



**Estudios analíticos realizados en el Departamento de Toxicología del Hospital
Ciro Redondo García, enero- diciembre 2020.**

**Analytical studies carried out in the Department of Toxicology of the Hospital
Ciro Redondo García, January-December 2020.**

AUTORES

**Dra. Martha Lidia Quesada Acosta 1, Tec. Claudia Rodríguez Ávila 2, Lic. Rosa
María Castillo Hernández 3.**

- I. Especialista de primer grado de MGI y primer grado de Toxicología,
Hospital Giro Redondo García, qlasisgp@infomed.sld.cu , 52080375.**
- II. Técnico en Análisis Clínico, Hospital Giro Redondo García,
avila20@nauta.cu , 58854396.**
- III. Licenciada en Análisis Clínico, Hospital Giro Redondo García,
avila20@nauta.cu, 58854396.**

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo y longitudinal de las determinaciones realizadas en el laboratorio del Departamento de Toxicología en el período enero – diciembre 2020. El universo coincidió con la muestra y quedó constituido 46 estudios realizados. Para la obtención de la información se utilizaron los modelos de recogida de datos del servicio de estadística del Hospital Giro Redondo García. Para describir el comportamiento de las variables se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas (por cientos). Predominó el grupo etario de 25-59 años de edad y el sexo femenino en los estudios realizados. Prevalcieron las determinaciones para la búsqueda de antidepresivos seguido de benzodiazepinas y la positividad de las técnicas cualitativas para la búsqueda de benzodiazepinas.

Palabras claves: analítica toxicológica, laboratorio de toxicología.

RESUME

A descriptive, retrospective and longitudinal observational study was carried out of the determinations made in the laboratory of the Department of Toxicology in the period January - December 2020. The universe coincided with the sample and 46 studies were carried out. To obtain the information, the data collection models of the statistics service of the Hospital Ciro Redondo García were used. To describe the behavior of the variables, the absolute and relative frequencies (per hundred) were used. The age group of 25-59 years of age and the female sex predominated in the studies carried out. Determinations for the search for antidepressants followed by benzodiazepines and the positivity of qualitative techniques for the search for benzodiazepines prevailed.

Keywords: toxicological analysis, toxicology laboratory.

INTRODUCCIÓN

Las bases científicas de la Toxicología Clínica se sientan en los dos últimos siglos. Desde Paracelso en el siglo XVI, para el que la dosis es lo importante para el efecto tóxico, no puede hablarse con propiedad de esta disciplina hasta después de la Segunda Guerra Mundial. El desarrollo de la industria química provocó hacia 1950 una "epidemia de intoxicaciones agudas", seguida después por las intoxicaciones por drogas de abuso, como fenómeno de masas. Paralelamente se produce una evolución en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, así como la implantación de los servicios de información toxicológica.¹

El desarrollo de todo el conjunto de disciplinas médicas permitió en el siglo XIX avanzar hacia la comprensión de los mecanismos de acción tóxica y toxicocinética y el consecuente desarrollo de medidas terapéuticas eficaces. Igualmente importante ha sido el paralelo desarrollo de la química que ha permitido comprender la estructura de los agentes químicos y tratar de ponerla en relación con su función.²

Una tercera faceta que mantiene en la actualidad todo su interés es también antiguamente conocida. Se trata del efecto, uso habitual y abuso frecuente, de

sustancias de acción psicoactiva, entre las que en Europa ha predominado el alcohol y en otros continentes sustancias como la cocaína, los derivados del opio o el hachís.³

El tratamiento de las intoxicaciones agudas se efectúa generalmente en los servicios hospitalarios de urgencias, habiendo disminuido los ingresos en unidades de cuidados intensivos, estando aún por generalizarse una estratificación de laboratorios hospitalarios para análisis toxicológicos.^{1,3}

La necesidad de disponer de esta información con carácter urgente produjo el nacimiento de los centros antitóxicos en Estados Unidos y Europa que luego se ha generalizado al resto del mundo. El primer centro de información toxicológica se creó en Holanda en 1949. En Estados Unidos a partir del centro establecido en Chicago en 1953 se produjo una extraordinaria proliferación que condujo a la existencia de casi 700 centros en los años 70. Al amparo de las recomendaciones de la American Association of Poison Control Centers, que definió una serie de criterios para la acreditación de centros regionales, ese número se ha reducido a 75. En Europa la tendencia, consolidada en la actualidad, ha sido la constitución de servicios centralizados en bajo número por país, incluyendo en la mayoría de ellos, una actividad de tratamiento de pacientes intoxicados (Wax, 1998).⁴

Asimismo, en los últimos años se ha desarrollado de forma notable la posibilidad de realizar una analítica toxicológica de urgencia en autoanalizadores disponibles las 24 horas que suministran resultados fiables en pocos minutos. Para la mayoría de los tóxicos, el comienzo del tratamiento no debe esperar a esta confirmación analítica pero, en algunos casos, como en las intoxicaciones por paracetamol, la cuantificación del producto en la sangre sirve para sentar la indicación de empleo del antídoto. Este tipo de diagnóstico de urgencia debe ser corroborado por técnicas instrumentales específicas (cromatografía, espectrometría...) (Repetto, 1997) que son más caras y requieren una formación especializada en su manejo por lo que debería disponerse de ellas en Unidades de Toxicología Clínica situadas en Hospitales de referencia.⁵

Se define la Toxicología Analítica como la aplicación de los métodos y técnicas del análisis químico a detectar, identificar y cuantificar la presencia de sustancias, que en determinadas circunstancias pueden originar, o han producido, daños a los seres vivos.

La Toxicología analítica ha presentado numerosos e importantes avances en la segunda mitad del siglo XX, tanto en los procedimientos de aislamiento, separación e identificación de sustancias tóxicas, como en los métodos de confirmación y de cuantificación por técnicas de análisis instrumental. Estos avances han permitido que se incremente notablemente la potencialidad para detectar e identificar la presencia de pequeñísimas cantidades, del orden del microgramo e incluso inferiores, en muy diferentes matrices biológicas de fluidos y tejidos de origen humano y animal, o de trascendencia ecológica, tales como aire, aguas, lodos, tierras o residuos sólidos y líquidos. Desde muy diversos puntos de vista puede abordarse el ambicioso proyecto de resumir estos avances, contemplando tanto su situación actual, como los problemas que presentan y las tendencias, que a más corto o breve plazo de tiempo se vislumbran, surgirán dando respuestas a dichas necesidades, o que abrirán nuevas posibilidades en el análisis toxicológico.⁶

El Laboratorio de Toxicología Clínica tiene como finalidad contribuir al diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes y a la mejora de la comprensión de los procesos patológicos relacionados con las intoxicaciones.⁷

Para ello desarrolla e implementa procedimientos de análisis químico de sustancias (biomarcadores) endógenas y exógenas (xenobióticos) relacionadas con las intoxicaciones. Estos biomarcadores pueden ser “de exposición”, “de efectos” o de “susceptibilidad”. La actividad del Laboratorio de Toxicología Clínica consta de tres fases sucesivas a las que se suele referir como “ciclo analítico”; y son: preanalítica (obtención, transporte y almacenamiento de los especímenes antes de ser analizados); analítica (preparación del espécimen antes de ser procesado por el instrumento analítico y validación técnica del resultado) y postanalítica (almacenamiento, conservación y destrucción de muestras ya procesadas, retención de la documentación e interpretación y entrega de resultados).^{4,8}

Son ilimitadas las sustancias que pueden producir intoxicaciones y la determinación de todas o muchas de ellas superaría los limitados recursos de los laboratorios, por lo que es imperativo restringir el repertorio a las determinaciones útiles y técnicamente factibles. La selección se hará atendiendo a la epidemiología de consumo local. La mayor parte de los laboratorios proporciona alguna de las siguientes determinaciones

de anfetamina, metanfetamina y éxtasis (MDMA), barbitúricos, Benzodiazepinas, benzoilecgonina (metabolito de la cocaína), cannabinoides, etanol, metadona y opiáceos, litio, paracetamol, salicilatos, antiepilépticos, psicofármacos (antidepresivos y neurolépticos), digoxina y algunos antiarrítmicos, metotrexato, antibióticos, inmunodepresores, solventes (etanol, metanol, etilenglicol, benceno), etc. Ocasionalmente también buprenorfina, fenciclidina, LSD, gamma-hidroxitirato, ketamina, pesticidas, alcaloides de la amanita, talio, arsénico, plomo y mercurio.^{9, 10}

La orina es el espécimen más usado en el cribado y el más efectivo para monitorizar el consumo de drogas de abuso o la exposición a tóxicos industriales o ambientales (o sus metabolitos). Su eficacia depende básicamente de la perfusión sanguínea del riñón. La recogida de orina es un proceso fácil, no invasivo, que proporciona cantidades apreciables de muestra; del que se dispone de amplia experiencia y para el que se dispone de numerosas técnicas comerciales para el cribado.

Por el contrario, sangre completa, plasma o suero, son especímenes con alto valor interpretativo por que los resultados analíticos tienen mejor correspondencia con los efectos tóxicos, miden exposiciones recientes y permiten determinar metabolitos y otros constituyentes bioquímicos y celulares afectados por la exposición. Posee un interés máximo en toxicocinética. Además, es potencialmente poco manipulable. Pero se trata un espécimen invasivo, de volumen limitado, que requiere personal experto y utilizar material específico para la extracción, la preparación en ocasiones complicada y laboriosa que puede afectar a la rapidez de emisión del resultado.⁹

Otros especímenes son: cabello aire espirado, la saliva y líquido bucal, sudor, contenido gástrico, leche, líquido seminal y otros líquidos o tejidos corporales. Hay que tener presente que los especímenes destinados al análisis de drogas de abuso pueden ser objeto de adulteración o impostura, lo que obliga a implantar procedimientos de seguridad adicionales

En Cuba fue creado el Centro Nacional De Toxicología (Cenatox) en 1986 está situado en la provincia La Habana y cuenta con un servicio de urgencias las 24 horas. Dentro de sus funciones tiene a través del sistema de consultas telefónicas brindar la información y asesoramiento especializado sobre el diagnóstico de los pacientes intoxicados, la conducta a seguir y la posibilidad de realizar estudios toxicológicos en el

laboratorio de la institución. Además, actúa como órgano de vigilancia de eventos toxicológicos.²

Artemisa es una nueva provincia establecida a partir del 2011, los reportes de pacientes intoxicados solo se realizaban al Cenatox. Constituyó una prioridad la formación de especialistas para el abordaje oportuno de este problema y se creó el Departamento de Toxicología en el Hospital Ciro Redondo para brindar información toxicológica a las instituciones de salud de la provincia, donde funciona hace un año el laboratorio de toxicología analítica con servicio las 24 horas, en el cual se realizan determinaciones cualitativas y cuantitativas.

OBJETIVOS

- Caracterizar las determinaciones toxicológicas por grupos etarios, sexo y agentes, realizadas en el Departamento de Toxicología del Hospital Ciro Redondo en el período enero –diciembre 2020.
- Determinar la positividad de los estudios cualitativos y cuantitativos realizados en el departamento toxicología en el período enero –diciembre 2020.

MÉTODOS.

Tipo de investigación.

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo y longitudinal de los determinaciones realizadas en el laboratorio del Departamento de Toxicología en el período enero – diciembre 2020.

Universo y muestra.

El universo coincidió con la muestra y quedó constituido por 46 estudios realizados en el laboratorio del Departamento de Toxicología en el período enero – diciembre 2020.

Fuente y recolección de los datos.

Para la obtención de la información se utilizaron los modelos de recogida de datos del Departamento de estadística del Hospital Ciro Redondo García.

Variables.

Para dar salida a los objetivos propuestos se seleccionaron las variables edad, sexo, agente. En la tabla siguiente se definen y operacionalizan las variables.

No	Variable	Clasificación	Escala	Descripción
1	Edad	Cuantitativa continúa.	15-19 20-24 25-59 60 o más	Tiempo transcurrido desde el nacimiento expresado en años
2	Sexo	Cualitativa nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Características que definen el sexo biológico.
3	Agente causal	Cualitativa nominal politémica	Medicamentos, plaguicidas drogas de abuso.	Sustancia identificada como la responsable de la intoxicación

Procesamiento de los datos y análisis estadístico.

Para describir el comportamiento de las variables se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas (porcientos). El procesamiento estadístico de la información se realizó a través de la aplicación SPSS versión 20 y Statistica 18.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para la investigación médica en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la Declaración de Helsinki, última actualización en la Asamblea de Edimburgo del 2008.

Se cumplió con los principios de respeto, beneficencia y no maleficencia. La información recogida se utilizó de forma confidencial y anónima. Los datos de identificación de cada paciente no se presentaron públicamente.

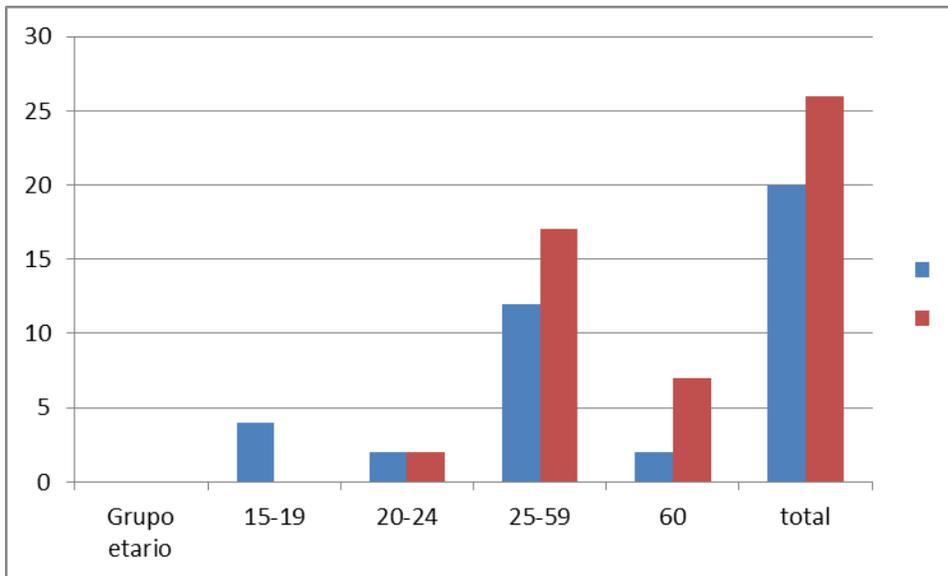
RESULTADOS Y DESARROLLO

Tabla 1. Estudios realizados en el Laboratorio de Toxicología del Hospital Ciro Redondo García por grupos de edades y sexo en el período enero- diciembre 2020.

Grupo etario	Sexo				total	%
	M	%	F	%		
15-19	4	8.6	-	-	4	8.7
20-24	2	10	2	7.6	4	8.7
25-59	12	60	17	46.1	29	63
60 y más	2	10	7	30	9	19.6
Total	20	43.5	26	56.5	46	100

Fuente Departamento de Estadística Hospital Ciro Redondo García.

Gráfica 1. Estudios realizados en el Laboratorio de Toxicología del Hospital Ciro Redondo García por grupos de edades y sexo en el período enero- diciembre 2020.



Fuente Departamento de Estadística Hospital Ciro Redondo García.

Medicamentos										
Benzodiacepina	3					3	3		6	3
Carbamazepina	1		2	3	1				4	3
Antidepresivos	3			2	5	5	1	3	9	10
Salicilatos				2	2		1		3	2
Fenotiacinas					1				1	
Barbitúricos	3							2	3	2
Plaguicidas										
Colinesterasa				1	3	1			2	3
Paraquat			2						2	-
Drogas de abuso										
Marihuana	3				1	1			4	1
Cocaína	2					1			2	1
Anfetaminas	3					2			3	2
Otras	3					1			3	1
Total	21		4	6	13	14	5	5	40	28

Fuente Departamento de Estadística Hospital Ciro Redondo García.

La **Tabla 2** y el **Gráfico 2** muestran la distribución por agentes causales de los estudios realizados en el laboratorio toxicológico del Hospital Ciro Redondo García en el período enero – diciembre 2020. Se observa que existió un predominio de los estudios para antidepresivos con 19 casos , seguido de los estudios para detectar benzodiacepinas con 9 casos.

Estos resultados pudieran estar relacionados con el uso y la prescripción frecuente de psicofármacos en nuestra población , así como de la disponibilidad de los mismos en la red de farmacias.

Estos resultados coinciden con otros estudios. Las intoxicaciones agudas por medicamentos que consultaron al Servicio de Información de Urgencia del Cenatox, en el período 2004-2008 para las cuales se realizaron determinaciones, correspondieron el 39,9% a los psicofármacos y el 19,3% a los anticonvulsivantes. En este grupo sobresalen la carbamazepina (19%), la amitriptilina (15,2%) y el diazepam (15%). La disponibilidad y fácil accesibilidad a estos medicamentos, junto a sus características farmacocinéticas, hacen que estos se involucren frecuentemente en eventos que resultan en intoxicaciones.¹³

Internacionalmente se conoce que las intoxicaciones agudas por psicofármacos son las más frecuentes y entre ellas, la mezcla de psicofármacos ocupa el primer lugar, seguida por el consumo de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos.¹²

Estos resultados se comportaron de manera similar a los reportados por el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico de Uruguay en el período 2010-2011, donde los antidepresivos representaron el 22,8% de los agentes tóxicos y el 36,5% de los medicamentos.¹³

De igual forma el Observatorio Toxicológico de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría entre octubre de 2008 y septiembre de 2013 registró que los grupos de fármacos más involucrados fueron los psicofármacos (24,5%) y de estos, los benzodiazepinas (85,7%)¹²

Tabla 3 Positividad de las muestras analizadas en el laboratorio de Toxicología del Hospital Ciro Redondo García período enero- diciembre 2020.

Muestras		Cualitativas			Cuantitativas		
Total	Positivas	Total	Positivas	%	Total	Positivas	%
68	21	63	21	33.3	5	-	-

Fuente Departamento de Estadística Hospital Ciro Redondo García.

En la **Tabla 3** se representa la positividad de las muestras cualitativas y cuantitativas analizadas en el laboratorio toxicológico del Hospital Ciro Redondo García en el período enero – diciembre 2020, en la misma se observa que de un total de 68 muestras realizadas 21 resultaron positivas representando el 33.3 %, siendo las técnicas cualitativas las más representativas, arrojando una mayor positividad las realizadas para la búsqueda de benzodiazepinas.

De igual forma en el Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, en el período 2010-2011 en estudios realizados se apreció que los psicofármacos más usados en combinaciones fueron: diazepam y meprobamato, nitrazepam y fenobarbital, así como diazepam y amitriptilina en un 52,2%.¹⁴

En la localidad de Maringá-Paraná, de Brasil en el Centro de Información y Asistencia Toxicológica, entre febrero y julio de 2010 los benzodiazepinas fueron responsables de la mayoría de las intoxicaciones.¹⁵

Las benzodiazepinas son la tercera clase de drogas más prescritas en Brasil, siendo utilizadas por aproximadamente el 4% de la población. No obstante, los antidepresivos son prescritos con frecuencia, y se les considera medicamentos seguros y bien tolerados por gran parte de la población.¹⁴

CONCLUSIONES

- Predominó el grupo etario de 25-59 años de edad y el sexo femenino en los estudios realizados.
- Prevalcieron las determinaciones para la búsqueda de antidepresivos seguido de benzodiazepinas.
- Predominó la positividad de las técnicas cualitativas para la búsqueda de benzodiazepinas.

RECOMENDACIONES

- Aumentar las consultas de urgencias toxicológicas de las instituciones de salud de la provincia.

- Incrementar el número de determinaciones cuantitativas a realizar en el departamento de Toxicología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Repetto M. Desarrollo y evolución histórica de la Toxicología. En: Repetto Jiménez M, Repetto Kuhn G. Toxicología Fundamental. 3ra ed. Madrid: Díaz de Santos; 2009. p. 1-20.
2. Historia de la Toxicología. [Internet]. Buenos Aires: /s. l/; 2009. [citado 3 febrero 2016]. Disponible en:
[URL:http://www.guti.gov.ar/toxico/plantelesprofesionales/servicios/toxicologi.htm](http://www.guti.gov.ar/toxico/plantelesprofesionales/servicios/toxicologi.htm)
3. Doull J, Bruce MC. Origin and scope of toxicology. En: Klaasen CD, Amdur MO, Doull J. editores. Casarett and Doull's toxicology. The basic science of poisons. 3ª Ed. New York: Mcmillan Publishing Co, 1986: 3-10.
4. Green JA. Rationale and clinical use of therapeutic drug monitoring. En: Sunshine I. Ed. Methodology for Analytical Toxicology. Vol. III. CRC Press, 1985.
5. Jackson JV. Forensic toxicology. En Moffat AC. editor. Clarke's isolation and identification of drugs in pharmaceuticals body fluids, and post-mortem material. 2ª Ed. London: The Pharmaceutical Press, 1986: 35-54.
6. Meyer FP. Indicative therapeutic and toxic drug concentrations in plasma: A tabulation. Int. J. Clin. Phram Ther. 1994; 32(2): 71-81.
7. Musshoff F, Padosch S, Steinborn S, Madea B. Fatal blood and tissue concentrations of more than 200 drugs. Forensic Sci. Int. 2004; 142: 161-210.
8. Pflieger K, Maurer HH, Weber A. Mass spectral and GC data of drugs, poisons, pesticides, pollutants and their metabolites. 2ª Ed. Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft, 1992.
9. Baugh LD, Allen EE, Liu RH, Langner JG, Fentress JC, Chadha SC, et al. Evaluation of immunoassay methods for the screening of cocaine metabolites in urine. J Forensic Sci. 2001; 36(1):79-85.

10. Indalecio Morán Chorro Jaime Baldirà Martínez de Irujo Luís Marruecos – Sant Santiago Nogué Xarau. Toxicología Clínica, 2011 pág. 49-57, ISBN-13: 978-84-95545-52-7
11. Chaviano Patterson D, Rodríguez Fadrugas M, Sánchez Navarro E, Ruiz Arcia I. Morbilidad por intoxicaciones agudas producidas por psicofármacos. *Mediciego* [Internet]. 2012; 18 (No. Esp.) [citado 10 jun 2017]. [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol18noesp2012/pdf/T25>.
12. Galvis Pérez AL. Caracterización de la intoxicación exógena en niños y adolescentes en Sogamoso, Boyacá durante el período de 2010 a 2013. *Medicas UIS* [Internet]. 2014 [citado 10 mayo 2017]. 27(1): [aprox. 10 p.] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192014000100002
13. Oduardo Lorenzo M, Mederos Gómez A, González Medina B, Pérez Rodríguez S, Díaz Rodríguez D. Caracterización de los pacientes con intoxicaciones agudas por medicamentos consultadas en el Centro Nacional de Toxicología Centro Nacional de Toxicología (CENATOX). *Revista Cubana Toxicología* [Internet] 2012 [citado 20 ene 2017] 1(1): [aprox. 8 p.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/anu/vol_1_1_12/tox06111.htm
14. Puente Maury V, Zayas Monteagut J, Mora Linares O, Leyva Suárez N, González Guerrero L. Caracterización de pacientes con intoxicación aguda por psicofármacos Policlínico Universitario "Carlos J. Finlay", Santiago de Cuba, Cuba. *Medisan* [Internet] 2013 [citado 20 jun 2017] versión On-line ISSN 1029-3019; 17(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029301920120002000009
15. Nordon DG, Akamine K, Novo NF, Hübner CK. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. *Rev. Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2009; 31(3): 152-8.