

EL LABORATORIO EN TOXICOLOGÍA

Elisa Huarte Arregui. Medicina Interna.CHN.

María Dolores García San Martín. Análisis Clínicos. CHN.

INDICE

- 1- INTRODUCCIÓN
- 2- FUNCIONES DEL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA
- 3- ESTRATEGIA ANALÍTICA Y TIEMPO DE RESPUESTA
- 4- SUSTANCIAS DE INTERÉS EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA Y SU SELECCIÓN
 - Determinaciones disponibles en nuestro centro
- 5- IMPACTO CLÍNICO DE LAS DETERMINACIONES DEL LABORATORIO
- 6- LOS MÉTODOS ANALÍTICOS
 - Elección de la muestra
 - Procesamiento de las muestras
 - Procedimientos analíticos utilizados en los cribados toxicológicos
- 7- BIOMARCADORES INDIRECTOS
 - Pruebas de laboratorio
 - Anion gap
 - Gap osmolar
 - Otras determinaciones
- 8- NUEVAS SUSTANCIAS
- 9- RESUMEN
- 10-BIBLIOGRAFÍA

1- INTRODUCCIÓN

Un número significativo de las atenciones de urgencias se asocian a los efectos de intoxicaciones por consumo de drogas y/o fármacos, o por el contacto con sustancias, pudiendo presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas, de diferente gravedad y urgencia. El laboratorio puede ayudarnos a identificar la sustancia responsable de la clínica, cuantificarla para valorar la gravedad y pronóstico, así como establecer la estrategia terapéutica. Sin embargo, en muchas ocasiones deberemos tomar decisiones sin disponer de resultados de pruebas complementarias. Aunque la mortalidad de estos episodios es en general baja, la morbilidad y los gastos derivados de la atención son elevados.

Dado que no es posible analizar todas las sustancias de interés toxicológico y farmacológico en el laboratorio, interesa optimizar la efectividad con una buena comunicación entre profesionales y seleccionando adecuadamente los tóxicos a identificar en cada laboratorio.

Asimismo hay que tener en cuenta que hay sustancias para las cuales no disponemos de técnicas de detección, junto con la aparición de nuevas drogas cuyos efectos son aún desconocidos. Además lo habitual es que las intoxicaciones sean de causa mixta, con más de

una sustancia responsable del cuadro, siendo poco frecuente la intoxicación pura. Por tanto, un resultado positivo en una técnica de screening, no debe hacernos descartar que pueda haber otras sustancias no identificadas o patologías implicadas.

El juicio clínico es una herramienta imprecisa en los casos de intoxicaciones, y el laboratorio carece de técnicas para detectar todas las sustancias existentes. Por esto debemos complementar la información que obtengamos de la anamnesis y los signos de la exploración, con los resultados del cribado analítico, orientándonos al agente causal y pudiendo definir con todo ello la terapia indicada en cada caso.

2- **FUNCIONES DEL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA** ^{1,2,3}

La principal función es el diagnóstico de las emergencias toxicológicas. Además:

- Diagnóstico y pronóstico de la intoxicación.
- Apoyo en el diagnóstico diferencial clínico para la exclusión de la etiología toxicológica.
- Soporte para la indicación de un tratamiento invasivo y monitorización de la eficiencia de la detoxificación (por ejemplo, para hemodiálisis o la administración de un antídoto).
- Diagnóstico diferencial del coma de etiología no aclarada.
- Monitorización de pacientes adictos a alcohol, medicamentos y/o drogas ilegales, así como en pacientes en tratamiento con opiáceos o con fármacos con estrecho margen terapéutico.
- Diagnóstico de muerte cerebral, para evaluar la idoneidad de un potencial donante de órganos o por razones médico-legales o forenses.
- Identificación de efectos adversos de etiología desconocida o interacciones farmacológicas.
- Monitorización de fármacos durante el embarazo.
- Evaluación de exposición a drogas o síndrome de abstinencia de en el recién nacido.
- Diagnóstico de Síndrome de Munchausen, de casos de sumisión química o en niños y jóvenes con convulsiones, arritmias o conductas anormales de etiología no aclarada.

3- **ESTRATEGIA ANALÍTICA Y TIEMPO DE RESPUESTA** ¹

La estrategia analítica para el análisis de tóxicos se divide en tres etapas:

- 1- Cribado toxicológico
- 2- Análisis de confirmación de los resultados obtenidos
- 3- Cuantificación de la concentración de las sustancias identificadas

Los procedimientos de cribado suelen estar desarrollados para detectar una sustancia en particular, metabolitos o sustancias relacionadas.

El cribado generalmente se realiza mediante inmunoanálisis cualitativos en orina, incluyendo drogas de abuso (cocaína, anfetaminas, cannabis, opiáceos, metadona), y fármacos (benzodiazepinas, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos, salicilatos, paracetamol). Debemos ser conscientes que este tipo de cribado de drogas de abuso en orina, permite detectar un uso reciente de la droga y no es capaz de diferenciar el uso casual del crónico, que requiere análisis secuenciales y evaluación clínica exhaustiva. Además, no se puede determinar el grado de intoxicación, dosis consumida o el momento exacto de la administración. Deben tener una sensibilidad elevada, que discrimine los verdaderos negativos.

Si se desea obtener un resultado analítico confirmatorio, se debe utilizar un método químico alternativo más específico pero con sensibilidad adecuada y además estar basado en principios químicos o físicos diferentes de los de las pruebas de rastreo. El método confirmatorio de mayor aceptación es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) así como la cromatografía líquida de alta resolución.

Es fundamental el empleo de métodos y ensayos validados, dadas las consecuencias que pueden tener resultados erróneos en la toma de decisiones.

El tiempo de respuesta debe ser lo suficientemente corto para que influya en la toma de decisiones clínicas. Siempre habrá cierta presión entre la necesidad de tomar decisiones de forma inmediata y la disponibilidad de resultados fiables que nos ayuden a tomar estas decisiones⁴.

4- SUSTANCIAS DE INTERÉS EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA Y SU SELECCIÓN

Ante la imposibilidad de analizar todas las sustancias que pueden provocar intoxicaciones en los pacientes en un mismo laboratorio, tendremos en cuenta una serie de criterios para seleccionar qué tóxicos es más eficiente identificar y cuantificar en cada laboratorio⁵, según:

- la epidemiología local,
- impacto clínico del tóxico,
- disponibilidad tecnológica y humana del laboratorio,
- alertas sanitarias respecto a nuevas drogas de abuso,
- justificación económica y disponibilidad de recursos para realizar la técnica.

Las recomendaciones de la National Academy of Clinical Biochemistry señalan un listado de tests diagnósticos considerados de utilidad, diferenciando dos niveles de determinaciones diferentes^{3,4}. El primer nivel, que debería estar disponible en todo servicio de urgencias (tablas 1 y 2), que incluye tests cuantitativos en suero y cualitativos en orina. Si el paciente no presenta datos de gravedad, no es necesario añadir otras determinaciones

TABLA 1. Determinaciones en sangre que deben estar disponibles en un servicio de urgencias (resultados en 1 hora o menos)	
Acetaminofeno/Paracetamol	Digoxina
Litio	Fenobarbital
Salicilato	Hierro
Cooximetría	Etanol
Teofilina	Metanol ^a
Acido valproico	Etilenglicol ^a
Carbamacepina	

- a. Tiempo de determinación entre 2-4 horas. Determinaciones innecesarias en países donde no están disponibles estas sustancias.

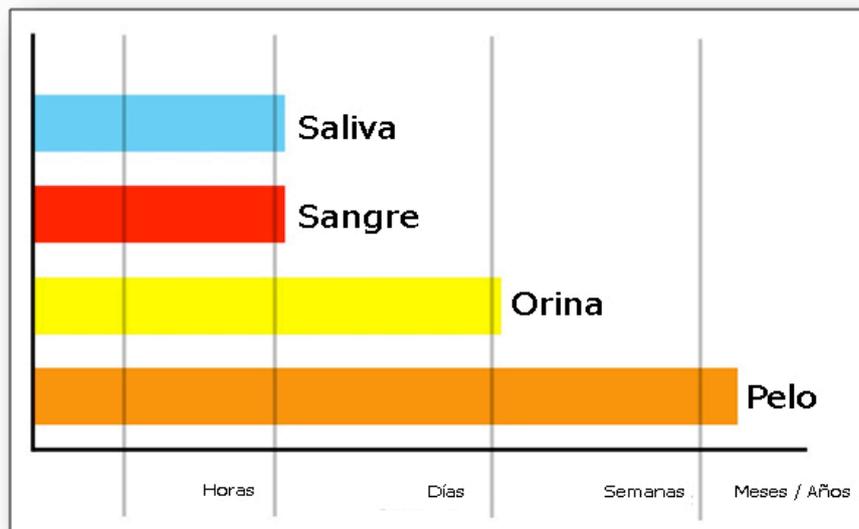
TABLA 2. Determinaciones en orina que deben estar disponibles en un servicio de urgencias	
Cocaína	Propoxifeno ^a
Opiáceos	PCP ^a
Barbitúricos	TCAs ^b
Anfetaminas ^a	

- a. Indicación según prevalencia del uso de dichas drogas
b. Sólo si el personal conoce las limitaciones de la prueba

En cuanto al segundo escalón de pruebas, se recomiendan para pacientes que continúen presentando alteraciones secundarias a la exposición a tóxicos no identificados en el paso previo. Generalmente no es necesario realizarlos en pacientes asintomáticos o que presentan mejoría clínica, y suele requerirse en una atención posterior al Servicio de Urgencias (por ejemplo, fenotiazinas, bloqueantes del calcio, bloqueantes beta, anticolinérgicos o algunos hipnóticos).

DETERMINACIONES DISPONIBLES EN NUESTRO CENTRO

La elección del método de análisis de drogas debe ser consensuado por personal clínico de urgencias y personal de laboratorio para el diagnóstico y manejo del paciente intoxicado, que depende del tipo de muestra, volumen, coste, sensibilidad y especificidad.



La orina como espécimen, tiene las siguientes ventajas:

Toma de muestra no invasiva, concentración alta de drogas y metabolitos, intervalo detección amplio y fácil automatización.

En cuanto a desventajas:

Concentraciones variables según dosis, pH orina etc

Un resultado positivo indica presencia de droga según un cut off definido para cada técnica, pero no informa sobre la cantidad ingerida, tiempo de la toma o grado de intoxicación.

Drogas en Orina.

Las siguientes determinaciones se realizan en urgencias y rutina, por una técnica inmunoenzimática de cribado cualitativo:

Opiáceos	Barbitúricos
Cannabis	Benzodiacepinas
Cocaína	Metadona
Anfetaminas	Alcohol

Todo ello en una muestra de orina de 10 mL (tubo amarillo)

El método de cribado utilizado en el Laboratorio de Urgencias, además de las citadas arriba, detecta cualitativamente **paracetamol** y **antidepresivos tricíclicos**.

En el laboratorio de rutina, además de las citadas anteriormente, a excepción de antidepresivos tricíclicos, se realiza un método de screening para **Ketamina**, que en caso positivo se confirma en Laboratorio de Reference), en una muestra de orina de 10 mL. Las muestras negativas, por debajo de un cut off definido, no se confirman.

Determinaciones en sangre.

La determinación de **alcohol sangre** se realiza tanto de urgencia como de rutina ,por una técnica cinética enzimática (alcohol deshidrogenasa).

La determinación de alcohol en sangre solicitada con fines judiciales se realiza en el Laboratorio de rutina, para lo cual existe un protocolo en el que se participa como parte de la cadena de custodia.

Las drogas de abuso en sangre, no se realizan en nuestro Hospital y son enviadas a un laboratorio externo, Nasertic, en nuestro caso.

Gasometría: que ofrece, entre otros ,resultados para los siguientes parámetros:

pH , Carboxihemoglobina, Metahemoglobina, pCO₂, pO₂, Lactato.

Fármacos sangre:

Las determinaciones para el laboratorio de rutina y urgencias para fármacos en sangre incluyen :

Metotrexato(tubo suero especial)	Valproico (suero o plasma)
Tacrolimus (sangre tubo lila)	Carbamacepina (suero o plasma)
Ciclosporina (sangre tubo lila)	Fenitoína (suero o plasma)
Acetaminofeno (suero o plasma)	Fenobarbital (suero o plasma)
Digoxina (suero o plasma)	Litio (solamente suero)

Están todas disponibles las 24 horas.

Tubo suero(tapón rojo)

Tubo plasma(tapón verde)

Determinacion en sangre de Hierro, Transferrina y saturación, están disponibles en el laboratorio de rutina (no disponible en laboratorio de urgencias).

Determinaciones realizadas en Laboratorio externo Reference en Barcelona :

- **Sangre:** Teofilina, Oxcarbazepina, Levetiracetam, Digoxina libre.

- **Orina:**

- * Confirmación drogas orina por cromatografía de gases/espectrometría masas(tubo orina 10ml)

- * Amanitinas (tubo orina 10ml)

- * Extasis liquido (tubo orina 10ml)

5- IMPACTO CLÍNICO DE LAS DETERMINACIONES DEL LABORATORIO

El enfoque toxidrómico es fundamental para el manejo inicial, dado que generalmente iniciaremos medidas terapéuticas antes de tener información acerca del agente causante ⁹. Con los resultados de las exploraciones complementarias podremos realizar una correcta evaluación secundaria, aunque éstas deberán individualizarse según cada caso y no siempre estarán indicadas. Siempre es importante tratar de averiguar la hora de exposición al tóxico y la dosis⁶.

Un aspecto a destacar de estos ensayos de screening cualitativos es la necesidad de establecer puntos de corte (cut-off) para distinguir entre resultados positivos y negativos. El punto de corte se establece dependiendo de la precisión, sensibilidad analítica y especificidad del método. Para reducir el número de falsos positivos, el punto de corte se sitúa en concentraciones más altas que el límite de detección de la técnica, por ello es por lo que existe la posibilidad de que muestras de orina que contienen la droga se informen como negativas, porque se presenta en concentraciones más bajas que el punto de corte elegido. La detección de la droga no significa que el paciente esté intoxicado ni se puede asociar al abuso de la misma desde el punto de vista legal.

Para que la información de las concentraciones séricas de fármacos y drogas sea clínicamente útil, se está utilizando¹:

- *cuantificación única del tóxico*: para sustancias en las que se ha demostrado que concentraciones séricas pueden predecir la toxicidad e indicar un tratamiento específico (como el paracetamol) o una monitorización clínica específica.
- *cuantificación seriada del tóxico*: útil para evaluar la eficacia de un tratamiento, según la evolución clínica, pronóstico y detección de repuntes de concentración por ingestas de formas de absorción retardada o por redistribución del tóxico.
- *estudio de correlación de parámetros de farmacocinética (PK) y farmacodinamia (PD)*: son más escasos y complejos, pero pueden ser útiles para el cuidado clínico de futuros intoxicados, permitiendo comprender mejor las relaciones dosis-efecto, duración de la intoxicación y pronóstico según la cinética de eliminación del fármaco.

Una vez obtenidos los resultados, es importante valorar si la cantidad de sustancia identificada explica la clínica y gravedad del paciente, así como sus implicaciones en el tratamiento y pronóstico. Debemos valorar posibles efectos de tratamientos previos del paciente y otras patologías que pudieran ser responsables del cuadro, así como eventos nuevos intercurrentes además de la intoxicación.

6- **LOS MÉTODOS ANALÍTICOS**¹

Las técnicas analíticas utilizadas en toxicología clínica son muy diversas, como diverso es el tipo de sustancias que han de detectarse. Estas técnicas van desde las simples pruebas cualitativas para el diagnóstico rápido, hasta técnicas más sofisticadas como la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas, para la detección y cuantificación de sustancias.

Para valorar el riesgo clínico de una intoxicación, es importante conocer el metabolismo de cada tóxico. Partiremos de una muestra, cuya elección dependerá del estado del paciente, siendo las más habituales suero y orina.

Orina: su obtención es fácil y no invasiva, y generalmente obtenemos resultados en menos de una hora, es por ello que es de elección para el cribado de drogas de abuso "clásico". Su limitación se basa en la escasa correspondencia con la concentración en sangre y los efectos de la exposición.

Existe controversia en cuanto el uso de tests en orina de forma rutinaria como cribado en pacientes intoxicados, por la dudosa repercusión de sus resultados en las decisiones clínicas, así como la imprecisión de sus resultados y su largo periodo de detectabilidad (entre 2 y 30 días según la sustancia), el tiempo de exposición a la droga y la técnica utilizada en los test de escrutinio⁷. La estimación del tiempo de detección de una droga en orina es compleja porque influyen muchos factores, variando en función de la dosis, la vía de administración, la duración del consumo, el metabolismo y las características de los ensayos de cribado o confirmatorios.

Ventana de detección temporal de drogas de abuso en orina :

DROGA	VIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE DETECCIÓN ORINA POST CONSUMO (DIAS)
Anfetaminas	Oral, iv, fumada	1-2
Barbitúricos	Oral, iv	4-7, según vida media del fármaco
Benzodiacepinas	Oral, iv	3/10 según frecuencia de consumo
Cannabinoides	Oral, fumada	Hasta 28 según frecuencia consumo
Cocaína	Iv, intranasal, fumada	3
Metadona	Oral, iv	3
Metanfetaminas	Iv, intranasal, fumada, oral	3
Opiáceos	Iv, intranasal, fumada, oral	3

- *Sangre*: su obtención es más difícil, pero son muestras menos manipulables. Su análisis permite determinar concentraciones de tóxicos, con mayor correspondencia con los efectos tóxicos y mayor información sobre toxicocinética ⁷. Resultado positivo sugiere consumo reciente.
- Otras muestras:
 - *Fluido oral*: fácil de obtener, difícil de adulterar, siendo detectables las drogas durante 1-2 días. Actualmente es posible realizar esta prueba "in situ" con resultados fiables si

se asocian a un análisis de confirmación en el laboratorio. Existen algunas limitaciones en cuanto a la sensibilidad, especificidad y puntos de corte de las técnicas disponibles.

- *Meconio*: permite objetivar la exposición del feto a alcohol y drogas durante el segundo y tercer trimestre de gestación. Fácil toma de muestras en recién nacidos. Inconvenientes: Menor estandarización que la orina
- *Pelo*: ofrece información de un periodo de tiempo muy largo, detectando exposiciones crónicas e intoxicaciones pasadas, muy útil en exposición fetal, Síndrome de Munchausen y sumisión química. Difícil manipulación y/o adulteración. Gran estabilidad de la droga.

PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Es importante la correcta identificación y procesado de las muestras, así como el mantenimiento de la cadena de custodia en determinados casos ⁶.

Consideraciones generales:

***Procedimiento de cribado, despistaje o screening:**

Sirven para diferenciar los negativos de las muestras presuntamente positivas. Son análisis rápidos, no específicos. Son generalmente Inmunoanálisis automatizados diferentes según el método de marcaje de los distintos anticuerpos utilizados.

***Procedimiento confirmatorio:**

Es un segundo ensayo usado habitualmente para identificar una droga o un metabolito de una droga, con resultado presuntamente positivo. Son frecuentemente métodos de Cromatografía y Espectroscopía de masas. Son técnicas más complejas que pueden requerir hasta tres fases:

- **Hidrólisis**: consiste en el pretratamiento de la muestra, para evitar la eliminación de las sustancias excretadas en forma de conjugados, lo que provocaría falsos negativos.
- **Extracción**: logrando una mayor concentración y eliminando sustancias interferentes. Existen distintas técnicas: extracción líquido-líquido (LLE) o extracción en fase sólida (SPE).
- **Derivatización**: consiste en modificar químicamente un compuesto para producir un derivado con nuevas propiedades que permitan su análisis. Es una etapa común en la preparación de las muestras previa a su análisis mediante cromatografía de gases.

PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS UTILIZADOS EN LOS CRIBADOS TOXICOLÓGICOS:

Las pruebas analíticas de cribado en orina son análisis rápidos, no específicos cuya función es poner de manifiesto la presencia o ausencia de un grupo de analitos a un coste razonable. Poseen adecuada sensibilidad pero no alta especificidad, lo que motiva la necesidad de confirmación del resultado positivo por una segunda técnica más específica que asegure que no es un falso positivo.

Ante un resultado positivo se debe adjuntar, debido a que no se puede excluir la posibilidad de interferencias, un comentario que debe ser confirmado por un análisis cromatográfico.

El análisis toxicológico sistemático (STA) consiste en la combinación del cribado toxicológico básico por inmunoensayo seguido de la confirmación por métodos cromatográficos. En la

práctica, ante la sospecha de una intoxicación aguda, se recogerán muestras adecuadas (sangre y orina) para realizar un primer cribado mediante los inmunoensayos disponibles en el laboratorio para la detección de drogas y medicamentos sospechosos y no sospechosos y sus metabolitos activos, y cuantificarlos. Se ampliará el estudio con métodos confirmatorios como la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas., tratando de obtener resultados que nos permitan tomar decisiones.

Las técnicas más usadas en el STA son:

- *Inmunoensayos:* consiste en la reacción antígeno-anticuerpo, donde habitualmente un antígeno marcado compete con el analito para unirse al anticuerpo. Sirven para detectar y monitorizar drogas simples o grupos de sustancias. Por ello el anticuerpo se diseña para detectar una clase de compuestos o bien una sola droga.

En estas técnicas es importante tener en cuenta su sensibilidad y especificidad, dado que de ello depende la obtención de falsos negativos y falsos positivos, lo cual está en relación con el punto de corte que establezcamos para las distintas sustancias (la sustancia puede estar presente, pero el test ser negativo por ser su concentración menor al punto de corte)⁸.

La principal limitación de esta técnica es la reactividad cruzada, dada la falta de especificidad de los anticuerpos. Es por ello que un resultado positivo debería confirmarse con un método cromatográfico. De hecho, cuando se usan inmunoensayos, el laboratorio debería informar acerca de las principales reacciones cruzadas de cada sustancia al obtener un resultado positivo ⁴. Igualmente es importante señalar que un resultado negativo en orina para una determinada droga no indica ausencia de otras drogas de abuso.

Otro aspecto a tener en cuenta es que un verdadero positivo no siempre implica intoxicación o afectación por una determinada sustancia en el momento de la recogida ⁹. Debemos tener en cuenta los tiempos de detección, que en orina para una droga es de entre uno y tres días, aunque hay múltiples factores que modifican esta ventana, siendo el principal el punto de corte preestablecido (cut-off), y el tiempo de exposición a la droga.

- *Métodos cromatográficos:* La cromatografía es una técnica de separación en la que los componentes que se han de separar se distribuyen en dos fases inmiscibles; una fase móvil que se desplaza en una dirección definida y otra fase fija o estacionaria.

Mediante esta técnica es posible separar, identificar y posteriormente cuantificar los componentes de mezclas que de otra manera solo pueden separarse con gran dificultad o incluso no hacerlo. Se utiliza tanto con fines analíticos como preparativos.

Se clasifica según el estado físico de la fase móvil y estacionaria:

Si la fase móvil es un gas: cromatografía de gases, que puede ser gas/líquido o gas/sólido dependiendo del estado físico de la fase estacionaria, líquido o sólido respectivamente.

Si la fase móvil es un líquido, tenemos la cromatografía en fase líquida, que puede ser líquido/líquido, líquido/sólido y líquido/gel.

Son métodos muy sensibles y específicos. El coste de los reactivos es bajo, pero los instrumentos y el personal especializado es caro, empleándose en centros especializados y de referencia, obteniendo resultados en pocas horas. Los más utilizados son la cromatografía de gases y la cromatografía líquida acoplada a detectores de masas o UV.

La cromatografía de gases como técnica de confirmación, requiere una preparación laboriosa de la muestra, ya que deben ser analitos volátiles o que puedan ser derivatizados en compuestos volátiles.

*Espectrometría de masas: Mediante esta técnica, una cámara ioniza y vaporiza la muestra, un analizador de masas acelera y separa los iones según masa y carga, lo cual es medido por un detector de iones, realizando un análisis espectral.

Esta técnica posee una alta sensibilidad de detección y precisión, así como una gran exactitud en datos cuantitativos de matrices complejas, siendo de referencia para la confirmación de drogas de abuso. También se usa para cribados ampliados y acoplada a métodos cromatográficos.

* Enzimoimmunoanálisis:

Los métodos de Enzimoimmunoanálisis ofrecen información semi-cuantitativa y cuantitativa para muchas drogas de abuso y medicamentos. Su sensibilidad es alta y su especificidad varía para distintas sustancias, no permitiendo la discriminación entre diferentes miembros de una misma familia

*Espectrometría de Absorción atómica: Se utiliza para determinar metales.

7- BIOMARCADORES INDIRECTOS

Los valores analíticos habituales nos dan información acerca del estado clínico del paciente, y siempre debemos solicitar hemograma, coagulación, bioquímica y gasometría ante la sospecha de una intoxicación. Podemos obtener información acerca de la exposición a tóxicos así como de complicaciones a través del anion gap, gap osmolal, coagulación, enzimas hepáticos, musculares o cardíacos, función renal e iones ^{5,9}.

Los siguientes datos de laboratorio se ven alterados en determinadas intoxicaciones y nos pueden orientar a sospechar la sustancia causante del cuadro ⁶.

• PRUEBAS DE LABORATORIO

- Calcio: quelantes, etilenglicol, detergentes.
- Carboxihemoglobina: CO, humos de incendio, que confirma la exposición al CO.
- Metahemoglobina: metahemoglobinizantes.
- Osmolalidad del plasma y orina: intoxicaciones por metanol y etilenglicol.
- Sedimento orina: cristales de oxalato cálcico en la intoxicación por etilenglicol.

. Anión GAP O Hiato Aniónico: Refleja los aniones no medidos en suero , incluye fosfatos sulfatos derivados del metabolismo tisular, lactato y cetoácidos y proteínas de carga negativa, principalmente albúmina. Se calcula con la fórmula:

Aniones no medidos = $(Na + K) - (-Cl + HCO_3)$, siendo el rango de referencia de 10-12 mEq/L

Nos aporta información acerca del estado del paciente, sobre todo si presenta acidosis metabólica por la disminución del bicarbonato. Su incremento en un paciente con acidosis metabólica, refleja un aumento de aniones endógenos (rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda, lactato) o exógenos (tóxicos, fármacos) no medidos.

Causas tóxicas de acidosis metabólica con anion gap aumentado son el metanol, salicilatos, uremia, hierro, isoniazida, ibuprofeno, etilenglicol, salicilatos, simpaticomiméticos, sustancias inhaladas (como CO, ácido cianhídrico, tolueno).

En caso de empeoramiento de la acidosis metabólica AG a pesar de tratamiento, se debe sospechar la absorción persistente de ácidos exógenos, la formación de metabolitos ácidos o isquemia celular que empeora la acidosis láctica.

- GAP OSMOLAL o hiato osmolal:

Resulta de la diferencia entre la osmolalidad sérica medida por análisis del descenso crioscópico, y la estimada por una fórmula siendo la más comúnmente utilizada:

$GAP\ OSMOLAL = 2 \times (Na) + urea / 2.8 + glucosa / 18$ (valores normales < 4-6 mOsm).

Glucosa y Urea en plasma expresada en mg/dL

Útil sobre todo en sospecha de intoxicación por etilenglicol o metanol, aunque tiene muchas limitaciones. Un resultado normal, no nos permite descartar intoxicaciones.

El gap osmolar se encuentra elevado a causa de alcoholes tóxicos (etanol, isopropanol, metanol, etilenglicol), drogas (isoniazida, manitol), químicos (acetona) o determinadas enfermedades (insuficiencia renal crónica, acidosis láctica, cetoacidosis diabética, hiperlipemia).

- Otras determinaciones :
- Lactato: la acidosis láctica es un tipo de acidosis metabólica con anión GAP elevado.
- Bicarbonato: La pérdida de bicarbonato es el principal mecanismo responsable de la aparición de acidosis metabólica con anión GAP normal.

Otras alteraciones en el equilibrio ácido base que podemos encontrar son:

Acidosis respiratoria por barbitúricos, opioides o bloqueantes musculares; alcalosis metabólica por diuréticos; alcalosis respiratoria por salicilatos.

Podemos objetivar casos de hipoglucemia en contexto de consumo de alcoholes, insulina, antidiabéticos orales, salicilatos, propanolol o paracetamol;

Hiperglucemia por salicilatos, teofilina, cafeína o hierro;

hiperpotasemia por administración de potasio, digoxina o litio; o hipopotasemia secundaria a teofilina, diuréticos o cafeína.

8- NUEVAS SUSTANCIAS ^{1,6}

La aparición en los últimos años de las conocidas como nuevas sustancias psicoactivas (NPS) obligan a realizar nuevas investigaciones y estudiar sus efectos, aunque resulta dificultoso dado el escaso número de pacientes, la ausencia de confirmación analítica y la variabilidad en la composición de los preparados. Se ha obtenido información de distintas fuentes, sobre todo a través de usuarios por foros de internet o encuestas.

La mayoría de estas sustancias no se detectan en los métodos de cribado habituales, por lo que las manifestaciones clínicas serán la base del diagnóstico. De hecho, algunas de estas sustancias emergentes pueden dar falsos positivos, complicando el tratamiento de los pacientes, siendo en estos casos de utilidad el laboratorio para descartar consumo de drogas clásicas, complicaciones o comorbilidades.

9- RESUMEN

El laboratorio es esencial en el manejo del paciente grave intoxicado, debiendo realizar una analítica general inmediata para determinar la situación clínica, solicitando determinaciones de tóxicos o medicamentos que puedan estar involucrados en el cuadro. En ocasiones, serán precisas confirmaciones o cuantificaciones, así como la administración de antídotos. Independientemente de la técnica empleada, las limitaciones en la determinación de algunas sustancias, la no disponibilidad de técnicas en todos los centros, la ausencia de técnicas para determinar todas las sustancias, así como la aparición de nuevos tóxicos, debe hacernos conscientes de las limitaciones en la interpretación de los resultados. Por ello son necesarias mejoras en las técnicas, así como mayores conocimientos de los efectos y creación de nuevas técnicas para las nuevas sustancias psicoactivas.

10- BIBLIOGRAFÍA

- 1- Bernardino Barceló Martín. Módulo 1: Generalidades en el paciente intoxicado. Tema 5: El laboratorio en el paciente intoxicado. En: Experto en Toxicología. Editorial médica Panamericana. Pags 1-31. 2016
- 2- Petrie M Rainey: Laboratory Principles. En: Goldfrank's Toxicology Emergencies. 9ª ed. New York: Mc Graw Hill 2011: 70-89.
- 3- Thompson JP. Toxicology Screening in the Immediate Management of the Poisoned Patient – What Do You Really Need and What 's Out There? A UK Perspective. National Poisons Information Service (Cardiff), Cardiff and Vale University Health Board, Cardiff, UK. Abstracts of the 2012 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 25 May–1 June 2012, London, UK. Nº 3. Pag 274
- 4- Alan H B Wu, Charles McKay, Larry A Broussard et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients Who Present to the Emergency Department. Special Report. Clinical Chemistry (2003) 49:3, 357–379.
- 5- 248. Analytical Tools for the Diagnosis of Acute Poisonings Ferrer-Dufol A. Toxicology Unit, Clinical University Hospital, Zaragoza, Spain. Abstracts of the 2012 International

- Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 25 May–1 June 2012, London, UK. *Clinical Toxicology* (2012), 50 (4), pag. 339.
- 6- Climent Diaz B. El laboratorio en las intoxicaciones agudas. II Jornadas SEMES CV y SEMES Murcia. Actualización en Urgencias y Emergencias, 15 mayo 2015, Elche, España
 - 7- Queraltó JM: El laboratorio en toxicología clínica. En: *Toxicología Clínica*. Madrid: Grupo Difusión 2011: 49-56.
 - 8- Katharina M. Rentsch. Laboratory diagnostics in acute poisoning: critical overview. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48 (10): 1381-1387.
 - 9- David L Eldridge, Christopher P Holstege. Utilizing the laboratory in the poisoned patient. *Clin Lab Med* 26 (2006) 13-30.

TABLA. LABORATORIO REFERENCE BARCELONA

CARDIOLOGÍA

12040	BISOPROLOL SUERO
15190	COLESTEROL HDL SUERO
15191	COLESTEROL LDL SUERO
45095	CREATINQUINASA (CK) ISOENZIMAS SUERO
15346	CREATINQUINASA MB (CK-MB) SUERO
15345	CREATINQUINASA MB (CK-MB) (MASA) SUERO
15350	CREATINQUINASA TOTAL (CK) SUERO
5270	HIDROXIBUTIRATO DESHIDROGENASA ALFA SUERO
41090	HOMOCISTEÍNA TOTAL PLASMA
45100	LDH ISOENZIMAS SUERO
50040	LDH SUERO
50190	LIPOPROTEÍNA (a) SUERO
55025	MIOGLOBINA ORINA
55024	MIOGLOBINA SUERO
55146	MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (A1298C)
55145	MTHFR DÉFICIT DE , MUTACIÓN (C677T)
55100	PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL (proANP 1-98) PLASMA
12060	PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL (BNP) PLASMA
12061	PRO-BNP (PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL N-TERMINAL) SUERO
60212	PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE SUERO
75525	TROPONINA I PLASMA

Biología molecular

24510	ENZIMA CONVERTIDOR ANGIOTENSINA , POLIMORFISMO I/D GEN ECA
-------	--

CONTROL TERAPÉUTICO Y TOXICOLOGÍA

Control terapéutico

31110	5-FLUOROURACILO SUERO
73800	6-TIOGUANINA NUCLEÓTIDO + 6-METILMERCAPTOPURINA SANGRE
5015	ACETAMINOFENO (PARACETAMOL) SUERO
5011	ACICLOVIR PLASMA
5355	AMIODARONA SUERO
5770	ATOMOXETINA SUERO
8210	BACLOFENO SUERO
10190	BIPERIDENO SUERO
9116	BROMUROS ORINA
9115	BROMUROS SUERO
14150	CAFÉINA SUERO
13100	CARBIDOPA SUERO
16165	CELECOXIB SUERO
15820	CICLOFOSFAMIDA SUERO
16175	CLOMETIAZOL SUERO
20310	DEXAMETASONA SUERO
20038	DIGITOXINA SUERO
20043	DIGOXINA LIBRE/TOTAL SUERO



DIGOXINA SUERO
DILTIAZEM SUERO
ETAMBUTOL SUERO
FENTANILO SUERO
FLECAINIDA SUERO
FLUCITOSINA SUERO
FLUCONAZOL SUERO
FUROSEMIDA SUERO
ISONIAZIDA SUERO
ISOTRETINOÍNA SUERO
ITRACONAZOL SUERO
KETAMINA SUERO
LEFLUNOMIDA SUERO
LEVODOPA SUERO
LIDOCAÍNA SUERO
METAMIZOL (NOLOTIL) SUERO
METFORMINA SUERO
METILFENIDATO (RITALIN, RUBIFEN) SUERO
METOTREXATO con CARBOXIPEPTIDASA (LC-MS/MS) SUERO
METOTREXATO SUERO
MHPG ORINA (3-METOXI-4-HIDROXI-FENILETILENGLICOL)
MITOTANO SUERO
MORFINA SUERO
ORO SUERO
PIRAZINAMIDA SUERO
PLATINO SUERO
POSACONAZOL SUERO
PROPANOLOL SUERO
QUINIDINA (LC-MS/MS) SUERO
RIBAVIRINA SUERO
ROMIFIDINA ORINA
ROMIFIDINA SUERO
ROPIVACAÍNA SUERO
SALICILATO (ÁCIDO SALICÍLICO) SUERO
SURAMINA SUERO
TEOFILINA SALIVA
TEOFILINA SUERO
TICLOPIDINA SUERO
TIOPENTAL SUERO
TRAMADOL SUERO
VERAPAMILLO SUERO
VORICONAZOL SUERO
ZOLPIDEM SUERO
ZOPICLONA SUERO

(Benzodiazepinas)

MIDAZOLAM SUERO
NITRAZEPAM (MOGADON) SUERO
OXAZEPAM SUERO
TRIAZOLAM SUERO

ALPRAZOLAM SUERO
BROMAZEPAM SUERO
CLOBAZAM SUERO
CLORAZEPATO (TRANXILIUM) SUERO
CLORDIAZEPÓXIDO (LIBRIUM) SUERO
CLOTIAZEPAM SUERO
DIAZEPAM (VALIUM) SUERO
FLUNITRAZEPAM SUERO
FLURAZEPAM SUERO
KETAZOLAM SUERO
LORAZEPAM SUERO
LORMETAZEPAM SUERO

Antibióticos

5310	AMIKACINA SUERO
35045	GENTAMICINA SUERO
65136	RIFAMPICINA SUERO
73450	TEICOPLANINA SUERO
75114	TOBRAMICINA SUERO
80028	VANCOMICINA SUERO

Antidepresivos

5715	AGOMELATINA SUERO
5360	AMITRIPTILINA SUERO (INCLUYE NORTRIPTILINA)
5700	AMOXAPINA SUERO
12790	BUPROPION SUERO
15910	CITALOPRAM SUERO
15147	CLOMIPRAMINA/DESMETILCLOMIPRAMINA SUERO
20050	DOXEPINA SUERO
20125	DULOXETINA SUERO
25085	ESCITALOPRAM SUERO
30195	FLUOXETINA+NORFLUOXETINA SUERO
30185	FLUVOXAMINA SUERO
45090	IMIPRAMINA+DESIPRAMINA SUERO
50182	LITIO ÍNDICE ERITROCITOS/PLASMA
50181	LITIO ORINA
50180	LITIO SUERO
55007	MAPROTILINA SUERO
55310	MIANSERINA SUERO
55170	MIRTAZAPINA SUERO
56000	NORTRIPTILINA SUERO
58850	PAROXETINA SUERO
65400	REBOXETINA SUERO
67045	SERTRALINA SUERO
76000	TRAZODONA SUERO
75205	TRIMIPRAMINA SUERO
80037	VENLAFAXINA SUERO

Antiepilépticos

15021	CARBAMAZEPINA (TEGRETOL) LIBRE SUERO
15020	CARBAMAZEPINA (TEGRETOL) SUERO
15092	CARBAMAZEPINA 10:11 EPÓXIDO SUERO
65110	CLONAZEPAM (RIVOTRIL) SUERO
20020	DIFENILHIDANTOÍNA (FENITOÍNA) SUERO
20021	DIFENILHIDANTOÍNA LIBRE SUERO
25875	ESLICARBAZEPINA SUERO
25100	ETOSUXIMIDA SUERO
29000	FELBAMATO SUERO
30020	FENOBARBITAL SUERO
34110	GABAPENTINA SUERO
49050	LACOSAMIDA SUERO



50030	LAMOTRIGINA SUERO
51080	LEVETIRACETAM SUERO
58125	OXCARBAZEPINA Y 10-OH-METABOLITO SUERO
60028	PERAMPANEL (FYCOMPA) SUERO
60280	PREGABALINA (LYRICA) SUERO
60120	PRIMIDONA (MYSOLINE) SUERO
65250	RUFINAMIDA SUERO
72420	SULTIAM SUERO
75025	TIAGABINA SUERO
75400	TOPIRAMATO SUERO
20017	VALPROATO (DEPAKINE) SUERO
20019	VALPROATO LIBRE (DEPAKINE) SUERO
80034	VIGABATRIN SUERO
85015	ZONISAMIDA SUERO

Antipsicóticos

5635	AMISULPRIDA SUERO
5780	ARIPIRAZOL SUERO
15420	CLORPROMAZINA SUERO
15341	CLOTIAPINA SUERO
15320	CLOZAPINA (INCLUYE NORCLOZAPINA) SUERO
30250	FLUFENAZINA SUERO
30260	FLUPENTIXOL SUERO
40000	HALOPERIDOL SUERO
50075	LEVOMÉPROMAZINA SUERO
57500	OLANZAPINA SUERO
62110	QUETIAPINA SUERO
65215	RISPERIDONA + 9-HIDROXI-RISPERIDONA SUERO
72410	SULPIRIDE SUERO
73550	TIAPRIDA SUERO
89200	ZIPRASIDONA SUERO
89150	ZUCLOPENTIXOL SUERO

Antirretrovirales

19991	DARUNAVIR PLASMA
51096	LOPINAVIR PLASMA

Fármacos biológicos

5072	ADALIMUMAB Y ANTICUERPOS SUERO
15342	CERTOLIZUMAB Y ANTICUERPOS SUERO
25876	ETANERCEPT Y ANTICUERPOS SUERO
44105	INFLIXIMAB Y ANTICUERPOS SUERO
55655	NATALIZUMAB Y ANTICUERPOS SUERO
58140	OMALIZUMAB Y ANTICUERPOS SUERO
65256	RITUXIMAB Y ANTICUERPOS SUERO
75165	TOCILIZUMAB Y ANTICUERPOS SUERO

Inmunosupresores

6910	AZATIOPRINA (6-MERCAPTOPYRINA) SUERO
15225	CICLOSPORINA A MONOCLONAL SANGRE TOTAL



25860	EVEROLIMUS SANGRE TOTAL
55140	MICOFENOLATO (ÁCIDO MICOFENÓLICO) PLASMA
70027	SIROLIMUS (RAPAMICINA) SANGRE TOTAL
73400	TACROLIMUS (FK506) SANGRE TOTAL
75710	TIOPURINA METILTRANSFERASA ACTIVIDAD SANGRE TOTAL

Toxicología

35110	ÁCIDO GLICÓLICO ORINA
5801	AMANITINAS (AMATOXINAS) ORINA
9006	BARIO ORINA
9005	BARIO SUERO
60071	COPRO+UROPORFIRINAS FRACCIONADAS ORINA
20130	DIURÉTICOS ORINA
25720	ETILENGLICOL SUERO
25881	GHB (EXTASIS LIQUIDO) ORINA
50205	LANTANO SUERO
49041	LAXANTES ORINA
49040	LAXANTES SUERO
55028	MERCURIO PELO
55077	METANOL SANGRE TOTAL
54925	MINERALES EN CABELLO
55500	NAG (N-ACETIL-BETA-D-GLUCOSAMINIDASA) ORINA
59606	PLATA ORINA
59605	PLATA SUERO
60051	PLATINO ORINA
75751	TITANIO SUERO
85009	YODUROS SUERO

Drogas de abuso

5171	ALCOHOL (ETANOL) ORINA
5170	ALCOHOL (ETANOL) SANGRE TOTAL
5299	ANFETAMINAS CABELLO CONFIRMACIÓN
5387	ANFETAMINAS CONFIRMACIÓN ORINA
5199	ANFETAMINAS SALIVA CONFIRMACIÓN
5611	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS CONFIRMACIÓN ORINA
5612	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS CONFIRMACIÓN SUERO
10002	BARBITÚRICOS CONFIRMACIÓN ORINA
10011	BENZODIAZEPINAS CONFIRMACIÓN ORINA
10013	BENZODIAZEPINAS CONFIRMACIÓN SALIVA
10012	BENZODIAZEPINAS CONFIRMACIÓN SUERO
10009	BENZODIAZEPINAS SCREENING SUERO
12815	BUPRENORFINA ORINA
15013	CANNABIS (MARIHUANA) CONFIRMACIÓN ORINA
14975	CANNABIS CABELLO CONFIRMACIÓN
14976	CANNABIS SALIVA CONFIRMACIÓN
15202	COCAÍNA CABELLO CONFIRMACIÓN
15186	COCAÍNA CONFIRMACIÓN ORINA (METABOLITOS DE COCAÍNA-BENZOILECGONINA)
15419	COCAÍNA SALIVA CONFIRMACIÓN
15305	COTININA ORINA (METABOLITO DE NICOTINA)
15299	COTININA SALIVA
15328	COTININA SUERO
20067	DROGAS DE ABUSO ORINA
25510	ÉXTASIS (METILENDIOXI METANFETAMINA) ORINA
25511	ÉXTASIS CONFIRMACIÓN ORINA
25651	FENCICLIDINA CONFIRMACIÓN (LC-MS/MS) ORINA



25650	FENCICLIDINA ORINA
30170	FLUNITRAZEPAM (ROHIPNOL) ORINA
47100	KETAMINA ORINA
50601	LSD (DIETILAMIDA ÁCIDO LISÉRGICO) CONFIRMACIÓN ORINA
50600	LSD (DIETILAMIDA ÁCIDO LISÉRGICO) ORINA
55029	METADONA CONFIRMACIÓN ORINA
55031	METADONA CONFIRMACIÓN SALIVA
55080	METADONA SUERO
57950	OPIÁCEOS CABELLO CONFIRMACIÓN
58003	OPIÁCEOS CONFIRMACIÓN ORINA
57951	OPIÁCEOS SALIVA CONFIRMACIÓN
60165	PROPOXIFENO CONFIRMACIÓN ORINA
75092	TESTOSTERONA EPITESTOSTERONA ORINA
15095	TRANSFERRINA DEFICIENTE EN CARBOHIDRATOS SUERO

Higiene y Seguridad en el trabajo

15620	1,2-CICLOHEXANODIOL ORINA
20085	1,2-DICLOROBENCENO SANGRE TOTAL
40195	1-HIDROXIPIRENO ORINA
40130	2,5-HEXANODIONA ORINA
72098	2-HIDROXI-N-METIL-SUCCINIMIDA ORINA
15470	4-CLOROCATECOL ORINA
5021	5-ALA DEHIDRATASA SANGRE TOTAL
60152	5-HIDROXI-N-METIL-2-PIRROLIDONA ORINA
5016	ACETONA ORINA
5014	ACETONA SANGRE TOTAL
12860	ÁCIDO 1,2 DIHIDROXI BUTILMERCAPTÚRICO ORINA
25530	ÁCIDO 2-ETOXIACÉTICO ORINA
10170	ÁCIDO BUTOXIACÉTICO ORINA
5020	ÁCIDO DELTA AMINOLEVULÍNICO (ALA) ORINA
30075	ÁCIDO FÓRMICO ORINA
30700	ÁCIDO FURÓICO ORINA
5083	ÁCIDO HIPÚRICO ORINA
5124	ÁCIDO MANDÉLICO + ÁCIDO FENILGLIOXÍLICO ORINA
5114	ÁCIDO MANDÉLICO ORINA
5112	ÁCIDO METILHIPÚRICO ORINA
55311	ÁCIDO METOXIACÉTICO ORINA
30210	ÁCIDO S-FENILMERCAPTÚRICO ORINA
55460	ÁCIDO T,T MUCÓNICO ORINA
75535	ÁCIDO TIOIAZOLIDIN CARBOXÍLICO (TTCA) ORINA
5130	ÁCIDO TRICLOROACÉTICO ORINA
5289	ALUMINIO ORINA
5555	ANTIMONIO ORINA
5554	ANTIMONIO SANGRE TOTAL
5550	ARSÉNICO INORGÁNICO ORINA
5553	ARSÉNICO PELO
5549	ARSÉNICO SANGRE TOTAL
5552	ARSÉNICO UÑAS
10165	BENCENO SANGRE TOTAL
10151	BERILIO ORINA
12021	BISMUTO ORINA
12020	BISMUTO SANGRE TOTAL
9116	BROMUROS ORINA
9115	BROMUROS SUERO
12780	BUTANOL ORINA
15002	CADMIO ORINA
15001	CADMIO SANGRE TOTAL
15022	CARBOXIHEMOGLOBINA SANGRE TOTAL



15625	CICLOHEXANOL ORINA
14300	CIRCONIO PLASMA
15162	COBALTO ORINA
15173	COBALTO SANGRE TOTAL
15710	COBRE LIBRE SUERO
15180	COBRE ORINA
15160	COBRE SUERO
15199	COLINÉSTERASA ERITROCITOS
15411	CROMO ORINA
15410	CROMO SUERO
20044	DICLOROMETANO ORINA
20140	DICLOROMETANO SANGRE TOTAL
25055	ESTAÑO ORINA
25054	ESTAÑO SANGRE TOTAL
25520	ESTIRENO SANGRE TOTAL
30022	FENOLES LIBRES ORINA
30023	FENOLES TOTALES ORINA
30190	FLUORURO ORINA
30193	FLUORURO SUERO
45300	ISOCIANATOS ORINA METABOLITOS
50201	LINDANO ORINA
50200	LINDANO SUERO
55004	MANGANESO ORINA
54900	MANGANESO SANGRE TOTAL
55005	MANGANESO SUERO
55216	MERCURIO INORGÁNICO TOTAL ORINA
55215	MERCURIO INORGÁNICO TOTAL SANGRE
55014	MERCURIO TOTAL ORINA
55013	MERCURIO TOTAL SANGRE
55015	METAHEMOGLOBINA SANGRE TOTAL
55076	METANOL ORINA
55120	METILACETAMIDA ORINA
55086	METILETILCETONA ORINA
54800	METILFORMAMIDA ORINA
55088	METILISOBUTILCETONA ORINA
10021	MICROGLOBULINA BETA-2 ORINA
10020	MICROGLOBULINA BETA-2 SUERO
55467	MOLIBDENO ORINA
55465	MOLIBDENO SUERO
55706	NÍQUEL ORINA
55705	NÍQUEL SUERO
15450	ORTO CRESOL ORINA
5295	P-AMINOFENOL ORINA
15480	P-CLOROFENOL ORINA
60047	PENTACLOROFENOL ORINA
60150	PERCLOROETILENO SANGRE TOTAL
60061	PLOMO ORINA
60067	PLOMO PELO
60060	PLOMO SANGRE TOTAL
55820	P-NITROFENOL ORINA
60200	PROTOPORFIRINA ZINC (PPZ) SANGRE TOTAL
66801	SELENIO ORINA
66800	SELENIO SUERO
73426	TALIO ORINA
73424	TALIO SANGRE TOTAL
73510	TETRAHIDROFURANO ORINA
75118	TIOCIANATO ORINA (METABOLITO DE ACETO-ACRILONITRILO)
75121	TIOCIANATO SUERO
75300	TOLUENO SANGRE TOTAL
75195	TRICLOROCOMPUESTOS TOTALES ORINA (ÁCIDO TRICLOROACÉTICO + TRICLOROETANOL)
75340	TRICLOROETANO SANGRE TOTAL