

## Determinación de la causa de muerte en envenenamientos por organofosforados y su importancia en el estudio forense

### Artículo de Revisión

Determination of the cause of death in poisoning by organophosphorates and its importance in the forensic field: a review

Guillermo Omar Rocabado-Calizaya<sup>1</sup>; Omar Rodolfo Rocabado-Calizaya<sup>2</sup>; Sergio Rocabado-Calizaya<sup>3</sup>; Saul Pantoja-Vacaflor<sup>4</sup>

## RESUMEN

Estudios postmortem de compuestos órgano fosforados y la determinación de sus metabolitos en individuos, son una herramienta muy importante para la aplicación de justicia, puesto que en nuestro medio, existe un alto porcentaje de suicidios y homicidios por el empleo de estas sustancias. En este artículo damos a conocer la cinética, el mecanismo de acción y su determinación en ensayos forenses, enfocando la causa de muerte de la víctima a un nivel molecular.

**Palabras clave:** Causa de muerte, organofosforados.

## SUMMARY

*Postmortem studies of organophosphorus compounds and the determination of their metabolites in individuals are a very important tool for the application of justice, since in our environment, there is a high percentage of suicides and homicides due to the use of these substances. In this article we present the kinetics, the mechanism of action and its determination in forensic tests, focusing the cause of death of the victim at a molecular level.*

**Key words:** Cause of death, organophosphorates.

---

Recibido: 4 Mayo 2016; aceptado: 29 Mayo 2016; Publicado: 15 Agosto 2016

<sup>1</sup>Toxicólogo Forense. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Forenses La Paz-Bolivia.

<sup>3</sup>Estomatólogo Forense.

<sup>4</sup>Patólogo Forense, Sociedad Boliviana de Ciencias Forenses

Corresponding author: Saúl Pantoja-Vacaflor, spantoja@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El envenenamiento por órgano fosforado ha venido siendo siempre una de las causas de muerte más frecuente en Bolivia y uno de los problemas más comunes en la determinación de la causa de muerte por médicos forenses. Estudios demuestran un alto índice de mortalidad a causa de estas sustancias por ejercer acciones sobre el Sistema Nervioso, de acá nace la importancia de conocer las características químicas y el desenlace bioquímico de los órgano fosforados como también de una serie de fármacos agónicos y antagonicos, cuyas acciones son similares y opuestas a dicha droga, y para ello realizamos un enfoque farmacológico del sistema parasimpático. Orientando a dilucidar inquietudes para una investigación criminal muy minuciosa, lo cual nos es de gran valor para la determinación de la causa de muerte en un acto criminal.

Tocando el punto de las sustancias órgano fosforadas, podemos señalar que estas son fácilmente biodegradables, sin tendencia a la acumulación en el organismo, a pesar de llamarse insecticidas de contacto, por el uso que se las da, se absorben muy bien por las superficies lipídicas, esto debido al carácter básico que le confieren los grupos oxidrilos dentro de la estructura fosfórica, siendo consideradas estas como veneno por producir la muerte a dosis entre los 15 a 20 mg , donde los efectos tóxicos se manifiestan a los 30 minutos y la muerte 1 hora y media a 4 horas, después de la absorción, esto dependiendo de la concentración, la edad, sexo, estado nutricional y capacidad metabólica.

## ACCIÓN DE LOS ÓRGANO-FOSFORADOS SOBRE LA ACETILCOLINA

Este es un neurotransmisor de las fibras autónomas, pre-ganglionares, simpáticas y parasimpáticas, así como las post-ganglionares parasimpáticos, nervios somáticos y algunas simpáticas post-ganglionares. Dalé propuso el término de colinérgico a las fibras que liberan acetilcolina, y adrenergico a las que liberan norepinefrina. Más tarde se sugirieron los términos de: colinoceptivas y adrenoceptivas para designar los sitios post-ganglionares o las uniones sobre las que actúan los respectivos trasmisores. Pero el uso de receptor colinérgico y receptor adrenergico es el más generalizado. La acción integradora del sistema nervioso autónomo, es de vital importancia para el bienestar del organismo, en general el SNA regula las actividades de estructuras que no están bajo el control voluntario y que habitualmente funciona en forma inconsciente.

Los impulsos nerviosos provocan respuestas en el músculo liso, cardiaco y esquelético, en las glándulas endocrinas y en las neuronas pos-sinápticas, por medio de sustancias químicas específicas llamados:

**Trasmisores o neurotransmisores.** Los agentes agonista colinérgicos tienen como acción primordial la excitación o la inhibición de las células efectoras autónomas inervadas por nervios parasimpáticos post ganglionares.

El sistema nervioso central es la unidad que proporciona el control consciente e inconsciente de todas las actividades motoras y básicas, así como funciones emocionales e intelectuales,

la cual se halla organizada jerárquicamente.

El SNA controla las funciones viscerales como la circulación, digestión y la excreción en su mayor parte sin control consciente o voluntario; este sistema tiene componentes sensitivos y motores el cual se divide en: sistema simpático y sistema parasimpático de acuerdo con su anatomía y fisiología, este último es el sistema que se ve muy comprometido en envenenamientos por órgano fosforados o la intoxicación de fármacos colinérgicos.

La acetilcolina es el NT principal en los ganglios del SNA de las primeras neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas y de todas las segundas neuronas postganglionares parasimpáticas. Otros agentes neuroquímicos como el óxido nítrico y neuropéptidos también pueden ser muy importantes en el SNA.

El control central del SNA se efectúa desde el hipotálamo, el núcleo autónomo de la formación reticular y el asta lateral de la medula espinal. Los sistemas simpático y parasimpático se antagonizan simultáneamente en términos generales.

El sistema simpático prepara al organismo para la acción, respuesta de miedo, huida o lucha, mientras que el sistema parasimpático tiene mucho que ver con el organismo en reposo.

La formación reticular también controla las funciones motora, sensorial (dolor) y autonómica afectando de modo especial la respiración y la función vasomotora; tiene una función de alerta, esta formación reticular tiene una red neuronal con conexiones dendríticas difusas que ocupan la línea

media del tronco encefálico y se extiende hacia arriba desde la sustancia intermedia de la medula espinal hasta los núcleos intralaminares del tálamo; esta formación reticular recibe información de neuronas sensitivas ascendentes, el cerebro, ganglios basales, el hipotálamo y la corteza cerebral, y la envía hacia el hipotálamo, tálamo y medula espinal, todo este proceso se ve afectado debido a la hiperexcitabilidad nerviosa ocasionada por la inhibición de la degradación de la acetilcolina liberada por las fibras colinérgicas o por una intoxicación de fármacos colinérgicos.

## **FARMACOLOGIA DE LA Ach.**

La Ach se sintetiza a partir de la colina y la acetilcoenzima-A, la reacción es catalizada por la enzima acetiltransferasa de colina, esta enzima se sintetiza en los ribosomas del cuerpo de la célula nerviosa y es transportada a los axones terminales por el flujo axoplásmico.

La síntesis de acetilcolina tiene lugar principalmente en las terminales de los axones, la acetilcoenzima-A, se forma en las mitocondrias, la translocación de los grupos acetilos desde la mitocondria al citoplasma, es porque la acetilcoenzima-A se convierte en sintetasa de citrato y, ya en el citoplasma vuelve a convertirse en acetilcoenzima-A por la acción de la lipasa de ATP-citrato.  $ATP-citrato + O_2 + Na$ . La colina se acetila a Acetilcolina y la acetilcoenzima A la convierte en ácido acético y colina.

La colina proviene del líquido extracelular, principalmente del plasma, su concentración es de 1  $\mu g$  /ml, la mayor parte se sintetiza en el hígado,

pero algo se obtiene también por la dieta. La colina por ser un catión no se disuelve en los lípidos y no se difunde a través de las membranas celulares, pero las membranas de la mayor parte de las células poseen un mecanismo para transportar a la colina, por ejemplo la síntesis de fosfolípidos, facilitando por un transportador que proporciona colina suficiente para que tenga lugar la síntesis de acetilcolina, y se pueda tener un volumen almacenado, incluso cuando el número de impulsos nerviosos es elevado.

Gran parte de la colina se obtiene de la hidrólisis de acetilcolina liberada y es transportada de regreso penetrando en las terminales del axón para la resíntesis, proceso llamado retroalimentación o efecto feed-back.

El sistema de transporte no es totalmente específico para la colina, algo de ACh puede ser captada, sobre todo si se evita la hidrólisis mediante fármacos anticolinesterásicos. La glucosa, oxígeno, e iones de sodio, son necesarios para la síntesis óptima de ACh, en el caso de que faltara alguno de estos factores, se originaría la inhibición de la síntesis de acetilcolina. Pero la inhibición de la síntesis de ACh es más específica con medicamentos que impidan la acción de la acetiltransferasa de colina. Bien sea por inhibición directa de la enzima o por inhibición del transporte de colina hasta el lugar de la acetilación.

La acetilcolina es un NT central y periférico, el cual posee dos tipos de receptores. Muscarínicos, ligados a proteína G del cual existen varios tipos, M1 situadas en las células secretoras exocrinas y también en los nervios pos sinápticos; los M2 se encuentran a nivel del corazón y los nervios pre sinápticos; los M3 se hallan ubicados a nivel del

intestino, bronquios y musculatura lisa; los receptores nicotínicos los cuales se hallan operados por canales de cloro se ubican en las glándulas suprarrenales y el huso del hueso.

El núcleo principal a nivel cerebral el cual contiene este NT es el núcleo basal de MEYNERT situado en la parte basal del cerebro anterior que emite fibras hacia la corteza cerebral y el sistema límbico. Las fibras colinérgicas del sistema reticular se proyectan hacia la corteza cerebral, el sistema límbico, hipotálamo y tálamo.

El desequilibrio de este NT conduce al desarrollo de enfermedades tales como la enfermedad de parkinson debido a un desequilibrio entre la acetilcolina y la dopamina a nivel de los ganglios en el cerebro y por otra parte conducen a la demencia de Alzheimer, signos clásicos los cuales se presentan tempranamente en un individuo bajo el efecto de estas drogas.

## **ALMACENAMIENTO.**

En ausencia de impulsos nerviosos, continua espontáneamente la liberación de pequeñas cantidades de Ach por las terminales de los axones. Gracias al microscopio electrónico, se descubrió la presencia de pequeñas vesículas que son los lugares de almacenamiento de la Ach, las vesículas probablemente son sintetizadas en el cuerpo celular y pasan a las terminales axónicas, siendo el mecanismo de transporte axónico rápido que incluye a los microtúbulos. Además de Ach contiene ATP y una proteína cuyo peso molecular es aproximadamente de 10,000, formada principalmente por aminoácidos de tipo ácido, que ha recibido el nombre de vesiculina. Las estimaciones de Ach en las vesículas sinápticas varían entre 1000 y más de

50,000 moléculas por vesícula, y se ha calculado que una sola terminación nerviosa motora contiene 300,000 o más vesículas. Además una cantidad incierta pero significativa de Ach está presente en el citoplasma extraventricular.

## **MECANISMO DE LIBERACION DE LA Ach.**

La liberación del NT al espacio sináptico para ejercer su efecto dependen de los potenciales de acción y de reposo de la membrana celular, cuyo potencial de reposo se caracteriza por ser negativo debido a la distribución iónica preferencial que se mantiene por las bombas de iones de la membrana y por los canales iónicos que se encuentran en el espesor de la membrana fosfolipídica neuronal.

Cuando llega un impulso nervioso a las terminales de un axón, la liberación de Ach se acelera enormemente, pero en forma pasajera, la despolarización de la membrana axónica por el impulso nervioso es eficaz desencadenando la liberación acelerada por virtud del cambio en el campo eléctrico existente a través de la membrana; esta no depende directamente de los flujos de los iones de Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, los iones de calcio desempeñan un papel esencial en el acoplamiento del impulso nervioso y el mecanismo de liberación. Dentro de ciertos límites la cantidad de Ach liberada es proporcional a la concentración de calcio en el líquido extracelular. El mecanismo de acción por la cual las vesículas liberan el NT por acción del calcio, no la conocemos, pero se presume que pueden incluir proteínas similares a la actina y miosina, que se les denomina: neurina y estenina, las cuales son activadas para ejercer la exocitosis

El ATP y la vesiculina son liberadas de las vesículas junto con la Ach, a nivel de la unión mioneural, en el músculo estriado y probablemente en otros lugares.

El potencial de acción es una breve onda de inversión del potencial de membrana, y durante el potencial de acción el ión calcio, entra en la célula e inicia la liberación de los NT.

Las neuronas sensitivas son las encargadas de convertir los estímulos físicos, químicos o biológicos en potenciales de acción, dichas fibras sensitivas, pasan a través de la raíz posterior desde el interior de la medula espinal, donde algunas fibras hacen sinapsis en el nivel de entrada a la medula espinal, mientras que otros llegan al tracto encefalino antes de hacer sinapsis y posteriormente pasan el tálamo.

Un potencial de acción es seguido de un periodo de hiperpolarización en el que la neurona tiene más carga negativa que el resto, y de esta manera se previenen adicionales potenciales de acción, este grado de hiperpolarización tiene implicaciones para la excitabilidad de la célula nerviosa.

Por otra parte existen NT que inhiben el disparo de los potenciales de acción mediante la hiperpolarización de la neurona, donde el ejemplo clásico del NT hiperpolarizante es el ácido gamma amino butírico GABA el cual abre los canales de cloro en la membrana incrementando la carga negativa de la misma, estos canales son iónicos controlados por ligandos (canales iónicos que cambian la respuesta a una sustancia química específica) y el otro tipo de canal iónico es el controlado por voltaje.



## RECEPTORES NEUROQUÍMICOS.

Existen dos tipos de receptores neuroquímicos los cuales se encuentran tanto pre, como post sinápticos, pudiendo localizarse estos en los canales iónicos son aquellos como los receptores nicotínicos de acetilcolina, 5HT, Na, K, Cl, receptores de GABA, glutamato, N-Metil-D-Aspartato, caracterizándose por ser cationicos. Existen otros receptores los cuales se hallan unidos a proteína G que pueden ejercer sus efectos por la vía de los sistemas de segundo mensajero aumentando o disminuyendo las concentraciones de AMPc, para algunos receptores unidos a proteína G actúan directamente, sin implicación de un segundo mensajero donde el Calcio y el fosfoinositol son otros segundos mensajeros.

El movimiento iónico durante el potencial de acción se produce cuando se abre los canales de sodio, permitiendo a este ión entrar a favor de un gradiente de concentración, conjuntamente a este se abren los canales de calcio y produciendo la salida de potasio el cual finalmente detiene el potencial de acción; mientras que el sodio cuando se halla extraneuronamente, activa la bomba Na/K ATPasa para volver al potencial de reposo.

Cuando hablamos de la Ach, farmacológicamente, debemos mencionar que existen dos tipos de drogas cuya acción son análogas parasimpaticomiméticas y antagónicas parasimpaticolíticas.

## DROGAS COLINÉRGICAS O PARASIMPATICOMIMÉTICAS.

Se denominan parasimpaticomiméticas a las drogas que producen respuestas similares a las que provocan la estimulación de las fibras parasimpáticas post ganglionares, pudiendo clasificarse en tres grupos:

**Esteres de la Colina y derivados**, acá encontramos fármacos como el carbacol (carbamoilcolina), Metacolina (acetilbetametilcolina), Betanecol (carbamoilbetametilcolina).

La acción fundamental de estas drogas la ejercen a nivel cardiovascular, por inyección IV rápida produce bradicardia y caída de la presión arterial transitoria, mientras que por vía subcutánea e intramuscular no presentan acción a este nivel, esto debido a la hidrólisis que se presenta por la acetilcolinesterasa plasmática, este tipo de fármacos pueden ejercer los mismos efectos que los órganos fosforados a dosis tóxicas, conduciendo a la muerte del individuo por alteraciones orgánicas.

A nivel de los tejidos ejercen una acción nicotínica que contrarresta la acción muscarínica sobre el corazón y sobre la presión arterial, esta fue la razón por la cual dicha droga está en desuso por vía sistémica. La acción sobre el sistema respiratorio, se traduce en una broncoconstricción por su acción muscarínica, esto orienta a una prohibición de estas drogas en pacientes asmáticos, en los cuales produce una asfixia marcada que les conduce a la muerte, por estimulación de los receptores Muscarínicos a nivel del tracto respiratorio. A nivel ocular produce miosis por acción muscarínica que es antagonizada por la atropina,

esta acción es solo producida por el carbacol, y no así por la acetilcolina por lo que esta droga, produce efectos favorables en el glaucoma, produciendo un descenso en la presión intraocular. Sobre el tracto gastrointestinal, provoca salivación, hipersecreción gástrica, aumento del peristaltismo con cólicos e incluso diarrea, esto por la acción muscarínica directa, estos signos orientan a los investigadores a indagar en la víctima sobre la búsqueda de drogas colinérgicas, las cuales podrían haberle conducido a la muerte. A nivel intestinal, facilitan la evacuación gástrica, por estimulación del peristaltismo (acción muscarínica), así también estas drogas a nivel de la vejiga y los uréteres, producen una estimulación de contracción, lo cual conducen a la evacuación de la orina. Por todo esto, estos son los signos que muchas veces se observa que las víctimas

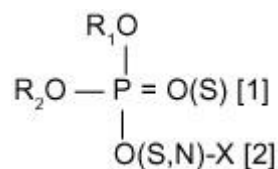
a) **Anticolinesterasas**, estos son fármacos y sustancias que inhiben a la enzima encargada de la degradación de la acetilcolina y comprenden a dos grupos:

**Anticolinesterasas reversibles;** carbamatos terciarios como la eserina o fisostigmina, los cuales son de origen natural. Carbamatos cuaternarios como neostigmina o prostigmina, piridostigmina, demecario, edrofonio, ambenomio, que son de origen sintético.

**Anticolinesterasas irreversibles,** dentro de este grupo de fármacos podemos mencionar el **ecotiofato** uno de los más importantes, este se encuentra en la forma de yoduro, acá también encontramos al **isoflurano** conocido como soman o gas nervioso, el cual fue empleado como agente químico en la segunda guerra mundial. En este grupo se hallan las drogas empleadas como plaguicidas

organofosforados, donde podemos mencionar al HETP (hexa-etil-tetrafosfato), TEPP (tetra-etil-pirofosfato), OMPA (octa-metil-pirofosfamida), Paration y Systox. Estos constituyen un amplísimo grupo de compuestos de síntesis, en general altamente tóxicos, con un precedente en los gases de guerra, a menudo conocidos bajo el apelativo de ‘gases nerviosos’, entre los que se encuentran el sarin, tabun y soman, y que se desarrollaron de manera especial a partir de la Segunda Guerra Mundial. Las propiedades de estos compuestos como insecticidas fueron el motivo de que ya en 1959 se hubieran sintetizado alrededor de 50.000.

La fórmula estructural general de estos compuestos, que se caracterizan por la presencia de (en general) tres funciones éster.



En la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son radicales alquilo, generalmente metilo o etilo, el grupo X es característico de cada especie química, siendo frecuentemente un radical arilo, y suele contribuir de forma importante a sus propiedades físicas, químicas y biológicas. A tenor de los elementos concretos que ocupen determinadas posiciones en la molécula, los organofosforados se pueden dividir en 14 grupos, de los que los más importantes son: fosfatos, con un O en las posiciones [1] y [2]; **O-fosfortioatos** (o **tionatos**), con un S en [1] y un O en [2], **S-fosfortioatos** (o **tiolatos**), con un S en [2] y un O en [1];

**fosforoditioatos** (o **tiolotionatos**), con un S en [1] y en [2]; **fosfonatos**, con R<sub>1</sub> (en lugar de R<sub>1</sub>O), O o bien S en [1] y O en [2], y **fosforoamidatos**, con un O en [1] y un N en [2]

Se trata de compuestos, en general, marcadamente apoláres, lo que significa que desde el punto de vista químico la mayoría son escasamente solubles en agua, aunque con grandes diferencias de un compuesto a otro, y desde el punto de vista biológico tienden a disolverse en grasas. Por tal motivo, la piel, donde se encuentra una importante capa de tejido con elevado contenido en lípidos, puede constituirse en una importante vía de entrada. La estabilidad de los órgano fosforados depende del pH del medio; a pH fuertemente alcalino se descomponen, lo que puede ser utilizado para destruirlos.

Estas drogas son inhibidoras de la enzima acetilcolinesterasa, enzima la cual se halla encargada de la degradación de este NT, por lo tanto estas drogas aumentan la acción de la acetilcolina (acción colinérgica) ocasionando acciones muy potentes y prolongadas de respuestas muscarínicas y nicotínicas, las cuales conducen a la muerte del individuo.

En el envenenamiento por estas sustancias, se hallan alteraciones fisiológicas las cuales orientan la presencia de dichas drogas.

A nivel ocular producen miosis y espasmo de acomodación (contracción de la musculatura lisa ciliar), subsecuentemente ocasionan una disminución de la presión intraocular, característica de una acción muscarínica. A nivel cardiaco produce efectos similares a la acetilcolina, produciendo bradicardia y caída de la

presión arterial transitorio, experimentalmente esta acción se ve seguido de un efecto contrario es decir taquicardia y elevación de la presión arterial, pero otras veces pueden producir una hipotensión marcada que conduce a un paro cardiaco. Por otra parte aumentan el tono y las contracciones del tracto gastrointestinal, efectos por los cuales la víctima tiende a defecar y evacuar la orina esto por estimulación de la musculatura lisa del tracto urinario, uréter y la vejiga. Por inhibición de la acetilcolinesterasa se prolonga e intensifica la acción nicotínica sobre el músculo esquelético; a dosis altas se ve que produce una represión de la contracción muscular, la cual se debe a una acción despolarizante persistente, por agotamiento de la placa motora, la cual deriva de una estimulación excesiva, hecho por el cual en las víctimas no se encuentran fibras musculares contraídas.

## **METABOLISMO.**

El catabolismo de los compuestos órgano fosforados una vez absorbidos tiene lugar, en parte, a través de las llamadas esterases "A", enzimas que los hidrolizan a una velocidad considerable, actuando como detoxificadoras. Las esterases "B" no tienen, en general, esta función y, muy al contrario, son las moléculas diana sobre las que los órgano fosforados actúan en el organismo, ejerciendo así su acción tóxica, como es el caso de la acetilcolinesterasa (con una muy destacada función fisiológica en el sistema nervioso) cuya actividad bioquímica resulta inhibida, con una rapidez e intensidad que dependen de la naturaleza del propio compuesto, además de su concentración. La butirilcolinesterasa, llamada pseudocolinesterasa o colinesterasa sérica, por encontrarse en el suero, es de



características análogas a la anterior pero con función detoxificadora frente a los órganofosforados.

La acetilcolinesterasa, además de encontrarse en los glóbulos rojos, donde no se le conoce acción fisiológica, regula la transmisión de los impulsos nerviosos en las terminaciones colinérgicas (por hidrólisis de la acetilcolina, que actúa como neurotransmisor, una vez alcanzado su destino) de las neuronas preganglionares del sistema simpático y parasimpático (receptores nicotínicos), de las postsinápticas del sistema parasimpático (receptores muscarínicos), de una parte importante de las sinapsis existentes entre neuronas del propio SNC, y de las terminaciones motoras en los músculos estriados (voluntarios), en las uniones neuromusculares, también con receptores nicotínicos.

El catabolismo sigue las dos fases habituales de detoxificación de los xenobióticos en el organismo en general, las denominadas fase I y fase II. Paradójicamente, en ocasiones, el órgano fosforado requiere que se metabolice antes de convertirse en un compuesto biológicamente activo, y por tanto es más nocivo, en el organismo, proceso conocido como bioactivación de xenobioticos. El metabolismo de estos compuestos transcurre principalmente en el hígado, y como resultado final de la transformación de la molécula se originan los “grupos salientes” que son característicos de cada órgano fosforado en particular (por acción de citocromos P-450), y un total de hasta 8 alquilfosfatos diferentes (por acción de las esterasas A), que son comunes para el conjunto de los órgano fosforados. De estos últimos, los 6 más frecuentes son los siguientes: el dimetilfosfato (DMP), dietilfosfato

(DEP), dimetiltiofosfato (DMTP), dietiltiofosfato (DETP), dimetilditiofosfato (DMDTP), dietilditiofosfato (DEDTP); el dimetilfosforotiolato (DMPTh), y el dietilfosforotiolato (DEPTh) son menos frecuentes.

## ELIMINACIÓN.

En términos generales, entre el 75 y el 100 % de los órgano fosforados administrados por vía oral se transforma en compuestos solubles, entre los que se encuentran los alquilfosfatos a los que se acaba de aludir, prolongándose su eliminación urinaria por un periodo que oscila entre las 24 y 48 horas tras la administración (experimental). Debe tenerse en cuenta, no obstante, que la absorción por vía dérmica puede ser más lenta y es una de las menos frecuentes en casos de homicidios y suicidios; ya que este periodo de absorción es más largo y, en consecuencia, la eliminación se prolonga más allá del tiempo referido.

## DROGAS PARASIMPATICOLITICAS O BLOQUEANTES COLINERGICOS O ANTICOLINERGICOS.

Estas son drogas las cuales bloquean los impulsos colinergicos post ganglionares por bloqueo de los receptores colinergicos (antagonismo competitivo), estas drogas podrían utilizarse en emergencia de envenenamientos por sustancias o fármacos colinergicos. Dentro de estas drogas podemos clasificar a dos grupos:

A) Los alcaloides de las solanáceas.

## B) Anticolinergicos sintéticos.

### A) los alcaloides de las solanaceas,

son drogas naturales, conocidas como alcaloides del grupo de la belladona y entre estas tenemos:

- Atropina (hiosciamina) la cual se encuentra en la planta de la Atropa belladonna o belladona y en Datura stramonium (estramonio).
- Escopolamina o hioscina la cual se halla presente en el Hyoscyamus Níger o beleño.

Estas drogas presentan la capacidad de bloquear la acción muscarínica de la acetilcolina. Caracterizando una acción contraria en todas las magnitudes a la de la acetilcolina o los fármacos colinergicos.

Estas drogas ejercen a la vez un efecto antiparkinsoniano cuando existe exceso de acetilcolina y déficit de dopamina a nivel cerebral., dicha acción es por un antagonismo competitivo por ocupación de los receptores Muscarínicos.

### B) Anticolinergicos sintéticos o drogas parasimpaticolíticas.

Dentro de estas drogas podemos mencionar a dos grupos:

- Aminas terciarias. Dentro de la cual se hallan la homatropina, adifenina, ciclopentolato, dicitroverina, tropicamida, pramiverina, propinoxato, benztropina, ipratropio, oxibutina, oxifenciclimina, trihexifenidilo y la propiverina.
- Amoniocuaternarios. Dentro de la cual se hallan la butil bromuro de hioscina, bromuro de clidionio, propantelina, isopropamida, anisotropina, glocopirrolato,

mepenzolato, metantelina, metescopolamina y el oxofenonio.

Todas estas drogas anticolinergicas clasificadas en los dos grupos, ejercen su acción fundamentalmente bloqueando la acción muscarínica de la acetilcolina, ejerciendo a la vez un efecto antiespasmódico o espasmolítico. A nivel cardiaco producen taquicardia, lo que es diferente en comparación a los naturales. A nivel respiratorio estas drogas ejercen efectos broncodilatadores sin taquicardia y muy poca disminución de la secreción bronquial.

## REFERENCIAS

1. Aboudonia M, Lapadula DM (1990). Mechanisms of organophosphorus esterinduced delayed neurotoxicity: Type I and Type II. Annu Rev Pharmacol Toxicol 30: 405-440.
2. Gisbert JA. Medicina Legal y Toxicología, Editorial Masson, 5º Edición, Barcelona España 2001, pag. 764 – 780.
3. Goodman-Gillman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Panamericana, 8º ed., México 1991, p. 195-432.
4. Guyton A. Fisiología y Fisiopatología. 5º ed. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill, México, 1994, p. 376-383.
5. Hartman. ED. Neuropsychological Toxicology. Identification and Assessment of Human neurotoxic Syndroms.

- Pergamon Press, New York, second printing, 1989.
6. Katzung, G. Farmacología Básica y Clínica. 7° ed., Editorial El Manual Moderno, México DF., Santa Fe de Bogota 1999, p.669-673.
  7. Levi PE, Hodgson E. Págs. 141-154 en: Organophosphates, Chemistry, Fate and Effects.
  8. Edted. by Chambers, J.E., Levi, P.E. Accademic Press, San Diego, 1992.
  9. Methner MM., Fenske R. Pesticide Exposure During Greenhouse Applications, Part II. Chemical Permatation Through Protective Clothing in Contact with Treated Foliage. Appl Occup Environ Hyg 9: 567-574. (1994).
  10. Namba, T. et al. Poisoning Due to Organophosphate Insecticides: Acute and Chronic Manifestations. Am J Med 50: 475-492. (1971).
  11. Obiols JO. Plaguicidas órgano fosforados. (Capítulo 16) págs, 253-288. En: Control biológico de los trabajadores expuestos a contaminantes químicos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Madrid, 1998.
  12. Page CP, Curtis MJ, Sutter ML, "Farmacología integrada". Harcourt Brace de España, (1998).
  13. Peyster A, Willis WO (1993). Cholinesterase and Selfreported Pesticide Exposure among Pregnant Women. Arch Environ Health 48: 348-352.
  14. Sultatos LG. Mammalian toxicology of organophosphorus pesticides. J Toxicol Environ Health 43: 271-289. (1994).

