



---

---

**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA**  
**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E**  
**INVESTIGACIÓN**

**“CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS QUE SE PRESENTAN  
POR EL CONSUMO DE CICLOPENTOLATO, ALCOHOL Y  
BENZODIACEPINAS EN HUMANOS Y RATONES CD-1”**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FORENSE  
PRESENTA:**

**OSCAR NARDO FERNÁNDEZ**

**DIRECTORES DE TESIS**

**DR. JOSÉ CORREA BASURTO**  
**ESP. FERNÁNDO GARCÍA DOLORES**

MÉXICO, D. F.

JUNIO 2010



# INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 22 del mes de junio del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de La Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis titulada:

**“CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS QUE SE PRESENTAN POR EL CONSUMO DE CICLOPENTOLATO, ALCOHOL Y BENZODIACEPINAS EN HUMANOS Y RATONES CD-1”**

Presentada por el alumno:

**Nardo**  
Apellido paterno

**Fernández**  
Apellido materno

**Oscar**  
Nombre(s)

Con registro: 

A	0	7	0	1	5	1
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

### **ESPECIALIDAD EN MEDICINA FORENSE**

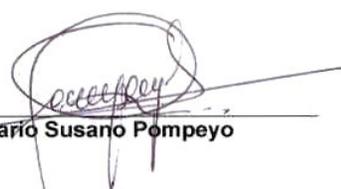
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

### LA COMISIÓN REVISORA

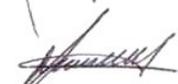
Directores de tesis

  
Dr. José Correa Basurto

  
Esp. Fernando García Dolores

  
M. Macario Susano Pompeyo

  
Dr. José Guadalupe Trujillo Ferrara

  
Dra. Martha Cecilia Rosales Hernández

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO

  
Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA  
I. P. N.  
SECCION DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO E INVESTIGACION



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**

**CARTA CESIÓN DE DERECHOS**

En la Ciudad de México el día 22 del mes junio del año 2010, el que suscribe **Oscar Nardo Fernández** alumno del Programa de Especialidad en Medicina Forense con número de registro A070151, adscrito a la Escuela Superior de Medicina, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del Dr. José Correa Basurto y Esp. Fernando García Dolores y cede los derechos del trabajo intitulado **“CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICOS QUE SE PRESENTAN POR EL CONSUMO DE CICLOPENTOLATO, ALCOHOL Y BENZODIACEPINAS EN HUMANOS Y RATONES CD-1”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección [dr.nardo@hotmail.com](mailto:dr.nardo@hotmail.com). Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

**Oscar Nardo Fernández**  
Registro: A070151

## AGRADECIMIENTO

SE AGRADECE A LA SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL Y AL ÁREA DE INVESTIGACIÓN DEL SERVICIO MÉDICO FORENSE DEL DISTRITO FEDERAL POR TODO EL APOYO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. SE AGRADECE AL PROYECTO DE CONACYT 62488.

ESTA TESIS SE LA DEDICO CON TODO CARIÑO A LOS HOMBRES DE CIENCIA QUE SE DEDICAN A LA INVESTIGACIÓN, Y QUE COMPARTEN TIEMPOS MUY VALIOSOS A LAS NUEVAS GENERACIONES.

## DEDICATORIA

Dedico con mucho cariño esta tesis a las mujeres que a lo largo de mi vida me han transformado.  
Mi esposa, mis hijas y muy especial a mi madre

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL  
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

TITULO

CAMBIOS HISTOMORFOLÓGICO QUE SE PRESENTARON POR EL CONSUMO DE  
CICLOPENTOLATO, ALCOHOL Y BENZODIACEPINAS EN SERES HUMANOS Y  
RATONES CD-1

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN LA SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN BAJO LA REVISIÓN DEL DR. FERNANDO GARCÍA DOLORES Y EL  
DR. JOSÉ CORREA BASURTO.

Mucha gente de diferentes niveles culturales, intelectuales, comunicólogos, políticos, escritores, gente común obreros, campesinos, amas de casa, considera que la delincuencia va en aumento, piensan que con recursos económicos suficientes es imposible que se les fincara responsabilidad por los delitos que cometen.

En lo personal no comparto ese pensamiento.

Cuando los médicos forenses comiencen a utilizar todas las ciencias que se encuentran alrededor de la medicina forense y su papel sea de un verdadero investigador, los delincuentes estarán en graves problemas, porque en la investigación todo se puede comprobar, mientras no sea de esta manera el médico forense se verá como un técnico.

## ÍNDICE

Agradecimiento.....	2
Título.....	4
Índice.....	6
Glosario.....	7
Relación de tablas gráficas.....	8
Resumen.....	9
Abstrac.....	11
Introducción.....	13
Antecedentes.....	14
Justificación.....	46
Objetivos.....	46
Material y Método.....	47
Resultados y Discusión.....	53
Análisis.....	60
Conclusiones.....	61
Bibliografía.....	62

## GLOSARIO

### INFARTO

Muerte del tejido por necrosis por falta de irrigación sanguínea en la consecuencia de la distribución de la destrucción del o de los vasos sanguíneos que llevan sangre a estos lugares de los tejidos del cuerpo humano (8)

### ISQUEMIA

Es el riego sanguíneo disminuido, principalmente como resultado de una enfermedad arterial oclusiva da lugar a atrofia del tejido debida a una pérdida celular progresiva. Este ocurre en la vida adulta tardía. (8)

### EDEMA

Manifestación patológica ocasionada por la presencia de cantidades anormales de líquido proveniente del plasma que queda acumulado en los espacios intercelulares incrementando el tamaño de la zona afectada. (9)

### NECROSIS

La necrosis se refiere a un aspecto de cambios morfológicos que sigue a la muerte celular en el tejido vivo como resultado, en gran medida de la acción degradante progresiva de las enzimas en las células latentes lesionadas. Como se usa habitualmente, la necrosis es la correlación macroscópica e histológica de la muerte celular que ocurre en situaciones de lesiones exógenas irreversibles secundaria a hipoxia total. (8)

### HIPOXIA

La hipoxia se refiere a cualquier estado de disponibilidad reducida de oxígeno. Puede estar causada por cantidades disminuidas por el flujo sanguíneo reducido o por disminución de la saturación de la hemoglobina. (9)

### CONGESTION

Es un proceso pasivo consecuencia de un flujo de salida alterado en un tejido. Puede ocurrir sistemáticamente como en la insuficiencia cardiaca, o ser local, procedente de una obstrucción venosa aislada. Particularmente a medida que la mayor congestión produce acumulación de la hemoglobina desoxigenada en los tejidos afectados. (9)

## RELACIÓN DE LAS TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla. 1. Resultados generales de los cambios histomorfológicos en humanos y ratones CD-1.....	59
Tabla 2 y 3. Resultado de los cambios histomorfológicos en humanos y ratones CD-1 en encéfalo, y gráfica de pastel en porcentajes.....	61
Tabla 4 y 5. Resultado de los cambios histomorfológicos en humanos y ratones CD-1 en pulmones, y gráfica de pastel en porcentajes.....	62
Tabla 6 y 7. Resultado de los cambios histomorfológicos en humanos y ratones CD-1 en corazón, y gráfica de pastel en porcentajes.....	63
Tabla 8 y 9. Resultado de los cambios histomorfológicos en humanos y ratones CD-1 en hígado, y gráfica de pastel en porcentajes.....	64
Tabla 10 y 11. Resultado de los cambios histomorfológicos en humano y ratones CD-1 en riñones, y gráfica de pastel en porcentajes.....	65

## RESUMEN

Afortunadamente los delincuentes con un alto coeficiente intelectual son pocos, pero cuando actúan ponen al desnudo a todas las procuradurías de justicia. Una banda de delincuentes conocida como las goteras, actuaron impunemente durante los años 2005 al 2007 cometiendo 22 homicidios ó muy probablemente más, de los cuales presentaron el mismo patrón de conducta en el deceso de las víctimas, al realizar estudios toxicológicos, se encontró la presencia de alcohol y benzodiazepinas, obteniendo resultados variables, pero este hallazgo no era suficiente para poder determinar la causa de la muerte por las cantidades de sujetos reportadas.

Los resultados de las necropsias que realizaron los médicos forenses, fue un coctel de las causas de las muertes muy variado, sin tener idea de lo que estaba sucediendo.

Cuando se detuvo a la banda de las goteras, se supo que combinaron ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas en los homicidios de 22 personas y cuya intención era despojarlos de sus pertenencias.

En esos momentos se ignoraba las alteraciones que pueden producir el ciclopentolato combinado con alcohol y benzodiazepinas en los tejidos a nivel mundial y si una de las prioridades del médico forense es ser investigador, por tal motivo me di a la tarea de realizar una investigación, si existen cambios histomorfologicos en ratones CD-1 en encéfalo, hígado, pulmón, corazón y riñón.

De esta forma realizar un estudio comparativo entre los resultados que presentaron de los 22 homicidios en humanos (únicamente existe resultados de 19 victimas) ya que los otros tres restantes no se realizaron estudios histomorfológicos con los resultados de los ratones CD-1.

Material y método: Se utilizaron encéfalos, hígados, pulmones corazón y riñones de humanos y de ratones de la cepa CD-1, estos fueron fijados y analizados en microscopio electrónico para observar los cambios histomorfologicos que se presentaron.

Método: utilizado es inductivo, deductivo, analítico y descriptivo.

Resultados: De las 22 defunciones entre varones 25 y 45 años de edad, por la ingesta de ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas únicamente en 19 víctimas se tienen estudios

histomorfologicos, los cuales presentaron cambios en diferentes órganos como son encéfalo, pulmón, hígado, corazón y riñones. Estos se compararon con los resultados de los ratones CD-1, que se les dio las mismas sustancias obteniendo cambios histomorfologicos en encéfalo, pulmón, hígado, corazón y riñones.(9)

## CONCLUSIONES

- 1.- Los resultados que se obtuvieron en los tejidos de humanos por el consumo de ciclopentolato, alcohol, benzodiacepinas son concluyentes de que si existen cambios histomorfologicos.
- 2.- Los resultados que obtuvimos en los tejidos de los ratones, de nuestras muestra son insuficientes hablando estadísticamente, aunque si existen cambios histomorfologicos.
- 3.- En los tejidos de humanos y de ratones CD-1, no encontramos un cambio histomorfologicos que sea patognomónicos con el consumo de dichas sustancias antes mencionadas.
- 4.- Los cambios histomorfologicos que encontramos en los tejidos de los humanos y de los ratones CD-1 son concluyentes para determinar que estas sustancias actúan como depresoras del sistema nervioso central específicamente en tallo cerebral donde se encuentran los centros reguladores de las funciones vitales (bulbo).

## ABSTRAC

Fortunately creative offenders are few, but when they lay bare the whole of Attorney. A band of criminals known as the leaks, acted with impunity during the years 2005, 2006, 2007 murder committed 22 or probably more, which presented the same pattern of conduct in the death of the victims, to perform, it was found the presence of alcohol and benzodiazepines, results vary, but this finding was not sufficient to determine the cause of death for the amounts reported.

The results of the autopsies carried out by the coroner, was a cocktail of causes of death varied, without having any idea what was happening.

When the band stopped the leaks, but then it became known that combined cyclopentolate, alcohol and benzodiazepines were the chemicals that were used in the murder of 22 people so we can strip them of their belongings.

In those moments were unaware of the alterations that can produce cyclopentolate in combination with alcohol and benzodiazepines in tissues and global priorities of the forensic investigator is to be for that reason gave me the task of carrying out an investigation if histomorphologic changes exist in CD-1 in mouse brain, liver, lung, heart and kidney.

In this way, a comparative study between the results showed that the 22 homicides in humans (there is only 19 victims of results) with the results of the CD-1 mice.

Material and Methods: We used brains, livers, lungs, heart and kidneys of human and mouse CD-1, these were fixed and analyzed in the electron microscope to observe the histomorphologic changes that were presented.

Method: We used is inductive, deductive, analytical and descriptive.

Results: Of the 22 deaths were in males between 25 and 45 years of age, cyclopentolate intake, alcohol and benzodiazepines only 19 victims have histomorphologic studies, which showed changes in various organs such as brain, lung, liver, heart and kidneys. These were compared with the results of the CD-1 mice that were given the same substances obtained histomorphologic changes in brain, lung, liver, heart and kidneys.

## CONCLUSIONS.

1 .- The results obtained in the tissues of humans through the consumption of cyclopentolate, alcohol, benzodiazepines are conclusive if there histomorphologic changes.

2 .- The results obtained in the tissues of the mice in our sample are statistically insufficient speaking, although there histomorphologic changes.

3 .- In the tissues of humans and mice CD-1, we found a change that is histomorphologic patoneumónicos with consumption of these substances mentioned above.

4 .- The histomorphologic changes found in the tissues of humans and mice are inconclusive CD-1 to determine that these substances act as a depressant of the central nervous system in specific brain stem where the centers regulating vital functions ( bulb)

## 1. INTRODUCCIÓN.

En los últimos cinco años en México ha aumentado considerablemente la incidencia de homicidios, como lo refiere las estadísticas de la Procuraduría General de Justicia del Distrito Federal.

Los delincuentes han encontrado formas cada vez más sofisticadas gracias a su alta creatividad como en el caso de las “goteras”, grupo delictivo que le quito la vida a más de 22 personas para poderles sustraer de sus bienes.

Esta banda operó impunemente durante los años 2005, 2006,2007. Así lo declaró la Procuraduría General del Distrito Federal cuando se detuvo a esta banda delincencial.

Cuando se desconoce las causas de la muerte, se pueden cometer muchos errores en la impartición de la justicia, no se pueden fincar responsabilidades a los presuntos victimarios porque no existe evidencia del delito. Por ello en este caso muy en particular el de las “goteras”, no existieron de inicio denuncias o querellas; observando la emisión de diferentes diagnósticos de la causa de la muerte en las primeras víctimas. Conforme se fue avanzando en la investigación al detener a los integrantes de la banda de las goteras, se obtuvieron datos interesantes del modus operandi de los delincuentes. Se supo que se utilizaba ciclopentolato y benzodiazepinas combinadas con alcohol, Estas sustancias les producían la muerte a las víctimas.

El papel del médico forense es contribuir en las investigaciones cuando no existe certeza diagnóstica de la causa de muerte. Dadas las circunstancias surgió la inquietud de la búsqueda científica de cambios histomorfologicos a diferentes niveles celulares en tejidos humanos como cerebro, pulmón, corazón, hígado y riñones de cadáveres que posiblemente habían consumido involuntariamente y con motivos homicidas ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas y al mismo tiempo realizar un estudio prospectivo longitudinal con ratones de la cepa CD-1, analizando los cambios histomorfológicos que se presentaran y compararlos con los de cadáver humano para poder establecer un diagnostico de la causa de la muerte.

## 2. 1 ANTECEDENTES.

En la literatura a nivel internacional se encuentran dos artículos relacionados con las alteraciones que puede producir el ciclopentolato, uno es de un especialista en oftalmología quién encontró una alteración que es conocida como Síndrome Confusional Agudo. En oftalmología el ciclopentolato es un fármaco que se emplea para provocar midriasis y parálisis de acomodación en distintas circunstancias, como tratamiento de queratitis o en el examen de fondo de ojo. Debe de recordarse que su uso como gotas o pomada también puede provocar efectos sistémicos. Mucho de ellos son dependientes de las dosis y deben ser conocidos por los profesionales que lo emplean. Se reporta en la literatura médica internacional un caso de Síndrome confusional agudo secundario a administración de ciclopentolato como gotas oculares a dosis habituales. Se trata de una mujer de 25 años sin ningún antecedente significativo que fue remitida a la consulta de oftalmólogo para graduación por sospecha de defecto de refracción, El día de la consulta se procedió a midriasis y parálisis de acomodación iatrógena con tres gotas en cada ojo como base el ciclopentolato. Aproximadamente tras una hora, ya terminada la consulta de oftalmólogo y antes de marcharse del hospital, es remitida a urgencias por un cuadro súbito de alteraciones del comportamiento. Sobresale a la exploración ideación delirante con producción alucinatoria visual de temática diversa (hombres que atraviesan las paredes, animales) de forma intermitente, con discurso coherente entre dichos episodios, en los que nos refieren no notar ningún otro síntoma; todo ello impresiona el brote psicótico, los familiares refieren que nunca ha tenido antecedentes psiquiátricos o hábitos de tóxicos conocidos. Se confirma la administración de ciclopentolato en el servicio de oftalmología, la paciente pasa a observación con el diagnóstico de presunción de Síndrome Confusional Agudo secundario a reacción adversa neurológica por anticolinérgicos tópicos conjuntivales. No se juzgó necesario tratamiento antídoto debido a la ausencia de otros síntomas antimuscarínicos y a la evolución favorable. (1)

### 2.2- HEMORRAGIA PROGRESIVA AGUDA EN EL CEREBRO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN OCULAR TÓPICA DEL CICLOPENTOLATO.

El ciclopentolato es un agente anti-colinérgico sintético usado extensamente en las clínicas de la oftalmología para producir midriasis de gran alcance y actividad. (cicloplégica) divulgado raramente en la literatura. Puede causar efectos secundarios

cardiovasculares, hemorragias subconjuntivales, rubores de la piel y cambios del comportamiento.

El segundo caso referido en la literatura se refiere a un paciente con Hemorragia masiva del encéfalo después del uso tópico del ciclopentolato.

Se señala que un masculino de 55 años de edad, con historia de diabetes mellitus e hipertensión arterial fue derivado al hospital por efectos secundarios a la aplicación de gotas tópicas en el ojo de hidrocortisona y ciclopentolato al 1% con fines de examinar el fondo de ojo de manera rutinaria. Le fue aplicado un total de seis gotas (tres gotas en cada ojo) con un dosis de 30 mL fue aplicado en un período de 30 min. Algunos minutos más tarde el paciente comienza a sentirse mareado, con dolor de cabeza severo y vomito. Su Tensión Arterial mostró 240/150 mmhg corrigiéndose a valores tolerables al darle 50 mg de captopril. Una resonancia magnética reveló una hemorragia del cerebro de 16 x 18 mm y un realce nodular con medio de contraste que sugerían un angioma cavernoso a la mitad del cerebro. Los estudios de laboratorio en sangre eran normales excepto el alto nivel de la glucosa de la sangre. Cuando ingresó al Hospital se encontraba intubado (oro-faringe). La revisión neurológica del paciente a su ingreso al servicio de Urgencias reveló respuesta mínima motoras a los estímulos dolorosos centrales con la preservación de la respiración espontánea superficial y reflejos neurológicos. Su escala del coma de Glasgow fue registrada como 4 puntos. El paciente fue transferido a la unidad de cuidado intensivo, tuvo que ser ventilado mecánicamente a pesar del tratamiento anti-hipertensivo persistente y el tratamiento contra el edema. La respiración espontánea y las alteraciones neurológicas desaparecieron 12 h después de su admisión a la UCI. Una tomografía automatizada endocránea demostró la ampliación y la abertura de las hemorragias en el sistema ventricular. El paciente no respondió al tratamiento médico y muere doce horas después de su admisión.(2)

No se encontró ninguna información en revistas médicas científicas a nivel mundial de cambios histomorfologicos, por consumo de ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas en humanos ni en forma experimental con ratones o ratas.

### 2.3.- ANTECEDENTES

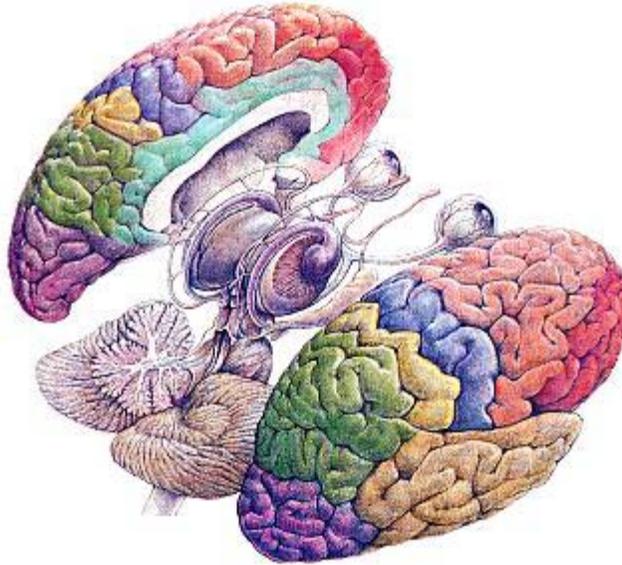


FIGURA 1. ANATOMÍA DEL CEREBRO HUMANO

#### **CARACTERÍSTICAS GENERALES**

El cerebro humano pesa aproximadamente 1300-1600 g. Su superficie (la llamada corteza cerebral), si estuviera extendida, cubriría una superficie de 1800-2300 cm<sup>2</sup>. Se estima que en el interior de la corteza cerebral hay unos 22.000 millones de neuronas, aunque hay estudios que llegan a reducir esa cifra a los 10.000 millones y otros a ampliarla hasta los 100.000 millones. Por otra parte, el cerebro es el único órgano completamente protegido por una bóveda ósea y alojado en la cavidad craneal. (3)

El encéfalo está formado por el cerebro, el cerebelo y el tronco del encéfalo (mesencéfalo, puente y medula oblongada. La cavidad craneal aloja al encéfalo y las meninges.(3)

Hemisferios cerebrales: forman la porción más grande del encéfalo; ocupan las fosas craneales anterior y media y se extienden posteriormente sobre la fosa del cerebelo (La cavidad de cada hemisferio, un ventrículo lateral, es parte del sistema ventricular)(4)

Diencefalo; (sus porciones más grandes son el tálamo y el hipotálamo): forma el núcleo central de encéfalo y rodea el tercer ventrículo encefálico; La cavidad entre la mitad derecha e izquierda del Diencefalo forma el estrecho tercer ventrículo.

Mesencefalo; Porción rostral del tronco del encéfalo situado en la unión de las fosas craneales media y posterior; la cavidad del mesencefalo forma un estrecho conducto, el acueducto cerebral, que transporta el LCR desde el ventrículo lateral y tercero hasta el cuarto ventrículo.(5)

Puente (Protuberancia) porción media del tronco del encéfalo situado en la zona anterior de las fosas craneales posteriores; la cavidad del puente se forma la parte superior del cuarto ventrículo. (3)

Médula oblongada (bulbo raquídeo). Porción caudal del tronco del encéfalo situada en la fosa craneal posterior y se continua con la médula espinal; La cavidad de la médula oblongada forma la porción inferior del cuarto ventrículo. (5)

Cerebelo: situado sobre el puente y la médula oblongada y por debajo de la tienda del cerebelo en la fosa craneal posterior.

Los nervios craneales se originan en el encéfalo en general, los nervios craneales están rodeados por una vaina de duramadre cuando abandonan el cráneo; la vaina de la duramadre se continua con el tejido conectivo del epineuro. (3). MORFOLOGÍA

#### CEREBRAL HUMANA

Lóbulos cerebrales:

Azul: lóbulo frontal

Verde: lóbulo temporal

Rosa: lóbulo occipital

Amarillo: lóbulo parietal

El telencefalo es la parte más voluminosa del cerebro humano. Cubre por la parte dorsal al cerebelo, estando separado de él por la tienda del mismo. Está dividido por la cisura interhemisférica en dos hemisferios unidos entre sí por las comisuras interhemisféricas y poseen en su interior los ventrículos laterales como cavidad endimaria. Cada hemisferio posee varias cisuras que lo subdividen en lóbulos:

- El lóbulo frontal está limitado por las cisuras de Silvio, de Rolando y la cisura subfrontal.
- El lóbulo parietal está delimitado por delante por la cisura de Rolando, por debajo por la cisura de Silvio y por detrás por la cisura occipital; por dentro, por el surco subparietal. Se extiende en la cara externa del hemisferio, ocupando sólo en una pequeña parte la cara interna.
- El lóbulo occipital está limitado por las cisuras perpendicular externa e interna, por delante; no existe ningún límite en la cara interior del mismo. Se sitúa en la parte posterior del cerebro.
- El lóbulo temporal está delimitado por la cisura de Silvio y se localiza en una posición lateral. (4)

Aun cuando ambos hemisferios humanos son opuestos, no son la imagen geométrica invertida uno del otro. Desde un punto de vista puramente morfológico son asimétricos. Esta asimetría depende de una pauta de expresión génica también asimétrica durante el desarrollo embrionario del individuo, y no está presente en parientes cercanos en la filogenia al humano como puede ser el chimpancé. Por esta razón, el estudio de impresiones craneales de antepasados del género Homo tiene entre sus objetivos determinar la presencia o no de asimetría en el telencéfalo, puesto que es un rasgo de aumento de la especialización, de una capacidad cognitiva más compleja. (3)

#### COMPOSICION CELULAR.

A pesar del gran número de especies animales en los que se puede encontrar cerebro, hay un gran número de características comunes en su conformación celular, estructural y funcional. A nivel celular, el cerebro se compone de dos clases de células: las neuronas y las células gliales. Cabe destacar que las células gliales poseen una abundancia diez veces superior a la de las neuronas; además, sus tipos, diversos, realizan funciones de sostén estructural, metabólico, de aislamiento y de modulación del crecimiento o desarrollo.<sup>3</sup> Las neuronas se conectan entre sí para formar circuitos neuronales similares (pero no idénticos) a los circuitos eléctricos sintéticos. El cerebro se divide en secciones separadas espacialmente, composicionalmente y en muchos casos, funcionalmente. En los mamíferos, estas partes son el telencéfalo, el diencefalo, el cerebelo y el tronco del encéfalo. Estas secciones se pueden dividir a su vez en hemisferios, lóbulos, corteza, áreas, etc.

Corte histológico del cerebelo al microscopio, dibujado por Santiago Ramón y Cajal.

En cuanto a masa cerebral, los axones son sus componentes mayoritarios. En algunos casos los axones de grupos de neuronas siguen tractos conjuntos. En otros, cada axón está recubierto de múltiples capas de membrana denominada mielina y que es producida por células gliales. De este modo, se habla de sustancia gris como aquella rica en somas neuronales y de sustancia blanca como la parte rica en axones (esto es, fibras nerviosas).

A nivel de estructura histológica, las preparaciones de cerebro se realizan comúnmente con tinciones argéntica (es decir, que emplean sales de plata como el cromato de plata), como las desarrolladas por Camilo Golgi y Santiago Ramón y Cajal.<sup>7</sup> Puesto que el tejido cortical tiene una gran abundancia de somas neuronales y la tinción argéntica sólo tiñe una fracción de las células presentes, estas técnicas permitieron el estudio de tipos celulares concretos. No obstante, la abundancia de interconexiones entre neuronas dio lugar a diferentes hipótesis sobre la organización del cerebro, como la que sugería que las neuronas eran una red en continuo (sostenida por Camilo Golgi) y como la que indicaba que las neuronas eran entes individuales (sugerida por Cajal, que resultó ser correcta y que recibe el nombre de doctrina de la neurona). (4)

## NEUROTRANSMISIÓN

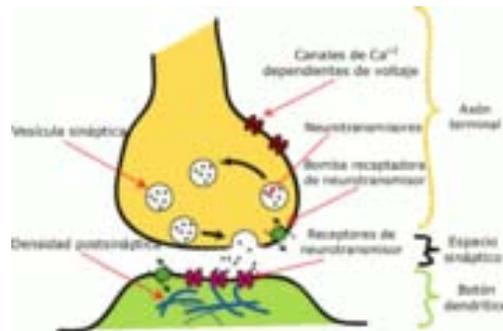


Fig 2 La sinapsis permite a las neuronas comunicarse entre sí, transformando una señal eléctrica en otra química

La transmisión de información dentro del cerebro así como sus aferencias se produce mediante la actividad de sustancias denominadas neurotransmisores, sustancias capaces de provocar la transmisión del impulso nervioso. Estos neurotransmisores se reciben en

las dendritas y se emiten en los axones. El cerebro usa la energía bioquímica procedente del metabolismo celular como desencadenante de las reacciones neuronales. (3)

Cada neurona pertenece a una región metabólica encargada de compensar la deficiencia o exceso de cargas en otras neuronas. Se puede decir que el proceso se ha completado cuando la región afectada deja de ser activa. Cuando la activación de una región tiene como consecuencia la activación de otra diferente, se puede decir que entre ambas regiones ha habido un intercambio biomolecular. Todos los resultados y reacciones desencadenantes son transmitidos por neurotransmisores, y el alcance de dicha reacción puede ser inmediata (afecta directamente a otras neuronas pertenecientes a la misma región de proceso), local (afecta a otra región de proceso ajena a la inicial) y/o global (afecta a todo el sistema nervioso).

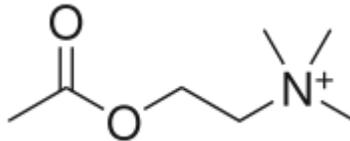


Fig 3 La acetilcolina, un neurotransmisor del sistema nervioso central y periférico.

Dada la naturaleza de la electricidad en el cerebro, se ha convenido en llamarlo bioelectricidad. El comportamiento de la electricidad es esencialmente igual tanto en un conductor de cobre como en los axones neuronales, si bien lo que porta la carga dentro del sistema nervioso es lo que hace diferente el funcionamiento entre ambos sistemas de conducción eléctrica. En el caso del sistema nervioso, lo porta el neurotransmisor. (4)

Un neurotransmisor es una molécula en estado de transición, con déficit o superávit de cargas. Este estado de transición le da un tiempo máximo de estabilidad de unas cuantas vibraciones moleculares. Durante ese tiempo, la molécula ha de acoplarse al receptor postsináptico adecuado, caso contrario degrada y queda como residuo en el líquido cefalorraquídeo. Los astrocitos se encargan de limpiar dicho fluido de estos desechos, permitiendo que las futuras neurotransmisiones no se vean interferidas(4).

## 2. 4 ANATOMIA Y CARACTERISTICAS PULMONARES

El pulmón, órgano esencial del aparato respiratorio es el sitio en que se verifican las importantes funciones de la hematosis. En número de dos, están situados en la caja torácica, protegidos por las costillas y a ambos lados del corazón. Son huecos y están cubiertos por una doble membrana lubricada (serosa) llamada pleura. Están separados el uno del otro por el mediastino.

Dimensiones promedio: Altura 25 cm, diámetro antero posterior 16 cm, diámetro transversal de la base 10 cm el derecho y 7 cm el izquierdo.

Volumen en espiración: 1600 cm<sup>3</sup> en el hombre y 1300 cm<sup>3</sup> en la mujer. El volumen del pulmón derecho aventaja siempre al pulmón izquierdo en 1/5 a 1/6. El volumen varía según la edad y sexo. Están formados por las siguientes partes:

1.- Tráquea 2.- Arteria pulmonar 3.- Vena pulmonar 4.-Bronquiolo terminal 5.- Alvéolos 6.- Corte cardíaco 7.- Bronquios terciarios o segmentados 8.- Bronquios secundarios o lóbulos 9.Bronquio principal 10.- Bifurcación traqueal o Carina 11.-Laringe. (4)

La pleura es una membrana de tejido conjuntivo, elástica que evita que los pulmones rocen directamente con la pared interna de la caja torácica. Posee dos capas, la pleura parietal o externa que recubre y se adhiere al diafragma y a la parte interior de la caja torácica, y la pleura visceral que recubre el exterior de los pulmones, introduciéndose en sus lóbulos a través de las cisuras. Entre ambas capas existe una pequeña cantidad (unos 15 cc) de líquido lubricante denominado líquido pleural. La superficie de los pulmones es de color rosado en los niños y con zonas oscuras distribuidas irregularmente pero con cierta uniformidad en los adultos. Esto es denominado antracosis y aparece con carácter patológico, mostrándose casi en la totalidad de los habitantes de ciudades, como resultado de la inhalación de polvo flotante en la atmósfera que se respira, principalmente carbón.(3)

El peso de los pulmones depende del sexo y del hemitórax que ocupen: El pulmón derecho pesa en promedio 600 g y el izquierdo alcanza en promedio los 500 g. Estas cifras son un poco inferiores en el caso de la mujer (debido al menor tamaño de la caja torácica) y algo superiores en el varón. El pulmón derecho está dividido por dos cisuras (mayor y menor) en 3 partes, llamadas lóbulos (superior, medio e inferior). El pulmón izquierdo tiene dos lóbulos (superior e inferior) separados por una cisura (cisura mayor). Esto se debe a que el corazón tiene una inclinación oblicua hacia la izquierda y de atrás

hacia adelante; "clavándose" la punta inferior (el ápex) en el pulmón izquierdo, reduciendo su volumen y quitando espacio a dicho pulmón. Se describen en ambos pulmones un vértice o ápex (correspondiente a su parte más superior, que sobrepasa la altura de las clavículas), y una base (inferior) que se apoya en el músculo diafragma. La cisura mayor de ambos pulmones va desde el 4º espacio intercostal posterior hasta el tercio anterior del hemidiafragma correspondiente. En el pulmón derecho separa los lóbulos superior y medio del lóbulo inferior, mientras que en el pulmón izquierdo separa los dos únicos lóbulos: superior e inferior. La cisura menor separa los lóbulos medio e inferior del pulmón derecho y va desde la pared anterior del tórax hasta la cisura mayor. Puede estar ausente o incompleta en hasta un 25% de las personas. En cada lóbulo se distinguen diferentes segmentos, bien diferenciados, correspondiéndole a cada uno un bronquio segmentario (3ª generación bronquial). Existen varias clasificaciones para nombrar a los diferentes segmentos, siendo una de las más aceptadas la de Boyden. Los bronquios segmentarios se subdividen en bronquios propiamente dichos y bronquiolos (generaciones 12-16). Estos últimos carecen de cartílago y se ramifican en bronquiolos terminales y bronquiolos respiratorios (generaciones 17 a 19) que desembocan en los alvéolos: las unidades funcionales de intercambio gaseoso del pulmón, las cuales se muestran en la vista frontal de ambos pulmones abiertos en un plano de disección: Las cisuras, los lóbulos y las vías respiratorias: tráquea y árbol bronquial (4)

La mucosa de las vías respiratorias está cubierta por millones de pelos diminutos, o cilios cuya función es atrapar y eliminar los restos de polvo y gérmenes en suspensión procedentes de la respiración, evitando, en lo posible, cualquier entrada de elementos sólidos que provoquen una broncoaspiración. Los pulmones tienen alrededor de 300 millones de alvéolos, formando una superficie total de alrededor de 140 m<sup>2</sup> en adultos (aproximadamente la superficie de una pista de tenis). La capacidad pulmonar depende de la edad, peso y sexo; oscila entre 4.000-6.000 cm<sup>3</sup>. Las mujeres suelen tener alrededor del 20-25 % más baja la capacidad pulmonar, debido al menor tamaño de la caja torácica (5).

#### 2.4.2 Bronquios.

Son bronquios extrapulmonares que penetran en el parénquima. En ellos se distingue: Una mucosa constituida por epitelio pseudoestratificado ciliado parecido en las primeras ramificaciones al de los bronquios extrapulmonares. A medida que se ramifican pasa a ser

un epitelio simple cilíndrico ciliado. Una lámina propia que es de tejido conjuntivo con muchas fibras elásticas, que no constituyen una verdadera lámina elástica. Fibras musculares lisas que se agrupan en una capa espiral en torno a los bronquios. Constituyen el músculo de Reisseisen. La capa que se dispone en torno a la luz está entremezclada con fibras elásticas bajo la lámina propia. Se observa como en progresivas ramificaciones este músculo se va haciendo más delgado hasta desaparecer. Bajo el musculo anterior, la lámina fibrocartilaginosa, formada por tejido conjuntivo elástico con glándulas túbulo acinares simples mixtas. Las glándulas se reducen en número con las ramificaciones y la disminución del calibre, hasta que llegan a desaparecer (menos en el gato). Además son frecuentes los nódulos linfáticos, sobre todo en el cerdo y en las zonas de ramificación.

El cartílago está dispuesto en forma de láminas o placas discontinuas, que circundan toda la pared. Están unidas por tejido conjuntivo denso. Este es cartílago hialino, pero en las ramificaciones finales se transforma en cartílago elástico (menos en el gato, en el que es todo cartílago elástico). Las placas se reducen en tamaño y número con las ramificaciones.

#### 2.4.3 Tejido peribronquial,

Es un tejido conjuntivo laxo donde predominan las fibras elásticas y que se continúa con el parénquima pulmonar.

#### 2.4.4 Bronquiolos.

No tienen las estructuras anteriores. Están en relación con la estructura parenquimatosa especial del pulmón. Cuando una rama de un bronquio intrapulmonar entra en un lobulillo pulmonar da un bronquiolo. Un lobulillo es la unidad estructural más pequeña delimitada por tejido conjuntivo. Son evidentes en bóvidos. Un bronquiolo tiene la siguiente estructura:

Una mucosa con epitelio simple cilíndrico ciliado en las primeras porciones y que se va transformando en epitelio cúbico ciliado o no (en las últimas ramificaciones).

Según su calibre se diferencian en: 25

#### 2.4.5 Bronquiolos primarios.

Su pared consta de una mucosa con un epitelio cilíndrico ciliado con pocas células caliciformes, una lámina propia tiene abundantes fibras elásticas y a cúmulos linfoides y fibras musculares lisas.

#### 2.4.6 Bronquiolos secundarios.

La mucosa consta de un epitelio cilíndrico ciliado más bajo, aunque algunas células no tienen cilios, lámina propia y fibras musculares lisas.

Bronquiolos terciarios o terminales.

Constan de un epitelio cúbico en el que se alternan células ciliadas y no ciliadas y fibras musculares lisas externamente y reducidas de calibre.

Bronquiolos respiratorios.

Aquí comienza la porción respiratoria. La pared está interrumpida en esta porción para permitir que la luz tome contacto con los alveolos y los sacos alveolares. Los bronquiolos respiratorios están más o menos desarrollados según la especie de que se trate:

Muy desarrollados en los carnívoros y monos. Poco desarrollados en los suidos y rumiantes, en los que no existe zona de transición. Se caracterizan porque la luz toma contacto con los alveolos gracias a que la pared está interrumpida, aunque el número de interrupciones no es muy elevado. Su estructura es mucosa tapizada por epitelio cúbico sobre una membrana basal y capa de fibras musculares lisas.(5)

#### 2.4.7 Conductos alveolares.

En ellos existe un mayor número de interrupciones en la pared. El epitelio es más bajo, a veces plano. Hay una mínima cantidad de fibras musculares lisas y esta es la última porción donde aparecen. Los espacios desembocan a alveolos o sacos alveolares (reunión de varios alveolos) donde se produce el intercambio gaseoso.

#### 2.4.8 Acinos ventilatorios.

Es el parénquima pulmonar ventilado a partir de ramificaciones del bronquiolo terminal.

#### 2.4.9 Alveolos y sacos alveolares.

Están revestidos por epitelio alveolar. Hay varios tipos celulares habituales:

El 95% de la población está formada por el neumocito de tipo 1 o célula alveolar tipo 1. Son células planas epiteliales, con un núcleo ovalado. A través de su citoplasma se produce la difusión de gases. (4)

El neumocito de tipo II es una célula más voluminosa y grande. Su núcleo hace prominencia hacia la luz. Elabora el surfactante pulmonar (un fosfolípido que impide que

el alveolo se colapse). Posee microvellosidades en el polo apical. En posición supranuclear se localizan gránulos de secreción revestidos por membrana. En su interior se encuentra este fosfolípido, disponiéndose en laminillas concéntricas. Los gránulos se denominan cuerpos multilaminares o citosomas.

#### 2.4.10 Estructura microscópica del pulmón con hematoxilina eosina

Si se tiñen los cortes con la técnica de hematoxilina eosina se observan las siguientes estructuras.

Visión general: A pequeños aumentos distinguimos la arquitectura pulmonar característica con los espacios aireados óptimamente vacíos y delimitados por tabiques finos o septos alveolares. Junto con estas estructuras se aprecian tabiques fibrosos más gruesos con vasos arteriales de mediano y pequeño calibre así como luces bronquiolares de distintos tamaños.(4)

## 2.5. ANATOMIA DEL CORAZON

El corazón es un músculo básico para la función del mismo, se compone sobre todo de una colección de células musculares especializadas llamadas miocitos cardiacos, tiene un peso entre 200 a 425 g. Al final de una vida larga, el corazón de una persona puede haber latido más de 3.500 millones de veces. Cada día, el corazón medio late 100.000 veces, bombeando aproximadamente 7.571 L. de sangre.

El corazón se encuentra entre los pulmones, detrás y levemente a la izquierda del esternón. Una membrana de dos capas, denominada pericardio envuelve el corazón. La capa externa del pericardio rodea el nacimiento de los principales vasos sanguíneos del corazón y está unida a la espina dorsal, al diafragma y a otras partes del cuerpo por medio de ligamentos. La capa interna del pericardio está unida al músculo cardíaco. Una capa de líquido separa las dos capas de la membrana, permitiendo que el corazón se mueva al latir a la vez que permanece unido al cuerpo.

El corazón tiene cuatro cavidades. Las cavidades superiores se denominan aurícula izquierda y aurícula derecha, las cavidades inferiores se denominan ventrículo izquierdo y ventrículo derecho. Una pared muscular denominada tabique separa las aurículas izquierda y derecha, el ventrículo izquierdo y derecho. El ventrículo izquierdo es la

cavidad más grande y fuerte del corazón. Las paredes del ventrículo izquierdo tienen un grosor,  $\geq 1$  cm. pero tienen la fuerza suficiente para impulsar la sangre a través de la válvula aórtica hacia el resto del cuerpo. (3)

Las válvulas que controlan el flujo de la sangre por el corazón son cuatro:

- La válvula tricúspide controla el flujo sanguíneo entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho.
- La válvula pulmonar controla el flujo sanguíneo del ventrículo derecho a las arterias pulmonares, las cuales transportan la sangre a los pulmones para oxigenarla.
- La válvula mitral permite que la sangre rica en oxígeno proveniente de los pulmones pase de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo.
- La válvula aórtica permite que la sangre rica en oxígeno pase del ventrículo izquierdo a la aorta, la arteria más grande del cuerpo, la cual transporta la sangre al resto del organismo (5).

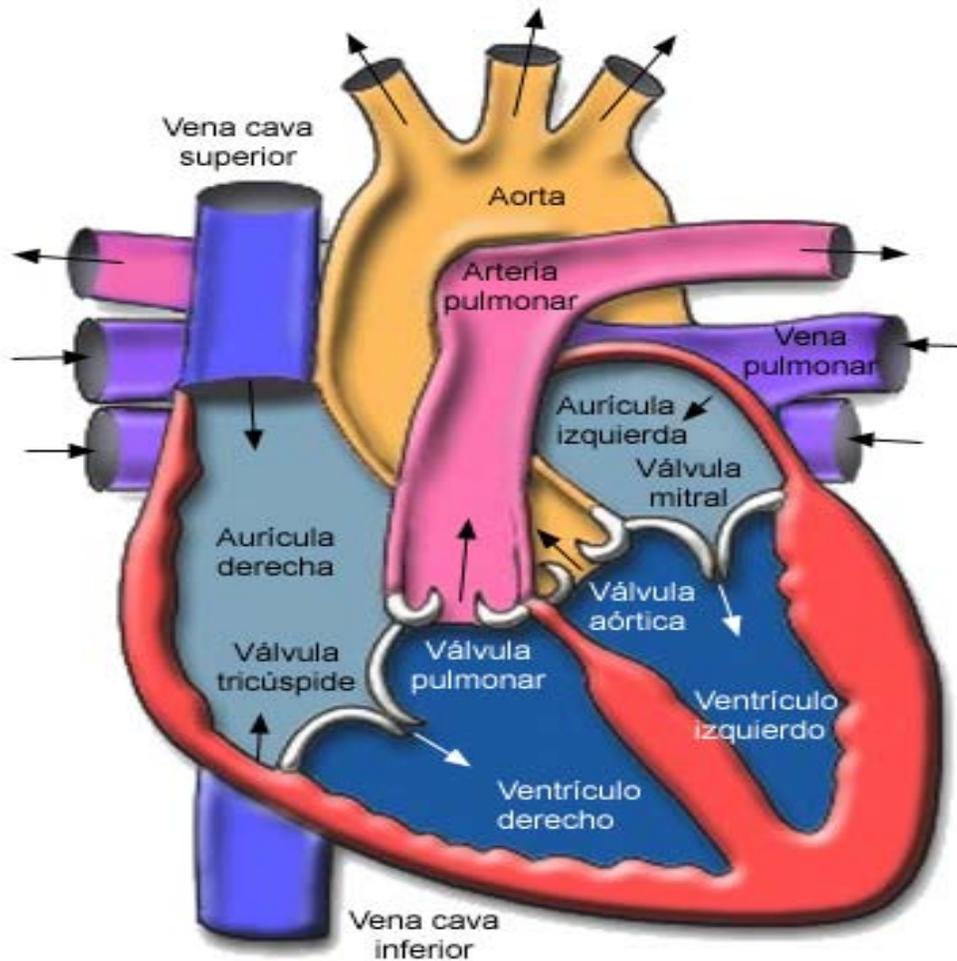


Figura 4. Anatomía general del corazón donde se muestran las cavidades que lo componen

La irrigación, al generar energía casi exclusivamente a través de la oxidación de sustratos, el corazón depende mucho de un flujo adecuado de sangre oxigenada a través de las arterias coronarias. Con orígenes desde la aorta inmediatamente distal a la válvula aórtica en los senos de Valsalva, las arterias coronarias son conductos de 5 a 10 cm. de longitud y 2 a 4 mm. de diámetro, que cursan a lo largo de la superficie externa del corazón y vasos menores que penetran en el miocardio.

Las tres arterias coronarias epicardiacas mayores son la primera descendente anterior izquierda (DAI), la segunda la circunfleja izquierda (CFI), procedentes ambas de la bifurcación de la arteria coronaria (principal) izquierda, y la tercera arteria coronaria derecha (ACD). Las ramas de la DAI se conocen como perforantes septales y diagonales,

las de la CFI son las marginales obtusas. La mayor parte de la sangre arterial llega al miocardio durante la diástole ventricular, cuando la micro circulación no está comprimida por la contracción cardíaca (4).

## 2.6 ANATOMÍA DEL HÍGADO

El hígado es el órgano más grande pesa en el cadáver alrededor de 1500 g, en el vivo, este peso aumenta 400 g. por la sangre contenida en el órgano. Su coloración es rojo pardo. En los humanos consiste en una masa continua de células, dividida en forma incompleta por separaciones de tejido conectivo. Dentro de esta masa de células continua, las subdivisiones de los conductos biliares y de los vasos hepáticos tienen numerosas conexiones.

El hígado está situado en la parte superior del abdomen, debajo del diafragma. Es mantenido en su posición por: Vena cava inferior, a la cual está unido a través de las venas suprahepáticas. Ligamento redondo del hígado, que reemplaza en el adulto la vena umbilical del feto Repliegues peritoneales.

A pesar de la estructura monolítica del hígado arbitrariamente se lo considera compuesto por lóbulos. Consta de dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo que están divididos por un ligamento, llamado falciforme, comprendiendo el lóbulo derecho cinco sextos y el lóbulo izquierdo un sexto de la masa hepática., y un tercer lóbulo mas pequeño llamado cuadrado. El hígado es uno de los dos órganos, junto con los pulmones, que recibe aporte de sangre por dos vías. Recibe la mayor parte de la sangre (85%) por la vena porta que drena casi toda la sangre del intestino. Esto asegura que todo el alimento absorbido vaya directamente al hígado donde puede ser almacenado para su utilización cuando sea necesario. El hígado recibe el otro 15% de la sangre de las arterias hepáticas. Este segundo suministro de sangre también es importante porque la sangre arterial esta muy oxigenada, a diferencia de la sangre venosa que llega a través de la vena porta. (4)

Los segmentos del hígado se definen como las regiones servidas por una subdivisión de la vena porta, de la arteria hepática y del conducto hepático común, que viajan juntos a través de toda la masa hepática. Por lo tanto, el lóbulo derecho puede dividirse en segmento anterior y posterior y el lóbulo izquierdo, en medial y lateral. Este último, a su vez, pueden subdividirse en superior e inferior.

Aunque existen numerosas conexiones entre las pequeñas ramas de los canales biliares y los vasos sanguíneos en un segmento hepático con sus estructuras correspondientes

en los segmentos adyacentes, los conductos biliares y los vasos sanguíneos, en cada segmento del hígado, no pasa sus propios límites. Este concepto de segmentos hepáticos es de utilidad cuando el cirujano planea la cirugía hepática.

vesícula biliar-cava, formando el eje del medio del órgano y las venas hepáticas derecha e izquierda que discurren en dirección parasagital por la correspondiente mitad del hígado, dividiéndolas a cada una de ellas en un segmento paramediano y uno lateral. Las venas suprahepáticas dividen al hígado en cuatro sectores verticales.(3)

## LOCALIZACIÓN

El hígado se localiza en el hipocondrio derecho Clasificación Francesa o en el cuadrante superior derecho Clasificación Americana, por debajo del diafragma.

### 2.6.2 HISTOLOGÍA

El parénquima hepático, está compuesto por células epiteliales (Hepatocitos), dispuestas en láminas que se interconectan formando una estructura tridimensional.

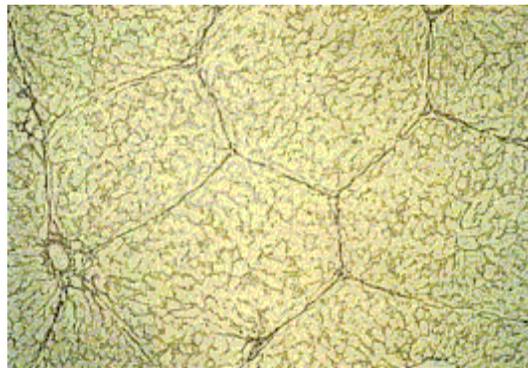


Figura 5 SECCION DEL HIGADO: vista con microscopio, que muestra estructura normal. Lóbulos bien separados por delgada banda de reticulina

ACINO: Es la unidad funcional más pequeña, es un conjunto de células que rodean un Dúctulo y pequeñas ramas terminales de la vena porta y de la arteria hepática, y es la base para diferenciar las distintas zonas dentro del hígado.

- La Zona Uno: Representa el área de tejido hepático que rodea en forma inmediata al ducto biliar y a las ramas terminales de la vena porta y la arteria hepática.
- La Zona Dos: Está formado por el tejido hepático ubicado en las dos zonas anteriores.
- La Zona tres: Comprende el parénquima más alejado de estas estructuras, la región que rodea a la vena central.

SINUSOIDE HEPÁTICO: la sangre de las ramas terminales de la vasculatura que sale del área portal a través de la placa limitante, irriga una red compleja de espacios vasculares, llamados los Sinusoides Hepáticos, que se encuentran como un Sándwich, entre las placas adyacentes de la célula hepática.

El Sinusoide Hepático, está compuesto de cuatro tipos de células:

- La célula endotelial.
- La célula de Kupffer.
- La célula en estrella.
- Las células granulares.

## HEPATOCITOS

El 60% de las células que constituyen el hígado humano, son Hepatocitos, son células epiteliales poliédricas, de 20 a 30 mm, con núcleos redondos centrales, o excéntricos, los hepatocitos tienen heterogeneidad estructural que refleja, su diversidad funcional. (4).

## RIÑONES:

Son dos órganos macizos, uno derecho y otro izquierdo, situados en la región lumbar, uno a cada lado de la columna vertebral y algo por delante de ésta.

Tiene forma de habichuela y tiene dos bordes, uno externo y otro interno, en el que se localiza una hendidura central a la que se le denomina hilio renal. A través de este penetran en el riñón la arteria y los nervios y salen la vena renal y el uréter.

El riñón derecho se encuentra ligeramente más bajo que el riñón izquierdo debido a que es desplazado por el hígado.

La corteza renal es la porción más externa del riñón, de aspecto uniforme, aproximadamente de 1 cm de espesor y rodea la médula.

La médula renal es la porción más interna del riñón, con aspecto estriado y formada por pirámides cónicas llamadas pirámides de Malphigio. El número de estas oscila entre 8 y 18 en cada riñón. La base de cada pirámide se orienta hacia el exterior y el vértice hacia el hilio renal. En el vértice de la misma se localiza la papila renal.

La zona de la corteza renal situada entre cada dos pirámides se denomina columna de Bertín.

El corpúsculo renal está constituido por el Glomérulo y la Cápsula de Bowman. El glomérulo se constituye a su vez por una tupida red de capilares sanguíneos envueltos por la cápsula de Bowman. En el interior de esta cápsula entra una arteriola llamada aferente y sale otra llamada eferente.

La cápsula de Bowman es una membrana de doble hoja, que se invagina sobre sí misma para alojar al glomérulo, creando en su interior un espacio, el espacio de Bowman, donde se recoge la orina filtrada por el glomérulo.

El Túbulo Contorneado Proximal es la continuación del corpúsculo renal y presenta dos zonas, una situada en la corteza renal y otra en la zona medular, siendo esta última mucho más recta que la primera. La pared del túbulo contorneado proximal está constituida por una capa de células epiteliales apoyadas sobre una membrana basal.

Las células tubulares proximales se encargan del transporte activo del 80% del sodio que pasa del líquido filtrado a la sangre de los capilares.

EL asa de Henle tiene forma de U formada por una porción descendente y delgada y una porción ascendente que en su primera parte es delgada pasando a ser gruesa en su trayecto.

EL Túbulo Contorneado Distal es la continuación del asa de Henle

El Túbulo Colector es un tubo recto. Se reúne entre sí para desaguar en los cálices de la pelvis renal.

La superficie renal puede ser suave o mostrar surcos muy finos, restos de la lobulación fetal. Una sección sagital muestra que la corteza, con un grosor de unos pocos milímetros, se delimita claramente de la médula, en la que hay alrededor de diez elementos cónicos: las pirámides renales. Separando estas entre sí hay lengüetas de sustancia cortical. El vértice de cada pirámide medular es una papila renal, que vierte

orina al cáliz menor. Algunos de éstos, drenan a los cálices mayores, que se continúan con la pelvis renal.

La unidad funcional del riñón, la nefrona, cuya función básica es limpiar el plasma sanguíneo de sustancias indeseables a su paso por el riñón y retener las sustancias que requiere el cuerpo. (3)

Cada glomérulo se compone de una red de capilares que se ramifican y se anastomosan encerrados en la cápsula de Bowman. Desde la luz capilar al espacio urinario pueden distinguirse tres capas en la membrana basal: lámina rara interna, lámina densa, lámina rara externa. En la parte externa de la pared capilar están las células epiteliales viscerales o podocitos, que se hallan sujetos a la parte exterior de la lámina rara externa mediante proyecciones citoplásmicas, los procesos podálicos; el espacio entre ellos es la hendidura epitelial. Un delicado diafragma establece la conexión entre dichos procesos. El mesangio está compuesto de matriz, un material parecido a la membrana basal, y células. Generalmente hay dos o tres células por cada área mesangial y frecuentemente una o dos células endoteliales en una sección transversal de un asa capilar. Al menos dos células epiteliales envían prolongaciones interdigitadas a una simple asa capilar. La pared del capilar glomerular es una estructura altamente aniónica a causa de sus glucoproteínas ácidas. (5)

La cápsula de Bowman es una membrana en la que permanece el epitelio parietal. El espacio de Bowman, entre el ovillo glomerular y el epitelio parietal, se continua con la abertura del túbulo proximal, que se distingue generalmente por células con abundantes microvellosidades. Debajo de la unión corticomedular, la porción descendente del túbulo proximal se estrecha y el epitelio cúbico cambia a uno de tipo escamoso. Esto delimita la transición del túbulo proximal al asa de Henle. Asas de Henle de glomérulos superficiales y de la zona media de la corteza penetran en la médula con diferente grado de profundidad. Dependiendo de que las asas pertenezcan a una neurona superficial o yuxtamedular, los tipos de células pueden variar a lo largo del asa y las células pueden mostrar interdigitaciones simples o complejas o estar unidas fuertemente, mostrando varios grados de profundidad.

Los riñones son órganos excretores de los vertebrados con forma de judía habichuela. En el hombre, cada riñón tiene, aproximadamente, el tamaño de su puño cerrado.

En los seres humanos, los riñones están situados en la parte posterior del abdomen. Hay dos, uno a cada lado de la columna vertebral. El riñón derecho descansa justo debajo del

hígado y el izquierdo debajo del diafragma y adyacente al bazo. Sobre cada riñón hay una glándula suprarrenal. La asimetría dentro de la cavidad abdominal causada por el hígado, da lugar a que el riñón derecho esté levemente más abajo que el izquierdo. Los riñones están ubicados en el retroperitoneo, por lo que se sitúan detrás del peritoneo, la guarnición de la cavidad abdominal. Aproximadamente, están a la altura de la última vértebra dorsal y las primeras vértebras lumbares (de T12 a L3).<sup>[cita requerida]</sup> Los polos superiores de los riñones están protegidas, parcialmente, por las costillas 11 y 12, y cada riñón es rodeado por dos capas de grasa (perirenal y pararenal) que ayudan a amortiguarlos. (3)

Los riñones filtran la sangre del aparato circulatorio y permiten la excreción, a través de la orina, de diversos residuos metabólicos del organismo (como son la urea, la creatinina, el potasio y el fósforo) por medio de un complejo sistema que incluye mecanismos de filtración, reabsorción y excreción. Diariamente los riñones procesan unos 200 L de sangre para producir unos 2 L de orina. La orina baja continuamente hacia la vejiga a través de unos conductos llamados uréteres. La vejiga almacena la orina hasta el momento de orinar.

Puede ocurrir la ausencia congénita de uno o ambos riñones, conocida como agenesia renal unilateral o bilateral. En casos muy raros, es posible haber desarrollado tres o cuatro riñones.<sup>1</sup>.

## Organización

En un adulto, cada riñón mide unos 12 cm de largo y 3 cm de grosor, 6 de ancho y pesa 150 g. El peso de los riñones equivale al 0.5% del peso corporal total de una persona. Los riñones son órganos con forma de judía o haba, y tienen un lado cóncavo mirando hacia adentro (intermedio). En este aspecto intermedio de cada riñón hay una abertura, llamada el hilio, que admite la arteria renal, la vena renal, los nervios, y el uréter.

La porción externa del riñón se llama corteza renal, que descansa directamente debajo de la cápsula de tejido conectivo blando del riñón. Profundamente en la corteza descansa la médula renal, que en los seres humanos se divide entre 10 a 20 pirámides renales. Cada pirámide asociada junto con la corteza sobrepuesta forma un lóbulo renal. La extremidad

de cada pirámide (llamada la papila) se vacía en un cáliz, y los cálices se vacían en la pelvis renal. La pelvis transmite la orina a la vejiga urinaria vía el uréter.(5)

### Corteza

Parte externa del riñón de coloración rojo pardusca y fácilmente distinguible al corte de la parte interna o medular. Forma un arco de tejido situado inmediatamente bajo la cápsula renal. De ella surgen proyecciones que se sitúan entre las unidades individuales de la médula y se denominan columnas de Bertin.

Contiene todos los glomérulos, los túbulos proximales y distales, recibe el 90% del flujo sanguíneo renal y su principal función es la filtración, la reabsorción activa-selectiva y la secreción (4)

### Nefrona

A nivel microscópico, el riñón está formado por 1 a 3 millones de unidades funcionales, que reciben el nombre de nefronas. Es en la nefrona donde se produce realmente la filtración del plasma sanguíneo y la formación de la orina.

Es la unidad básica del riñón es el nefrón o nefrona, de los que hay más de un millón dentro de la corteza y de la médula de cada riñón normal de un ser humano adulto. Las nefronas regulan en el cuerpo el agua y la materia soluble (especialmente los electrolitos), al filtrar primero la sangre bajo presión, y enseguida reabsorbiendo algún líquido y moléculas necesarios nuevamente dentro de la sangre mientras que secretan otras moléculas innecesarias. La reabsorción y la secreción son logrados con los mecanismos de transporte y establecidos en los nefrones y conductos de recolección asociados. La filtración de sangre ocurre en el glomérulo, un apilamiento de capilares que se encuentra dentro de una cápsula de Bowman.

### 3. MARCO TEORICO

#### AGONISTAS Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES MUSCARINICOS.

Los receptores muscarínicos en el sistema nervioso periférico se encuentran primordialmente sobre las células efectoras vegetativas que están inervadas por nervios para simpáticos posganglionares. Los receptores muscarínicos se ubican también en ganglios y en ciertas células, como las células endoteliales de vasos sanguíneos, que reciben poca o ninguna inervación colinérgica. Ciertas regiones cerebrales como el hipocampo, la corteza y el tálamo tienen densidades altas de receptores muscarínicos. Los agonistas colinérgicos imitan los efectos de la acetil colina en estos sitios.

#### LOS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES MUSCARINICOS

Los agonistas de los receptores muscarínicos colinérgicos se dividen en dos grupos 1) acetilcolina y diversos ésteres de colina sintéticos y 2) alcaloides colinomiméticos naturales (pilocarpina, muscarina y arecolina) y sus congéneres sintéticos. Además tienen efectos parasimpatomiméticos, las anticolinesterasas y los estimulantes ganglionares; sus importantes efectos pueden ser indirectos u originarse en ubicaciones distintas al sitio efector colinérgico postganglionar.

#### ACETILCOLINA.

Esta sustancia la acetil colina (ACh), Su mecanismo de acción endógena a nivel de las membranas postsinápticas de las células efectoras y neuronas que corresponden a los cuatro grupos de sinapsis colinérgicas. 1.- Sitios efectores autónomos inervados por fibras parasimpáticas. 2.- células ganglionares simpáticas y parasimpáticas de la medula suprarrenal inervadas por fibras autónomas preganglionares. 3.- Placas motoras terminales del musculo esquelético, inervados por los nervios motores somáticos. 4.- Ciertas sinapsis en la periferia y dentro del sistema nervioso central, donde las acciones pueden ser presinápticas o postsinápticas cuando se administra ACh por vía general tiene la capacidad de actuar en todos los sitios, sin embargo como compuesto de amonio cuaternario su penetración en el sistema nervioso es limitada y la butilcolinesterasa del plasma reduce su concentración de la ACh que llega a las zonas de la periferia. Las acciones de la ACh y de fármacos relacionados en sitios efectores del sistema nervioso autónomo se denomina muscarínicas.

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

Aparato cardiovascular; La ACh tiene cuatro principales efectos en el aparato cardiovascular: vaso dilatación, disminución de la frecuencia cardiaca (efecto cronotrópico negativo) reducción de la velocidad de conducción en los tejidos especializados de los nodos sinoauriculares (SA) y auriculoventricular (AV) (efecto dromotrópico negativo) y disminución de la fuerza de contracción cardiaca (efectos inotrópicos negativos). El último efecto tiene menos importancia en el musculo ventricular que en el auricular. La dilatación de los lechos vasculares por acetil colina se debe a la presencia de receptores muscarínicos, primordialmente de tipo M3.

Tubo digestivo y vías urinarias. Aunque la estimulación de las aferencias vágales del tubo digestivo aumenta el tono, La amplitud de las contracciones y la actividad secretora del estomago y el intestino esas acciones no se observan de manera constante con la administración de ACh a los receptores muscarínicos.

## ESTERES DE COLINA Y ALCALOIDES NATURALES COLINOMIMÉTICOS

En este grupo existen dos grandes grupos; son los Esteres de colina y el segundo grupo son los alcaloides naturales Colinomiméticos.

La metacolina (acetil colina-B- metilcolina) refiere de la ACh principalmente en su mayor duración y selectividad de acción. Su acción es más prolongada porque la ACh y es casi por completo resistente a la hidrólisis por esterasa de colina o butirilcolinesterasa inespecífica. Su selectividad se manifiesta por acción nicotínicas leves y predominio de acción muscarínicas: estas últimas son las más notorias en el aparato cardiovascular.

Los tres alcaloides naturales principales de este grupo, pilocarpina, muscarina y arecolina tienen los mismos sitios principales de acción que los esterres de colina que se han descrito.

Propiedades farmacológicas; Tubo digestivo. Todos los agonistas muscarínicos tienen la capacidad de estimular al musculo liso de tubo digestivo el cual incrementa el tono y la motilidad: dosis grandes causan espasmos y tenesmos. El carbecol, el betanecol y la pilocarpina en contraste con la metacolina, estimulan con el tubo digestivo sin efectos cardiovasculares importantes. Vías urinarias; Los esterres de colina y la pilocarpina contraen los músculos pubovesicales, incremento de la presión de la micción, disminuyen la capacidad de la vejiga y aumentan el peristaltismo ureteral. Glándulas exocrinas; Estimulan la secreción de glándulas que reciben inervación colinérgica, parasimpática o simpática, incluso las lagrimas, salivas y digestivas. Sistema respiratorio. Además de las

secreciones traqueobronquiales los agonistas muscarínicos estimulan el musculo liso bronquial. Aparato cardiovascular; La administración de metacolina provoca hipotensión y bradicardia del mismo modo que lo hace la ACh pero de 1/200 de la dosis, La muscarina también a dosis bajas produce un incremento de la tensión arterial. Ojos; Los agonistas muscarínicos estimulan el músculo esfínter de la pupila y el musculo ciliar cuando se aplica localmente en los ojos. Sistema Nervioso Central: Estimulación importante en el área reticular, (7)

#### ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES MUSCARÍNICOS.

La clase de fármacos a los que se ha llamado aquí antagonistas de los receptores muscarínicos incluyen: Los alcaloides naturales, atropina y escopolamina. 2) derivados semisintéticos de estos alcaloides, que difieren de manera primaria de los compuestos originales en su biodegradación del organismo o su duración de acción, y 3) congéneres sintéticos, alguno de los cuales muestran selectividad para subtipos particularmente de receptores muscarínicos. Los fármacos dignos de mención entre los derivados sintéticos, comprenden homatropina y tropicamida. Los antagonistas de los receptores muscarínicos impiden los efectos de la ACh al bloquear su fijación a los receptores colinérgicos muscarínicos al nivel de los sitios neuroefectores en musculo liso, músculo cardiaco y células glandulares, lo mismo que en ganglios periféricos y sistema nervioso central.

Propiedades farmacológicas: Sistema nervioso central a dosis terapéuticas (0.5 a 1 mg), la atropina solo produce excitación vagal leve, como resultado de estimulación del bulbo raquídeo y de los centros cerebrales superiores. Con dosis toxicas de atropina se vuelve más notable la excitación central, y esto da por resultado inquietud irritabilidad, desorientación, alucinaciones o delirio. Con dosis aun mayores la estimulación va seguida de depresión, que culmina en colapso circulatorio e insuficiencia respiratoria después de un periodo de parálisis y coma.

La escopolamina genera en condiciones normales depresión del sistema nervioso central se manifiesta por somnolencia, amnesia, fatiga e incapacidad de ensoñación con reducción de la etapa de sueño de movimiento oculares rápidos, también produce euforia. Los alcaloides de la belladona y los antagonistas de receptores muscarínicos, se han utilizado para el tratamiento del Parkinson, estos pueden ser auxiliares eficaces en el tratamiento con levodopa.

Ojos: Los antagonistas de los receptores muscarínicos bloquean las reacciones del musculo del esfínter pupilar del iris y el musculo ciliar del musculo cristalino a la estimulación colinérgica por tanto dilata la pupila (midriasis) y paraliza la acomodación (cicloplegia): El cristalino queda fijo para la visión de lejos y los objetos cercanos se ven borrosos incluso más pequeño de lo que son.

Aparato cardiovascular. Corazón. El efecto principal de la atropina en el corazón consiste en alterar la frecuencia cardiaca. Aunque la reacción dominante es taquicardia, e ritmo cardiaco suele disminuir de manera transitoria con dosis clínicas promedio. La reducción de la frecuencia cardiaca, que casi nunca es notable (de cuatro a ocho latidos menos por minuto). No ocurren cambios de presión arterial o de gasto cardiaco. En una ocasión se considero que este efecto paradójico se debía a estimulación vagal central, sin embargo también se observo disminución de frecuencia cardiaca con los antagonistas de los receptores muscarínicos que no entran con facilidad en el encéfalo. Ejerce también acciones en el tubo digestivo, en la secreción salival, y en la motilidad intestinal a través de los receptores M3. También actúan en músculo liso con la estimulación de los M3 para la contracción muscular de los músculos pubovesical y los M2 que pueden actuar para inhibir la relajación. (7)

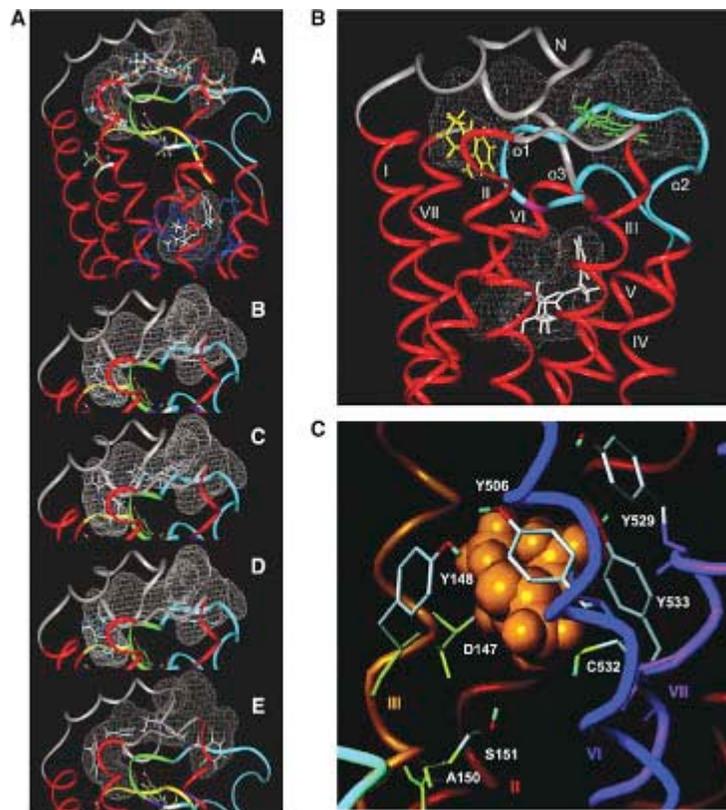


Figura 6 Estructura en 3-D de los receptores muscarínicos (tomado de [www.google.com](http://www.google.com)).

## CICLOPENTOLATO

Ciclopentolato: es un agente bloqueador colinérgico (antimuscarínico). Inhibe las acciones de la acetilcolina sobre los efectos autonómicos inervados por fibras colinérgicas postganglionares y sobre receptores muscarínicos neuronales y ganglionares. El ciclopentolato es una sustancia midriática cicloplegica y parasimpaticolíticos de duración de acción breve. Se usa en forma de colorió, para la preparación del paciente para ser preparado con el oftalmoscopio en caso de estrabismo convergente, para la dilatación pupilar previa a operaciones de cataratas o de foto coagulación. Está contraindicada en casos de glaucoma, en niños menores de seis años y en personas epilépticas o con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia, puede provocar escozor transitorio al hacer la instilación, además de la visión borrosa, fotofobia congestión ocular, dermatitis por contacto, conjuntivitis y taquicardia, en niños la instilación de esta sustancia puede causar perturbaciones del sistema nervioso central, así como las alucinaciones visuales y amnesia. La intoxicación se manifiesta por rubor, hipertermia y sequedad de la piel; desorientación, delirios, pulso y respiración rápida, retención urinaria, fiebre, rigidez muscular, convulsiones y coma. (13)

Ciclopentolato: farmacocinética y farmacodinamia es una solución oftálmica estéril es una droga antimuscarínicos para producir midriasis y cicloplegica, actúa a nivel de receptores muscarínicos el ciclopentolato es de rápido inicio y relativamente de corta duración (cicloplegica máxima 25 a 75 min) con restauración de 6 a 24 h. Su dosis es de una gota máximo dos a los cinco minutos posteriores de la primera dosis. (12)

Su eliminación es a los 111 min no refiere la vía de eliminación.

Órganos blancos; actúa a nivel de ojos y sistema nervioso central, su efecto secundario puede producir síndrome confusional (7).

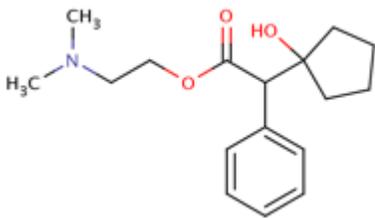


Figura 7. Estructura química del ciclopentolato. Ph.D. JOSE CORREA BASURTO Professor of Pharmacology, Department of Biochemistry and Pharmacology, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México. Plan de San Luis Y diaz Mirón S/N, Col. Casco de Santo Tomas, Mexico city, México

## BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas (BZD) son medicamentos psicotrópicos que actúan en el sistema nervioso central, con efectos sedantes e hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorelajantes, por ello se usan las benzodiazepinas en medicina para la terapia de ansiedad, insomnio y otros estados afectivos, así como las epilepsias abstinencia alcohólica y espasmos musculares, Son también usados en ciertos procedimientos invasivos como en endoscopia y dentales o cuando el paciente presenta ansiedad o para inducir sedación. Los individuos que abusan de drogas estimulantes con frecuencia se administran benzodiazepinas para *calmar* su estado anímico. A menudo se usan benzodiazepinas para tratar los estados de pánico causados en las intoxicaciones por alucinógenos. La denominación de estos compuestos, suele peculiarizarse por la terminación *-lam* o *-lan* (triazolam, bentazepan, oxazolam, estazolam) y por la terminación *pam* y *pan* (diazepam, lorazepam, lormetazepam, flurazepam, flunitrazepam, clonazepam). No obstante, hay excepciones como el clorazepato dipotásico (*Tranxilium*) o el clordiazepóxido (*Librium*). El término *benzodiazepina* se refiere a la porción en la estructura química de estos medicamentos compuestoS por el anillo de benceno unido a otro anillo de siete miembros heterocíclicos llamado *diazepina*. A pesar de que en el uso clínico las benzodiazepinas ejercen efectos cualitativos muy similares uno del otro, existen importantes diferencias cuantitativas en sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, las cuales han sido la base de sus variados patrones de aplicación terapéutica.<sup>4</sup> Las benzodiazepinas pueden causar dependencia, no precisamente se refiere a una adicción, sino a que solamente controlan pero no curan la enfermedad o la ansiedad. (7)

### FARMACOCINETICA

Todas las benzodiazepinas son, en esencia, absorbidos completamente, con la excepción del clorazepato, el cual es descarboxilado por el jugo gástrico antes de su completa absorción. Las benzodiazepinas y sus metabolitos activos se unen a proteínas plasmáticas en un rango entre 70 y 90% y no se han reportado ejemplos de competición con otros medicamentos por esas proteínas. Las benzodiazepinas se metabolizan extensamente por sistemas enzimáticos microsomales del hígado. Esa biotransformación hepática de las BZD ocurre en tres pasos, el primero una reacción que modifica o remueve el sustituyente que por lo general se encuentra en la posición 1 o 2 del anillo de diazepina, la segunda es una reacción de hidroxilación en la posición 3 produciendo el

metabolito activo y, finalmente, una tercera reacción de conjugación principalmente con ácido glucurónico. (16)

#### MECANISMO DE ACCIÓN.

Las BZD son agentes depresores del sistema nervioso más selectivos que otras drogas como los barbitúricos, actuando, en particular, sobre el sistema límbico. Las BZD comparten estructura química similar y tienen gran afinidad con el complejo de receptores benzodiazepínicos en el sistema nervioso central (SNC). Estructuralmente, las BZD presentan un anillo de benceno con seis elementos, unido a otro anillo de diazepina con siete elementos. Cada BZD específica surgirá por sustitución de radicales en diferentes posiciones.

En cuanto a los receptores específicos en el SNC para las BZD, éstos forman parte del complejo ácido gamma-aminobutírico (GABA). El GABA es un neurotransmisor con prolífica acción inhibitoria, y sus receptores forman parte de un sistema bidireccional inhibitorio conectado entre diversas áreas del SNC. Las BZD potencian la acción inhibitoria mediada por el GABA. Los receptores de las BZD se distribuyen por todo el cerebro y la médula espinal; también se encuentran en las glándulas adrenales, riñones, glándula pineal y plaquetas. (16)

Las benzodiazepinas se unen en la interface de las subunidades  $\alpha$  y  $\gamma$  del receptor GABA<sub>A</sub>, el cual tiene un total de 14 variantes de sus 4 subunidades. La unión de una BZD al receptor GABA requiere también que las unidades  $\alpha$  del receptor GABA<sub>A</sub> (es decir,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  y  $\alpha_5$ ) contengan un residuo aminoácido de histidina. Por esta razón las benzodiazepinas no muestran afinidad por las subunidades  $\alpha_4$  y  $\alpha_6$  del receptor GABA<sub>A</sub> que contienen arginina en vez de histidina. Otras regiones del receptor GABA<sub>A</sub> liga a neuroesteroides, barbitúricos y ciertos anestésicos. Los receptores GABA<sub>B</sub> asociados a proteína G no son alteradas por las benzodiazepinas. (15)

Para que los receptores GABA<sub>A</sub> respondan a la acción de las BZD, necesitan tener tanto una subunidad  $\alpha$  como una subunidad  $\gamma$ , puesto que las BZD se unen en la interface de ambas subunidades. Una vez ligadas, las BZD cierran al receptor en una configuración que le da al neurotransmisor GABA una mayor afinidad por el receptor, aumentando la frecuencia de apertura del asociado canal iónico de cloro e hiperpolarizando la membrana celular. Esto potencia el efecto inhibitorio del GABA, produciendo efectos sedativos y ansiolíticos. Cada benzodiazepina tiene una afinidad diferente por el receptor GABA<sub>A</sub> con sus subunidades. Por ejemplo, las BZD con alta afinidad a nivel de la subunidad  $\alpha_1$  se

asocian con sedación, mientras que los que tienen una mayor afinidad por los receptores que contengan la subunidad  $\alpha_2$  y/o  $\alpha_3$  tienen una buena actividad anti-ansiedad. Las BZD también se unen a la membrana de las células gliales. A dosis hipnóticas, las BZD no tienen efectos sobre la respiración en individuos sanos. En pacientes con enfermedades pulmonares como las enfermedades obstructivas, a grandes dosis de BZD, como las usadas para las endoscopías, se nota una leve depresión de la ventilación alveolar produciendo acidosis respiratoria a expensas de una hipoxia y no una hipercapnia. Más aún, las dosis leves de BZD a menudo empeoran trastornos respiratorios nocturnos. (7)

Las benzodiazepinas son agonistas completos a nivel de su receptor celular en la producción de propiedades sedantes y ansiolíticos. Los compuestos que se unen a los receptores benzodiazepínicos y potencian la función del receptor GABA se denominan agonistas de los receptores benzodiazepínicos y, por ende, tienen propiedades sedativas e hipnóticas. Los compuestos que, en ausencia del agonista, no tienen acción aparente pero que inhiben competitivamente la unión del agonista a su receptor se denominan antagonistas del receptor benzodiazepínico. Los ligandos que disminuyen la función del GABA al unirse al receptor reciben el nombre de agonistas inversos del receptor benzodiazepínico. Algunos compuestos tienen acciones intermedias entre un agonista completo y un antagonista completo y se denominan agonistas o antagonistas parciales. El interés en los agonistas parciales del receptor benzodiazepínico radica en evidencias de que con ellos no ocurre un efecto completo de tolerancia con el uso crónico, es decir, los agonistas parciales muestran propiedades ansiolíticas con una reducida cantidad de sedación y menores problemas con dependencia y trastornos de abstinencia. Las propiedades anticonvulsivos de las BZD puede que se deba en parte o enteramente a la unión con canales de sodio dependientes de voltaje, en vez de los receptores benzodiazepínicos. La continua generación de potenciales de acción a nivel de las neuronas parece verse limitado por el efecto de las BZD al lograr recobrar lentamente de la inactivación a los canales de sodio. (16)

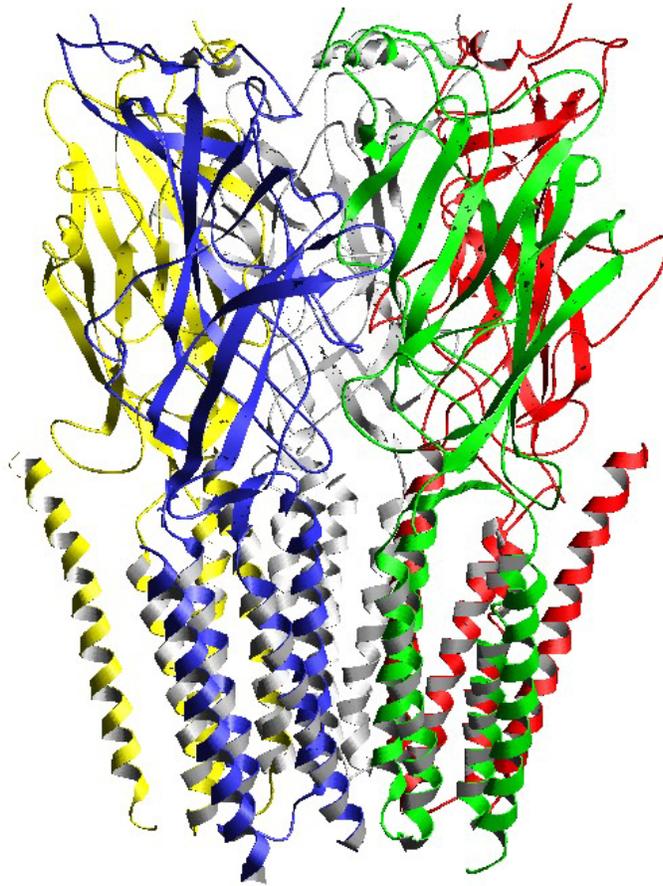


Figura 8. Estructura en 3-D del receptor GABA (tomado de [www.google.com](http://www.google.com)).

#### ALCOHOL ETILICO.

El etanol se obtiene de la fermentación de azúcares de granos y frutas y sintéticamente a partir del gas etílico. La proporción de alcohol en bebidas alcohólicas varía del 2 al 50 %. El etanol es un hidrocarburo alifático hidroxilado, claro, incoloro. Existe el consumo de alcohol en todas las edades. Raza, sexo, profesiones, nivel de inteligencia, estado de salud mental y niveles económicos. Las cuatro clases de influencia son 1) socioculturales y comunitarias. 2) Familia de origen. 3) Compañeros, amigos y familia de crianza. 4) características individuales. Existen numeroso tipo de bebidas con variaciones en el porcentaje de alcohol entre las que se mencionan: Las bebidas alcohólicas con un porcentaje de 1.8 % entre las que se encuentran la cerveza y la sidra; Las bebidas medianamente alcohólicas con un porcentaje de 10 a 20 % dentro de las que se encuentran los vinos tintos de mesa, vinos generosos (jerez, oporto, vermut entre otros) y

las bebidas fuertemente alcohólicas las cuales se obtienen no solo de fermentación sino también de destilación teniendo 40 a 50 % de alcohol entre las cuales se encuentran el coñac, anís, ron, whisky, vodka y aguardiente. (17)

Metabolismo.

Absorción: El alcohol se puede absorber por vía digestiva y por vía respiratoria, cuando el etanol es ingerido, el 20 % es a través de estómago y el 80 % a través del intestino delgado (yeyuno e íleon) a través de difusión pasiva. La absorción en el estómago se inicia a los cinco minutos de la ingesta y se prolonga a los 90 minutos, según el estado de vacuidad. Es retardada por las grasas, menos por las proteínas y mucho menos por los carbohidratos. En general en adultos sanos la absorción del 80 al 90 % del etanol que se ingiere se lleva a cabo entre 30 a 60 min, aunque los alimentos puedan demorarse de cuatro a seis horas para ser completa.

Distribución: Por su doble condición de hidrosoluble y liposoluble, el etanol se distribuye en los tejidos de acuerdo con la concentración de agua de estos y penetra en la barrera hemato encefálica y la placenta. El volumen de distribución es alrededor de 0.6 L. En adultos y de 0.7 L en el niño. Multiplicada la cantidad de etanol en un litro de sangre de 2/3 se obtiene el peso del alcohol ingerido.

Eliminación: del etanol es transformado en bióxido de carbono y agua, el 10% restante es eliminado como etanol a través de riñón y pulmón.

Vías metabólicas: Los hepatocitos contienen tres vías metabólicas principales para el etanol.

- a) Sistema de deshidrogenasa alcohólica en el citosol.
- b) Sistema catalasa-peroxidasa.
- c) Sistema microsomal oxidante de etanol.

La cantidad de etanol oxidado ha sido expresada por el coeficiente de etiloxidación de Widmark. Esta cantidad es de 2.5 mg por kilogramo de peso corporal por minuto. En el adulto, de sexo masculino y peso promedio equivale a 7-10 mgs de alcohol por hora, en el alcoholismo crónico la cantidad de etanol oxidada puede alcanzar valores por encima de 36 mg/dL/h. En personas no habituadas puede ser tan baja como de 8 mg/dl/hora.

Mecanismo de acción del alcohol.

No se ha demostrado el mecanismo definitivo mediante el cual el etanol ejerce su acción aguda sobre el SNC. El alcohol parece actuar sin la mediación de receptores específicos,

Sin embargo algunas acciones del etanol sobre células específicas son bastante selectivas, mientras que otras son una consecuencia de una acción de tipo difuso mediadas por el sistema neurohormonales normales. Klalant ha resumido las teorías más comunes acerca del mecanismo de acción agudo por el alcohol sobre el SNC. En primer lugar, se sabe que el alcohol inhibe la liberación de oxlitocina, vasopresina y posiblemente otros péptidos hipotalámicos, cuando su concentración se encuentra dentro de límites farmacológicos. (18)

Por otra parte, la capacidad del alcohol para alterar las funciones neuronales puede estar influida por uno a más de los siguientes factores: 1) acción local sobre las células de estudio; 2) Alteraciones de estimulación de dichas células, debida a su acción en algunos otros lugares del sistema nervioso; 3) acciones de los metabolitos del etanol o 4) consecuencia indirecta debida a una alteración de la homeostasis, tales como trastornos de flujo sanguíneo, de la disponibilidad de oxígeno o de los factores de los metabolitos hormonales. Hasta que se disponga la investigación definitiva que aclaren el mecanismo de acción del alcohol sobre el sistema nervioso central, se admite que este altera de inespecífica sistemas fisicoquímicos indefinidos que regulan la función de las neuronas.

En la intoxicación aguda, el etanol es depresor del sistema nervioso central que inicialmente deprime en forma selectiva al sistema activante reticular. Los lobulos frontales son sensibles a una concentración baja, lo que resulta a una alteración de pensamiento (desinhibición) y de estado de animo (euforia) antes de los trastornos del lóbulo occipital (alteraciones visuales) y del cerebro (incoordinación) en dosis elevadas en etanol produce depresión del S.NC. (19)

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La justificación de realizar esta investigación acerca los cambios histomorfologicos producidos por el consumo de ciclopentolato, alcohol, benzodicepinas en seres humanos y ratones macho de la cepa CD-1 tiene varios puntos de los cuales considero que son relevantes:

1.- A nivel mundial no existe ninguna referencia con respecto a este tema de cambios histomorfologicos producidos por el consumo de ciclopentolato, alcohol y benzodicepinas. Por lo tanto considero que esta investigación es novedosa y de gran interés para la medicina forense.

2.- Realizar una comparación de los resultados histomorfológicos que se obtuvieron en humanos y en laboratorio en ratones CD-1, para saber si produce las mismas alteraciones a nivel histológico para establecer como diagnostica la causa de la muerte.

3.- Independientemente de los resultados se podría realizar una publicación.

#### 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Estudiar los cambios histomorfologicos por el consumo de ciclopentolato, benzodicepinas y alcohol, en humanos y en ratones de la cepa CD-1 que permitan obtener información sobre el daño tisular de estas sustancias.

#### 6. OBJETIVO GENERAL

6.1.- Determinar que la ingesta de ciclopentolato, alcohol y benzodicepinas produce cambios histomorfologicos en los seres humanos y en ratones CD-1 a nivel tisular.

#### 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICO

6.2.-Ver si la vía de administración parenteral de benzodicepinas, etanol, ciclopentolato producen alteraciones tisulares.

#### 6.3 OBJETIVOS PARTICULARES

6.3.- Establecer la relación de entre el estudio transversal y longitudinal en relación a los cambios histomorfologicos.

## 7. CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO

7.1 El estudio transversal retrospectivo, observacional y descriptivo, limitado a cadáveres de sexo masculino” de 25 a 45 años de edad.(ya que solo medimos el fenómeno que se presentó). Histomorfológicos en cerebro, pulmones, corazón, hígado y riñones.

7.2 Se llevó a cabo un estudio longitudinal, prospectivo y experimental y descriptivo, en ratones D-1. (con un tiempo de duración de un mes) Con el propósito de identificar cambios histomorfológicos en los siguientes tejidos en cerebro, pulmones, corazón, hígado y riñones.

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Ciclopentolato, Benzodiazepinas Y Alcohol.

VARIABLE DEPENDIENTE

Cambios histomorfológicos en Cerebro, Pulmón, Hígado Corazón y Riñones.

## 8. MATERIAL Y METODO

### 8.1 Muestra

Se trabajo con 22 cadáveres que ingresaron al Servicio Médico Forense por la ingesta de ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas. Utilizando los órganos de I de cerebro, pulmón, corazón, riñón e hígado.

8.2 Se utilizaron 6 muestras de ratones D-1, Utilizando, los órganos de cerebro, pulmón, corazón, riñón e hígado.

### 8.3 Criterios de inclusión

- a) Cadáveres de sexo masculino entre la edad de los 25 a los 45 años que presumiblemente tuvieron una ingesta de ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas.
- b) Ratones CD-1 con la aplicación parenteral de ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas.

### 8.4 Criterios de exclusión

- a).- Todo aquel cadáver humanos que no ingirieron ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas.

- b).- Los ratones que no se administro por vía parenteral alcohol, ciclopentolato
- c).- Ratones que se enfermen en el periodo de adaptación.

#### 9. Obtención de muestra.

Para obtener las muestras de cerebro, pulmón, corazón, hígado y riñones de los cadáveres en humanos, que presumiblemente fueron intoxicados con ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas, se realizo una evisceración, posteriormente se llevo a cabo disección y corte de los órganos, se tomaron en cuenta pesos y medidas, donde se observaron alteraciones anatomomacrosópicas se tomaron los tejidos de los órganos antes mencionados.e se mezclaron con solución de formol al 15 % por 24 h, El mismo procedimiento se realizo con los ratones CD-1. Posteriormente se colocaron en bloques de parafina (fig.9) y procesadas de acuerdo a las técnicas histológicas convencionales para el microscopio óptico de luz (fig.10). Se escogió el lóbulo medio por que tiene menos grados de estancamiento de sangre post-mortem, se tomaron cortes de 5 Mm de grosor (fig. 11) y se tiñeron hematoxilina y eosina (8).



Figura 9 Órganos de la cavidad abdominal y cerebro de ratón de la cepa CD-1 mostrados inmediatamente después de su sacrificio con éter.

## ELABORACIÓN DE PROCEDIMIENTO

- 1.- Se comprarán 6 ratas machos CD-1 (estériles).
- 2.- Se utilizaron seis ratones CD-1 Los cual se pesaran y se medirán y los resultados son 2 de 32 mgs uno de 33 mgs, dos de 34 mgs y uno de 35 mgs.
- 3.- Se acondicionaran de 10 días.
- 4.- Se pondrán en un lugar semioscuro para evitar estrés en las ratas.
- 5.- Se limpiaran las jaulas cada tercer día.
- 6.- Se les dará alimento Rat Chow diario junto con agua limpia, Que contiene un análisis garantizado en humedad 12 %, proteínas 22%, grasas 4.0%, calcio 1.01 %, Fibras 5.0%, Cenizas 8 %, E ,I, N, P Dif. 49%, Fósforo 0.74 %, alimento que permitirá que los ratones CD-1 se desarrollen adecuadamente, para evitar alguna enfermedad. Es la adecuada nutrición para esta especie. Su presentación es palleta oval de 9.5 mm x 15.9 x 25.4 mm (contiene harina palleta molida. Minerales carbonato de calcio, fósforo dicalcico, cloruro de sodio, carbonato de cobalto, oxido de cobre, oxido de magnesio, sulfato ferroso, sulfato de magnesio, yodato de potasio, calcio y de cobre, sulfato ferroso, sulfato de magnesio y oxido de zinc. Contiene vitaminas; A, E, K, Ribo flavina, B-12, Niacina, tiamina, acido pantoteico, piridoxina, ac. fólico y calcio.
- 7.- Se utilizaran los fármacos y sustancias como ciclopentolato, benzodicepinas y alcohol a dosis terapéutica 2 mg/g/día. Estas dosis son de estudios previos en laboratorio del Instituto politécnico nacional. Por artículos ya publicados que refieren en la literatura. ()
- 9.- Se mantendrán de 30 días bajo la ingesta de fármacos y sustancias antes mencionadas.(20,21,22).
- 10.- Después de los 30 días se sacrificara al animal para obtener Encéfalo, Hígado, Corazón, Pulmones, Riñones
- 11.- Preparación del tejido para microscopia óptica; Fijación: Las células se matan con la fijación, para detener los procesos celulares dinámicos con la mayor rapidez posible y mantener la estructura con las mínimas modificaciones posibles.
- 12.- Los tejidos de Encéfalo, Pulmones, Hígado, Corazón y Riñones se colocarán en formol al 10 % hasta por 4 h.
- 13.- Al Encéfalo, Pulmón, Hígado, Corazón, Riñón se realizara técnica de parafina como se lleva acabo en el departamento de patología de semefo.

- a).- El Encéfalo, pulmón, corazón, hígado, riñones se pondrá nuevamente en formol al 10 % 1 h. Este se sacara por e segundos del formol.
- b).-posteriormente el Encéfalo, Pulmón, Corazón, Hígado se meterá a formol al 10% 1 h.
- c) se deja escurrir del formol y se colocara en alcohol al 96% una hora.
- d).- luego en alcohol absoluto una hora. Se saca dos segundos
- e).- y se deja en alcohol absoluto otra hora.
- f).- después de las dos horas en alcohol absoluto pasa al xilol una hora.  
Se saca dos segundos.
- g).-nuevamente se mete al xilol otra h. Y nuestro tejido esta listo para realizar los cortes.
- h).-Los cortes del tejido cerebral deben ser de 3 mm para que sean traslucidos y se puedan ver al microscopio, si los cortes no atraviesan la luz, será una mala técnica ya que no se podrá ver. Los cortes se realizará mediante el micrótomo.
- i).- Medios de inclusión; a los cortes de tallo cerebral se les agregara parafina liquida una hora. Antes de la inclusión es necesario deshidratar el tejido.
- 14.-Realizar bloque en parafina liquida que se deja solidificar en congelación a 5 °C. Hasta formar un bloque solidó o taco.

Figura 10. Cortes histológicos de humano y ratones D-1



15.- Técnica; desparafinar en estufa a 50 °C por 5 min es para retirar todo el exceso de parafina el cual no nos sirve y para eso el procedimiento que se sigue es el siguiente.

- Se coloca en una solución acuosa con Xilol 5 min
- Nuevamente en Xilol por otros 5 min
- Se coloca en Alcohol 96 por 2 min.
- Nuevamente Alcohol por 96 2 min
- Se realiza en Alcohol absoluto y se hacen 10 lavados
- Otra sería en Alcohol absoluto y se hacen otros 10 lavados.
- Nuevamente se coloca en solución acuosa con Xilol por 2 min
- Otro tiempo con Xilol por 2 min
- Después se coloca en una solución con Alcohol al 100 % durante dos minutos
- Otra vez en Alcohol al 100% dos min.
- 16.- El corte obtenido se coloca por un porta objetos y se tiñe con técnica de hematoxilina y eosina.

Figura 11. Técnica de tención de los diferentes cortes realizados.



- Los métodos de tinción histológica se desarrollan en su función de su capacidad para teñir selectivamente los distintos componentes tisulares, El método de tinción más utilizado es la combinación de Hematoxilina y eosina la cual se deja por 5 min. Que tiñe los componentes nucleares de azul violáceo, mientras que toda la estructura del citoplasmática adquiere un color rosado.
- Lavado en agua corriente hasta quitar exceso de colorante.
- Alcohol al 96 % 10 lavados (sacar y meter)
- Eosina 1 min alcohol 96 % 10 lavados.
- Alcohol absoluto 10 lavados.
- 17.- Se deja secar y observara al microscopio para observar los cambios histológicos, y por lo tanto se obtendrán los resultados.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cambios histomorfológicos encontrados en Cerebro, Pulmón, Corazón Hígado y Riñones. Después del análisis en los expedientes, en el servicio médico forense de la Ciudad de México, se puede mencionar de los 19 expedientes que presentaron el mismo modus operandi donde se utilizó ciclopentolato, alcohol y benzodiazepinas, en todos ellos, se encontraron cambios histomorfológicos que a continuación se mencionan. Y de los ratones CD-1 Intoxicados con ciclopentolato, benzodiazepinas y alcohol, en la gran mayoría se encontraron cambios histomorfológicos que a continuación mencionamos

La siguiente corte histomorfológicos corresponde a una isquemia de cerebro en humano. Figura 12.

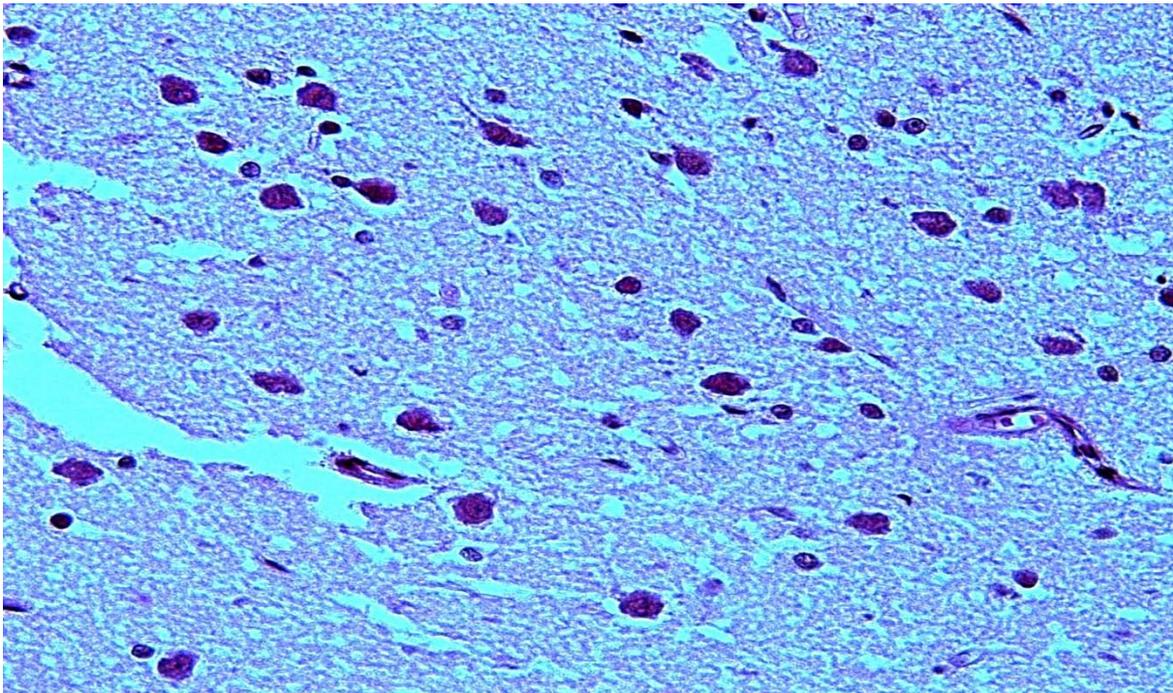


Figura 13 El siguiente corte histomorfológicos en sepa de ratón CD-1 una isquemia del tejido cerebro.

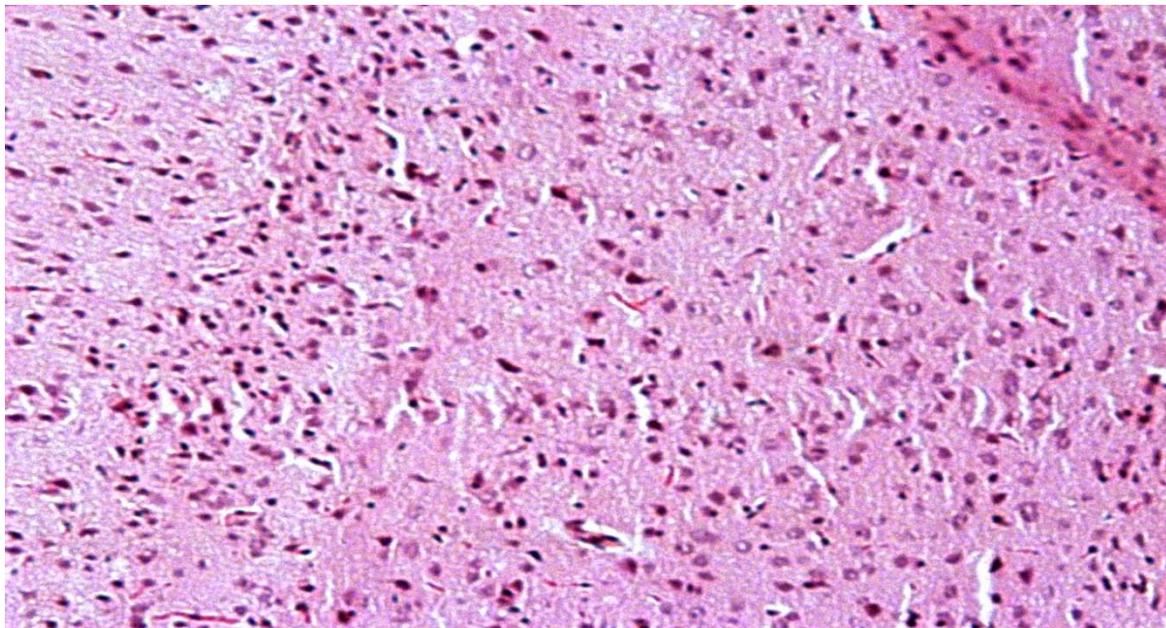


Tabla 1. Intoxicación con ciclopentolato, alcohol y benzodiacepinas: resultados en humanos y ratones CD-1 En los órganos de encéfalo, pulmón, corazón hígado y riñones.

ENCÉFALO	PULMÓN	CORAZÓN	HÍGADO	RIÑÓN
CONG Y EDEMA HUMANOS (7) RATONES CD-1 (2)	CONG Y EDEMA HUMANOS (17) RATONES CD-1 (3)	ATEROESCLE RO-SIS HUMANOS (4) RATONES CD-1(0)	ESTEATOSIS HUMANOS (5) RATONES CD-1 (1)	NECROSIS HUMANOS (9) RATONES CD-1 (3)
ISQUEMIA HUMANO (6) RATONES CD-1(0)	INFARTOS HUMANOS (12) RATONES CD-1(0)	CONG Y EDEMA HUMANOS (2) RATONES CD-1 (1)	CONG Y EDEMA HUMANOS (4) RATONES CD-1 (4)	CONG Y EDEMA HUMANOS (2) RATONES CD-1 (1)

MICRO HUMANOS(2) RATONES CD-1 (0)	BRONCO----- --- NEUMONIA HUMANOS (1) RATONES C D-1(0)	ISQUEMIA HUMANO (2) RATONES CD-1(1)	INFLAMACIÓ N HUMANOS (4) RATONES CD-1(0)	AUTOLISIS HUMANOS (2) RATONES CD-1 (0)
AUTOLISIS HUMANOS (2) RATONES CD-1(0)	AUTOLISIS HUMANOS (1) RATONES CD-1 (0)	TROMBOS HUMANOS (0) RATONES CD-1(4)	CIRROSIS HUMANOS (2) RATONES CD-1 (0)	NEFRITIS HUMANOS (1) RATONES CD-1 (0)
GLIOSIS HUMANOS (2) RATONES CD-1(0)	HIPOXIA HUMANOS (0) RATONES CD-1 (3)		AUTOLISIS HUMANOS (1) RATONES CD-1 (0)	
HIPOXIA HUMANOS (0) RATONES CD-1 (3)			MICRO HUMANOS(1) RATONES CD-1 (0)	
			NECROSIS HUMANOS (1) RATONES CD-1 (1)	

Tabla. 2 De 19 casos estudiados en humanos en encéfalo obtuvimos los siguientes resultados:

Encéfalo humano	Casos	Porcentajes
Edema y congestión	7	37%
Isquemia	6	33%
Microtrombos	2	10%
Autolisis	2	10%
Gliosis	2	10%

Tabla 3. De los seis ratones CD-1 que se estudiados en encéfalo los resultados fueron los siguientes.

Encéfalo de ratón	Casos	Porcentajes
Edema y congestión	2	40%
Hipoxia	3	60%

Gráfica de pastel en porcentajes. De los cambios en encéfalo de humano y de ratones CD-1

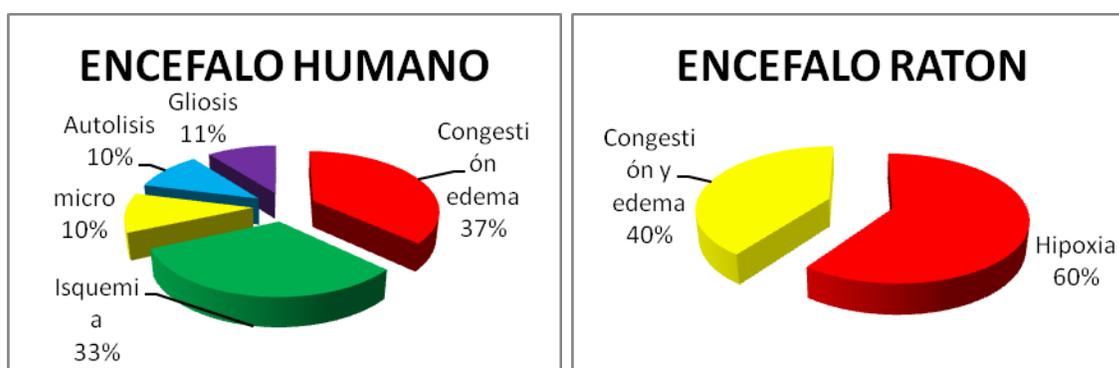


Tabla. 4 De 19 casos estudiados en humanos en pulmones obtuvimos los siguientes resultados:

Pulmones humanos	Casos	Porcentajes
Congestión y edema	17	55%
Infartos	12	39%
Bronconeumonías	1	3%
Autolisis	1	3%

Tabla 5. De seis ratones CD-1 estudiados en pulmones los resultados fueron los siguientes.

Pulmones de ratón	Casos	Porcentajes
Edema y congestión	3	50%
Hipoxia	3	50%

Gráfica de pastel en porcentajes. De los cambios en pulmón de humano y de ratones CD-1

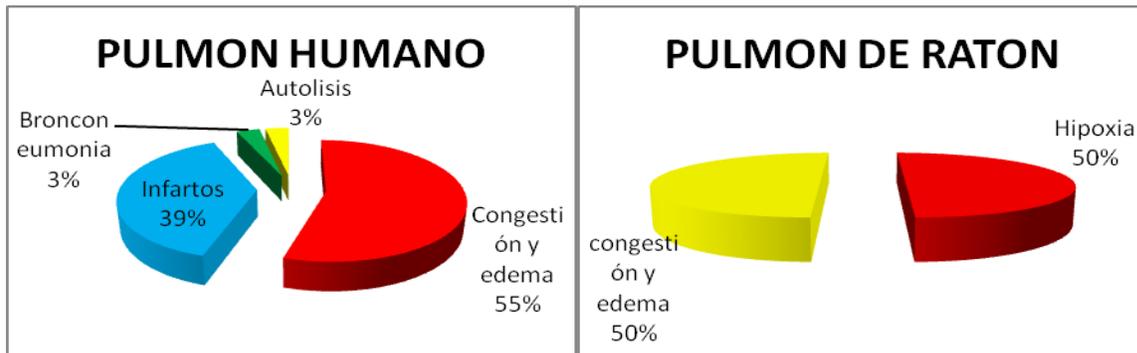


Tabla. 6 De 19 casos estudiados en humanos en Corazón obtuvimos los siguientes resultados:

Corazón en humano	Casos	Porcentajes
Ateroesclerosis	5	
Edema	2	
Isquemia	2	

Tabla.7 De seis ratones CD-1 estudiados en Corazón los resultados fueron los siguientes.

Corazón en ratones	Casos	Porcentajes
Trombos	4	83%
Isquemia	2	17%

Gráfica de pastel en porcentajes. De los cambios en corazón de humano y de ratones CD-1

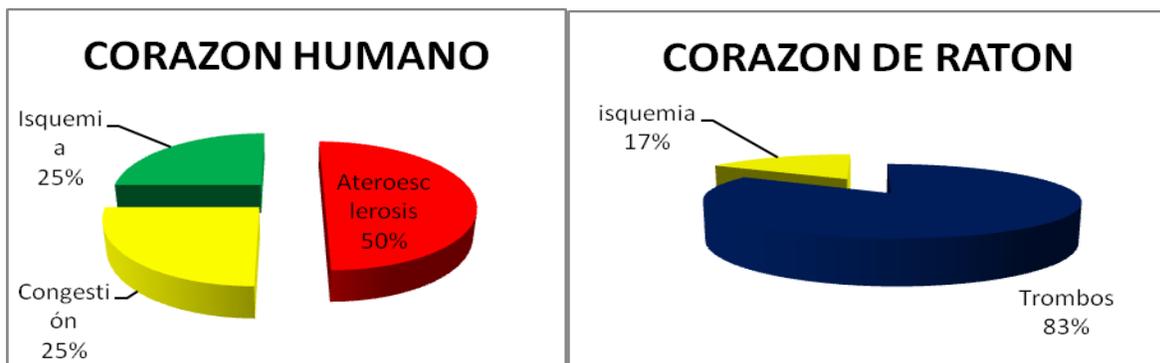


Tabla. 8 De 19 casos estudiados en humanos en hígado obtuvimos los siguientes resultados:

Hígado en humano	Casos	Porcentajes
Esteatosis	5	26%
Edema	4	21%
Inflamación	4	21%
Cirrosis	2	11%
Autólisis	2	11%
Microtrombos	1	5%
Necrosis	1	5%

Tabla 9. De seis casos de ratones CD-1 estudiados en hígado Los resultados fueron los siguientes:

Hígado de ratón	Casos	Porcentajes
Esteatosis	1	16.5%
Edema y congestión	4	67%
Necrosis	1	16.5%

Gráfica de pastel en porcentajes. De los cambios en hígado de humano y de ratones CD-1

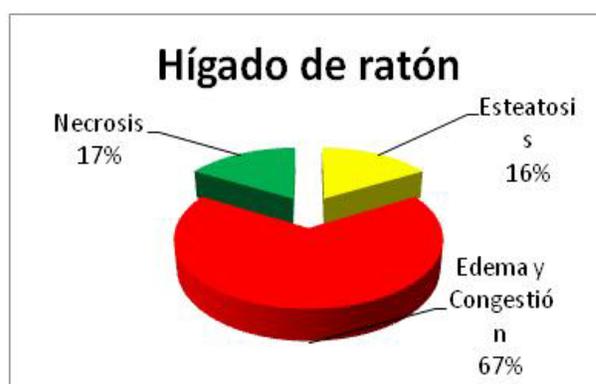
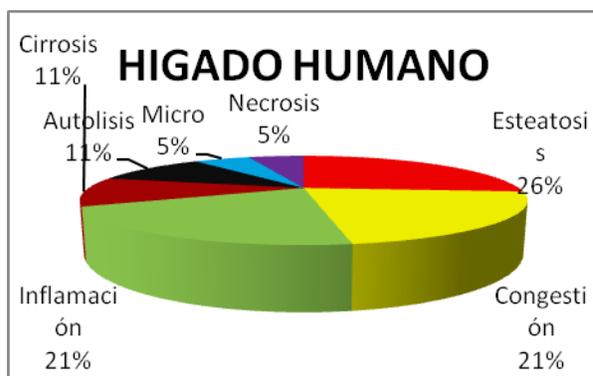


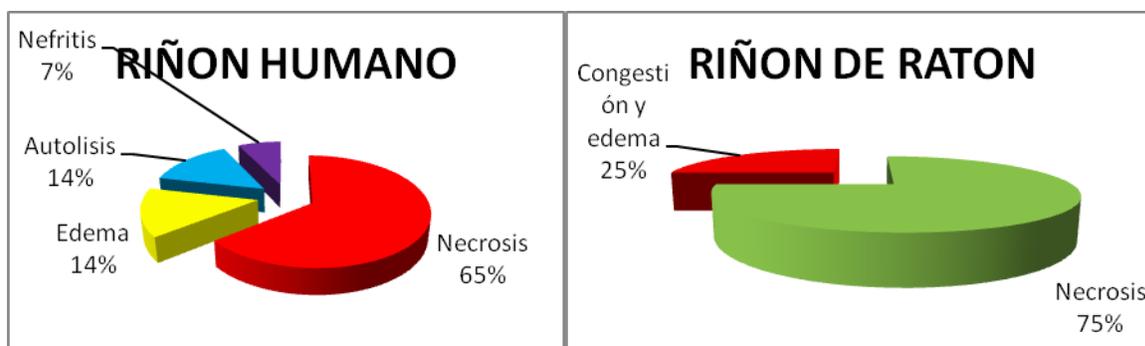
Tabla. 10 De 19 casos estudiados en humanos en Riñón obtuvimos los siguientes resultados:

Riñón en humano	Casos	Porcentajes
Necrosis	9	65%
Edema y Congestión	2	14%
Autólisis	2	14%
Nefritis	1	7%

Tabla 11. De seis casos de ratones CD-1 estudiados en Riñones Los resultados fueron los siguientes:

Riñones de ratón	Casos	Porcentajes
Necrosis	4	75%
Edema y congestión	1	25%

Gráfica de pastel en porcentajes. De los cambios en riñón de humano y de ratones CD-1



## ANALISIS

El ciclopentolato: Es un agente bloqueador colinérgico (antimuscarínico). Inhibe las acciones de la acetilcolina sobre los efectos autonómicos inervados por fibras colinérgicas postganglionares y sobre receptores muscarínicos neuronales y ganglionares.

Las benzodiazepinas En cuanto a los receptores específicos en el SNC para las BZD, éstos forman parte del complejo ácido gamma-aminobutírico (GABA). El GABA es un neurotransmisor con prolífica acción inhibitoria, y sus receptores forman parte de un sistema bidireccional inhibitorio conectado entre diversas áreas del SNC.

Alcohol. No se ha demostrado el mecanismo definitivo mediante el cual el etanol ejerce su acción aguda sobre el SNC. El alcohol parece actuar sin la mediación de receptores específicos, Sin embargo algunas acciones del etanol sobre células específicas son bastante selectivas, mientras que otras son una consecuencia de una acción de tipo difuso mediadas por el sistema neurohormonales normales.

1.- Por tal motivo el ciclopentolato, las benzodiazepinas y el alcohol funciona como un depresor del sistema nervioso central y los cortes histológicos observados en los 19 cadáveres como son: edema y congestión, isquemias, infartos, hipoxia y necrosis, pudieran corresponde a una depresión del sistema nervioso central. En el estudio experimental con ratones de la cepa CD-1. Tuvimos resultados que también corresponden a depresión del sistema nervioso central.

2.- Los resultados de aterosclerosis, cirrosis, son hallazgos histológicos pero no son cambios celulares por la ingesta de ciclopentolato, benzodiazepinas y alcohol, son de origen de enfermedades crónicas.

4.- La autolisis que también fue un hallazgo histológico pero no está en relacionado con la ingesta, ciclopentolato, benzodiazepinas y alcohol sino con la degradación del tejido.

5.- El hallazgo histomorfológicos de bronconeumonía es de origen infeccioso,

6.- El estudio experimental en ratones de cepa CD-1 se obtuvieron los siguientes resultados en los tejidos de encéfalo, pulmones, corazón e hígado, riñones (de edema y congestión, isquemia, infartos, necrosis).

7.- La muestra más adecuada de ratones de cepa CD-1 debería de haber sido la misma cantidad que los humanos en estudio.

8.- No utilice en el estudio experimental dosis toxicas porque considere que si exponíamos más tiempo con dosis terapéuticas podríamos modificar los receptores de membrana por mas tiempo y por consecuencia tendría más cambios histomorfologicos.

## CONCLUSIONES

1.- Los resultados que se obtuvieron en los tejidos de humanos por el consumo de ciclopentolato, alcohol, benzodiacepinas son concluyentes de que si existen cambios histomorfologicos como son: edema y congestión, isquemias, infartos, hipoxia y necrosis

2.- Los resultados que obtuvimos en los tejidos de los ratones, de nuestras son insuficientes hablando estadísticamente, sin embargo, existen cambios histomorfologicos y debido a los comités de bio-ética, el uso de animales de forma exagerado se ha restringido.

3.- En los tejidos de humanos y de ratones CD-1, no encontramos un cambio histomorfologicos que sea patognomónicos con el consumo de dichas sustancias antes mencionadas.

4.- Los cambios histomorfologicos que encontramos en los tejidos de los humanos y de los ratones CD-1 son concluyentes para determinar que estas sustancias actúan como depresoras del sistema nervioso central específicamente en tallo cerebral donde se encuentran los centros reguladores de las funciones vitales (bulbo).

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- R.J ROMERO DE CASILLA Dr. Cirurgia de La Universidad de Córdoba España. Síndrome confusional agudo por colirio de ciclopentolato. Vol. 12- Núm. 4 Abril.2002. MEDIFAM, 2002, 12: 285-288.
- 2.- Tarkan Calisanellier, Ozgur ozdemir, Erkin Sonmez Nur Altinor. Departamen of neurosurgery, University Faculty de Medicine Ankara turkey Acute progressive midbrain hemorrhage after topical ocular ciclopentolate administrati3n. Neurology índia. January-March 2008,vol. 56 issue 1
- 3.- Keith I. Moore y Anne M.R. Agur. Compendio de Anatomía com orientaci3n clínic. 2004. Masson S.A. Tercera Edici3n. Versi3n em Español.
- 4.- H. ROUVIERE y A. DELMAS.Anatomía Humana, descriptiva, Topogr3fica y Funsional, Tomo I cabeza y cuello. Edici3n 11ª. 2002. MASSON.S.A. Barcelona (para edici3n Española)
- 5.- Keith. Arthur F. Anatomía de Orientaci3n Clínic, cuarta edici3n Panamericana Buenos Aires, P.
- 6.- JOEL G. HARDMAN. LEE E LIMBERD Y EDITOR CONSULTOR ALFRED GOOGMAN GILMAN Doceava Edici3n 2006 Interamerican Editores S.A. DE C.V. Muscarinic Receptores Agonistas AND Antagonists.
- 7.- Robbins y Contran, Patologic basis of disease, onceava Edici3n 2003, Elsevier
- 8.- Robbins y Contran Patología estructural y funcional Edici3n d3cima 2002.
- 9.- Se revisaron 22 casos de los expedientes de semefo, que se presentaron 2005-2007.
- 10.-Concalves JC LAB. The drug monitot RAT

- 11.- MAGAZINE, PHARMACOLOGY vol. 478 Clarke's analysis of drugs and poison ciclopentolate version 2004:23-27.
- 12.- Unidad de Oftalmología, Publicación de La Universidad de Barcelona, Judith Sanches. Sandra Vela <mailto:infanten@medicinauh>. Última actualización. 2-julio1997.
- 13.- Revista mexicana de Anestesiología. Vol. 26. C 4 de Octubre-Diciembre. 2003. Síndrome Colinérgico em Anestesiología.
- 14.- Cuca DJ,Edelman Diacephan y effect clicks 2004.59:459-460
- 15.- Wikipedia,Internacional, Unión of purê and Applied chemistry 2009.
- 16.- Roberto T. Las adicciones "dimensiones, impacto, prespectivas" Primera edición. México D.F. Manual moderno, 1994.
- 17.- Estes H. Alcolismo desarrollo y consecuencias tratamiento 3ª edición editorial interamericana 2004.
- 18.- DSM IV America Psychiatric Association Diagnosting and estadistical manual of mental disordes. Washinton; 3ª edicion 1980.
- 19.- revista mexicana de veterinária Dr. Juan:Cabrera: efectos tóxicos en roedores por diacepan U.N.A.M VOL. 123: 89-91 6 de Noviembre 2005.
- 20.- Vol.178 No. 4036 133-135 sciencie 176/Diciembre 2008, Etanol Oxidación: effect on the rodex state of brain.
- 21.- Conzalves JC. LAB.2006.Dec. 30.30 (8) the drug movit rat. Benzodiacephine, sedative. 18.- Rajendrasozhan saravanan, Peryyaswamy Viswanathan. Protective effect of ursolic acido on ethanol-mediated experimental liver damage in rat.
- 22.- Rajendrasozhan saravanan, Peryyaswamy Viswanathan. Protective effect of ursolic acido on ethanol-mediated experimental liver damage in rat.