

## INTRODUCCION TOXICOLOGICA.

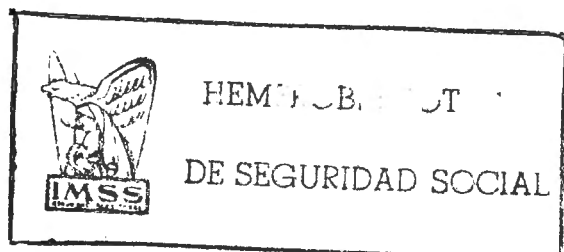
La toxicología, es la ciencia que se ocupa de los venenos, sus propiedades, modos de acción y los procedimientos que nos permiten combatir su acción nociva.

Se dice que una sustancia es un veneno, cuando después de penetrar en el organismo, a dosis relativamente elevadas, en una ó varias veces muy próximas, ó a pequeñas dosis largo tiempo repetidas, ocasiona de manera pasajera o durable, trastornos en una o varias funciones, trastornos que pueden conducir hasta la muerte.

2

Algunas fechas importantes en la historia de la toxicología son las siguientes:

- 1836 Marsh, propone su técnica para la determinación del arsénico.
- 1839 Orfila, idea la investigación de los tóxicos en el contenido intestinal y pone en evidencia el interés de la determinación electiva, en órganos determinados.
- 1840 Fresenius y Baba, establecen investigaciones sistemáticas de venenos industriales despues de la destrucción de la materia orgánica.
- 1850 Stas, pone en práctica, los procedimientos de investigación de venenos alcaloides.
- 1855 Claudio Bernard, a quien se le conoce como el padre de la toxicología, estudió la acción del curare, estricnina, nicotina, anestésicos generales, el opio, sus alcaloides y el cloral.



## **Conferencia Interamericana de Seguridad Social**



**Centro Interamericano de  
Estudios de Seguridad Social**

Este documento forma parte de la producción editorial del Centro Interamericano de Estudios de Seguridad Social (CIESS), órgano de docencia, capacitación e investigación de la Conferencia Interamericana de Seguridad Social (CISS)

Se permite su reproducción total o parcial, en copia digital o impresa; siempre y cuando se cite la fuente y se reconozca la autoría.

- 1863 Tardieu y Roussin, introducen la experimentación - fisiológica a toxicología.
- 1906 Berthelot, publica su tratado de análisis de gas, que es la base de todas las investigaciones en los venenos volátiles o gaseosos.

Los métodos toxicológicos ~~se~~ han perfeccionado a partir de estos primeros descubrimientos.

#### CONOCIMIENTO GENERAL SOBRE LAS DIVERSAS FORMAS DE ENVENENAMIENTO.

Desde el punto de vista de su etiología los - - envenenamientos pueden ser divididos de la manera siguiente:

- 1° Criminal
- 2° Suicida
- 3° Accidental

## ENVENENAMIENTO CRIMINAL:

En la edad media muy utilizado.

Bajo en nuestros días.

Tóxicos más utilizados:

Arsénico

Cianuro de Potasio.

## ENVENENAMIENTO SUICIDA:

Son cada vez más numerosas.

Estadística en Alemania demuestra:

el 41.3% de suicidios se debe a Monóxido de Carbono.

el 40.8% a hipnóticos ( Barbitúricos ) .

## ENVENENAMIENTOS ACCIDENTALES:

Aumenta debido al crecimiento exorbitante del empleo de productos químicos (Muy frecuente en niños).

1. Intoxicaciones Medicamentosas.
2. " Profesionales.
3. " Agentes Químicos.
4. " Alimenticias.
5. " Productos Diversos.

8

## INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS.

Es necesario recordar que:

Si a dosis convenientes los medicamentos tienen acción curativa, a dosis más elevadas tienen acción tóxica.

Esta relación fué desarrollada por Claude Bernard, pero es conocida desde la antigüedad por los griegos quienes llamaban por el mismo nombre a los venenos y a los medicamentos.

$$\text{Indice Terapéutico} = \frac{C}{T}$$

C= Dosis curativa

T = Dosis Tóxica

Hay medicamentos que actúan por proceso general de toxicidad, (antimicrobianos, antiparasitarios) inhibiendo el crecimiento y multiplicación de los microorganismos que causan las enfermedades.

Deben ser lo más tóxico posible para el parásito y no para el hombre, sin embargo con frecuencia la diferencia entre C y T no es tan grande para suprimir este riesgo.

## INTOXICACIONES MEDICAMENTOSAS.

Pueden ocurrir por:

1. Márgen entre dosis terapéutica y dosis tóxica muy pequeño, (aconotina y colchicina).
2. Hipersensibilidad particular del individuo a ciertas substancias:  
Natural  
Adquirida  
(Yodados y Salicilados)
3. Presencia de impurezas tóxicas, (arsénico, plomo).
4. Conocimiento insuficiente, ó errores de administración.
5. Efectos secundarios.
6. Uso de medicamentos que no son suficientemente estudiados, (talidomina).

10

## INTOXICACIONES PROFESIONALES.

Han tomado importancia con el desarrollo de la industria, por exposición a vapores, humos y polvos, provocando intoxicaciones agudas, sub-agudas, y sobre todo crónicas.

Absorción durante largo tiempo de pequeñas dosis de los tóxicos provocando enfermedades profesionales, (benzolismo, cadmosis, saturnismo, silicosis.)

El higienista debe asesorar al obrero y al industrial en el uso de ciertos productos, y dictar medidas de protección para el obrero y el usuario.

En el campo agrícola, en la lucha contra los parásitos, de origen animal o vegetal se han fabricado agentes químicos, llamados Pesticidas, siendo en la actualidad varias centenas.

Debido al problema de la producción agrícola, para cubrir necesidades alimenticias de una población en crecimiento.

El ideal sería que la toxicidad fuera exclusivamente en las plagas, sin embargo tal especificidad no existe.

Insecticidas halogenados (D.D.T. Clordano, Aldrin, Dieldrin, etc.) atacan S.N.C. de insectos y mamíferos, organos fosforados (Paratión, Demetón, etc.) inhiben colinesterasa en ambos grupos.

El empleo de agentes químicos para el tratamiento de los cultivos, puede dañar:

1. A los encargados de su fabricación.
2. A los encargados de su aplicación.
3. A consumidores de los vegetales tratados.

Por lo cual es importante colaborar con los organismos agrícolas, orientandolos en su manipulación, aplicación, y en el uso de los pesticidas adecuados.

El análisis de los residuos de pesticidas en productos vegetales, semillas, granos, etc. es importante.

### INTOXICACIONES ALIMENTICIAS:

Pueden producirse por:

1. Sensibilidades particulares con alimentos inofensivos para la mayoría, (fresas, huevos, pescado, etc. )
2. Alimentos animales o vegetales tóxicos por naturaleza (algunas variedades de hongos).
3. Alimentos que han derivado a tóxicos, (proliferación - de ciertos organismos bacterianos).
4. Adición de agentes químicos a los alimentos, (edulcorantes, colorantes; paradimetilaminoazo benceno, llamado - amarillo de mantequilla que es cancerígeno.)

15

### INTOXICACION POR PRODUCTOS DIVERSOS.

Algunos accidentes pueden producirse, debido a la exposición de agentes químicos tóxicos, por ejemplo:

- A) La utilización de algunos productos para la belleza, como pinturas para el cabello, a base de parafenilendiamina o champús, con tetracloruro de carbono.
- B) Ciertas materias colorantes para la pintura de los tejidos y cueros.
- C) Algunos agentes químicos, para la desinfección de la atmósfera de los locales y la ropa.

La contaminación del aire de las ciudades por tóxicos - industriales, desechos radioactivos y productos cancerígenos, originan accidentes agudos y constituyen de manera permanente un --- riesgo de nocividad a largo término al cual los higienistas atacan con el justo título de extrema importancia.

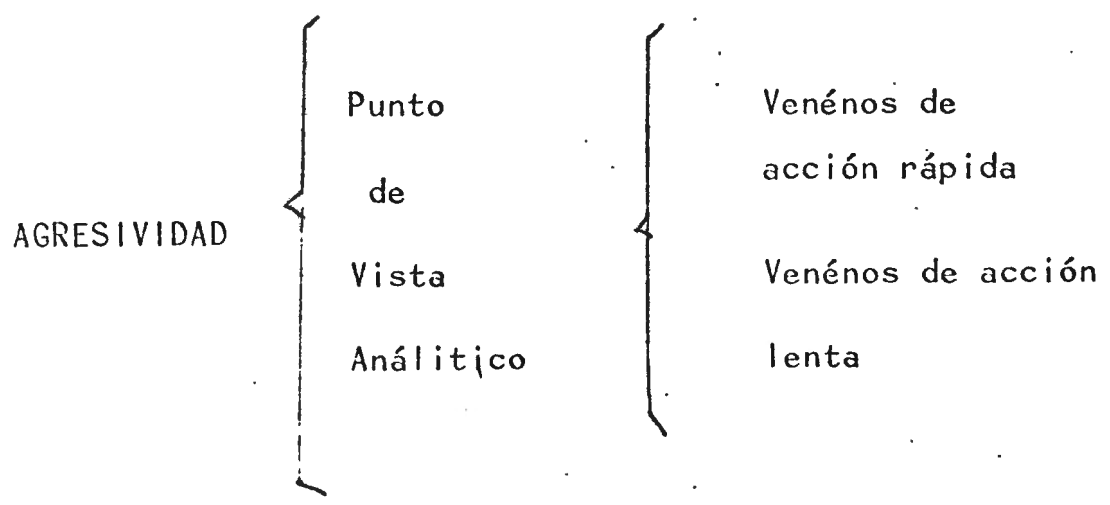


"Estas generalidades hacen pensar que la toxicología, sobre pasa el cuadro de experimentos médico legales para interesarse a los múltiples efectos nocivos, que pueden manifestarse a consecuencia de agentes químicos tanto en terapéutica como en los diversos campos de la actividad humana.

La diversidad de problemas expuestos tanto en el plan analítico como en el plan biológico exigen de aquellos que quieran contribuir a su estudio y solución, conocimientos de biólogo, higienista y químico.

El objetivo de la Toxicología experimental es el estudio de las relaciones estructura química-agresividad

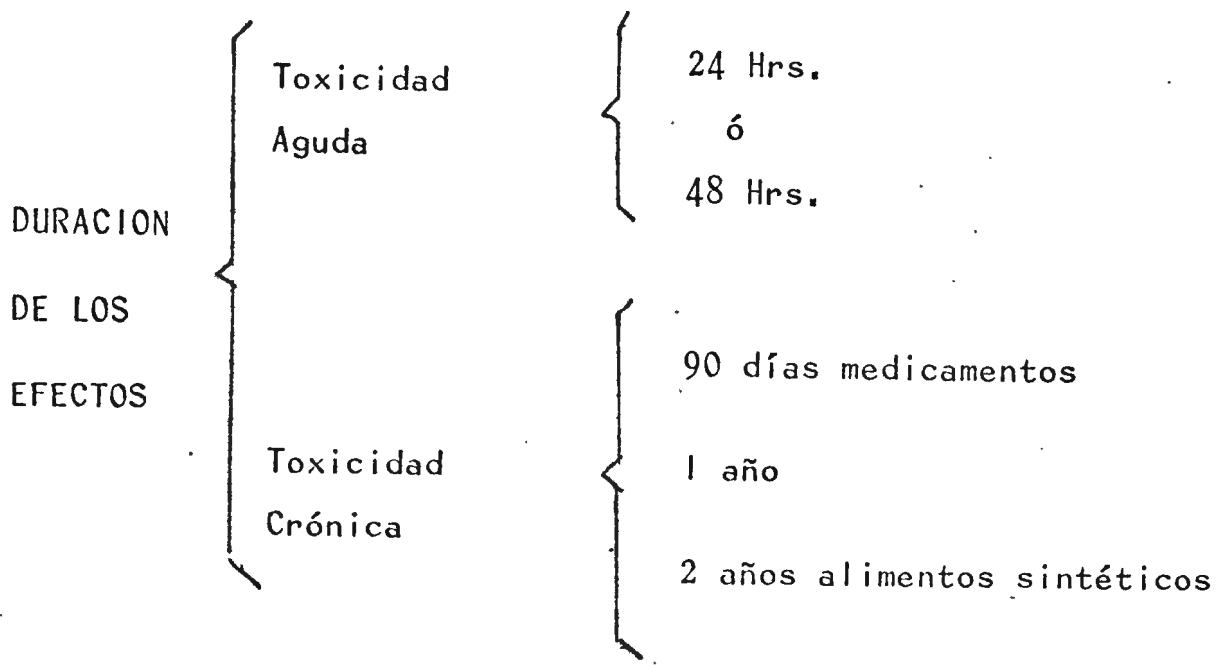
Es una quimera prever la posible toxicidad de una sustancia por el simple conocimiento de su estructura, su estado físico y la especie animal probada, sin embargo, el progreso de la Bioquímica y la enzimología --- abren vías para un progreso eficaz



NO CONFUNDIR TOXICIDAD E INTOXICACION

Toxicidad Aguda.- Determinan los efectos tóxicos inmediatos por administración de una dosis única

Toxicidad Crónica.- Determina los efectos tóxicos diferidos, por administración de dosis reducidas pero repetidas



Toxicidad aguda 24 Hrs. es significativa para venenos de acción rápida y no para venenos de acción lenta o de efectos diferidos.

Obliga a aumentar tiempo de duración de las pruebas

¿CUANTO?

.TIEMPO DE CRISIS

El lapso necesario para que una intoxicación evolucione naturalmente.

Pasado el día fatídico, el organismo puede ser considerado como vencedor del mal.

Ejemplo

9 días es el tiempo de crisis en las intoxicaciones de tribromo anisol o de fluoro naptaleno

DL50 Límite ó índice de agresividad

Es la DL50 obtenida en el tiempo de crisis

Si T.C. es menor ó igual a 24 Hrs. la DL50 es igual al índice de agresividad, tienen el mismo valor

DL50 es mayor que I.A. cuando T.C. es mayor a 24 Hrs.

Una intoxicación provocada por administración de una dosis única, puede manifestarse rápidamente y matar en 24 Hrs. ó tardíamente y matar al final de varios días

Por lo cual la Escuela Francesa ha propuesto llamar toxicidad a largo término, a las consecuencias tardías de un fenómeno inicial agudo

D.M.J.M. ó DL-0 ó Dosis Infraletal

Representa la mayor dosis obtenida en forma experimental, que no provocará la muerte aunque las observaciones se prolonguen por tiempo indefinido

DmSM ó DL-10

Es la dosis mínima mortal, se obtiene experimentalmente.

Estas dosis dependen de la especie animal, raza; sexo, vía de administración y condiciones generales de observación.

Toxicidad Aguda

Se señala en general por la dosis (mg. l Kg.) necesaria para matar el 50% de los animales de un experimento (DL50)

La determinación de la dosis letal, para una especie animal dada, debe hacerse en los resultados obtenidos en un número suficientemente grande. Ya que las cifras obtenidas en condiciones aparentemente idénticas, en animales de la misma camada varían dentro de grandes límites.

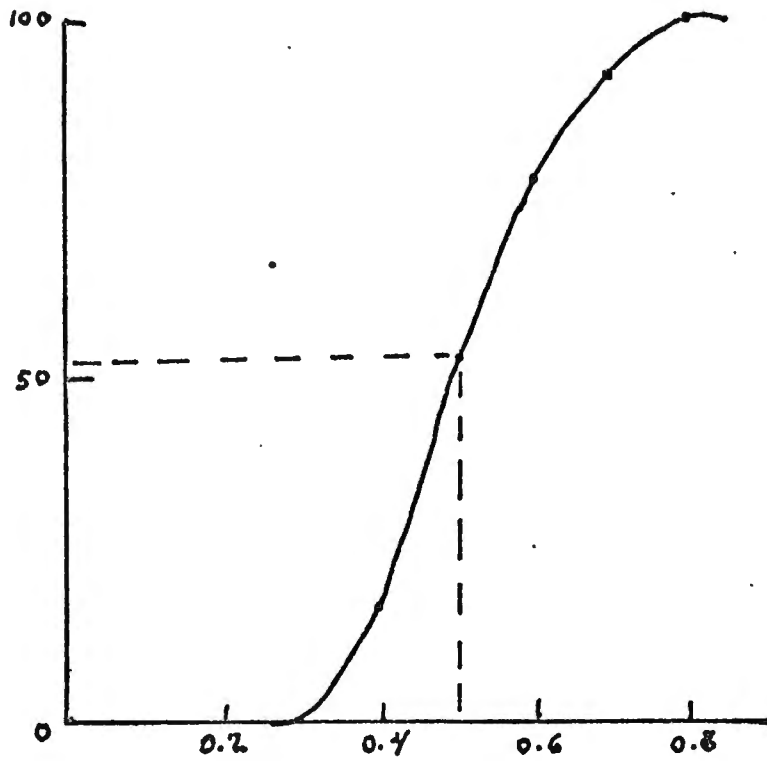
Se administra de la misma dosis a un determinado número de animales, anotando los resultados globales ( % de animales muertos)

La prueba se repite con diferentes dosis, en lotes de animales tan similares como sea posible.

Examinando el % de mortalidad en función de las dosis utilizadas, se obtiene una curva de tipo sigmoide - - - (Trevan)

Clorhidrato de Cocaína I.V.

Dosis Mg/20g.	No. de ratones	No. de muertos	% de mortalidad
0.8	20	20	100
0.7	24	20	84
0.6	30	24	77
0.5	50	26	52
0.4	30	5	16.4
0.3	20	0	0



La mínima variación en la dosis determina una muy grande variación en el porcentaje.

Para obtener la DL50 por el método de Trevan,

Son necesarios mínimo

6 dosis en la gráfica con 30 animales

por dosis = 180 animales



Método de Bliss

% de mortalidad - U. Probit

Dosis - Log. de dosis

Se obtiene una recta (error de porcentaje)  
(teóricamente 2 puntos son necesarios prac  
ticamente 3 ó 4) se reduce el número de --  
animales.

Factores que influyen en la obtención  
de la toxicidad aguda

1.- Sujeto

2.- Condiciones de administración

## Factores con relación al sujeto

- 1.- Especie animal
- 2.- Raza
- 3.- Sexo
- 4.- Peso
- 5.- Edad
- 6.- Suseptibilidad individual
- 7.- Exodo fisiológico
  - a).- Influencia de la digestión
  - b).- De la fatiga
  - c).- Embarazo
- 8.- Estado patológico

## Factores con relación a las condiciones de administración

- 1o.- Vía de administración
- 2o.- Naturaleza del vehículo
- 3o.- Concentración
- 4o.- Rapidez de administración
- 5o.- Condiciones exteriores
  - a) temperatura
- 6o.- Substancias asociadas
  - Sinargismo
  - Antagonismo
- 7o.- Administración anterior
  - a) Acostumbramiento ó tolerancia adquirida
  - b) Sensibilización o intolerancia adquirida

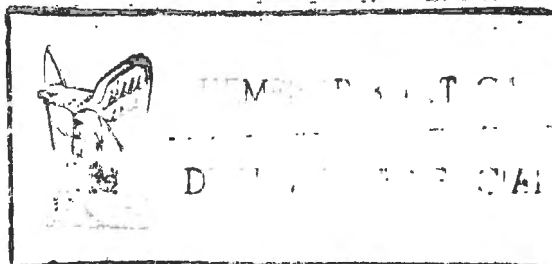
### Toxicidad Crónica

Los efectos tóxicos no resultan solamente de la absorción en un corto espacio de tiempo de dosis relativamente fuertes, sino también, de pequeñas dosis cuya repetición acaba por provocar intoxicaciones mucho más incidiosas ya que generalmente aparecen sin ningún signo de alarma.

Si la eliminación de estas pequeñas dosis se efectuara normalmente, no habría consecuencias sin embargo su absorción se favorece física o química o bien debido a su acción nociva sobre los reñones.

POR AFIVIDADES

DE NATURALEZA



Provoca trastornos cuya sintomatología es muy variada

- 1.- Crecimiento (DDT)
- 2.- Comportamiento en general
- 3.- Estructura histológica
- 4.- Funciones en diferentes órganos (fluorosis provoca lesiones dentarias y oseas)
- 5.- Fórmula sanguínea
- 6.- Aptitud a la reproducción
- 7.- Acción cancerígena