

Centro Nacional de Toxicología. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay"

SISTEMÁTICA UTILIZADA EN EL CENTRO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA. URGENCIA TOXICOLÓGICA

Lic. Emilio Álvarez Pérez,¹ Lic. Elena Rodríguez Castro¹ y Lic. Teresa Hernández Fernández¹

RESUMEN

La Analítica Toxicológica constituye uno de los pilares de la Toxicología Clínica, rama ésta que tiene como objetivo principal brindar asistencia médica especializada al paciente. En este sentido, los análisis toxicológicos de urgencia, por su valor diagnóstico, son un servicio imprescindible en cualquier centro antitóxico. Este trabajo resume los diferentes métodos analíticos utilizados en el Centro Nacional de Toxicología para su aplicación en los casos de intoxicaciones agudas que acuden a su servicio clínico. Muestra además una forma de abordar dichas intoxicaciones, desde el punto de vista analítico. Estos métodos, por sus características (sencillez, rapidez y precisión), pueden ser aplicados en cualquier centro que trabaje la Toxicología Analítica y que cuente con recursos limitados.

Descriptor DeCS: TOXICOLOGIA; URGENCIAS MEDICAS/epidemiología; ENVENENAMIENTO/epidemiología.

El desarrollo vertiginoso experimentado por las industrias Química, Farmacéutica y Biotecnológica en las últimas décadas ha sido uno de los factores que han desencadenado la desmedida producción y comercialización de compuestos químicos de nuevas síntesis, como medicamentos, plaguicidas, detergentes, cosméticos y otros.

El paciente intoxicado presenta una patología poco habitual, y requiere para su tratamiento la identificación de la o las sustancias responsables y de conocimientos específicos acerca de sus característi-

cas químicas, metabolismo y excreción, así como la fisiopatología de las intoxicaciones y la inactivación de las secuelas producidas por éstas.¹ Para viabilizar el acceso a este caudal de conocimientos fueron creados los centros antitóxicos, los cuales para su óptimo funcionamiento requieren al menos de 3 servicios, que son:

- Servicio de Información y Asesoramiento.
- Servicio de Análisis.
- Servicio de Tratamiento.

¹ Aspirante a Investigador.

Motivado por la necesidad de implantar este tipo de servicio en Cuba, se creó el Centro Nacional de Toxicología, institución que cuenta con los servicios antes mencionados, además de un Departamento de Investigaciones Preclínicas. A continuación se presenta la sistemática creada para apoyar el trabajo analítico de urgencias en dicha institución.

MÉTODOS

Para establecer la sistemática analítica a aplicar en el laboratorio de análisis toxicológicos, se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica, y se consultó toda la bibliografía especializada disponible. Una vez documentados sobre los diferentes métodos se elaboraron y se tuvieron en cuenta las características y posibilidades del laboratorio, las diferentes metodologías a seguir para el análisis de: medicamentos, tóxicos volátiles, aniones y otras determinaciones frecuentes en la urgencia.

Sistemática para la determinación de medicamentos. La sistemática para determinar medicamentos se creó a partir de un estudio previo de cromatografía de capa delgada realizado a 77 medicamentos, y abarcó las familias de fármacos que presentan mayor incidencia de intoxicación en la población, como son: hipnóticos barbitúricos, hipnóticos no barbitúricos, neurolépticos, tranquilizantes o ansiolíticos, psicotónicos, timolépticos, anticonvulsivantes, antihistamínicos, estimulantes centrales, analgésicos antipiréticos, relajantes de fibra estriada, antoserotonínicos, simpaticomiméticos, antiinflamatorios no esteroideos, espasmolíticos, vasos dilatadores coronarios, sulfoderivados, antiparkinsonianos, antitusivos antieméticos, diuréticos, broncodilatadores, hidrato de cloral.

Los medicamentos se hicieron reaccionar con 11 sistemas de revelado para determinar la coloración específica frente a cada uno; además se calculó su RF (dato que expresa la distancia de corrida de cada sustancia en cromatografía de capa delgada) para 3 sistemas de solventes: cloroformo-acetona (80:20), acetato de etilo-metanol-amoniaco (85:10:5) y metanol-amoniaco (100:1,5). Con los resultados obtenidos se conformó una tabla que recoge cada medicamento, su RF para cada sistema de solvente y su reacción de color característica frente a cada revelador, que es usada como referencia para todos los resultados de análisis de fármacos llevados a cabo en el laboratorio.

Una vez que se obtiene la muestra problema (orina o contenido gástrico), como primer paso se realiza el aislamiento de la droga por una extracción líquido-líquido con diclorometano, los extractos orgánicos son llevados a sequedad a 40 °C bajo corriente de nitrógeno.

El extracto seco se redisuelve en 100 µL de metanol y es aplicado sobre la capa cromatográfica.¹ Este proceso también es aplicado a medicamentos en forma de producto y a formas terminadas. Es necesario señalar que en el caso de las benzodiazepinas en muestras de orina, o el rastreo de éstas dentro de la sistemática y fundamentalmente en muestra de orina, se hace imprescindible realizar una hidrólisis ácida por la conjugación de éstas con ácido glucurónico.^{2,3}

Sistemática para la determinación de tóxicos volátiles. Los compuestos volátiles pueden ser extraídos de vísceras y fluidos biológicos mediante destilación por arrastre con vapor de agua, la cual puede ser ácida o básica. La investigación en la muestra problema se realiza

por prueba de coloración que permiten determinar las diferentes sustancias de interés toxicológico como son:

- Ácido cianhídrico.
- Formaldehído.
- Derivados halogenados.
- Hidrocarburos aromáticos.
- Ácidos serie alifática: ácido acético y láctico.
- Fenol y ácido fenólicos.
- Acetona.
- Etilenglicol.
- Hidrato de cloral.
- Anilina y nitrobenzeno.
- Alcoholes: etílico, metílico e isopropílico.
- Fósforo: ácido fosfórico. Fósforo y primeros productos de reducción : fosfina (PH_3).

Los métodos empleados son sencillos, sensibles y específicos.

Al investigar una muestra de la que no se tiene referencia alguna, es necesario realizar una serie de determinaciones que permitan descartar los diferentes compuestos orgánicos agrupados en familia.⁴

Estas reacciones en orden de aplicación son las siguientes:

- Análisis cualitativo de los elementos nitrógeno, azufre y halógenos.
- Determinación de la solubilidad del compuesto.
- Reacciones de clasificación.

Sistemática para la determinación de aniones. Se creó una rutina de trabajo para determinar aniones mediante prueba de coloración, y se partió de muestras de contenido gástrico o producto, en el primer caso siempre es sometida a procesos de filtración para eliminar las impurezas o restos de secreciones.⁵ Los aniones que se determinan son: cianuro, arsénico, boratos,

sulfuros, sulfitos, fosfuros, tiocianato, cloruros y nitritos.

Otras determinaciones realizadas en la urgencia. En caso de sospecha de ingestión de algún plaguicida se procede a la determinación de la actividad de la colinesterasa sérica,⁶ de comprobarse que existe una inhibición se analiza el producto o contenido gástrico si es posible, se determinaron carbamatos por cromatografía de capa delgada,⁷ si el resultado es positivo se excluye la posibilidad de la presencia de un organofosforado. En los casos de los herbicidas, el laboratorio realiza la identificación de Paragat y Digat por prueba de coloración,⁸ por ser éstos los herbicidas más extendidos en el país.

Al presentarse casos de ingestión de agentes metahemoglobinizantes como anilina y nitrito de sodio, se realiza determinación colorimétrica de metahemoglobina en sangre.⁹ En casos donde los síntomas hacen sospechar una posible ingestión de alcohol metílico se determina este por prueba de color en sangre (Ozbun M. Gradwuhl's legal medicine. 1968:386).

RESULTADOS

Las cifras recogidas de los resultados del diagnóstico analítico (tabla) coinciden con lo reportado en otros países referente a la incidencia de positividad de algunos medicamentos; en este caso las benzodiazepinas y los barbitúricos son los más frecuentes. Aunque no aparece reflejado en ninguna tabla no debemos dejar de mencionar en segundo lugar la intoxicación por plaguicidas organofosforados y en tercer lugar los productos del hogar como agentes causales de intoxicación más frecuentes.

Es necesario aclarar que esta estadística corresponde fundamentalmente a pa-

TABLA. Frecuencia de análisis

Año	Pacientes examinados	Porcentaje de positividad	Porcentaje en edades pediátricas
1995	690	52,9	29,3
1996	715	52,5	32,7
1997	707	51,2	33,2

cientes de Ciudad de La Habana y La Habana por la factibilidad de su traslado, así como de las muestras biológicas correspondientes.

En este centro han sido entrenados en la utilización y aplicación de estas técnicas de análisis, especialistas de Pinar del Río, La Habana, Cienfuegos, Las Tunas, Santiago de Cuba y Guantánamo, y se estableció el servicio de análisis toxicológico en territorios donde no se contaba con éste.

DISCUSIÓN

Estos métodos de identificación contribuyen a obtener resultados rápidos y certeros en el servicio de urgencia, por lo que poseen gran impacto en la calidad de la atención médica y permiten aplicar el tratamiento adecuado (inclu-

yendo administración de antídotos) en el menor tiempo posible, cuestión importante para una evolución favorable del paciente y la disminución de la estadía hospitalaria.

Estos métodos analíticos fueron implantados en otras provincias en laboratorios de hospitales generales y demás instituciones, muchas de las cuales no contaban con los recursos necesarios, y demostraron la factibilidad de dichos procedimientos.

Recientemente se confeccionó y publicó un folleto donde se explica en detalle toda la metodología de análisis presentada en este trabajo.

La sistemática analítica descrita constituye una herramienta muy útil a la hora de la toma de decisiones por parte de los médicos en lo que respecta al tratamiento del paciente intoxicado. La rapidez y precisión de los resultados obtenidos tiene un impacto directo sobre la calidad y eficacia de los cuidados brindados al paciente.

Este trabajo muestra una metodología que puede extenderse a otros centros con características similares, incluso con recursos limitados.

SUMMARY

Toxicologic analytical is one of the foundations of Clinical Toxicology, a branch aimed at providing specialized medical assistance to the patient. In this regard, toxicological analyses in emergency are a fundamental service in any anti-toxic center because of its diagnostic value. This paper summarizes different analytic methods used in the National Center of Toxicology for their implementation in acute poisoning cases going to your clinical service. It also shows a way of dealing with such poisonings from the analytical viewpoint. Because of their characteristics (simplicity, quickness and accuracy) these methods may be applied in any center working with Analytical Toxicology and having limited resources.

Subject headings: TOXICOLOGY; POISONING/epidemiology; EMERGENCY/epidemiology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reppeto Jiménez M. Toxicología fundamental 2 ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1988:319,381-2.
2. Clifford JM, Franklin W. The determination of some 1,4 benzodiazepines and their metabolites in body fluids. Rev Analyst 1974;99:178-81.
3. Montalto M, Oneto ML, Paviolo ML. Determinación de 1,4 benzodiazepinas en orina por cromatografía líquida de alta eficacia. Acta Biochim Clin Latinoam 1986;20:73-84.
4. Mc. Elvain. La caracterización de compuestos orgánicos. (Análisis orgánico funcional). La Habana: Instituto del Libro; 1970;79-139.
5. Burriel Martí F. Química analítica cualitativa (teoría y semimicrométodos). La Habana: Instituto del Libro; 1972:341-517 (Edición Revolucionaria).
6. Elman GL. Determination of cholinesterase activity in human serum. Biochem Pharmacol 1961;7:88.
7. Neleman ERS, Sechofer F. Determination of insecticide residues in tobacco and tobacco smoke. Carbamate insecticides. Anal Absr 1969; 17:54.
8. Flanagan RJ, Braithwaite RA, Brown SS, Weddop B, de Wolff FA. Basic Analytical Toxicology. Geneva: World Health Organization; 1995;44.
9. Henry RJ. Química clínica. Bases y técnicas 2 ed. Barcelona: Jims; 1980;2:1155.

Recibido: 4 de agosto de 1999. Aprobado: 21 de septiembre de 1999.

Lic. *Emilio Álvarez Pérez*. Centro Nacional de Toxicología. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Ave. 31 y 114, Marianao, Ciudad de La Habana, Cuba.