 °C; presión de vapor a 28 °C 100 mm de Hg; límite de exposición 100 ppm

El xileno: existen tres isómeros (orto, meta y para) del xileno, (dimetilbenceno) en productos comerciales. Xileno es uno de los solventes más comunes en pinturas y barnices y comúnmente en pegamentos y tintas. El xileno es usado como un solvente en las industrias de gomas y pieles y en laboratorios histológicos. También es usado en manufactura química de insecticidas, fibras sintéticas, y plásticos.



**Figura 7. Representación esquemática de la incorporación y localización de las moléculas de solvente en la membrana neural.**

El xileno es absorbido rápidamente a través de los pulmones y aproximadamente el 65% de una dosis inhalada es retenida por el pulmón. También puede ser absorbido por tracto gastrointestinal y por piel. Solamente el 3-6 % del xileno absorbido es exhalado por los pulmones. La mayor parte de xileno remanente es oxidado a ácido metilbenzóico, el cual es conjugado con glicina para formar ácido metilhipúrico. Solamente el 2% del xileno absorbido es eliminado por vía urinaria.

Toxicidad aguda de xileno es mayor que la del tolueno pero los síntomas son similares. El efecto principal del xileno es la depresión del SNC por su incorporación a la membrana celular como se señala en la figura 7. Resultando en náusea, dolor de

cabeza y ataxia a dosis bajas. Exposiciones mayores a xileno producen confusión, depresión respiratoria y coma. Causa conjuntivitis, irritación nasal, e irritación respiratoria.

#### **2.4.4. PIRIDINA**

Piridina, líquido incoloro de olor desagradable, soluble en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos, de fórmula  $C_5H_5N$ . Es un compuesto cíclico hexagonal, de carácter aromático, con un átomo de nitrógeno en el anillo:

Se trata de una base débil, con un cierto carácter tóxico y un punto de ebullición de  $115\text{ }^\circ\text{C}$ . La hidrogenación completa de la piridina produce piperidina, de fórmula  $C_5H_{11}N$ . Interviene en la composición de numerosos fármacos y alcaloides, como la nicotina. Desde el punto de vista químico es un compuesto bastante estable.

Se encuentra en el aceite de huesos y en el alquitrán de hulla, de donde se obtiene a escala industrial. Se utiliza como disolvente, como reactivo en química analítica y en la síntesis de muchos compuestos orgánicos. En general, el término 'piridina' se aplica también a los derivados de este compuesto.

## **2.5. CETONAS**

### **2.5.1. PROPANONA O ACETONA**

Propanona o Acetona, líquido incoloro e Inflamable, de fórmula  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ , el más sencillo de los productos químicos orgánicos denominados cetonas. La propanona, soluble en agua y en disolventes orgánicos, es por sí sola un importante disolvente que se utiliza tanto en el laboratorio como en la industria. También conocida como dimetilcetona, tiene un olor suave y agradable, y su punto de ebullición está en  $56\text{ }^\circ\text{C}$ , y el de fusión en  $-95\text{ }^\circ\text{C}$ . Se emplea en grandes cantidades como disolvente para el etanoato de celulosa en la producción del rayón y como agente gelatinizante en explosivos. La propanona también se utiliza como ingrediente en disolventes de barnices y para disolver gomas y resinas. Es también el disolvente usado en pegamentos de goma y en líquidos de limpieza.

La propanona puede obtenerse en laboratorio mediante la oxidación del 2-propanol, calentando etanoato de calcio o fermentando azúcar con determinadas bacterias. Actualmente la mayor parte se elabora mediante el proceso de Hock, que utiliza benceno y propeno para producir propanona y fenol.

## **2.6. SOLVENTES ALICÍCLICOS.**

Estos solventes líquidos incoloros son hidrocarburos saturados e insaturados en los cuales tres o más átomos de

carbono se encuentran unidos en anillos. Este grupo incluye cicloalquenos, cicloalcanos y naftalenos. Están presentes en los solventes del petróleo y son usados en la manufactura de químicos orgánicos. Los hidrocarburos alicíclicos muestran efectos similares a los hidrocarburos pero tienen mayor efecto depresivo o anestésico sobre el SNC. Los solventes alicíclicos con bajo peso molecular, como el ciclopropano, han sido usados como anestésicos los compuestos largos p.ej. ciclohexano, no puede ser usado en la narcosis porque el margen de seguridad entre la dosis narcótica y la dosis letal es muy estrecho.

## **2.7. HIDROCARBUROS**

### **2.7.1. DESTILADOS DEL PETRÓLEO**

Queroseno, destilado, disolvente y gasolina.

Queroseno, aceite mineral de foca, aceite diesel: punto de ebullición, de 150 a 300 °C. Destilado disolvente (solvente de Stoddard): punto de ebullición. De 100 a 150 °C. Gasolina nafta, éter de petróleo, espíritus minerales (bencina), adelgazador de pintura, diluyente de petróleo, ligroina: punto de ebullición, de 20 a 100 °C. La presión de vapor de los destilados cuyo punto de ebullición es superior a 100 °C. Es imperceptible a 25 °C. Los aceites lubricantes, el aceite mineral sellador y la vaselina no son tóxicos cuando se ingieren.

Todos los destilados derivados del petróleo son líquidos, contienen principalmente hidrocarburos alifáticos de cadenas



rectas o ramificadas y son utilizados como combustibles y solventes.

La ingestión de más de 10 .ml puede ser mortal, aun cuando se ha observado recuperación después de la ingestión de 250 ml, él limite de exposición para los destilados no aromáticos del petróleo (nafta) es de 500 ppm en el aire, para la gasolina, 300 ppm, para el vapor mineral, 5 mg/m<sup>3</sup> y para la goma solvente en nafta, 400 ppm. La presencia del benceno en la gasolina incrementa su toxicidad. Él limite de exposición para el solvente de Stoddard, el cual contiene hidrocarburos aromáticos (benceno y derivados), es de 100 ppm. Él limite de exposición para la ligroina, la cual contiene otros hidrocarburos aromáticos como el benceno, es de 300 ppm.

Los productos destilados derivados del petróleo son solventes de las grasas y alteran la función de los nervios produciendo depresión, coma y en ocasiones convulsiones. Los efectos sobre el hígado, riñones y médula ósea pueden ser debidos a la presencia de productos contaminantes tales como el benceno.

Los productos destilados del petróleo con puntos de ebullición por encima de 150 °C, tienen escasa toxicidad por absorción después de haberse ingerido. La aspiración directa de estas sustancias a los pulmones durante su ingestión parece se la causa principal de irritación pulmonar. También ocurre aspiración durante el vómito. Debido a que estos hidrocarburos del petróleo tienen baja tensión superficial y baja viscosidad, pequeñas

cantidades se extenderán sobre grandes superficies, tales como el pulmón.

Los hallazgos patológicos en el envenenamiento agudo incluyen edema pulmonar, bronconeumonía e irritación gastrointestinal. Después de la inhalación por tiempo prolongado de estos compuestos a altas concentraciones, ocurren cambios degenerativos en el hígado riñones, así como hipoplasia de la médula ósea.

#### **Datos clínicos.**

Las principales manifestaciones del envenenamiento con estos agentes son la irritación pulmonar y la depresión del SNC.

- A) Envenenamiento agudo. (Por inhalación o ingestión.). Náusea, vómito, tos e irritación pulmonar que progresan hasta el edema pulmonar, esputo sanguinolento y bronconeumonía con fiebre y tos. El neumotórax y enfisema pueden complicar la recuperación. Si se ingiere y retiene una gran cantidad más de 1 ml/Kg. , Aparecen síntomas de depresión del SNC e irritación, incluyen debilidad, vértigo, respiración lenta y superficial, inconsciencia y convulsiones. Puede ocurrir la fibrilación ventricular después de la ingestión o la inhalación. Los productos destilados derivados del petróleo son irritantes para la piel.
  
- B) Envenenamiento crónico. (por inhalación) Vértigo, debilidad, pérdida de peso, anemia, nerviosismo, dolores en las extremidades adormecimiento periférico y parestesias

### **Datos de laboratorio.**

- 1) Puede haber reducción de la cuenta de eritrocitos
- 2) Puede haber hipoplasia de la médula ósea.
- 3) El examen de orina puede revelar proteinuria y eritocitonuria.

## **2.8. ETÉRES**

### **2.8.1. DIETILÉTER**

El dietiléter es un anestésico potente que produce una analgesia y una relajación excelente de los músculos esqueléticos el éter es inflamable y sus mezclas con el aire, a menos que haya sido purificado, estabilizado con etanol y almacenado convencionalmente. El éter es irritante al tracto respiratorio, lo que da lugar a una salivación y secreción de mucus bronquial excesivas.

Durante la administración de un anestésico, aumenta rápidamente su concentración en la sangre con respecto al presente en el gas inspirado. A medida que el anestésico penetra en los tejidos, esta concentración se aproxima a la que hay en el suministro de sangre arterial. Los órganos irrigados por gran cantidad de sangre, como el cerebro adquieren rápidamente altas concentraciones de anestésico.

Los factores que determinan la cantidad de anestésico presente en el cerebro son la ventilación alveolar. La proporción de

flujo sanguíneo a través de los pulmones. La solubilidad del agente en la sangre y los tejidos y la velocidad del flujo sanguíneo en el cerebro. La inducción y recuperación vienen controlados sobre todo por la solubilidad del agente en la sangre.

Anestésico	P. eb °C	Acete/ agua	Agua /gas	Acete/ gas	Sangre/ gas	Indu- cción	Recupe- ración
Ciclopropano	-33	34.43	0.204	11.2	0.415	Rápida	Rápida
Etileno	-104	14.4	0.081	1.28	0.14	Rápida	Rápida
Dietiléter	34.6	3.1	13.1	50.2	12.1	Lenta	Lenta
Divinileter	39	41.3	1.4	58	2.8	Rápida	Rápida
Cloroformo	62.1	100	3.8	265	8.4	Lenta	Lenta
Clorurodetilo	13.1	--	-	4.05	3.0	Rápida	Rápida
Tricloroetilen	87	34.4	1.55	960	9.15	Lenta	Lenta

**Tabla 4. Solventes anestésicos.**

Los anestésicos relativamente solubles, como el éter dietílico, tienen periodos de inducción y de recuperación lentas, mientras que los anestésicos relativamente insolubles, como el ciclopropano, tienen periodos de inducción y recuperación breves, tal como se indica en la tabla 4

Antes de que se difundan cantidades apreciables de anestésico en el tejido nervioso, el reservorio sanguíneo debe estar casi saturado. Los agentes solubles en la sangre requieren

varios pasos de esta a través de los pulmones para que ello suceda. Por otro lado las concentraciones sanguíneas de agentes Insolubles que pronto se acercan a la saturación, dan lugar a una transferencia rápida a los tejidos nerviosos.

Cuando se detiene la administración de gas, las altas concentraciones tisulares disminuyen rápidamente, a medida que el anestésico en la sangre se reparte y se elimina a través de los pulmones. Los factores que determinan la absorción del anestésico, como la solubilidad del mismo en la sangre, también son importantes durante la eliminación. Aunque en cantidades pequeñas el gas se difunde a través de la piel o se metabolizan, los pulmones constituyen la principal vía de eliminación.

## **2.9. ALCOHOLES.**

Las acciones farmacológicas de los alcoholes son en esencia efectos narcóticos. Pero en los distintos alcoholes se producen acciones que son causadas por metabolitos tóxicos.

### **2.9.1. ETANOL**

El alcohol etílico. Fórmula:  $C_2H_5OH$ ; el alcohol puro tiene un punto de ebullición de 78 °C, presión de vapor, 44 mm Hg a 20 °C.

El alcohol etílico es usado como solvente, antiséptico, intermediario químico y como bebida. Para muchos usos comerciales el alcohol etílico es desnaturalizado. La concentración de las bebidas alcohólicas ordinariamente se da en vol. %, indicando volúmenes de alcohol en 100 volúmenes de bebida, o con una graduación mediante licores de prueba, en la cual el número es el doble de la concentración en Vol. %. Así, 100 en la escala de graduación equivale a 50 Vol. %. La concentración común de etanol en las bebidas es la siguiente: cerveza, 3%; vino, 10 %, vinos fortificados, 20 %; bebidas fuertes destiladas, 40 %; las bebidas fermentadas pueden contener más alcoholes complejos, los cuales son más tóxicos.

La dosis mortal para una persona adulta común es de 300 a 400 ml de alcohol puro (600 a 800 ml de Whisky con graduación de 100) si es consumido en menos de una hora, aunque se han llegado a producir síntomas graves en niños por ingestión de 1 ml/Kg. De alcohol desnaturalizado conteniendo 5% de alcohol metílico. El límite de exposición es de 1000 partes por millón

Los efectos del etanol son los siguientes: aumento de la potencia muscular, aumento del riego sanguíneo (piel, corazón riñón); aumento de la respiración a pequeñas dosis, aumento de la secreción salivar y de jugo gástrico e inhibición de la termorregulación. El etanol se absorbe en parte en el estómago y en parte en el intestino. El catabolismo intermediario se efectúa por deshidrogenación, pasando a acetaldehído (alcohol deshidrogenasa). El acetaldehído es oxidado a ácido acético. <sup>11</sup>

Una segunda vía catabólica conduce, por medio de una reacción de condensación y descarboxilación, al ácido 5-hidróxi-4-ceto-hexanoico. Este producto tiene importancia probablemente para la acción tóxica específica del etanol. Otro metabolito es el ácido etil-beta-d-glucosidurónico. Un nuevo dato para juzgar la toxicidad del alcohol es el hecho de que ya pequeñas concentraciones de etanol, que apenas influyen aún en el sistema nervioso central, actúan inhibiendo la gluconeogénesis. El hígado graso que aparece en la intoxicación etílica crónica todavía no está aclarado en cuanto a su patogenia. Se discute sobre: secreción grasa del hígado reducida, movilización aumentada de ácidos grasos libres a partir de la grasa de depósito, reducida oxidación de la grasa en el hígado, producción grasa hepática elevada.

El alcohol etílico, siendo una molécula pequeña con propiedades hidrofílicas, se absorbe rápidamente por el sistema digestivo o por los alvéolos y se distribuye dentro del organismo de acuerdo con el contenido de agua de los tejidos, es oxidado pasando por acetaldehído hasta  $\text{CO}_2$  y agua a una velocidad de 100-110 mg/Kg/Hora. El sistema que metaboliza al etanol, lo satura a una concentración plasmática de 1 mg de etanol por cada ml de plasma. El volumen de distribución (Vd) para el etanol es de 0,6 litros /Kg.<sup>12</sup>

El alcohol etílico deprime el SNC en forma irregular en orden descendente de la corteza a la médula, dependiendo de la cantidad ingerida. El margen entre la dosis que produce anestesia y entre la que daña las funciones vitales es pequeño. Así, una cantidad que produce estupor, se encuentra peligrosamente cerca de la dosis

letal. Los efectos se potencializan por la ingestión concomitante de barbitúricos y otros depresores.

Los hallazgos patológicos en personas que han fallecido a consecuencia de la intoxicación aguda por alcohol etílico incluyen edema cerebral e hiperemia y edema del sistema digestivo. Los hallazgos post mortem en pacientes que han fallecido después de la ingestión crónica de grandes cantidades de alcohol incluyen cambios degenerativos en el hígado, riñones, y cerebro; gastritis atrófica y cirrosis hepática.

#### **Interacciones.**

El etanol intensifica los efectos de anticoagulantes cumarínicos, antihistamínicos, hipnóticos, sedantes, tranquilizantes, insulina, inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresores.

La intolerancia al etanol de los compuestos parecidos al disulfiram puede ocurrir con sulfonilureas, tiocarbamatos, metronidazol, tolazolina, furazolidona, cloramfenicol y quinacrina.

#### **Datos clínicos.**

La manifestación principal de la intoxicación con alcohol etílico es la depresión del SNC.

#### **A) Envenenamiento agudo (por ingestión)**



1. Ligera (concentración de alcohol en la sangre de 0.05- 0.15 % 0.5 a 1.5 mg/ml) inhibiciones disminuidas, ligero trastorno de la visión, ligera falta de coordinación muscular y lentitud en el tiempo de reacción. Aproximadamente 25 % de pacientes de este grupo se encuentran intoxicados desde el punto de vista clínico.

2. Moderada (concentración de alcohol en la sangre de 0.15 a 0.5 %): franco trastorno de la visión, pérdida sensorial, falta de coordinación muscular, lentitud en el tiempo de reacción y lenguaje entrecortado. De 50 a 95 % de estos pacientes se encuentran clínicamente intoxicados.

3. Grave (concentración de alcohol en la sangre de 0.3 a 0.5 %) marcada falta de coordinación muscular, visión borrosa o doble, estado próximo al estupor. En ocasiones ocurre hipoglucemia grave con hipotermia, desviación conjugada de los ojos, rigidez extensora de la extremidad, signo de Babinski unilateral o bilateral, convulsiones y trismo. Los niños son especialmente susceptibles. Las muertes comienzan a ocurrir en estos límites.

4. Coma (concentración de alcohol en la sangre por arriba de 0.5%): Inconsciencia, respiración lenta, reflejos disminuidos y pérdida completa de las sensaciones. Las muertes son frecuentes a estas concentraciones.

#### B) Envenenamiento crónico. (Por ingestión)

1. Generales: pérdida de peso.

2. **Gastrointestinales:** cirrosis hepática y gastroenteritis con anorexia y diarrea.

3. **Sistema nervioso**

a) **Polineuritis** con dolor y pérdida en las extremidades tanto en la función motora como de la sensorial.

b) **Atrofia óptica.**

c) **Deterioro mental** con pérdida de la memoria, temblor, deterioro en el discernimiento y pérdida o deterioro de otras habilidades.

d) El **síndrome de abstinencia de alcohol** o la **manía alcohólica aguda (delirium tremens)** suelen presentarse tras la abstinencia después de un periodo prolongado de ingestión constante de bebidas alcohólicas. Los síntomas incluyen miedo incontrolable, insomnio, temblores e inquietud que progresan a alucinaciones visuales, auditivas o gustativas y delirio. Pueden presentarse reflejos exagerados, taquicardia y algunas veces convulsiones. La forma más grave del alcoholismo es el **delirium tremens**.

e) La **psicosis alcohólica aguda (síndrome de Korsakoff)** está caracterizada por deterioro mental grave, sugestibilidad, desorientación y trastorno de la memoria.

f) El **alcoholismo de muchos años de duración**, ocasionalmente aparece **miopatía aguda**, después de un periodo de ingestión de alcohol inusualmente alto. Los síntomas son músculos

adoloridos y sensibles asociados con edema muscular y degeneración de las fibras musculares. Los síntomas de cambios patológicos en el músculo cardíaco son palpitations extrasístoles, taquicardia u otras arritmias. El padecimiento puede progresar hasta la fibrosis miocárdica irreversible y luego a insuficiencia circulatoria.

#### **Datos de laboratorio:**

1. Los valores sanguíneos de alcohol se correlacionan bien con el cuadro clínico; excepto en los bebedores crónicos, cuyas concentraciones son mayores. La concentración de alcohol en el aire espirado puede también ser usada para indicar las concentraciones sanguíneas.
2. En alcoholismo crónico, la función hepática debe ser evaluada mediante las pruebas apropiadas.
3. El uroanálisis puede ser positivo para azúcares reductores, acetona o ácido diacético. Las concentraciones úricas de alcohol etílico se correlacionan bien con las cifras sanguíneas del mismo.
4. Deberán determinarse los valores de glucosa sanguínea después de la ingestión de sustancias que contienen alcohol, especialmente en los niños.
5. La cardiomiopatía se hace evidente por los cambios ECG, incluyendo arritmias, extrasístoles de diversos focos y ondas T deformadas.
6. Un aumento de la amilasa sérica indica pancreatitis.

### **2.9.2. METANOL.**

Alcohol metílico: fórmula:  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; punto de ebullición:  $64.5\text{ }^\circ\text{C}$ ; presión de vapor a  $20\text{ }^\circ\text{C}$  934 mm Hg.

El metanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) tiene fundamentalmente acciones narcóticas parecidas al etanol. Pero, por el contrario, el catabolismo intermediario del metanol lleva a través de formaldehído hasta ácido fórmico. Las acciones tóxicas son debidas predominantemente al ácido fórmico y aparecen aproximadamente 24 horas después de la dosis de metanol. En el hombre aparece ceguera por degradación de la retina. En el curso de la intoxicación se observa junto a las acciones narcóticas dolores de vientre, acidosis e hipoxia. Como acción tardía puede presentarse degeneración grasa del hígado. La absorción percutánea de metanol no puede conducir a intoxicación.

El alcohol metílico (alcohol de madera) es usado como anticoagulante, para remover pinturas, solvente de goma laca y barniz, en la síntesis de productos químicos y como desnaturizante con alcohol metílico y otras sustancias químicas, parece tener mayor toxicidad que la que se pudiese explicar por su contenido de alcohol etílico y metílico, por ejemplo, el Solox que contiene aproximadamente 5 % de metanol, 1 % de gasolina, 1% de acetato de etilo y 1% de metil isobutil cetona en alcohol etílico. El Solox ha causado hipoglucemia grave además del cuadro clínico usual de intoxicación por metanol o etanol.

La dosis mortal interna es de 60 - 250 ml. el límite de exposición es de 200 partes por millón. Más de 100 muertes en un año han resultado por la ingestión o inhalación de alcohol metílico.

La alta toxicidad del alcohol metílico, por ingestión o por inhalación, en comparación con la del alcohol etílico, no ha sido explicada satisfactoriamente. La toxicidad es probablemente debida a la metabolización del alcohol metílico en ácido fórmico o formaldehído; y se ha demostrado que el formaldehído tiene un efecto lesionante selectivo sobre las células de la retina. El alcohol metílico se distribuye dentro del organismo de acuerdo con el contenido de agua de los tejidos.

El alcohol metílico es metabolizado y excretado a una velocidad de aproximadamente un quinto de la velocidad con que se metaboliza el alcohol etílico. Después de la ingestión de una sola dosis, la excreción por los pulmones y riñones puede continuar por lo menos durante cuatro días. El producto metabólico, ácido fórmico, produce acidosis grave. El pH de la orina puede llegar hasta 5.0.

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

## **Datos clínicos.**

Las manifestaciones principales del envenenamiento con alcohol metílico con trastornos visuales y acidosis.

**A) Envenenamiento agudo (por ingestión, inhalación o absorción cutánea)**

1. Ligera: fatiga, cefalea, náusea y, después de un periodo de latencia, visión borrosa temporal.
2. Moderada; cefalea grave, desvanecimiento, náusea, vómito y depresión del SNC. La visión se puede afectar de manera temporal o permanente después de dos a seis días.
3. Grave: los síntomas descritos anteriormente progresan hacia la aparición de respiración rápida y superficial por la acidosis, también aparecen cianosis, coma, caída de la presión arterial, dilatación de las pupilas e hiperemia de la papila óptica con bordes borrosos. La muerte por insuficiencia respiratoria ocurre aproximadamente en 25 % de los pacientes por envenenamiento grave.

**B) Envenenamiento crónico (por inhalación):** el efecto de la visión puede ser el primer signo de intoxicación; este comienza con la aparición de visión ligeramente borrosa que progresa hasta la disminución de los campos visuales y en ocasiones a la ceguera completa.

### **Datos de laboratorio.**

Un poder de combinación del CO<sub>2</sub> de la sangre por debajo de 15 mEq/lt. Indica una acidosis grave. Una concentración de metanol en la sangre por arriba de 50 mg/100 ml es una indicación de hemodiálisis.

### **2.9.3. ALCOHOLES POLIVALENTES.**

Los alcoholes polivalentes (glicerina, glicoles) son aptos como disolventes de medicamentos. La mayoría de ellos son sólo tóxicos en dosis elevadas. Sin embargo, existen diferencias de toxicidad entre los distintos glicoles.

Por ejemplo el 1,3-propilenglicol es tres veces más tóxico que el 1,2 propilenglicol. También el Dietilenglicol es más tóxico que 1,2 propilenglicol o la glicerina. Además de efectos narcóticos se observa en la intoxicación lesiones renales y trastornos en el SNC. El alcohol polivalente menos tóxico es la glicerina. Los glicoles tienen acciones desinfectantes y se emplean en forma de aerosoles para la desinfección de locales.

### 3. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL ENVENENAMIENTO.

La terapéutica de apoyo, como en otras emergencias médicas, es el aspecto más importante del tratamiento del envenenamiento por fármacos. El viejo dicho que recomienda "tratar al paciente y no al veneno" sigue siendo el principio básico más importante de la toxicología clínica.<sup>12</sup>

**Tabla 5. Signos y síntomas de intoxicación del SNC.**

<b>Grado de severidad</b>	<b>Característica.</b>
	<b>Depresores</b>
0	Esta dormido pero es posible despertarlo y hacerle contestar preguntas.
I	Semicomatoso, rechaza los estímulos dolorosos, reflejos intactos.
II	Comatoso, no rechaza los estímulos dolorosos, no hay depresión respiratoria ni circulatoria, casi todos los reflejos intactos.
III	Comatoso, todos o casi todos los reflejos faltan, pero no hay depresión respiratoria ni circulatoria.
IV	Comatosos, sin reflejos, depresión respiratoria con cianosis o insuficiencia circulatoria y shock o ambas.
	<b>Estimulantes</b>
I	Inquietud, irritabilidad, insomnio, temblores, hiperreflexiva, diaforesis, midriasis rubor.
II	Confusión, hiperactividad, hipertensión, taquipnea, taquicardia, extrasístoles, diaforesis, midriasis, rubor, ligera hiperpirexia.
III	Delirio, manía, autolesión, marcada hipertensión, taquicardia, arritmia, hiperpirexia
IV	Como en III más convulsiones, coma colapso circulatorio.

La clasificación de la tabla 5 se usa a menudo para indicar la severidad de la intoxicación del sistema nervioso central. El



tratamiento con grandes dosis de estimulantes y sedantes puede hacer muchas veces más daño que el veneno.

El tratamiento del envenenamiento agudo debe ser rápido. El primer objetivo es mantener la concentración del veneno en los tejidos fundamentales lo más baja posible; el segundo es combatir los efectos farmacológicos y toxicológicos en los sitios efectores. <sup>13</sup>

El mantenimiento de la respiración y la circulación es prioritario ante todo lo demás. La medición seriada y la representación gráfica de los signos vitales y reflejos importantes ayudan a juzgar el progreso de la intoxicación, la respuesta al tratamiento y la necesidad del tratamiento adicional, que generalmente se requiere hospitalización. <sup>5</sup>

### **3.1. PREVENCIÓN DE LA MAYOR ABSORCIÓN DEL VENENO.**

#### **3.1.1. EMESIS.**

La emesis precoz suele eliminar más tóxico que el lavado gástrico o el carbón activado aplicados con posterioridad. Aunque esta indicada después de envenenamiento por ingestión oral de casi todos los compuestos químicos, esta contraindicada en ciertas situaciones:

- 1) Si el paciente ha ingerido un veneno corrosivo como ácidos o álcalis fuertes la emesis aumenta la posibilidad de perforación gástrica y mayor necrosis del esófago.

- 2) Si el paciente está en coma, estupor o delirio, la emesis puede causar aspiración del contenido gástrico.
- 3) Si el paciente ha ingerido un estimulante del SNC, la mayor estimulación asociada con los vómitos puede precipitar convulsiones.
- 4) Si el paciente ha ingerido un destilado de petróleo (queroseno, nafta o lustramuebles líquido) los hidrocarburos regurgitados pueden aspirarse fácilmente y causar neumonitis química.

Anteriormente la emesis estaba absolutamente contraindicada después de la ingestión oral de destilados de petróleo, pero hay marcadas diferencias en la capacidad de diversos destilados de petróleo para producir neumonía por hidrocarburos, que es una enfermedad necrosante aguda. En general, la capacidad de diferentes hidrocarburos para producir neumonitis es inversamente proporcional a la viscosidad del agente. La emesis sigue estando contraindicada en los pacientes que han ingerido destilados de petróleo de baja viscosidad.<sup>12</sup>

Los vómitos pueden inducirse mecánicamente mediante la estimulación de la faringe posterior o administrando mostaza en polvo en agua caliente, aunque ninguna de estas técnicas es totalmente satisfactoria.

Ipecacuana. El emético doméstico más útil es el jarabe de ipecacuana ( y no su extracto líquido, 14 veces más potente). Se vende en recipientes de 1 onza líquida (aproximadamente 30 ml)

que pueden comprarse sin receta médica. El fármaco puede administrarse por vía oral, pero así tarda 15 a 30 minutos en producir emesis, lo que se compara favorablemente con el tiempo generalmente necesario para un buen lavado gástrico. Además la emesis es más efectiva que este último para vaciar el estómago. La dosis es de 15 a 20 ml, y puede repetirse 20 a 30 minutos después si no se han producido vómitos. Para obtenerse resultados máximos debe tomarse un vaso de agua después de la ipecacuana; los vómitos pueden no producirse si el estómago está vacío.<sup>12</sup>

La ipecacuana actúa como emético por su efecto irritante local sobre el tracto entérico y su efecto sobre la zona "gatillo" de los quimiorreceptores (CTZ) en el área postrema del bulbo. El jarabe de ipecacuana no debe usarse cuando se han ingerido fármacos antieméticos (como fenotiazinas); Tampoco debe administrarse carbón activado con ipecacuana, porque el carbón puede absorber la ipecacuana y reducir su efecto emético. La ipecacuana produce efectos tóxicos sobre el corazón por su contenido de emetina, pero no es problema con la dosis habitual usada para emesis. Si no hay emesis se reemplaza por lavado gástrico.<sup>12</sup>

Apomorfina. La apomorfina estimula la CTZ y causa emesis. Su ventaja sobre la ipecacuana es la rapidez de su acción, que produce vómitos en 3 a 5 minutos por regla general. Sin embargo, no es efectiva por vía oral y debe darse por vía parenteral, generalmente subcutánea, 6 mg para adultos y 1 a 2 mg para niños. Adicionalmente el fármaco no siempre se puede obtener

fácilmente. Como la apomorfina es un depresor respiratorio, no debe usarse si el paciente se ha envenenado con un depresor del SNC o si su respiración es lenta y difícil. La depresión respiratoria y emesis producidas por apomorfina pueden revertirse con un antagonista opiáceo como la naloxona, pero generalmente esto no es necesario.<sup>12</sup>

Si no se dispone de este compuesto y el paciente está lejos de un centro sanitario, se puede inducir el vómito con agua jabonosa (detergente normal). *Se debe conservar cualquier envase o muestras del producto o el vómito obtenido.*<sup>6</sup>

### **3.1.2. LAVADO GÁSTRICO.**

El lavado gástrico se hace insertando un tubo en el estómago y lavando este último con agua o un solvente inofensivo para remover el veneno no absorbido. El procedimiento debe emplearse únicamente si las funciones vitales son suficientes o si se han aplicado medidas de apoyo, pero debe hacerse lo antes posible. Puede ser útil hasta 3 horas después de la ingestión de un veneno, y si el vaciamiento gástrico se ha demorado, puede ser útil hasta 12 horas después de la ingestión. Las contraindicaciones de este procedimiento son las mismas que para la emesis, pero a diferencia de esta última el lavado gástrico puede usarse en pacientes histéricos, comatosos o que no cooperan por cualquier otra razón.<sup>12</sup>

El único equipo necesario para el lavado gástrico es un tubo y una jeringa grande. El tubo debe ser lo más grande posible para

que la solución de lavado, los alimentos y el veneno, en forma de cápsula, píldora o líquido, puedan fluir libremente y lavado pueda hacerse rápidamente.

Un tubo endotraqueal con manguito impide la aspiración en los pacientes en coma o sedados mayores de 2 años, mientras que en los menores de esa edad no se necesita el manguito porque el tubo se ajusta bien. Se debe colocar al paciente boca abajo y administrarle NaCl (en adultos, suero fisiológico al 0.9% o agua corriente; en niños, solución al 0.45%). Se deben introducir los líquidos de lavado en partes alícuotas de 20 a 30 ml, seguidos cada vez de la extracción del contenido gástrico con jeringa o sifón hasta que los lavados estén libres de toxina (entre 0.5 y 3.0 litros de la solución de lavado). Después se administra un antídoto específico si existe, y si no fuera así, se instila una solución de carbón activado.<sup>6</sup>

### **3.1.2. ADSORCIÓN QUÍMICA.**

El carbón activado inactiva rápidamente muchos venenos por adsorción. Debe administrarse rápidamente después de la ingestión oral de un veneno; el carbón sólo puede ligar a la fármaco todavía no absorbida del tracto gastrointestinal.<sup>13</sup>

El carbón activado, por su configuración molecular y su gran superficie, adsorbe cantidades significativas de muchos tóxicos, evitando su absorción intestinal. Esta medida resulta especialmente eficaz cuando el paciente muestra síntomas y

cuando el compuesto se excreta al intestino (fenobarbital, teofilinas). Cada vez se emplea más el carbón activado como primera medida ante una intoxicación en urgencias.<sup>12</sup>

Cuanto antes se administre el carbón activado, mayor será su eficacia. Se debe emplear una cantidad de carbón equivalente a 5 a 10 veces la del tóxico sospechoso. Si se ignora la cantidad de tóxico ingerida, la dosis habitual del carbón es 10 a 25 g para niños menores de 5 años o 50 a 100 g para niños mayores y adultos. Se administra el carbón en forma de suspensión (20 a 200 g en agua), si es posible a través de la sonda gástrica. Puede resultar útil administrar una dosis antes del lavado gástrico, pero no se debe hacer antes o inmediatamente después de administrar el jarabe de ipecacuana, ya que un 30% de los pacientes vomitan con la sola administración del carbón activado.<sup>6</sup>

### **3.2. BIOTRANSFORMACIÓN.**

Muchas fármacos son metabolizadas por el sistema citocromo P-450 en el retículo endoplásmico del hígado, y este sistema puede inducirse con una combinación de compuestos diferentes. Sin embargo, la inducción de estas enzimas oxidativas es demasiado lenta (días) para tener valor en el tratamiento de envenenamiento agudo por la mayoría de los agentes químicos.<sup>13</sup>

Algunos venenos se conjugan con el ácido glucorónico, glicina, sulfato o glutatión antes de eliminarse del organismo, y la

disponibilidad del compuesto endógeno para la conjugación puede limitar el índice de eliminación.

### **3.3. ELIMINACIÓN.**

#### **3.3.1. EXCRECIÓN BILIAR.**

El hígado excreta muchas fármacos y otros compuestos extraños a la biliar pero se sabe poco acerca de formas eficientes de aumentar la excreción biliar de xenobióticos para el tratamiento del envenenamiento agudo.<sup>13</sup>

Los inductores de actividad enzimática microsomal aumentan la excreción biliar de algunos xenobióticos pero el efecto de iniciación lenta. Eventualmente el procedimiento puede ser útil para aumentar la eliminación de ciertos compuestos de larga vida media biológica.

#### **3.3.2. EXCRECIÓN URINARIA.**

Fármacos y venenos se excretan por la orina por filtración glomerular y secreción tubular activa; pueden reabsorberse en la sangre si se encuentran en forma liposoluble capaz de atravesar el túbulo o si existe un mecanismo activo para su transporte.<sup>13</sup>

No se conoce ningún método para acelerar el transporte activo de venenos a la orina, y el aumento de la filtración glomerular no es una forma práctica de facilitar la eliminación de

alterarse. Los diuréticos disminuyen la reabsorción disminuyendo el gradiente de concentración de la fármaco de la luz a la célula tubular, y aumentando el flujo a través del túbulo. Los diuréticos osmóticos son apropiados para este propósito, y el manitol es más usado de estos agentes. Como los compuestos no ionizados se absorben más rápidamente que las moléculas polares ionizadas, el paso de la especie no ionizada ala ionizada del tóxico por alteración del pH del líquido tubular puede acelerar su eliminación.<sup>13</sup>



#### **4. TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA.**

##### **4.1. TETRACLORURO DE CARBONO.**

Las personas que trabajan con tetracloruro de carbono no deben tomar bebidas alcohólicas y se les debe practicar examen físico dos veces por año con evaluación de la función hepática mediante pruebas de laboratorio.

##### **A) Envenenamiento agudo**

###### **MEDIDAS DE URGENCIA.**

- 1) En caso de que se haya inhalado tetracloruro de carbono, de respiración artificial hasta que vuelva el paciente en sí (vea Anexo 1).
- 2) Quitar la ropa contaminada con tetracloruro de carbono.
- 3) Si se ingiere tetracloruro de carbono elimínese mediante lavado gástrico o emesis.

## MEDIDAS GENERALES.

- 1) Mantener la presión arterial mediante la administración de solución glucosada a 5 % IV
- 2) No dar estimulantes. La epinefrina o efedrina puede provocar fibrilación ventricular.
- 3) Si el volumen urinario es normal, manténgase el flujo urinario de 1-2 lt / día mediante diuresis o mediante la ingestión de líquidos. No se den diuréticos.
- 4) Dar una dieta rica en carbohidratos para intentar restaurar la óptima función hepática.

## **B) Envenenamiento crónico:**

Retirar la exposición y dar tratamiento tal como se indica para el envenenamiento agudo.

## PRONÓSTICO.

En presencia de anuria, el restablecimiento espontáneo de la función renal puede comenzar de dos a tres semanas después del envenenamiento. La recuperación completa de las funciones renal y hepática requiere de dos a doce meses.

## **4.2. TRICLOROETILENO.**

### **PREVENCIÓN.**

La ventilación cruzada debe ser suficiente para evitar cualquier olor perceptible cuando se usa el tricloroetileno como limpiador de hogar.

### **TRATAMIENTO.**

#### **A. Envenenamiento agudo:**

- 1) Trasladar al enfermo al aire fresco y dar respiración artificial.
- 2) Quitar la ropa contaminada.
- 3) No administrar epinefrina u otros estimulantes que puedan causar arritmias ventriculares.
- 4) Si los síntomas son graves, dar tratamiento como para el envenenamiento por tetracloruro de carbono.

#### **B. Envenenamiento crónico:**

- 1) Retirar al paciente de nuevas exposiciones.
- 2) Tratar el deterioro de la función hepática administrando una dieta rica en hidratos de carbono.

## **PRONÓSTICO**

La supervivencia por cuatro horas, ordinariamente es seguida por una recuperación completa.

## **4.3. FOSGENO**

### **PREVENCIÓN.**

Los removedores de pinturas y los productos para lavado en seco no inflamables nunca deben ser usados en espacios cerrados en presencia de fuego o calentamiento de cualquier clase.

### **TRATAMIENTO.**

### **MEDIDAS DE URGENCIA.**

- 1) Retirar al paciente de nuevas exposiciones al fosgeno o productos de la descomposición por calor.
- 2) Dar respiración artificial si la respiración se encuentra deprimida (vea anexo 1).
- 3) Administrar oxígeno tan pronto como sea posible.

## **MEDIDAS GENERALES.**

- 1) De acetato de cortisona, 1 mg/Kg/bucal, 1-3 veces/día, o algún otro esteroide, para reducir la respuesta tisular ante la lesión.
- 2) Trátase el edema pulmonar.

## **PRONÓSTICO.**

La supervivencia por 48 horas ha ido siempre seguida por una recuperación completa.

## **4.4. GASOLINAS Y DESTILADOS DE PETRÓLEO**

### **TRATAMIENTO.**

#### **A. Envenenamiento agudo.**

### **MEDIDAS DE URGENCIA.**

Se debe tener extremo cuidado para prevenir la aspiración. Si la cantidad ingerida excede 1 ml/Kg, o si algún ingrediente tóxico se halla presente. Se eliminarán todos los destilados tóxicos del petróleo. Se hará lavado gástrico con carbón activado aplicando una sonda endotraqueal con manguito para prevenir la aspiración ulterior antes de que pasen 15 minutos. Ante la falta de depresión o de convulsiones, o alteración del reflejo del arqueo,

puede provocarse el vómito con Ipecacuana sin aumentar el riesgo de aspiración. Cuando ocurra el vómito, sostenga al enfermo con la cabeza más abajo del nivel de las caderas evitando la aspiración pulmonar. Después de que cese el vómito, de 30-60 ml de Fleets phospo soda, diluido 1:4 en agua.

#### MEDIDAS GENERALES.

Dar respiración artificial con oxígeno (vea anexo 1) si la respiración se encuentra deprimida.

#### PROBLEMAS ESPECIALES.

Trátese la neumonía por aspiración bacteriana mediante quimioterapia contra bacterias específicas. Trátese el edema pulmonar.

#### **B) Envenenamiento crónico**

Tratarlo como al envenenamiento agudo.

#### PRONÓSTICO.

Después de las primeras 24 horas el grado de complicación pulmonar indica la gravedad del caso. La infiltración de más de 30 % de los pulmones requiere de dos a cuatro semanas para su resolución.

#### **4.5. HIDROCARBUROS.**

##### **TRATAMIENTO.**

##### **MEDIDAS DE URGENCIA.**

- 1) Retirar al enfermo del aire contaminado y dar respiración artificial con oxígeno (vea anexo 1).
- 2) Eliminar el hidrocarburo ingerido mediante lavado gástrico teniendo cuidado de evitar la aspiración.

##### **MEDIDAS GENERALES.**

- 1) Controle la excitación o las convulsiones con diazepam, 0.1 mg/Kg/IV aplicado lentamente.
- 2) Mantener al paciente en reposo absoluto en cama hasta que se restablezca la respiración normal.
- 3) No administrar epinefrina, efedrina o medicamentos relacionados. Estos pueden inducir la aparición de fibrilación ventricular mortal. Contrólese el ECG para averiguar las anomalías ventriculares presuponiendo algún paro cardíaco probable.

##### **PROBLEMAS ESPECIALES.**

Tratar la anemia mediante la administración de transfusiones repetidas de sangre. Tratar los problemas respiratorios o pulmones

como en el envenenamiento con queroseno. Tratar el daño hepatorenal.

#### **PRONÓSTICO.**

En el envenenamiento agudo, la muerte puede ocurrir hasta tres días después de la intoxicación. El progreso rápido de los síntomas y la falta de respuesta a la extracción de los hidrocarburos, indican un resultado poco favorable.

#### **4.6. BENCENO.**

##### **PREVENCIÓN.**

En los centros de trabajo en que se utiliza benceno, se debe contar siempre con una ventilación adecuada. La concentración de este compuesto en el aire debe ser verificada frecuentemente. En los lugares en que son inevitables las altas concentraciones de vapor se deben usar las mascarillas con suministro de aire, una cuerda salvavidas atendida por una persona responsable fuera del área contaminada, es indispensable.

Si el contacto cutáneo es inevitable, se deben usar guantes de neopreno



## PRONÓSTICO

En el envenenamiento crónico con benceno, una disminución persistente de los elementos celulares de la sangre de la médula ósea, indica un mal desenlace. Si los elementos celulares permanecen en una cifra baja constante o aumentan en forma gradual, es posible la recuperación. Ha habido pacientes que se han recuperado después de casi un año de una falta completa de formación de nuevos elementos celulares de la sangre.

## 4.7. ETANOL.

### PREVENCIÓN.

Los alcohólicos anónimos pueden ser capaces de ayudar a aquellos pacientes que genuinamente deseen ayuda.

La administración de disulfiram (antabuse) induce sensibilidad al alcohol y puede ser útil para evitar el alcohol.

### TRATAMIENTO.

#### **A) Envenenamiento agudo:**

#### MEDIDAS DE URGENCIA.

Extraer el alcohol no absorbido mediante lavado gástrico con agua corriente o mediante emesis. El carbón activado puede reducir la absorción de etanol.

Antídoto: la naloxona, 0.01 mg/kg. por vía intravenosa, tiene un efecto excitador en el coma alcohólico agudo.

#### MEDIDAS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DEL COMA.

- 1) Mantener un conducto para aire adecuado. Dar respiración artificial si es necesario (vea anexo 1).
- 2) Mantener la temperatura corporal dentro de límites normales.
- 3) Administrar 2 g de bicarbonato de sodio en 250 ml de agua cada dos horas para mantener la orina neutra o ligeramente alcalina.
- 4) Evitar la administración excesiva de líquidos.
- 5) Evitar la administración de fármacos depresores.
- 6) En presencia de hipoglucemia, administrar solución glucosada (a 5%) IV.
- 7) La hemodiálisis está indicada si la cifra de alcohol en sangre es mayor de 5 mg/ml.

#### **B) Envenenamiento crónico:**

##### MEDIDAS DE URGENCIA.

- 1) En la manía alcohólica aguda, administrar diacepam, 10 mg por vía IV lentamente al principio, y luego 5 mg por vía IV 5-10

minutos hasta que se controle la manía. A partir de ese momento dar 5-10 mg por vía bucal cada 1 a 8 horas según sea necesario.

- 2) Evitar la coerción física. Mantener un ambiente calmado, quieto y uniforme.

#### MEDIDAS GENERALES.

- 1) En pacientes con antecedentes de convulsiones, administrar 500 mg de fenitoína y repetir en 4-6 horas. Se continúa con la fenitoína, 300 mg diarios.
- 2) Dar una dieta rica en vitaminas y proteínas además de tiamina en dosis de 100 mg 3 veces al día; piridoxina, 100 mg/día; ácido fólico, 5 mg 3 veces al día y ácido ascórbico, 500 mg 2 veces al día.
- 3) Dar hasta 4 litros diarios de líquidos por vía bucal. Administrar 1 a 2 litros de dextrosa a 5 % en solución salina, por vía IV, si el paciente no puede ingerir líquidos por vía oral.

#### PRONÓSTICO.

El alcoholismo agudo, no complicado, la supervivencia por 24 horas ordinariamente es seguida de recuperación.

En la psicosis alcohólica, la supervivencia es probable pero la recuperación completa es rara. En presencia de deterioro mental, el retiro completo del alcohol puede ser seguido por una mejoría mínima.

#### **4.8. METANOL.**

##### **PREVENCIÓN:**

En todos los recipientes que contengan alcohol metílico se deben colocar rótulos señalando que se trata de un veneno. Los trabajadores deben ser instruidos acerca de los peligros que implica la ingestión de alcohol metílico. La dispersión del alcohol metílico debe utilizarse únicamente con una ventilación adecuada.

La administración de alcohol etílico reduce la toxicidad de alcohol metílico disminuyendo el metabolismo del alcohol metílico en formaldehído y ácido fórmico.

El tratamiento de la intoxicación por metanol consiste en combatir la acidosis por suministro de álcalis. Es muy eficaz la administración de etanol, porque en presencia simultánea de metanol y etanol una parte del metanol es desalojada por el enzima catabólico. De esta manera se origina menos ácido acético por unidad de tiempo. Es también útil la administración de ácido fólico, ya que esta vitamina es necesaria para la metabolización del ácido fórmico.

## TRATAMIENTO.

### A. Envenenamiento agudo:

Si la ingestión de alcohol metílico es descubierta dentro de las dos primeras horas, administrar jarabe de Ipecacuana. Hacer lavado gástrico cuidadoso con 2-4 litros de agua corriente, añadiéndole bicarbonato de sodio (una cucharadita copeteada por litro (20 g/l))

Antídoto: administrar alcohol etílico, a 50 % (de graduación 100), 1.5 ml/Kg. Inicialmente, por vía oral en solución de no más de 5%, seguida de la administración de 0.5 a 1 ml/Kg. Cada dos horas por vía oral o IV durante cuatro días, con objeto de reducir el metabolismo del alcohol metílico y dar tiempo para su excreción. La cifra de alcohol etílico en sangre debe fluctuar entre 1 a 1.5 mg/ml.

### MEDIDAS GENERALES.

- 1) Combatir la acidosis mediante la administración de bicarbonato de sodio.
- 2) Administrar hasta 4 lt de líquidos diariamente por vía oral o IV para mantener un gasto urinario adecuado.
- 3) La diálisis extracorpórea debe ser utilizada cuando los síntomas progresen rápidamente y o respondan a la administración de alcohol etílico o agentes alcalinizantes, o bien si la concentración de metanol en la sangre es superior a 50 mg/100 ml la diálisis extracorpórea es por lo menos cuatro veces más

efectiva que la diálisis peritoneal para extraer el alcohol metílico.

4) Mantener una nutrición adecuada, mediante la administración de pequeñas comidas a intervalos regulares de tres a cuatro horas.

5) Mantener el calor corporal.

6) Tratar el coma

#### PROBLEMAS ESPECIALES.

Controlar el delirio utilizando pentobarbital sódico, 100 mg cada seis a doce horas o empleando diazepam 10 mg lentamente por vía IV. Evítese la depresión respiratoria.

#### **B. Envenenamiento crónico.**

Retirar la exposición.

#### PRONÓSTICO.

En el envenenamiento agudo por alcohol metílico, de 25-50 % de los pacientes en quienes el poder de combinación de  $\text{CO}_2$  se encuentra por debajo de 20 mEq/lit. No se recuperan. Después de una semana, es poco probable que se aprecie mucha mejoría en la visión.

**Tabla 6. Síntomas y tratamientos de intoxicaciones por solventes.**

TÓXICO	SINTOMA	TRATAMIENTO
Acetonas Cetonas Pegamentos Cementos Quitaesmaltes	Ingestión como se describe posteriormente, salvo daño pulmonar directo Inhalación irritación bronquial, congestión pulmonar y edema, disminución de las respiraciones, disnea, sensación de embriaguez estupor, cetosis	Eliminar la causa. Vaciar el estómago, salvo si la cantidad es pequeña, respiración asistida, O <sub>2</sub> y líquidos, corrección de la acidosis metabólica
Alcohol etílico	Labilidad emocional Alteraciones de la coordinación, enrojecimiento, náuseas y vómitos, estupor a coma depresión respiratoria	Emesis Lavado gástrico, respiración asistida, glucosa IV para evitar la hipoglicemia, diálisis si los niveles de sangre > 300-350 mg/dl Administración generosa de líquidos porque el alcohol aumenta la osmolaridad sérica
Alcohol isopropílico	Mareo pérdida de la coordinación, estupor a coma Gastroenteritis, hipotensión	Emesis, lavado gástrico glucosa IV corrección de la deshidratación y alteraciones electrolíticas, diálisis
Alcohol metílico	Extremadamente tóxico a partir de 60 a 250 ml en adultos y 8-10 ml en niños, periodo de latencia de 12 a 18 horas, cefalea, debilidad Calambres en las piernas, vértigo, visión borrosa disminución de la respiración	Bicarbonato sódico IV para combatir la acidosis etanol al 10% dextrosa al 5% IV dosis inicial de carga de etanol 0.7 g/kg en infusión en 1 hora para impedir que se metabolice el metanol, seguido de 0.1 a 0.2 g/kg/hr para conseguir niveles en sangre de etanol mantenidos de 100 mg/dl (2.2 mmol/L)
Benceno Benzol Hidrocarburos Pegamentos Tolueno Toluol Xileno	Mareo, debilidad, cefalea euforia, náusea, vómitos, arritmia ventricular, parálisis, convulsiones Intoxicación crónica anemia aplásica, leucemia	Ingestión > 0.5 a 1 ml/kg emesis o lavado gástrico cuidadoso O <sub>2</sub> respiración asistida, control de ECG (la fibrilación ventricular puede producirse precozmente) diazepam para controlar las convulsiones transfusión de sangre para la anemia grave, no administrar adrenalina
Continúa...		

TÓXICO	SÍNTOMA	TRATAMIENTO
Cloroformo Eter Triclorometano	Mareo, coma	Ingestión emesis con ipecacuana, lavado gástrico, observación ante posibles lesiones renales y hepáticas inhalación soporte circulatorio, respiratorio y cardíaco
Destilados del petróleo Bencina Eter de petróleo Gasolina Queroseno Nafta	Ingestión escozor en la garganta y el estomago, vómitos, diarrea, neumonía solo si se produce aspiración Inhalación de vapores euforia, sensación de ardor en el tórax, cefalea, náusea, debilidad, depresión de SNC, confusión, disnea, taquipnea Aspiración cambios pulmonares agudos precoces	Los principales problemas se deben a la aspiración por lo que no se recomienda el vaciado gástrico, solo se debe realizar cuando se produzca una depresión rápida por ingestión de grandes cantidades, determinar los niveles de gas en sangre arterial para controlar la asistencia, cuidado de sostén para el edema pulmonar O <sub>2</sub> , respiración asistida
Etilenglicol Dietilenglicol	Ingestión embriaguez, pero sin olor a alcohol del aliento, náuseas, vómitos, posteriormente espasmo capopedal Dolor lumbar, cristaluria por oxalato, oliguria que evoluciona a anuria e insuficiencia renal aguda, dificultad respiratoria convulsiones, coma Contacto con los ojos, iridociditis	Ingestión emesis lavado gástrico, respiración asistida, corrección de las alteraciones electrolíticas, etanol, fomepizol 15 mg/kg IV 10 mg/Kg cada 12 h 4 veces y diálisis si los niveles en sangre superan 50 mg/dl (para bloquear la conversión por la alcohol deshidrogenasa del etilenglicol en metabolitos tóxicos) hemodíalisis Contacto con los ojos lavado ocular
Tetracloruro de carbono	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, confusión, alteraciones visuales, depresión del SNC, fibrilación ventricular, lesiones renales y lesiones hepáticas	Lavado de piel emesis o lavado gástrico O <sub>2</sub> soporte cardiorrespiratorio control de la función hepática y renal y tratamiento apropiado, evitar el alcohol, la adrenalina, la efedrina y la cimetidina

La tabla 6 muestra un resumen acerca de los solventes más empleados, los síntomas clásicos con los que podemos identificar una intoxicación y el tratamiento inmediato.<sup>6</sup>



## **ANÁLISIS.**

Para atender a una persona intoxicada es primordial la identificación del tóxico, esto lo podemos conseguir preguntando a la víctima o en caso de que no pueda contestar buscando indicios en el lugar donde se encuentre, por ejemplo, envases vacíos, que suelen mencionar la lista de antidotos en su etiqueta. Las quemaduras, las manchas o un olor característico también pueden servir para identificar el tóxico. Antes de administrar cualquier tratamiento se debe estar seguro de que tóxico está causando el daño.

Cuando se ha identificado una intoxicación aguda por algún producto que haya sido ingerido, la primera medida es diluir la sustancia tóxica haciendo beber a la víctima una gran cantidad de leche, agua o ambas. La dilución retrasa la absorción y la difusión del veneno a los órganos vitales. Excepto en los casos de ácidos o bases fuertes, estricnina o queroseno, la medida siguiente es inducir el vómito para eliminar la mayor cantidad posible de tóxico antes de que se absorba. Se puede inducir haciendo beber a la víctima una mezcla de medio vaso de agua y varias cucharadas de bicarbonato de sodio o de magnesia o con jarabe de ipecacuana, o introduciendo los dedos o una cuchara hasta estimular el velo del paladar y conseguir el vómito o la emesis. Se debe repetir este procedimiento hasta vaciar el estómago. Después conviene administrar un laxante suave.

El tóxico se debe contrarrestar con un antidoto. Algunos de ellos aíslan la sustancia tóxica de las mucosas sensibles; otros

reaccionan químicamente con el tóxico y lo transforman; otros estimulan al organismo a contrarrestar la acción del tóxico. Si el antídoto específico no está disponible se utiliza uno universal que contrarresta la mayoría de los venenos. Un antídoto universal sencillo se puede obtener mezclando una parte de té fuerte, una parte de magnesia y dos partes de carbón activado.

Cuando el veneno es un ácido corrosivo (clorhídrico, nítrico, sulfúrico), una base fuerte (sosa cáustica) o amoníaco, no se debe estimular el vómito, pues se dañarían más aún los tejidos de la boca, la faringe y el esófago. Para intoxicaciones por ácidos se puede utilizar como antídoto una base débil, como la magnesia o el bicarbonato de sodio. Para intoxicaciones por bases son útiles los ácidos débiles, como el limón o el vinagre diluido. Tras su ingestión debe administrarse aceite de oliva o clara de huevo. En intoxicaciones por estricnina o queroseno se debe ingerir abundante agua o leche y después aceite de oliva o clara de huevo, sin provocar el vómito.

Es necesario crear centros toxicológicos especializados que atiendan estas emergencias, en los hospitales se requiere de mayor información así como contar con sustancias para el tratamiento de cualquier tipo de intoxicación.

Las personas que constantemente están expuestas a solventes por cuestiones de trabajo, es necesario que se les vigile y se tenga un control médico, así como exámenes de laboratorio periódicos que evalúen el funcionamiento hepático, funcionamiento renal, pruebas sanguíneas, etc. para identificar posibles anomalías.

El Químico Farmacéutico Biólogo puede actuar en el campo de la prevención informando y asesorando a las personas que constantemente están expuestas a químicos tóxicos y de esta manera crear conciencia de los riesgos que se pueden tener si no se actúa bajo las normas de seguridad específicas.

La prevención y el seguimiento de las reglas de seguridad es un aspecto fundamental para evitar los daños causados por la inhalación, ingestión o absorción de los solventes.

Como medidas de prevención o de seguridad para los trabajadores se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Las operaciones en las que se genera polvo o vapores deberán ser realizadas en instalaciones cerradas, con ventilación local por extractores de aire.

2. Los tiros para desalojar la atmósfera local deben cubrir el proceso tan completamente como sea posible para impedir la dispersión de los contaminantes.
3. Los materiales deberán conducirse en transportadores mecánicos cerrados siempre que sea posible.
4. Las áreas en donde se usan los materiales peligrosos deberán tener pisos impermeables y mesas de trabajo que permitan una limpieza adecuada para evitar acumulaciones de polvo o líquidos peligrosos.
5. Los polvos deben ser removidos con aspiradora la ventilación debe ser con aire fresco.
6. Siempre que sea posible se deberán utilizar sustancias menos tóxicas.
7. Se debe tener un control de la temperatura cuando se usen compuestos que puedan descomponerse en derivados peligrosos.

Referente al diagnóstico es bien claro que el Químico Farmacéutico Biólogo es el profesional que de acuerdo a los conocimientos adquiridos es capaz de identificar las patologías relacionadas a agentes tóxicos mediante pruebas de laboratorio.

En cuanto al tratamiento de los pacientes intoxicados el Químico Farmacéutico Biólogo junto con el médico deberá establecer el tratamiento adecuado dependiendo del tóxico y del tiempo transcurrido, así como de la dosis.



## **CONCLUSIONES**

1. Se revisó la biblio-hemerografía disponible y fue posible reunir la información adecuada para dar tratamiento terapéutico a los pacientes intoxicados por solventes.
2. Para poder elegir un tratamiento es indispensable conocer que sustancia es la que esta provocando la toxicidad ya que no existe un antídoto que sea eficaz para eliminar todos los agentes tóxicos del medio ambiente.
3. Es necesario tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la administración ya que una pronta actuación podrá definir si se salva o no la vida de una persona.
4. Es importante que en los lugares de trabajo donde se manejan este tipo de solventes sea proporcionada la información necesaria a los trabajadores acerca de los riesgos que acarrea el mal manejo.
5. La educación debe ser un medio de prevención en los lugares de trabajo donde el personal se encuentra expuesto a algún producto tóxico, es necesario que se tenga conocimiento de las acciones que se deben llevar a cabo en caso de intoxicaciones accidentales
6. De acuerdo al grupo a que pertenezcan los solventes requieren de un tratamiento adecuado para minimizar los riesgos. Pero en forma general debe evitarse que el individuo siga en contacto con el agente tóxico, y después tratar de reducir la cantidad de tóxico absorbido y provocar la eliminación.

7. El Químico Farmacéutico Biólogo, como profesional de la salud, tiene la capacidad y la obligación de participar tanto en la prevención, en el diagnóstico, y en el tratamiento de cualquier tipo de Intoxicación.

## **GLOSARIO.**

### **EFFECTOS ADVERSOS**

Dentro del campo de la toxicología, los efectos adversos son aquellos los cuales son detrimentos a la supervivencia o al funcionamiento normal del individuo.

### **EFFECTOS INDESEABLES.**

En terapéutica, un fármaco produce típicamente numerosos efectos, pero solamente uno de ellos se busca como objetivo primario del tratamiento, casi todos los demás se consideran efectos secundarios o indeseables de ese fármaco para esa indicación terapéutica.

### **EFFECTOS TÓXICOS REVERSIBLES E IRREVERSIBLES.**

Los efectos de los fármacos sobre el hombre deben en lo posible ser reversibles; de otro modo las mismas serian prohibitivamente tóxicas. Si una sustancia produce daño en un tejido, la capacidad del mismo para regenerarse o recuperarse determina en gran parte la reversibilidad del efecto.

Muchos daños a un tejido como el hígado, que tiene gran capacidad de regeneración, son reversibles; los daños al sistema nervioso central (SNC) son en gran parte irreversibles porque las



neuronas altamente diferenciadas del cerebro no pueden dividirse ni regenerarse.

## **METABOLISMO.**

En el organismo animal las sustancias tóxicas pueden sufrir diversos cambios químicos producidos por enzimas del hígado y de otros tejidos con alteraciones en la naturaleza y en la actividad de los mismos, la duración de su acción y su toxicidad.

## **REACCIONES ALÉRGICAS.**

La alergia química es una reacción adversa que resulta de la sensibilización previa a una sustancia determinada o a otra estructuralmente semejante; estas reacciones están mediadas por el sistema Inmunológico.

## **REACCIONES IDIOSINCRÁSICAS.**

La idiosincrasia se define como una reactividad anormal, genéticamente determinada, a una sustancia dada. La respuesta observada es cualitativamente similar en todos los individuos, pero puede tomar la forma de una extrema sensibilidad a dosis bajas, o de una insensibilidad extrema a las dosis elevadas del agente.

### **TOXICIDAD AGUDA.**

Se habla de toxicidad aguda cuando una exposición única al agente tóxico causa un daño orgánico mensurable que puede provocar la muerte.

### **TOXICIDAD CRÓNICA.**

Se habla de toxicidad crónica cuando la exposición es prolongada a una sustancia tóxica, en dosis normalmente moderadas, causa un daño orgánico mensurable pero no provoca la muerte del organismo.

### **TOXICIDAD LOCAL**

Efectos locales son los que se producen en el sitio del primer contacto entre el sistema biológico y el tóxico. Ejemplos de efectos locales son la irritación del tracto respiratorio o gastrointestinal después de la ingestión de sustancias cáusticas y/o la inhalación de materiales irritantes.

### **TOXICIDAD GENERAL O SISTÉMICA.**

Los efectos sistémicos requieren la absorción y distribución del tóxico; la mayoría de las sustancias, con excepción de especies

químicamente muy reactivas, producen estos últimos efectos. Ambas categorías no se excluyen mutuamente.

Casi todos los tóxicos sistémicos afectan principalmente uno o varios órganos. El órgano afectado por la toxicidad no es necesariamente el sitio de acumulación de la sustancia.

El SNC es el más afectado por la toxicidad sistémica. Muchos compuestos de efectos prominentes en otras partes también afectan al cerebro. Siguen en orden de frecuencia de toxicidad sistémica el sistema circulatorio, el sistema sanguíneo y hematopoyético, los órganos viscerales como hígado, riñón y pulmones, y la piel. Músculo y hueso son menos afectados.

### **TOXICIDAD SELECTIVA.**

La toxicidad selectiva es la capacidad de un compuesto para lesionar una clase de materia viva sin dañar a otras, aunque ambas estén en íntimo contacto. Los fármacos y otros agentes químicos que se usan para este propósito son selectivos por una de dos razones. O bien el compuesto es equitóxico para ambas especies pero se acumula en mayor concentración en una de ellas, o bien el agente reacciona en forma bastante específica con receptores que son únicos para uno de los organismos, o más importante para el mismo. La selectividad en la distribución se debe generalmente a diferencias de absorción, biotransformación o excreción del tóxico. El tetracloruro de carbono es tóxico para el

hígado porque este último tiene gran capacidad para metabolizar  $\text{CCl}_4$  al radical libre triclorometilo. ( $\text{CCl}_3$ ).

### **TOXICIDAD TARDÍA.**

La mayor parte de los efectos tóxicos de los fármacos se producen en un tiempo previsible, generalmente breve, después de su administración, pero no siempre es así. Los efectos carcinogénicos de las sustancias tienen generalmente un largo periodo de latencia, ya menudo deben pasar 20 a 30 años antes de observarse los tumores.

### **TÓXICO.**

Un veneno o tóxico, es una sustancia que es dañina al organismo porque produce efectos deteriorantes en tejidos, órganos y procesos biológicos.

La sustancia que produce toxicidad se califica como tóxico.

La toxicidad de la sustancia depende del tipo de organismo expuesto, la cantidad de sustancias y la vía de exposición. En el caso de exposición en humanos el grado de daño hecho por un veneno depende fuertemente de la vía de exposición por ejemplo a través de la piel, por inhalación, o por ingestión.

## **TOXICOLOGÍA**

La toxicología es el estudio de las interacciones entre sistemas químicos y biológicos a fin de determinar cuantitativamente el potencial para producir daños por agentes químicos con resultados en efectos adversos en organismos vivos. Y para investigar la naturaleza, incidencia, mecanismos de producción, factores que influyen en el descubrimiento, y reversibilidad de dichos efectos.

La toxicología es una ciencia esencialmente dirigida al estudio de los efectos potencialmente dañinos de los productos químicos, los daños y efectos letales de ciertas sustancias, plantas, frutas, picaduras de insectos, venenos de animales y minerales se conocen desde tiempos prehistóricos.

## ANEXO 1

**Primeros auxilios**, medidas terapéuticas urgentes que se aplican a las víctimas de accidentes o enfermedades repentinas hasta disponer de tratamiento especializado. En casos extremos son necesarios para evitar la muerte hasta que se consigue asistencia médica.

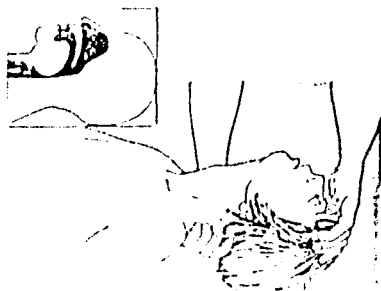
Cualesquiera que sean las lesiones, son aplicables una serie de normas generales. Siempre hay que evitar el pánico y la precipitación. A no ser que la colocación de la víctima lo exponga a lesiones adicionales, deben evitarse los cambios de posición hasta que se determine la naturaleza del proceso. Se debe tranquilizar a la víctima explicándole que ya ha sido solicitada ayuda médica. La cabeza debe mantenerse al mismo nivel que el tronco excepto cuando exista dificultad respiratoria. En ausencia de lesiones craneales o cervicales se pueden elevar ligeramente los hombros y la cabeza para mayor comodidad. Si se producen náuseas o vómitos debe girarse la cabeza hacia un lado para evitar aspiraciones. Nunca se deben administrar alimentos o bebidas, y mucho menos en el paciente inconsciente. La primera actuación, la más inmediata, debe ser procurar al paciente una respiración aceptable: conseguir la desobstrucción de las vías respiratorias para evitar la asfixia, extrayendo los cuerpos extraños —sólidos o líquidos— y retirando la lengua caída hacia atrás. Si el paciente no respira por sí sólo habrá que ventilarlo desde el exterior mediante respiración boca a boca hasta disponer de un dispositivo mecánico.

El segundo aspecto a corregir es el referente al sistema circulatorio, para evitar el *shock*. Se deben valorar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. Una valoración inicial se obtiene tomando el pulso: permite valorar la frecuencia y ritmo cardíaco, y su "fortaleza" nos indica una adecuada tensión arterial. El *shock* o choque es un trastorno hemodinámico agudo caracterizado por una perfusión inadecuada, general y duradera, de los tejidos que pone en peligro la vida. Los signos característicos son la piel fría y húmeda, los labios cianóticos (azulados), la taquicardia y la hipotensión arterial (pulso débil y rápido), la respiración superficial y las náuseas. Estos síntomas no son inmediatos; el *shock* puede desarrollarse varias horas después del accidente. Para evitarlo debe mantenerse abrigado al paciente e iniciar lo antes posible la perfusión de líquidos y electrolitos por vía intravenosa. Está prohibido administrar fármacos estimulantes y alcohol.

**ASFIXIA** En la asfixia, el aire no puede entrar en los pulmones y el oxígeno no llega a la sangre circulante. Entre las causas de asfixia se encuentran el ahogamiento, el envenenamiento por gases, la sobredosis de narcóticos, la electrocución, la obstrucción de las vías respiratorias por cuerpos extraños y la estrangulación. Para evitar un daño cerebral irreparable al detenerse la oxigenación tisular, se debe instaurar inmediatamente algún tipo de respiración artificial. La mayoría de las personas mueren cuatro a seis minutos después de la parada respiratoria si no se les ventila de forma artificial.

Se han diseñado muchas formas de respiración artificial. La más práctica para la reanimación de urgencia es el procedimiento boca

a boca: el reanimador sopla aire a presión en la boca de la víctima para llenarle los pulmones. Antes de ello, debe retirarse cualquier cuerpo extraño que obstruya las vías respiratorias. La cabeza de la víctima debe ser inclinada hacia atrás para evitar que la caída de la lengua obstruya la laringe; para ello se tira hacia arriba de la barbilla con una mano mientras con la otra se empuja hacia atrás la frente, como se ve en la figura 8.

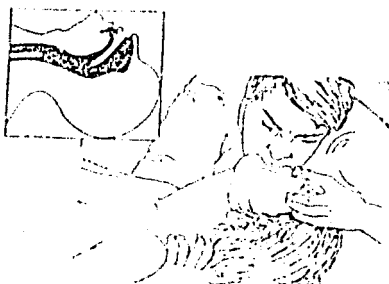


**Figura 8. Dejar libre la vía aérea, colocando el cuello en extensión.**

El reanimador obtura los orificios nasales pinzándolos con los dedos, inspira profundamente, aplica su boca a la de la víctima, y sopla con fuerza hasta ver llenarse el tórax, figura 9; después retira su boca y comprueba cómo la víctima exhala el aire, figura 10.

Este proceso debe repetirse 12 veces por minuto en un adulto y 20 veces por minuto en un niño.





**Figura 9. Tapar la nariz con los dedos, sellar la boca del paciente con la boca y exhalar vigorosamente.**



**Figura 10. Verificar que el paciente exhala el aire dejando libres la boca y la nariz.**

Si las vías respiratorias no están despejadas, debe comprobarse la posición de la cabeza de la víctima. Si todavía no se consigue permeabilidad se rota el cuerpo hacia la posición de

decúbito lateral y se golpea entre los omóplatos para desatascar los bronquios. Después se vuelve a la respiración boca a boca. Si todavía no se consigue, se realiza la maniobra de Heimlich.



**Figura 11. Maniobra de Heimlich.**

Ésta es una técnica que se ha desarrollado en los últimos años para tratar a los pacientes con las vías respiratorias obstruidas por un cuerpo extraño. Inventada por el médico estadounidense Henry Jay Heimlich, se llama maniobra de Heimlich o "abrazo de oso", y consiste en la aplicación súbita de una presión sobre el abdomen de la víctima como se ve en la figura 11. El aumento de presión abdominal comprime el

diafragma, éste a los pulmones, que expulsan aire a alta velocidad y presión, despejando las vías respiratorias. La maniobra se realiza situándose tras el paciente, rodeando su cintura con los brazos y entrelazando las manos, situando éstas entre el ombligo y la caja torácica, y presionando fuerte y de forma brusca hacia atrás y hacia arriba. Si la víctima está en posición horizontal, se presiona sobre el abdomen con la mano. Debe evitarse presionar sobre las costillas, pues se pueden romper, sobre todo en niños y ancianos.

Una vez iniciada, la respiración artificial no debe suspenderse hasta que el enfermo empiece a respirar por sí solo o un médico diagnostique la muerte del paciente. Cuando el paciente empieza a respirar espontáneamente no debe ser desatendido: puede detenerse de nuevo la respiración de forma súbita o presentarse irregularidades respiratorias. En casos de ahogamiento siempre hay que intentar la respiración artificial, incluso aunque el paciente haya presentado signos de muerte durante varios minutos. Se han descrito varios casos de pacientes sumergidos durante más de media hora, cianóticos y sin posibilidades de reanimación, que respondieron a los primeros intentos del socorrista.

**REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR** La reanimación del paciente con parada cardíaca está muy relacionada con la reanimación respiratoria. Ha de aplicarse masaje cardíaco externo para mantener el flujo sanguíneo y combinarlo con las técnicas descritas de respiración artificial. Se sitúa a la víctima sobre una superficie firme y se confirma la permeabilidad de las vías respiratorias. El reanimador sitúa sus ma

corazón y se fuerza a la sangre a salir por las arterias. Cuando se afloja la presión, el corazón se expande y vuelve a llenarse de sangre procedente de las venas.



**Figura 12. Técnica de masaje cardiaco externo.**

El masaje se aplica en forma de compresiones cortas y rítmicas de un segundo de duración. Se aplica una respiración boca a boca cada cinco golpes cardiacos. Para esta operación son ideales dos reanimadores. Si sólo hay uno se aplican dos respiraciones boca a boca cada 15 compresiones cardiacas. El procedimiento debe aplicarse, aunque no haya signos de vida, hasta conseguir ayuda médica.

**LIPOTIMIA Y COMA** La sudoración fría y la palidez son típicas de la lipotimia, desmayo o desvanecimiento. Se produce por un aporte insuficiente de sangre al cerebro y es temporal. Para restaurar la circulación cerebral se elevan los miembros inferiores o se sitúa la cabeza más baja que el corazón. Es necesario evitar que la víctima se enfríe.

El coma es un estado de falta de respuesta a estímulos externos. Viene provocado por una enfermedad o un traumatismo. El paciente comatoso sólo responde a determinados estímulos intensos; en el coma profundo no responde siquiera al dolor. Puede ser debido a un fallo cardíaco, a una hemorragia cerebral, a una epilepsia, a una descompensación diabética, a una fractura craneal, o a muchas otras situaciones urgentes. Los primeros auxilios se deben limitar a mantener tranquilo y cómodo al enfermo, aflojándole sus vestimentas y buscando ayuda médica. Si la cara enrojece, se pueden elevar ligeramente la cabeza y los hombros, y si palidece se pueden elevar los miembros inferiores. En la epilepsia hay que evitar las autolesiones (mordeduras de lengua) y los traumatismos. Si por cualquier motivo cesa la respiración se debe aplicar respiración artificial. Los diabéticos a menudo portan tarjetas de identificación que permiten identificar la posible causa del coma.

## **REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.**

- 3). Ballantyne, B., Marrs, T., Syversen, T.,  
General and Applied Toxicology.  
Segunda Edición. Volumen 1.  
Grove 's dictionaries, Inc, 1999.
- 4). Repetto, M.,  
Toxicología Fundamental.  
Editorial Científico Médica.  
Barcelona España. 1981.
- 5). Drelsbach, R. H.,  
Manual de toxicología clínica.  
Prevención diagnóstico y tratamiento.  
Quinta edición.  
Editorial el manual moderno, S.A.. de C.V. México D.F. 1984.
- 6). Stanley, E. M.,  
Toxicological Chemistry.,  
Segunda Edición.  
Editorial Lewis publishers, 1992.
- 7). Ballantyne, B., Marrs, T., Syversen, T.,  
General and Applied Toxicology.  
Segunda Edición. Volumen 3.  
Grove 's dictionaries, Inc, 1999.

- 8). Albano, E., Lott, K.A.K., Slater, T.F.  
Spintrapping Studies on the free radical products formed by metabolic activation of carbon tetrachloride in rat liver microsomal fractions.  
Biochem. J, 204, 593-603.
  
- 9). Soni, M.G, Mangipudy, R. S., Mumtaz, M.M.,  
Mehandale, H.M.  
Tissue repair response as a function of dose during trichloroethylene hepatotoxicity.  
Toxicological Sciences  
Vol. 42, 158-165. 1998.
  
- 10). Ernstgard, L., Gullstrand, E., Johansen G., Lof, A.  
Toxicocinetic interaction between orally ingested Chlorzoxanona and inhaled acetona or toluene in male volunteers.  
Toxicological Sciences, Vol 48, 189-196. (1999).
  
- 11). Viveros-Rosas, H., Julián-Sánchez, A., y Piña, E.,  
Enzimology of ethanol and acetaldehyde metabolism in mammals.  
Archives of medical research.  
Vol 28, no 4 pp. 453-471, 1997.

- 12). Goodman, A., Gilman, L.,  
Las bases farmacológicas de la terapéutica.  
Sexta edición.  
Edit Médica panamericana, Méx, D.F. 1981
  
- 13). Goddman and Gilman.  
The pharmacological basis of therapeutics.  
8eth Edition Vol II.  
Pergamon Press. 1991

#### **MEDIOS ELECTRÓNICOS.**

- 1).- <http://www.stps.gob.mx/312/estadisticas/1999/tabla10.htm>.
  
- 2).- *Enciclopedia Microsoft®  
Encarta® 2000.*  
1993-1999 Microsoft Corporation.
  
- 6).- El manual Merck.  
Décima Edición.  
Edición del Centenario. 1999.  
Ediciones Harcourt. S.A.  
Edición Electrónica en C.D. Rom.