



Toxicología Analítica

Jesús Senén Durand Alegría, Pilar Fernández Hernando, Rosa M^a Garcinuño
Martínez

UNED. Fac. Ciencias. Dpto. Ciencias Analíticas
Posgrado en Ciencias Químicas • Módulo I. Química Analítica • Cuso 2008/2009



Toxicología

Sólo la dosis es lo que hace que una sustancia sea medicamento o veneno

CIENCIA DE LOS VENENOS



MATEU J. B. ORFILA (1787- 1853)

(Por gentileza del Dr. Alfonso Ballesteros, Presidente de la Real Academia de Medicina de las Islas Baleares)

El Dr. Orfila nació en Mahón el 24 de abril de 1787. Llegó a ser una de las figuras médicas más deslumbrantes de su época. Además de ser el creador de la Toxicología Moderna, ocupó el vértice de la medicina francesa en la mitad del siglo XIX.

El profesor Orfila, que debía estar dotado de una inteligencia privilegiada ya hacía gala de una memoria prodigiosa, recibió una educación excepcional en la cosmopolita Menoría del siglo XVIII. Desde muy joven hablaba con soltura latín, francés e inglés, además de la lengua vernácula y tenía conocimientos de italiano. Su padre era un rico burgués, pensó orientarlo hacia los negocios familiares, el comercio y la navegación. En 1802 realizó un accidentado viaje de nueve meses hasta Alejandría. Pasando por el norte de África y regresando por Italia. El periplo estuvo lleno de aventuras, incluso fueron abordados por piratas.

En 1805 se dirigió a Valencia para estudiar Medicina pero al año siguiente se trasladó a Barcelona buscando un mayor nivel científico. Por ser un alumno destacado, la Real Junta de Comercio, que buscaba jóvenes promesas, le propuso dedicarse a la Química y le proporcionó una beca para que después de estudiar cuatro años en Madrid y París regresara, como profesor de esa materia, a la ciudad condal. No llegó a cursar estudios en Madrid porque el famoso químico francés Proust, que debía ser su maestro, había regresado a Francia.

En el verano de 1807 llegó a París con cincuenta céntimos, el importe inicial de la beca lo había prestado a un compañero y no se lo devolvió; tuvo que iniciar el viaje vendiendo sus pertenencias. Dando clases particulares de Química consiguió sobrevivir y fue ganando una rápida reputación en los ambientes científicos. Al iniciarse la guerra con España, en 1808, dejó de recibir el dinero de la Junta de Comercio y después fue encarcelado. Afortunadamente el eminente químico Vauquelin, que se había percatado de sus dotes, consiguió su liberación. Con estrecheces económicas reinició sus estudios de Medicina y se graduó en 1811. La decencia privada le proporcionó una creciente fama que culminó con la publicación, en 1814m de su primera gran obra *Traité des poisons* (Tratados sobre los venenos), que inició la Toxicología moderna. Humberto Eco cuenta que paseando por París adquirió un viejo libro sobre venenos que le documentó para escribir su célebre obra *El nombre de la Rosa*, se trataba de una de las primeras ediciones de este tratado de Orfila, autor que él desconocía.

En 1819, con 31 años, fue nombrado profesor de Medicina Legal de la Facultad de París, siendo el docente más joven de su época. Sus lecciones llegaban a ser un espectáculo, la presencia de Orfila era acogida con aplausos. En 1823, pasó a ocupar la Cátedra de Química Médica, que siempre fue la base de su obra científica. Su segundo gran texto *Éléments de Chimie Medicale* (Elementos de Química Médica) lo había publicado en 1817 y la obra cumbre *Leçons de Médecine Legale* (Lecciones de Medicina Legal) tuvo su primera edición en *juridiques* (Tratado de exhumaciones jurídicas), que fue un texto de referencia en todo el mundo durante muchos años. Además de estos tratados, que eran inmediatamente traducidos a las principales lenguas europeas e incluso editados en Norteamérica, publicó innumerables artículos científicos. Su célebre libro *Secours á donner aux personnes empoisonnées ou aphyxiées* (Asistencia a las

personas envenenadas o asfixiadas) tuvo difusión fuera del ambiente estrictamente médico. Sus decisivas actuaciones periciales, en sonados procesos judiciales, lo transformaron en una celebridad popular en toda Francia. Su buena apariencia física y su magnífica voz acrecentaron aún más su éxito social, según confiesa en sus memorias. Tenía tanta calidad como barítono que llegó a recibir atractivas ofertas para dedicarse profesionalmente a la ópera. Su conservadurismo político y su declarado antibonapartismo facilitaron su acercamiento a la corte. Fue médico de cámara de Luis XVIII, Carlos V y sobre todo de Luis Felipe, llegando a ser el hombre público más influyente durante los dieciocho años de su reinado.

Fue Decano de la Facultad de Medicina de París desde 1831 hasta 1848, en que fue cesado, con protestas de sus alumnos, por el nuevo gobierno republicano. A pesar de no gozar de la simpatía del nuevo régimen, tuvo la compensación de ser elegido Presidente de la Academia Nacional de Medicina de Francia en 1851.

Su posición social fue tan destacada que tuvo estrechas relaciones con los personajes más importantes de su época, como el Duque de Wellington, Metternich y sobretodo con el incombustible político francés Talleyrand. Tuvo ocasión de conocer a los más insignes representantes de la ciencia y las artes; Laplace, Fournier, Pinel o Madame Staël fueron sus habituales contertulios.

La aportación más destacada de Orfila a la ciencia médica fue la creación de la Toxicología moderna. La experimentación animal y el progreso de los métodos de laboratorio le permitieron elaborar las bases de una Toxicología científica y el tratamiento racional de las intoxicaciones. Su aplicación a la Medicina Forense fue inmediata y propició la resolución de sonados casos penales, como el célebre crimen de la señora Lafarge, que apasionó a la opinión pública y marcó un hito en el papel de las técnicas de laboratorio para el esclarecimiento de hechos criminales.

Sus años de permanencia como Decano fueron decisivos para la modernización de la enseñanza de la Medicina en Francia. Su plan de estudios, que es considerado modélico, estuvo vigente con mínimas modificaciones hasta 1968 e inspiró a otros planes europeos. Introdujo las prácticas de laboratorio y las hospitalarias creando hospitales clínicos vinculados a la Facultad de Medicina. Gracias a esa buena planificación de la docencia la Medicina francesa de la segunda mitad del siglo XIX ocupó un papel tan destacado y produjo figuras tan insignes como Dieulafoy, Pèan, Charcot, Pasteur, Claude Bernard y muchos otros.

Es evidente que Mateo Orfila no sólo fue un científico excepcional, que creó la toxicología moderna, o un gran docente, que arrancaba aplausos en sus clases y escribió libros de texto universalmente aceptados. El joven menorquín que llegó a París con 20 años y 50 céntimos,

se convirtió en la figura indiscutible de la Medicina Francesa de su época, de forma que no se tomaba ninguna decisión relacionada con la Sanidad que no obtuviera su beneplácito.

Cuando falleció, víctima de una pulmonía, el 12 de marzo de 1853, el Gobierno de Napoleón III, que no le tenía ninguna simpatía, envió a sus funerales al ministro de Instrucción Pública que terminó su oración fúnebre con las palabras "...honrad su memoria, imitad su vida". Mateo José Buenaventura Orfila Rotger yace en el cementerio parisino de Montparnasse en un panteón en el que sólo figura la inscripción Orfila.



Entre sus publicaciones más relevantes destacan : *Traité des poisons, or Toxicologie générale* (1813); *Eléments de chimie médicale* (1817); *Leçons de médecine legale* (1823); *Traité des exhumations juridiques* (1830); *Recherches sur l'empoisonnement par l'acide arsenieux* (1841).

Hitos históricos

La toxicología puede ser considerada como una disciplina científica que ha tenido un desarrollo relativamente reciente (es la ciencia que estudia los tóxicos y las intoxicaciones), sin embargo la observación de los efectos dañinos de algunos productos, tiene sus raíces desde tiempos prehistóricos. Comprende el estudio del agente tóxico, su origen y propiedades, sus mecanismos de acción, las consecuencias de sus efectos, los métodos de análisis (cualitativos y cuantitativos), los modos de evitar la contaminación ambiental y de trabajo, las medidas profilácticas, etcétera.

Desde que el hombre existe, tiene la necesidad de buscar alimentos y comprueba que la ingesta de ciertos alimentos (frutos, bayas, raíces) tienen efectos nocivos para su salud. Igualmente comprueba que la picadura o mordedura de ciertos animales o insectos pueden tener efectos letales, no sólo para su propia integridad, sino también para otros animales. Con la utilización de plantas y compuestos de origen mineral como remedios curativos, también pudo comprobar los efectos negativos para su salud de algunos de ellos. De este modo, y por propia experiencia, el hombre fue viendo como determinados productos eran de gran utilidad en cuanto a su utilización como parte integrante de su dieta diaria o como posibles remedios curativos, y otros eran muy dañinos y que le podían provocar grandes alteraciones al ser ingeridos, incluso podían provocarle la muerte.

Con el paso del tiempo, se fue generando un conocimiento sobre este tipo de compuestos, que de acuerdo con la experiencia actual, se puede reconocer la existencia de diferentes gradaciones (niveles), tanto en lo que atañe a la peligrosidad, como a la utilización de este tipo de compuestos (y en general para cualquier tipo de producto). Las sustancias pueden ser peligrosas o inocuas, en función de la cantidad ingerida. Un producto inocuo, puede llegar a ser un producto peligroso para la salud si se toma en cantidades apreciables. Por el contrario, un producto con efectos nocivos, puede no tener ninguna reacción sobre el organismo, si éste se toma en cantidades pequeñas. Solamente aparecerán efectos tóxicos cuando un compuesto (que tiene una determinada estructura química) tome contacto con su receptor biológico. Con esto se da a entender, la importancia que tiene el proceso mediante el cual, estos compuestos penetran en el organismo hasta su eliminación total o parcialmente (proceso biológico).

Como ya se ha comentado en el apartado anterior, la historia de la Toxicología comienza con el hombre,

al observar que al comer determinados frutos producen su muerte y la de animales. De forma inmediata surge la primera aplicación de este hecho: el empleo de estos productos como armas de caza, con el fin de proporcionarse alimentos.

Desde un punto de vista científico, conviene diferenciar dos periodos, con el fin de dar una visión histórica de la ciencia toxicológica: un periodo primitivo y un periodo moderno.

PERIODO PRIMITIVO

Los venenos han desempeñado un importante papel en la historia, ya sea con fines beneficiosos o con fines criminales. Es de suponer que el hombre prehistórico tuvo conocimientos sobre las propiedades tóxicas de determinados compuestos minerales, vegetales o animales. La propia experiencia ha demostrado al hombre que compuestos pueden ser nocivos o no.

Quizás una de las primeras referencias que se tiene sobre este campo es el llamado papiro de Ebers (en torno al año 1500 a.C., descubierto por el egiptólogo alemán GEORG EBERS), en el que se pone de manifiesto como los egipcios disponían de conocimientos sobre medicamentos y venenos, con referencias a plomo, antimonio, cobre, cáñamo índico, acónito, cicuta, opio, etcétera. En Egipto los sacerdotes eran los conocedores de los venenos y sus depositarios.

Tanto la mitología oriental, como la griega o romana hacen frecuente empleo de los tóxicos: [...] Una de las flechas de Hércules envenenada con sangre de la hidra de Lerna hirió al centauro Chirón. [...] El cazador Orion fue mordido por una serpiente venenosa. [...] Anfítrite, celosa de Neptuno, envenenó las aguas donde se bañaba la ninfa Escila.

En Grecia el veneno se emplea como arma de ejecución y es el Estado el depositario de los mismos. En algunas obras del médico griego Hipócrates se alude a numerosas sustancias, calificadas por el propio autor como muy peligrosas. TEOFRASTO, discípulo de Aristóteles, en su libro *De Historia Plantarum* hace referencia a numerosas plantas venenosas. También es muy conocida la muerte de Sócrates, descrita por PLATÓN, sobre la evolución del envenenamiento por la cicuta. Esta era considerada como el “veneno del Estado” como medio de ejecución.

Muy familiar es la historia de Mitriades, rey de Ponto (132-136 a.C.), quien por miedo a ser envenenado tomaba de forma regular mezclas de antídotos, pero ante la inminencia de ser capturado por el enemigo en una batalla, no consiguió suicidarse con veneno al estar inmunizado.

Por su parte DISCÓRIDES (40 d.C.), médico de Nerón, hizo una interesante aportación dentro de este campo en su obra *De Universa Medica*, al discutir sobre venenos y antidotos, agrupándolos según su origen vegetal, animal o mineral. El veneno romano es, fundamentalmente, el arsénico, aunque se emplean también venenos vegetales como el acónito y el beleño.

En Roma el veneno es un arma en manos de los poderosos. Los emperadores y patricios tenían sus envenenadores profesionales. Ha pasado a la historia el nombre de Locusta, una esclava que fue condenada por asesinato, pero una vez indultada se convirtió en experta envenenadora al servicio del propio Estado. Fue encargada por Agripina para envenenar al emperador Claudio, su marido, y ayudó a Nerón a eliminar a Británico. Tan abusivo uso se hizo del veneno, que hubo que dictarse la Ley de Lucio Cornelio (*Lex Cornelia*), por la cual si el convicto de envenenamiento era patricio se le confiscaban todos sus bienes y se le desterraba, mientras que si se trataba de un plebeyo se le castigaba con la muerte.

Alcanzada la Edad Media, merece especial atención la figura del cordobés MAIMÓNIDES (1135- 1204), médico árabe y autor del tratado *Los venenos y sus antidotos*, en el que describe consejos para evitar las intoxicaciones provocadas por picaduras de insectos, mordeduras de serpientes o perros rabiosos, prescribiendo el uso de diferentes antidotos. Este autor llega a describir como la presencia de leche, manteca y nata podían obstaculizar la absorción intestinal de algunos venenos ingeridos.

Fue en el siglo XV cuando el uso de los venenos fue llevado por los italianos a su máxima expresión, tal vez como consecuencia de sus implicaciones en las actividades políticas. El envenenamiento adquirió caracteres monstruosos, entre el mito y la leyenda. No obstante, hoy en día se disponen de datos significativos de lo que aconteció en aquella época. Así, se dice que con el *acqua di Toffana* (hecha a base de arsénico y cantáridas) se envenenó a unas 600 personas, entre ellas los Papas Pío III y Clemente XIV. Se embotellaba en frascos que mostraban la imagen de algún santo. Otra composición similar, a base de arsénico, era el *acqua di Peruzzia*. Se preparaba espolvoreando con el arsénico vísceras de cerdo. Los líquidos de la putrefacción disolvían el arsénico, a cuya toxicidad se unían las ptomaínas producidas.

En esta época comenzó a sentirse la necesidad de establecer una toxicología médico-legal. Las pruebas para descubrir los diferentes envenenamientos se basaban en la observación de coloraciones anormales en los cadáveres, olores, etcétera. Al hacerse el envenenamiento cada vez más sutil, surge la necesidad del “*catavenenos*” en las diferentes cortes. Una flor, un perfume, un guante, etcétera, pueden ser el vehículo para inocular el veneno. Se cita el caso de Ladislao, rey de Nápoles, que murió (según la leyenda) como consecuencia del veneno impregnado en un algodón (probablemente un compuesto arsenical) y depositado en la vagina

de su amante, que previamente se había inmunizado con dosis pequeñas. El veneno invade igualmente la literatura y el cine. Citar el Hamlet de Shakespeare; El nombre de la rosa, de Umberto Eco, llevada a las pantallas e interpretada magistralmente por Sean Connery; Shocked interpretada por Jodie Foster, donde se describe un envenenamiento por cloroformo, etcétera.

En pleno auge del Renacimiento científico (siglo XVI), aparece la figura del suizo TEOFRASTO VON HOHENHEIM (1491-1541), más conocido como PARACELSO, cuyas aportaciones significaron nuevos puntos de vista bastantes revolucionarios para su época. De considerable interés histórico son los trabajos de este personaje sobre el éter y la yatroquímica, con sus estudios sobre las dosis. Fue el primero en proponer que determinados tóxicos administrados en pequeñas dosis podían actuar como medicamentos.

Paracelso fue el primero en utilizar el concepto de dosis con un sentido cuantitativo; empleó como medicamentos, en dosis adecuadas, alcanfor, menta, etcétera, y sustancias tales como derivados arsenicales, mercurio, plomo y antimonio, para tratar entre otras enfermedades la sífilis. Por lo tanto, hay que resaltar que fue el primero en relacionar la actividad de un producto con la dosis, y estableció el principio, hoy todavía válido: “Dosis sola facit venenum” (solamente la dosis determina que una cosa sea o no veneno).

Debido a la importancia de la obra de Paracelso, son de destacar una serie de ideas, que han resultado ser muy importantes para el desarrollo posterior de los fundamentos de la toxicología:

- ✓ La experimentación es algo esencial para conocer la respuesta del organismo a la acción del veneno.
- ✓ Hay que distinguir entre propiedades terapéuticas y propiedades tóxicas de los productos naturales.
- ✓ Tales propiedades vienen marcadas por las dosis empleadas.
- ✓ Es posible conocer el grado de especificidad de los productos naturales, en relación a sus efectos terapéuticos y tóxicos.

Entre los más famosos envenenadores del siglo XVII se encuentran los Médicis. La tristemente famosa Catalina de Médicis introdujo los métodos italianos en Francia. Había pasado a ser reina de Francia, y recibir una flor o cualquier regalo de ella era como una condena a muerte.

Otra envenenadora famosa fue la Marquesa de Brinvilliers, ajusticiada en 1679. Juntamente con su amante, asesinaron a numerosas personas, y el mismo fue víctima de sus propias recetas, pues parece que murió de un preparado de arsenamina.

Se han descrito casos de envenenamientos que han tenido carácter de plagas o verdaderos desastres ecológicos, como por ejemplo las epidemias de ergotismo, provocado por un hongo conocido con el nombre de “cornezuelo del centeno”. En nuestro país recordar los casos del “aceite de colza” o más recientemente los vertidos de la empresa Boliden al reventar una balsa de residuos de la explotación minera de Aznalcóllar, provocando una riada tóxica de cinco millones de metros cúbicos de lodos, con arsénico, cadmio, mercurio y otros metales pesados, que recorrió 62 kilómetros del río Guadiamar.

Siguiendo con esta breve introducción a la historia de la Toxicología, podemos decir que la revolución industrial iniciada hacia finales del siglo XVIII conduce al desarrollo de nuevas profesiones, lo que implica la aparición de nuevas enfermedades profesionales, lo que hace que la ciencia toxicológica adquiriera nuevos horizontes y nuevas perspectivas de desarrollo.

PERIODO MODERNO

La toxicología moderna surge como consecuencia, entre otros factores, por la necesidad de descubrir y aislar el veneno. El paso de la toxicología a la condición de ciencia, está unido a l nombre de un español, Mateo Buenaventura ORFILA (1787-1853), nacido en Mahón. Estudio Química y Medicina en Valencia y Barcelona, y se graduó en Medicina en París en el año 1811.

En 1813 publicó la obra Elementos de química y Tratado de las exhumaciones jurídicas. En 1814 publica en dos volúmenes su Tratado de toxicología general, obra reconocida como la primera gran publicación de importancia internacional. Orfila desarrolló numerosas pruebas para identificar tóxicos. En la obra citada describe además las propiedades físicas, químicas, fisiológicas y tóxicas de las sustancias, deteniéndose fundamentalmente en los métodos de tratamiento. Desde un punto de vista aplicado, estudió la acción de diferentes tóxicos sobre animales, analizando con posterioridad los cadáveres de dichos animales. En 1828 demostró por esta vía experimental la penetración de los venenos en las vísceras, en contra de la opinión generalizada, que limitaba su localización y acción al tubo digestivo. Se retiró en 1848, aunque siguió escribiendo y sus libros fueron ampliamente difundidos en diferentes países.

Puede afirmarse que Orfila no sólo desempeñó el papel de sistematizador de la Toxicología, sino que también fue uno de los que colaboró, a través de sus estudios, a dotarle de métodos que la consideraron una nueva Ciencia. Se puede decir que fue el creador de la toxicología

experimental, buscó los tóxicos en los tejidos, y dio más valor a las necropsias y a las autopsias sistematizadas que a unos simples análisis químicos.

En esta época dejan de utilizarse los venenos clásicos, recurriéndose a la utilización de extractos vegetales con alcaloides, cuya química, poco conocida, dificultaba el descubrimiento del delito. Se citan casos de envenenamientos, por parte del conocido Dr. Casting, que utilizó acetato de morfina, y la profusión que tuvo en Inglaterra la utilización de estriquina.

La frecuencia de envenenamientos determinó que las autoridades de diferentes países designaran peritos médicos y químicos, dictándose leyes que obligaban a recurrir a los asesoramiento de los citados peritos. Estos hechos estimularon al desarrollo de técnicas de análisis, con lo que se inició el desarrollo de la verdadera toxicología analítica.

El esfuerzo de los peritos daba sus frutos. MARSH, en 1836, descubre un procedimiento para investigar el arsénico. Utiliza la propiedad de que los reductores fuertes reducen los compuestos de arsénico, sean del grado de oxidación (III) o (V), a arsina gaseosa, que se identifica por sus propiedades (combustión, depósitos o manchas de arsénico, reacciones con nitrato de plata o con cloruro mercuríco, etcétera). Con posterioridad, otros autores (Gutzeit, Fleitmann, Fluckiger, ...) han modificado el primitivo ensayo de Marsh para hacer el procedimiento menos laborioso y más sensible y específico.

En el proceso de Madame Laffarge (1842) se plantea por primera vez la cuestión de que no es suficiente encontrar el tóxico en el cuerpo, "hay que cuantificarlo". Orfila, perito de la acusación y del Ministerio Fiscal, había encontrado con el método desarrollado por Marsh, arsénico en las vísceras de las personas exhumadas, víctimas de la intoxicación producida. Raispal, perito de la defensa, encontró también arsénico en diferentes cadáveres exhumados del mismo cementerio y de las que no había sospecha alguna.

Madame Laffarge fue ejecutada, pero la disputa científica quedó planteada y se vio la necesidad de exigir una prueba pericial, al no ser suficiente un mero examen cualitativo. El esfuerzo de los peritos daba sus frutos, y tras la prueba de Marsh para detectar arsénico, REINSCH desarrolla en 1841 sus ensayos para el arsénico y mercurio. En 1840, FRESENIUS y VON BABO proponen una sistemática para la detección de diferentes venenos inorgánicos.

Otro proceso importante se produjo en Bélgica, el del Conde Hipólito de Bocarmé, acusado de haber envenenado a su cuñado. Actuó como perito STAS (1850), el cual consiguió aislar mediante un proceso de extracción, un alcaloide de la vísceras del cadáver. Este alcaloide lo identificó como nicotina. Esta técnica, modificada posteriormente por OTTO, dio lugar al método que lleva sus nombres. Este método, tras ligeras modificaciones, sigue utilizándose en la actualidad.

No obstante se producen ciertas dudas sobre la investigación de los venenos alcaloides cuando SELMI, de Bolonia, en 1870, con ocasión del caso del General Gibonne, descubre que los productos de la degradación proteica en el proceso de la putrefacción producen unas sustancias, que denominó “ptomaínas” (del gr. Ptoma, cadáver), las cuales dan positivo en las reacciones de los alcaloides. Posteriormente, Gauthier, en Francia, establece por diferentes vías la formación de las ptomaínas en la putrefacción de los albuminoides.

Estos descubrimientos resultaron trascendentales para la toxicología, especialmente en su rama judicial, al exigir una mayor profundización en los estudios químico-toxicológicos con el desarrollo del análisis toxicológico, con el fin de obtener una mayor garantía en los resultados finales obtenidos (detección y cuantificación). Dicha garantía no se ha obtenido hasta el advenimiento del análisis instrumental, con el desarrollo de las técnicas cromatográficas, activación neutrónica, infrarrojos, absorción atómica, espectrometría de masas, radioinmunoanálisis, inmunoanálisis enzimático, etcétera. El avance de la Química condujo al desarrollo de una Química Analítica cuyas técnicas aplicadas a la detección y cuantificación de los venenos dio comienzo al área forense de la toxicología.

Uno de los primeros casos que se conocen de las posibles transformaciones in vivo de una droga se sitúa en 1842. KELLER demostró que cuando se ingería ácido benzoico, este se excretaba transformado en ácido hipúrico. En 1867, se descubrió que el benceno, administrado en dosis no peligrosas, se excretaba convertido en fenol. Estos datos originaron el inicio de los estudios sobre la biotransformación de los tóxicos.

Los trabajos de CLAUDE BERNARD (1813-1878), donde incorpora las técnicas de experimentación fisiológica en el peritaje toxicológico, han marcado los fundamentos para la investigación toxicobiológica. Para este investigador “no hay efecto sin causa” y, por lo tanto, no puede haber intoxicación sin una lesión fisiológica, que debe ser específica de cada tipo de sustancia tóxica.

Los envenenamientos progresan con la Química, y la Toxicología ha de hacer un esfuerzo para resolver todos los problemas que la práctica judicial plantea día a día en este campo cada vez más complejo. Cuando ya se han vencido los problemas de las drogas y de los fármacos psicoactivos, surgen nuevas familias de compuestos tóxicos, que pronto serán empleados con fines criminales, como son los plaguicidas.

Hacia finales del siglo XIX se produce, en numerosos países desarrollados, una gran expansión de la industria química, que dura hasta nuestros días, con un ritmo cada vez más acelerado. Aparece, por lo tanto sobre nuestro horizonte, una grave amenaza para la salud de la po-

blación por el riesgo tóxico que comporta el empleo generalizado de tantas sustancias químicas a todos los niveles: industriales, agrícolas, domésticos, etcétera.

Cabe citar, como ejemplo, lo acontecido en una ciudad alemana, Worms, en 1954, donde una joven murió de repente tras la ingestión de unos bombones, al parecer envenenados. WAGNER fue el encargado de realizar las investigaciones toxicológicas, y aisló un compuesto que la empresa alemana Bayer había comercializado con el nombre de E-605, el parathion, un insecticida órgano-fosforado de enorme poder letal.

En los últimos años que acompañan a este periodo moderno, se ha procurado conocer aquellos datos de interés que se relacionan con la toxicidad de nuevos compuestos, antes de que se extienda su uso y puedan llegar a ser peligrosos. De acuerdo con esto, lo que actualmente se trata de establecer con la mayor precisión posible y garantía son los niveles máximos permisibles de una sustancia química en el ambiente (aire, agua, alimentos, atmósfera de trabajo, etcétera).

Resulta igualmente prioritario, el estudiar la posible dependencia entre las estructuras químicas y sus correspondientes actividades tóxicas. Por ello, se ha puesto un gran énfasis en el estudio de los mecanismos de intoxicación y de los mecanismos de metabolización de los diferentes tóxicos. Como resultado de todos estos esfuerzos, podemos concluir que la Toxicología ha tenido que pasar por diversas fases (como cualquier otra Ciencia experimental) que se pueden resumir en los siguientes puntos:

- ✓ Observación y fenomenología del hecho tóxico.
- ✓ Deducción de los mecanismos implicados en el fenómeno tóxico mediante experimentos con animales de laboratorio.
- ✓ Empleo de los datos obtenidos para establecer parámetros de referencia con utilidad práctica: valores umbrales límites, ingesta diaria, etcétera.
- ✓ Evaluación de riesgos.

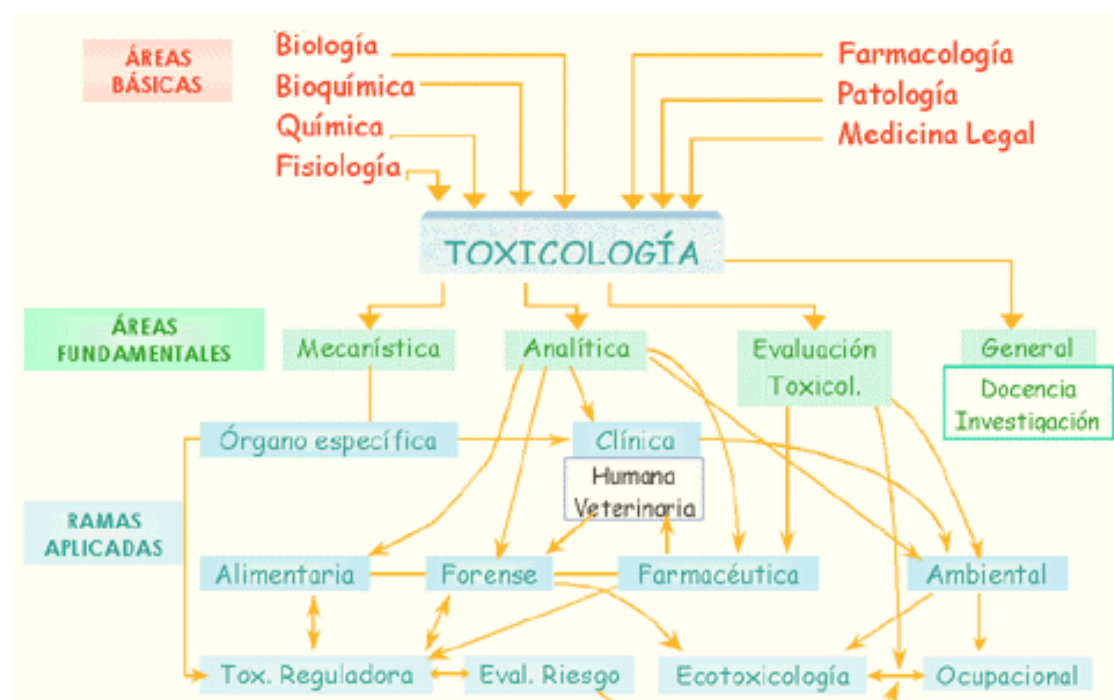
La Toxicología siempre irá por detrás de los acontecimientos y éstos se presentan cada vez más y de forma más compleja. Citemos la tragedia de Minamata, donde un gran número de personas murieron intoxicadas al comer peces que estaban contaminados con compuestos mercuriales; la del Irak, por los mismos productos, al destinar para el consumo humano semillas de trigo que habían sido tratadas con fungicidas; la de Marruecos, al adulterar con aceite mineral aceites comestibles; la de Galicia, al adulterar con metanol el alcohol utilizado para consumo humano, y el ya comentado síndrome del aceite tóxico en España, todavía aún sin resolver, pues se desconoce cual o cuales fueron los productos utilizados. Citar la enorme

trascendencia que actualmente tiene el dopaje de deportistas de élite y de animales utilizados en diversos deportes (carreras de caballos, galgos, etcétera).

Todo ello revela la enorme trascendencia y complejidad de este campo, lo que obliga al toxicólogo a investigar por encima de todo con otros científicos de otras áreas de conocimiento, lo que la da a la Toxicología un carácter multidisciplinar.

En definitiva, los objetivos de la Toxicología moderna pueden ser recogidos en tres puntos fundamentales:

- ✓ Elucidar las propiedades tóxicas de las estructuras químicas del modo más completo posible.
- ✓ Evaluar los riesgos que implican la actividad de los compuestos químicos sobre los organismos vivos, en función de las concentraciones en las que se encuentren en el ambiente.
- ✓ Asesorar a la sociedad sobre las medidas de control y prevención de este tipo de compuestos.



Evitando envenenamientos

Desde los fertilizantes hasta los anticongelantes, medicinas y maquillaje, existen objetos que pueden envenenar dentro de nuestros hogares. Para ayudar a prevenir que su hijo(a) ingiera una sustancia venenosa debe guardar las siguientes precauciones:

MEDICINAS

- ★ No confíe en los envase para proteger a sus hijos (envase resistente a los niños no significa empaquetamiento a prueba de niños).
- ★ Nunca proporcione una medicina a un niño en la oscuridad, podría darle la dosis equivocada o incluso la medicina equivocada.
- ★ Nunca deje las botellas de vitaminas, aspirinas u otras medicinas sobre la mesa de la cocina, mesas de noche, aparadores o mesas para cambiar. Puede que los niños quieran imitar a los adultos e intenten tomar los medicamentos.
- ★ Nunca le diga a un niño que la medicina es una golosina.
- ★ Guarde todas las medicinas - con o sin receta - en un armario cerrado, lejos del alcance de los niños. Incluso los objetos que puedan parecer inofensivos como el dentífrico para cepillarse los dientes puede resultar peligroso si los niños lo ingieren en grandes cantidades. Solamente porque los armarios estén ubicados a cierta altura no significa que los niños no puedan acceder a lo que está dentro de ellos. Los niños se pueden encaramar (utilizando el inodoro y otras superficies) para obtener los objetos que se encuentran dentro del armario de medicina.
- ★ Asegúrese que todas las carteras y bolsas - tanto las suyas como las de los invitados- que puedan contener objetos venenosos como medicinas se mantienen fuera del alcance de los niños en todo momento.
- ★ Siempre mantenga las píldoras y líquidos en sus contenedores originales.

PRODUCTOS DE LIMPIEZA Y OTROS QUÍMICOS DE USO CASERO

- ★ Nunca vierta productos de limpieza en botellas de refresco usadas o contenedores que hayan sido utilizados para almacenar comida.
- ★ Nunca coloque polvos para insectos o veneno para ratas en el piso de su hogar.
- ★ Guarde los productos de limpieza y productos aerosol en armarios ubicados en lugares altos fuera del alcance de los niños.
- ★ No mantenga ningún producto de limpieza, incluyendo detergentes para el lavaplatos o para la vajilla debajo del fregadero de la cocina.
- ★ Utilice cierres de seguridad en todos los armarios que contengan sustancias peligrosas.
- ★ Mantenga los productos que sean peligrosos que utiliza para el mantenimiento del auto y el jardín guardados en un área cerrada en el garaje.

★ Cuando esté limpiando o utilizando limpiadores químicos en su vivienda, nunca deje las botellas desatendidas si hay un niño alrededor.

ALCOHOL

★ No deje bebidas alcohólicas en lugares donde los niños puedan acceder a ellas. Preste especial cuidado durante las fiestas - los invitados puede que no recuerden dónde dejaron sus bebidas. Haga la limpieza rápidamente después de la fiesta.

★ Mantenga las botellas de alcohol en un armario cerrado lejos del alcance de los niños.

★ Mantenga el enjuague bucal lejos del alcance de los niños. Muchos enjuagues bucales contienen cantidades elevadas de alcohol.

PINTURA CON PLOMO

★ No utilice cunas, sillas altas para bebé, juguetes pintados o cofres de juguete que hayan sido fabricados antes de 1978 porque pueden estar recubiertos de pintura con peligrosos y elevados niveles de plomo.

★ Si usted tiene una casa antigua, asegúrese que ha sido inspeccionada para detectar la presencia de plomo.

OTROS OBJETOS

★ Nunca deje cosméticos y artículos de tocador al alcance de los niños. Preste atención especial a los perfumes, tintes y laca para el cabello, esmalte y quita esmalte para uñas, y betún para el calzado. Incluso elementos aparentemente inofensivos como el extracto de vainilla o almendra pueden ser altamente venenosos.









★ Mantenga su hijo alejado de las plantas que tenga en su hogar - y plantas alrededor de su jardín - que puedan ser venenosas. Puede poner estas plantas fuera del alcance de sus niños o comprar plantas que no sean venenosas. Ejemplos de plantas que son venenosas incluyen rododendro, yedra inglesa, adelfas, y plantas navideñas como el acebo y el muérdago.



★ Deshágase de las pilas que suelen utilizarse para los relojes (button-cell batteries) de forma segura, y almacene las pilas que no haya utilizado lejos del alcance de los niños.

Anexo 1

Símbolos e indicaciones de peligro

PICTOGRAMAS

<p>E</p>  <p>Explosivo</p>	<p>O</p>  <p>Oxidante</p>	
<p>F</p>  <p>Fácilmente inflamable</p>	<p>F+</p>  <p>Extremadamente inflamable</p>	<p>C</p>  <p>Corrosivo</p>
<p>T</p>  <p>Tóxico</p>	<p>T+</p>  <p>Muy tóxico</p>	<p>N</p>  <p>Peligroso para el MA</p>

X _n	X _i	
		
Nocivo	Irritante	

Anexo 2

Frases de riesgo empleadas en los países de la UE

NATURALEZA DE LOS RIESGOS

- R₁ Explosivo en estado seco.
- R₂ Riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.
- R₃ Alto riesgo de explosión por choque, fricción, fuego u otras fuentes de ignición.
- R₄ Forma compuestos metálicos explosivos muy sensibles.
- R₅ Peligro de explosión en caso de calentamiento.
- R₆ Peligro de explosión, en contacto o sin contacto con el aire.
- R₇ Puede provocar incendios.
- R₈ Peligro de fuego en contacto con materiales combustibles.
- R₉ Peligro de explosión al mezclar con materiales combustibles.
- R₁₀ Inflamable.
- R₁₁ Fácilmente inflamable.
- R₁₂ Extremadamente inflamable.
- (R₁₃ Gas licuado extremadamente inflamable.)
- R₁₄ Reacciona violentamente con el agua.
- R₁₅ Reacciona con el agua liberando gases fácilmente inflamables.
- R₁₆ Puede explosionar en mezcla con sustancias comburentes.
- R₁₇ Se inflama espontáneamente en contacto con el aire.
- R₁₈ Al usarlo pueden formarse mezclas aire-vapor explosivas/inflamables.
- R₁₉ Puede formar peróxidos explosivos.
- R₂₀ Nocivo por inhalación.
- R₂₁ Nocivo en contacto con la piel.
- R₂₂ Nocivo por ingestión.
- R₂₃ Tóxico por inhalación.
- R₂₄ Tóxico en contacto con la piel.
- R₂₅ Tóxico por ingestión.
- R₂₆ Muy tóxico por inhalación.
- R₂₇ Muy tóxico en contacto con la piel.
- R₂₈ Muy tóxico por ingestión.
- R₂₉ En contacto con el agua libera gases tóxicos.
- R₃₀ Puede inflamarse fácilmente al usarlo.

- R31 En contacto con ácidos libera gases tóxicos.
- R32 En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
- R33 Peligro de efectos acumulativos.
- R34 Provoca quemaduras.
- R35 Provoca quemaduras graves.
- R36 Irrita los ojos.
- R37 Irrita las vías respiratorias.
- R38 Irrita la piel.
- R39 Peligro de efectos irreversibles muy graves.
- R40 Posibilidad de efectos irreversibles.
- R41 Riesgo de lesiones oculares graves.
- R42 Posibilidad de sensibilización por inhalación.
- R43 Posibilidad de sensibilización por contacto con la piel.
- R44 Riesgo de explosión al calentarlo en ambiente confinado.
- R45 Puede causar cáncer.
- R46 Puede causar alteraciones genéticas hereditarias.
- (R47 Puede provocar defectos congénitos.)
- R48 Riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada.
- R49 Puede causar cáncer por inhalación.
- R50 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
- R51 Tóxico para los organismos acuáticos.
- R52 Nocivo para los organismos acuáticos.
- R53 Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
- R54 Tóxico para la flora.
- R55 Tóxico para la fauna.
- R56 Tóxico para los organismos del suelo.
- R57 Tóxico para las abejas.
- R58 Puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente.
- R59 Peligroso para la capa de ozono.
- R60 Puede perjudicar la fertilidad.
- R61 Riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
- R62 Posible riesgo de perjudicar la fertilidad.
- R63 Posible riesgo durante el embarazo de efectos adversos para el feto.
- R64 Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

COMBINACIÓN DE FRASES R

R14/15	Reacciona violentamente con el agua, liberando gases extremadamente inflamables.
R15/29	En contacto con el agua, libera gases tóxicos y extremadamente inflamables.
R20/21	Nocivo por inhalación y en contacto con la piel.
R20/22	Nocivo por inhalación y por ingestión.
R20/21/22	Nocivo por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
R21/22	Nocivo en contacto con la piel y por ingestión.
R23/24	Tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
R23/25	Tóxico por inhalación y por ingestión.
R23/24/25	Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
R24/25	Tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
R26/27	Muy tóxico por inhalación y en contacto con la piel.
R26/28	Muy tóxico por inhalación y por ingestión.
R26/27/28	Muy tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel.
R27/28	Muy tóxico en contacto con la piel y por ingestión.
R36/37	Irrita los ojos y las vías respiratorias.
R36/38	Irrita los ojos y la piel.
R36/37/38	Irrita los ojos, la piel y las vías respiratorias.
R37/38	Irrita las vías respiratorias y la piel.
R39/23	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
R39/24	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
R39/25	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.
R39/23/24	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
R39/23/25	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.
R39/24/25	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.
R39/23/24/25	Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
R39/26	Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación.
R39/27	Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel.
R39/28	Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por ingestión.

- R_{39/26/27} Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación y contacto con la piel.
- R_{39/26/28} Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación e ingestión.
- R_{39/27/28} Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por contacto con la piel e ingestión.
- R_{39/26/27/28} Muy tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- R_{40/20} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación.
- R_{40/21} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles en contacto con la piel.
- R_{40/22} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por ingestión.
- R_{40/20/21} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación y contacto con la piel.
- R_{40/20/22} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación e ingestión.
- R_{40/21/22} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles en contacto con la piel e ingestión.
- R_{40/20/21/22} Nocivo: posibilidad de efectos irreversibles por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- R_{42/43} Posibilidad de sensibilización por inhalación y en contacto con la piel.
- R_{48/20} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.
- R_{48/21} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.
- R_{48/22} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.
- R_{48/20/21} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.
- R_{48/20/22} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.
- R_{48/21/22} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.
- R_{48/20/21/22} Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- R_{48/23} Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación.
- R_{48/24} Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel.

- R48/25 Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión.
- R48/23/24 Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación y contacto con la piel.
- R48/23/25 Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación e ingestión.
- R48/24/25 Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por contacto con la piel e ingestión.
- R48/23/24/25 Tóxico: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por inhalación, contacto con la piel e ingestión.
- R50/53 Muy tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
- R51/53 Tóxico para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.
- R52/53 Nocivo para los organismos acuáticos, puede provocar a largo plazo efectos negativos en el medio ambiente acuático.

Anexo 3

Frases de seguridad empleadas en los países de la UE

NATURALEZA DE LOS RIESGOS

- S1 Consérvese bajo llave.
- S2 Manténgase fuera del alcance de los niños.
- S3 Consérvese en lugar fresco.
- S4 Manténgase lejos de locales habitados.
- S5 Consérvese en ... (líquido apropiado a especificar por el fabricante).
- S6 Consérvese en ... (gas inerte a especificar por el fabricante).
- S7 Manténgase el recipiente bien cerrado.
- S8 Manténgase el recipiente en lugar seco.
- S9 Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado.
- SI2 No cerrar el recipiente herméticamente.
- SI3 Manténgase lejos de alimentos, bebidas y piensos.
- SI4 Consérvese lejos de ... (materiales incompatibles a especificar por el fabricante).
- SI5 Conservar alejado del calor.
- SI6 Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas - No fumar.
- SI7 Manténgase lejos de materiales combustibles.
- SI8 Manipúlese y ábrase el recipiente con prudencia.
- S20 No comer ni beber durante su utilización.
- S21 No fumar durante su utilización.
- S22 No respirar el polvo.
- S23 No respirar los gases/humos/vapores/aerosoles [denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante].
- S24 Evítese el contacto con la piel.
- S25 Evítese el contacto con los ojos.
- S26 En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico.
- S27 Quítese inmediatamente la ropa manchada o salpicada.
- S28 En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con ... (productos a especificar por el fabricante).
- S29 No tirar los residuos por el desagüe.
- S30 No echar jamás agua a este producto.

- S33 Evítese la acumulación de cargas electrostáticas.
(S34 Evite cualquier choque o fricción.)
- S35 Elimínense los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.
- S36 Úsese indumentaria protectora adecuada.
- S37 Úsense guantes adecuados.
- S38 En caso de ventilación insuficiente, úsese el equipo respiratorio adecuado.
- S39 Úsese protección para los ojos/la cara.
- S40 Para limpiar el suelo y los objetos contaminados por este producto, úsese ... (a especificar por el fabricante).
- S41 En caso de incendio y/o explosión, no respire los humos.
- S42 Durante las fumigaciones/pulverizaciones, úsese equipo respiratorio adecuado.
[Denominación(es) adecuada(s) a especificar por el fabricante].
- S43 En caso de incendio, utilizar ... (los medios de extinción los debe especificar el fabricante). (Si el agua aumenta el riesgo, se deberá añadir: "No usar nunca agua").
- (S44 Si siente malestar, acúdase al médico y, si es posible, muéstrele la etiqueta.)
- S45 En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta).
- S46 En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrele la etiqueta o el envase.
- S47 Consérvese a una temperatura no superior a ... °C (a especificar por el fabricante).
- S48 Consérvese húmedo con... (medio apropiado a especificar por el fabricante).
- S49 Consérvese únicamente en el recipiente de origen.
- S50 No mezclar con... (a especificar por el fabricante).
- S51 Úsese únicamente en lugares bien ventilados.
- S52 No usar sobre grandes superficies en locales habitados.
- S53 Evítese la exposición. Recábense instrucciones especiales antes del uso.
- (S54 Obtenga el permiso de las autoridades de control de contaminación antes de eliminar el producto hacia las plantas de tratamiento de aguas residuales.)
- (S55 Trate el producto, aplicando las mejores técnicas disponibles, antes de verterlo al desagüe o al medio acuático.)
- S56 Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.
- S57 Utilícese un envase de seguridad adecuado para evitar la contaminación del medio ambiente.
- (S58 A la hora de eliminar el producto, considérela como residuo peligroso.)

- S59 Remitirse al fabricante o proveedor para obtener información sobre su recuperación/reciclado.
- S60 Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.
- S61 Evítese su liberación al medio ambiente. Recábense instrucciones específicas de la ficha de datos de seguridad.
- S62 En caso de ingestión no provocar el vómito: acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase.

COMBINACIÓN DE FRASES S

- S1/2 Consérvase bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.
- S3/7 Consérvase el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.
- (S3/9 Consérvase en lugar fresco y bien ventilado.)
- (S3/7/9 Consérvase el recipiente bien cerrado, en un lugar fresco y bien ventilado.)
- S3/9/14 Consérvase en lugar fresco y bien ventilado y lejos de... (materiales incompatibles, a especificar por el fabricante).
- S3/9/49 Consérvase únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.
- S3/9/14/49 Consérvase únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado y lejos de... (materiales incompatibles, a especificar por el fabricante).
- S3/14 Consérvase en lugar fresco y lejos de... (materiales incompatibles, a especificar por el fabricante).
- S7/8 Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco.
- S7/9 Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado.
- S20/21 No comer, ni beber, ni fumar durante su utilización.
- S24/25 Evítese el contacto con los ojos y la piel.
- S36/37 Úsense indumentaria y guantes de protección adecuados.
- S36/39 Úsense indumentaria adecuada y protección para los ojos/la cara.
- S37/39 Úsense guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.
- S36/37/39 Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.
- S47/49 Consérvase únicamente en el recipiente de origen y a temperatura no superior a... °C (a especificar por el fabricante).
- S3/7 Consérvase el recipiente bien cerrado y en lugar fresco.
- S7/47 Manténgase el recipiente bien cerrado y consérvase a una temperatura no superior a... °C (a especificar por el fabricante).
- S29/56 No tirar los residuos por el desagüe. Elimínense esta sustancia y su recipiente en un punto de recogida pública de residuos especiales o peligrosos.