



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i3>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

Toxicology applied to legal and forensic medicine

Toxicologia aplicada à medicina legal e forense

Héctor David Pulgar-Haro ^I

hpulgar@epoch.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-4073-0716>

Mariela Alexandra Baculima-Cumbe ^{II}

alexab.c87@outlook.es

<https://orcid.org/0000-0001-9046-5722>

Correspondencia: ua.anagm65@uniandes.edu.ec

***Recibido:** 29 de mayo del 2022 ***Aceptado:** 02 de junio de 2022 * **Publicado:** 05 de julio de 2022

- I. Máster Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria, Médico, Docente Investigador, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana "GIANH", Riobamba, Ecuador.
- II. Investigadora Externa, Médica, Ministerio de Salud Pública, Hospital Geriátrico Bolívar Arguello, Riobamba, Ecuador.

Resumen

La toxicología se encarga de analizar los efectos tóxicos de determinados elementos sobre el organismo humano y sobre otros organismos vivos en general, establece que un producto o sustancia es tóxica cuando causa algún tipo de daño tanto superficial como profundo. La Toxicología forense, la cual se basa en el conocimiento de la toxicología apoya a la patología y medicina forense para establecer las causas de muerte; cualquier paciente que fallezca o no, sometido a atención médica en el curso de una intoxicación, genera obligaciones desde el punto de vista medicolegal, por lo cual la medicina forense interviene en todos los casos en los que se requiere de un peritaje médico para deslindar responsabilidades legales. El objetivo de aplicar un estudio toxicológico es realizar una investigación documentada donde se recopila información ya existente relacionada con el tema de toxicología y su relación con la medicina forense.

Palabras Claves: toxicología; medicina forense; sustancias toxicas; causa medicolegal; peritaje médico.

Abstract

Toxicology is responsible for analyzing the toxic effects of certain elements on the human body and on other living organisms in general, establishes that a product or substance is toxic when it causes some type of both superficial and deep damage. Forensic toxicology, which is based on the knowledge of toxicology, supports pathology and forensic medicine to establish the causes of death; any patient who dies or not, subjected to medical attention in the course of intoxication, generates obligations from the medicolegal point of view, for which forensic medicine intervenes in all cases in which a medical expert's report is required to determine responsibilities legal. The objective of applying a toxicological study is to carry out a documented investigation where existing information related to the subject of toxicology and its relationship with forensic medicine is collected.

Keywords: toxicology; forensic Medicine; toxic substances; medicolegal cause; medical expertise.

Resumo

A toxicologia é responsável por analisar os efeitos tóxicos de determinados elementos no corpo humano e em outros organismos vivos em geral, estabelece que um produto ou substância é tóxico quando causa algum tipo de dano superficial e profundo. A toxicologia forense, que se baseia no

conhecimento da toxicologia, dá suporte à patologia e à medicina legal para estabelecer as causas de morte; qualquer paciente que venha a falecer ou não, submetido a atendimento médico em decorrência de intoxicação, gera obrigações do ponto de vista médico-legal, para as quais a medicina legal intervém em todos os casos em que se exija laudo pericial médico para apurar responsabilidades legais. O objetivo da aplicação de um estudo toxicológico é realizar uma investigação documentada onde são coletadas as informações existentes relacionadas ao tema da toxicologia e sua relação com a medicina legal.

Palavras-chave: toxicologia; Medicina forense; Substâncias tóxicas; causa médico-legal; perícia médica.

Introducción

La Toxicología Forense es una de las disciplinas científico-técnicas que constituyen las denominadas Ciencias Forenses y que sitúa a la Toxicología en el servicio a la Justicia.¹

La toxicología es la ciencia que estudia los efectos adversos que los agentes físicos y químicos pueden producir en el hombre y los animales. Etimológicamente este término deriva del latín toxicum (veneno), y esta del griego toxik, que significa flecha envenenada, evocando a la práctica que data de la era paleolítica de impregnar las flechas con sustancias nocivas y con efectos mortales.^{1,3}

El estudio de los venenos es tan antiguo como la humanidad, pero no fue sino hasta la edad moderna en que Paracelso estableció los principios básicos de la toxicología y posteriormente, en la edad contemporánea, Mateo Buenaventura Orfila estudia de manera sistemática los tóxicos y sienta las bases de la toxicocinética, que se avizora la toxicología como disciplina y es realmente hasta el siglo XX que se reconoce la Toxicología como ciencia en sí misma, por motivo del desarrollo y uso desmedido, e ingenuo, de los pesticidas y los fármacos sintéticos y la experiencia de sus consecuentes efectos nocivos para la salud humana. El especialista en toxicología forense también interpreta los resultados obtenidos de manera que puedan ser utilizados por el médico forense y los operadores de justicia, bien sea para concluir sobre una causa de muerte o para explicar cierta conducta o el estado del individuo bajo el efecto de las drogas.⁵

En inglés, veneno es cualquier sustancia (líquida, sólida o gaseosa) que, por razón de una propiedad deletérea inherente, cuando se introduce al organismo (como al estómago, sangre o pulmones) destruye la vida o altera la salud; en alemán, es “sustancia responsable de daños a la salud”. De lo

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

anterior se desprende que el español considera fundamental la cantidad de la sustancia, el inglés su naturaleza y el alemán, el resultado en el organismo.³

A partir de estas diferentes plataformas culturales se desarrolló el enfoque moderno de la toxicología, que ha variado según los intereses del momento y las distintas profesiones de que se partió. Dicho enfoque ha girado en torno a la medicina, la química y la biología. Así, se habla de distintos tipos de toxicología: forense, clínica, laboral, farmacológica, ambiental, alimentaria, así como análisis toxicológicos.³

Con frecuencia se usan los términos tóxico y veneno de forma indistinta. No obstante, se llama veneno a las sustancias suministradas con fines lesivos premeditados, dejando el nombre de tóxico a la sustancia que, aunque pueda ocasionar daño, no se suministra con esta intención. El veneno es concebido como lo que tiene naturaleza intrínsecamente peligrosa aun en pequeñas dosis, como cianuro, arsénico, plomo, etc., y tóxico es lo que ocasiona daño, pero no por la naturaleza de la sustancia, por ejemplo, el agua, oxígeno, etc.³

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las intoxicaciones son productos de una gran variedad de sustancias tóxicas debido a su amplitud se ha convertido en un inconveniente de salud pública mundial ya que ningún país es exento de este episodio.⁴

En América Latina gran parte de países dependen económicamente del área agraria con un porcentaje cerca del 80% usan plaguicidas, mismo que provoca un elevado grado de exposición en lugares en el cual no tienen un acceso a la protección y seguridad sanitaria. En Ecuador, durante el año 2020, notificaron un total de 1.876 casos de efectos tóxicos: de los cuales 216 casos son intoxicaciones por plaguicidas y 1 caso de intoxicaciones por alcohol metílico.⁴

Es así como, uniendo la medicina forense con la toxicología, tenemos a la Toxicología forense, la cual es una especialidad que se basa en el conocimiento de la toxicología que apoya al enfoque de la patología y medicina forense para establecer las causas de muerte, para propósitos medico legales en incidentes en los cuales se sospecha que un crimen haya ocurrido. La toxicología forense es tan antigua como la medicina legal.²³

Material y métodos

Se realizó una extensa y actualizada revisión de contenidos científicos relacionados con la temática de desarrollo; la toxicología aplicada a la medicina legal y forense; a nivel internacional con énfasis

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

en Latinoamérica donde cada día se incrementan los casos por intoxicaciones ya sean por etiología homicida, accidental o suicida.

Se consultaron bases de datos médicas como Lilacs, Scopus, Web of Science, Publicaciones Médicas con la finalidad de hallar artículos y/o documentos con carácter oficial que permitiesen actualizar los tópicos en cuestión.

La bibliografía utilizada se estableció con las normas internacionales y con la veracidad y autenticidad requerida.

Se llevó a cabo además un resumen por temática que permitió finalmente ofrecer una información didáctica, adecuadamente estructurada y con elevado rigor científico metodológico.

Desarrollo

La toxicología es la ciencia que estudia los efectos adversos que los agentes físicos y químicos pueden producir en el hombre y los animales. Etimológicamente este término deriva del latín toxicum (veneno), y esta del griego toxik, que significa flecha envenenada, evocando a la práctica que data de la era paleolítica de impregnar las flechas con sustancias nocivas y con efectos mortales.⁵

La Toxicología Forense, permite la determinación de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas, con el objeto de ayudar a la investigación, por ejemplo, en la investigación médico legal, interviene al establecer la causa de muerte, del envenenamiento y del uso de la droga. A través de la detección y cuantificación de las drogas de abuso (marihuana, cocaína, heroína, u otras) en muestras biológicas (sangre, orina, tejidos u otros líquidos biológicos), así como también en sustancias desconocidas encontradas en el sitio del suceso.²

El estudio de los venenos es tan antiguo como la humanidad, pero no fue sino hasta la edad moderna en que Paracelso estableció los principios básicos de la toxicología y posteriormente, en la edad contemporánea, Mateo Buenaventura Orfila estudia de manera sistemática los tóxicos y sienta las bases de la toxicocinética, que se avizora la toxicología como disciplina y es realmente hasta el siglo XX que se reconoce la Toxicología como ciencia en sí misma, por motivo del desarrollo y uso desmedido, e ingenuo, de los pesticidas y los fármacos sintéticos y la experiencia de sus consecuentes efectos nocivos para la salud humana. En tanto, la toxicología forense ya tenía cierto desarrollo como auxiliar de la medicina legal, pero sin identificarse como una especialidad propia de una ciencia.⁵

La Agencia Europea de Químicos, estima que existen cerca de 100,000 sustancias químicas en uso, con discusiones sobre los métodos para evaluar toxicidad de 30% de esas.²⁰

Conceptos básicos esenciales

A la toxicología le corresponde el estudio de los venenos, según el Diccionario de la Real Academia se conoce como veneno a “cualquier sustancia que introducida en el cuerpo o aplicada a él en poca cantidad, le ocasiona la muerte o graves trastornos”.⁷

Ciertos términos son necesario mencionarlos al estudiar la toxicología:

- **Tóxico:** Es cualquier sustancia que causa un efecto nocivo en el organismo al momento de ser absorbido, inyectado, digerido. Puede ser cualquier sustancia que llegando a la dosis adecuada puede causar daño, pero no tiene la intención de causarlo.²⁴
- **Veneno:** sustancia que se da con el fin de causar daño.⁷
- **Toxicología:** ciencia que se dedica a estudiar los efectos de tóxicos y venenos, y también los efectos físicos, el mecanismo de acción, metabolismo, las lesiones resultantes y tratamiento.⁷
- **Xenobiótico:** Son compuestos sintéticos que no pertenecen a la composición natural de los organismos vivos.²⁴

Otros conceptos que son considerados importantes para un mejor entendimiento de la toxicología se especifican a continuación:

- **Toxina:** El término “toxina” suele utilizarse cuando se habla sobre sustancias tóxicas producidas naturalmente. Una toxina es toda sustancia venenosa de origen microbiano (bacterias u otras plantas o animales diminutos), vegetal o químico sintético que reacciona con componentes celulares específicos para matar células, alterar el crecimiento o desarrollo o destruir el organismo.
- **Efecto tóxico:** Este término se refiere a los efectos en la salud debidos a la exposición a una sustancia tóxica. También son conocidos como efectos venenosos en el cuerpo.
- **Dosis:** La dosis es la cantidad real de una sustancia química que ingresa al cuerpo. La dosis recibida es el resultado de exposición aguda (breve) o crónica (a largo plazo). Una exposición aguda ocurre en un período de tiempo muy breve, en general 24 horas. Las exposiciones crónicas tienen lugar durante períodos prolongados de tiempo como semanas, meses o años. La cantidad de exposición y el tipo de toxina determinarán el efecto tóxico.

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

- **Dosis-efecto:** es una relación entre la exposición y el efecto en la salud que se establece al medir la respuesta a una dosis en aumento. Esta relación es importante para determinar la toxicidad de una sustancia específica. Se basa en el concepto de que una dosis o un período de exposición (a una sustancia química, fármaco o sustancia tóxica), producirá un impacto (efecto) en el organismo expuesto. Habitualmente, cuanto más prolongada o intensa es la dosis, mayor es la reacción o el efecto.
- **Dosis umbral:** nivel de exposición por debajo del cual no se observan los efectos nocivos o perjudiciales de una sustancia en una población.
- **Susceptibilidad individual:** describe las diferencias en los tipos de respuestas a las sustancias peligrosas entre las personas. Cada persona es única y, por ello, la respuesta a la exposición difiere en gran medida. La exposición puede no tener efecto alguno en una persona, mientras que puede producir enfermedad grave en una segunda persona y cáncer en una tercera.⁸

Con frecuencia los hechos generados por la ciencia toxicológica son utilizados para desarrollar extrapolaciones e hipótesis sobre los efectos adversos de agentes químicos en situaciones donde hay escasa o ninguna información. Su estudio abarca el área biomédica, donde se estudian los mecanismos de acción de los tóxicos como causantes de enfermedad el área de la fisiología y la farmacología donde se emplean agentes tóxicos para comprender fenómenos fisiológicos, desde el campo clínico, que se refiere a los signos y síntomas; también se puede hacer desde lo analítico, relacionado al laboratorio; terapéutico será cuando se relaciona al tratamiento; patológico, estudio de las alteraciones de la función y morfología; y lo que ocupa a este tratado, desde el campo médico legal o forense, que deberá tener en cuenta todas las anteriores ramificaciones y debe explicar a la justicia las lesiones personales que son provocadas por los venenos, o las muertes resultantes de la exposición o ingesta de sustancias que los contienen. El laboratorio forense es de importancia capital en la detección, identificación, cuantificación de estas sustancias en el organismo.^{7,9}

Historia de la toxicología

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

Durante la Edad de Bronce se hizo alusión al fruto de la adormidera *Papaver somniferum*. En el primer Pen Tsao o Gran herbario, uno de los antiguos textos de medicina china, se describe al semilegendario emperador Shen Nung, como el primer médico de ese país, se le atribuye el descubrimiento de diferentes drogas y venenos, así como la identificación de cientos de plantas medicinales y venenosas.⁶

En la Grecia antigua, era el Estado quien controlaba y usaba el veneno como arma de ejecución. La cicuta, planta fácilmente confundida con el perejil, llegó a ser el veneno oficial, beber su jugo fue una de las más terribles consecuencias para todo ciudadano griego que transgrediese los límites de la ley. El médico griego Galeno de Pérgamo en su libro *De Antidotis libri*, relacionado con la Toxicología, menciona la fórmula para preparar la triaca y recomienda su ingestión en forma habitual para protegerse de la acción de los venenos.⁶

En la Edad Media se destacaron Avicena, quien recogió en *El Canon de Medicina* la intoxicación por opio, y Maimónides, que, en su libro dedicado al sultán Saladino, se describió los venenos y sus antídotos, se expone por primera vez que para tratar la picadura de serpiente se debía succionar el veneno. Además, al igual que Hipócrates, escribió sobre conceptos de biodisponibilidad, nota que sustancias como la leche, la manteca y la crema podían retrasar la absorción intestinal. En esta época se siente la necesidad de establecer una Toxicología de carácter medicolegal.^{6,10}

En la Edad Moderna un hecho relevante fue el trabajo de Paracelso, fue pionero en emplear el concepto de dosis con sentido cuantitativo y desarrolló trabajos sobre el éter y la iatroquímica. Se anticipó a señalar la posibilidad de que ciertos venenos administrados a dosis adecuadas podían actuar como medicamentos. Fue el primero en describir y nombrar el zinc. Paracelso, enunció los principios básicos de la Toxicología:

- La experimentación (animal) para conocer cómo se desarrolla la respuesta del organismo frente a la sustancia tóxica.
- La distinción de la propiedad terapéutica de la propiedad tóxica de una sustancia.
- La dosis es determinante para la toxicidad de la sustancia, *dosis sola facit venenum*.⁶

En la Edad Contemporánea, con el desarrollo de la ciencia, el veneno se difunde entre todos los estratos sociales y se comienza a estudiar desde un punto de vista científico. Se destaca Mateo Buenaventura Orfila, realizó consideraciones sobre los fundamentos de la Fisiología, la Patología, la Medicina Legal y se dedicó al estudio de los venenos en la Universidad Sorbona de París. En su *Tratado de Venenos*, publicado en 1814, clasifica por primera vez a todos los venenos según su

origen: reino animal (picadura de serpiente), reino vegetal y reino mineral. En 1828 demuestra que el veneno no se queda en el tubo digestivo como se pensaba hasta entonces, si no que es capaz de llegar a las vísceras y órganos internos del cuerpo, lo que es reconocido actualmente como Toxicocinética.⁶

Áreas de la toxicología forense

Originalmente, la Toxicología Forense se asoció al estudio de la muerte por envenenamiento; posteriormente, otras circunstancias denotaron la necesidad de valorar las alteraciones fisiológicas que producen las sustancias una vez que ingresan al organismo, ingeridas, inyectadas, a través de la piel o de alguna otra manera, y la forma en que estas inciden sobre hechos delictivos, efectos distintos a la muerte. Es así como la Toxicología Forense, no sólo ha madurado como ciencia, sino que se ha diversificado. (2)

Actualmente se destacan cuatro subdisciplinas:

- **Toxicología post mortem:** se aplica para determinar sustancias de interés toxicológico en las muestras extraídas del cadáver, colaborando con el médico forense en el estudio de las causas de muerte asociadas con tóxicos, donde éstas se establecen como el agente de muerte o bien inciden de alguna manera contribuyente a la misma.
- **Toxicología conductual:** se aplica a la identificación y la determinación cuantitativa de drogas que alteran la conducta del individuo, induciendo comportamientos agresivos, o bien incapacitantes de las funciones físicas y mentales o que actúan como disociativos alterando la percepción de la realidad o abstrayendo al individuo completamente de la misma. Sirve a la clínica forense, especialmente cuando se trata de investigaciones de hechos de tránsito donde la valoración del estado de ebriedad del conductor, y a veces de la víctima, es relevante, así como en la investigación de los delitos sexuales en general y sobre todo en aquellos donde se sospecha la sumisión química, es decir cuando se presume del uso de una sustancia psicoactiva con el objeto de manipular la voluntad de las personas o modificar su comportamiento a favor del agresor.
- **Toxicología antidopaje:** se dedica a la investigación del consumo de drogas y otras sustancias que modifican el desempeño del individuo en el deporte, tales como anabólicos y diversos fármacos, constituyéndose como práctica **fraudulenta**.

- **Toxicología forense en el lugar de trabajo:** se desarrolla conforme a esquemas reglamentados, con el fin de determinar el consumo de drogas por trabajadores con funciones sensibles, tales como los agentes policiales y otros del sector de seguridad y justicia, así como los pilotos de aeronáutica civil y conductores de vehículos de transporte terrestre, entre otros.⁵

Clasificación de los tóxicos

- **Por el origen:** vegetal, animal, mineral y sintético.
- **Por su estado físico:** líquidos, sólidos, gaseoso y pulverulentos.
- **Por el órgano blanco:** puede ser tóxicos a cualesquiera órganos, pero los más atacados son el hígado, el riñón, la médula ósea, las células sanguíneas, etc.

Neurotóxico: actúa sobre el tejido nervioso, sea neuronas o neuroglia. Ejemplos son el monóxido de carbono, mercurio, etc. Actúan sobre canales de sodio, bloqueándolos y previniendo potenciales de acción o bloqueando la comunicación de neurotransmisores en placas neuromusculares, causando parálisis.

Cardiotóxico: se trata de sustancias que causan daño o alteraciones al músculo cardíaco, así como los que afectan la función electrofisiológica y el ritmo cardíaco.

Hepatotóxico: daña el hígado. Este órgano limpia al cuerpo de los xenobióticos, a expensas de daño a sí mismo. Como el hígado recibe gran parte de su circulación desde las venas portales, la mayoría de los tóxicos ingeridos pasan de manera íntegra hacia la circulación hepática. Por ello existen más de 500 hepatotoxinas, gran parte de ellas, medicamentos. Una de las razones por las que más medicamentos se retiran del mercado es la hepatotoxicidad; existen medicamentos que son aún más peligrosos, ya que no dependen de la dosis y la temporalidad para ejercer un daño hepático. Este daño se manifiesta de diferentes maneras, sea como zona de necrosis delimitada, infiltración de células inflamatorias, colestasis con cirrosis biliar, esteatosis o vasculitis.

Nefrotóxico: daña los riñones. Puede ser por daño tubular directo o a diferentes estructuras colectoras o filtradoras, como los glomérulos o los túbulos. Estos tóxicos dañan también los delicados sistemas vasculares, disminuyendo su funcionamiento.

Ototóxico: daña cualquier parte del oído, sea la cóclea, nervio auditivo o sistema vestibular. La mayoría de los ototóxicos son medicamentos, como los aminoglucósidos, macrólidos y furosemida,

o quimioterapéuticos como el cisplatino. La ototoxicidad es reversible o irreversible; el tratamiento consiste en dejar de usar el medicamento que causa la toxicidad.

- **Por el lugar de acción:** locales o sistémicos.

Local o por contacto: este tipo de tóxicos ejerce efecto inmediato sobre piel, mucosas, conjuntivas o árbol respiratorio y vía gastrointestinal si se inhala o ingiere, y destruye la arquitectura celular al contacto. Causan daño durante la absorción.

Toxicidad sistémica: el tóxico penetra al organismo y se traslada a través de diferentes vías hasta llegar al sitio de acción. En ocasiones, la sustancia se transforma metabólicamente hacia un metabolito activo y tóxico: el agente causal de la intoxicación.

- **Por el tipo de exposición:** aguda o crónica

Aguda: intoxicaciones donde se observa la evolución de un cuadro clínico patológico en las primeras 24 horas después de la exposición a un agente tóxico. Puede ser debido a una sola exposición o a exposiciones múltiples en un periodo de 24 horas.

Crónica: intoxicación en que se observa la aparición y evolución de un cuadro clínico patológico durante un tiempo. Es consecuencia de una exposición recidivante y a niveles bajos, a veces secundaria a la presencia del tóxico en el hogar, ambiente o lugar de trabajo. En ocasiones se observa intoxicación subclínica, con síntomas o signos muy sutiles y que el paciente no logra identificar o relacionar con cierto elemento. Se puede presentar súbitamente un cuadro de intoxicación al someter al paciente a cierto grado de estrés fisiológico, como suele ocurrir en el caso de que el paciente sufra una enfermedad.

Aguda sobre crónica: intoxicación al tener una exposición aguda además de exposición recurrente al mismo agente nocivo.

- **Según su uso:** Medicamento, cosmético, sustancia de abuso, alimento.

Defensa: esta clasificación abarca el aspecto natural, donde se pueden encontrar animales ponzoñosos y plantas tóxicas. Uso doméstico, plaguicida, contaminante ambiental.

- **Por la composición química:** amidas aromáticas, hidrocarburos halogenados.
- **Por el mecanismo de acción:** inhibidores sulfidrilos, inhibidores de la colinesterasa, productores de metahemoglobinemia.^{7,11}

Formas de exposición

- **Accidental**

Ambiental: cuando provienen del agua o del aire. Se produce por intoxicación secundaria a elementos de la industria, sea de manera directa o en contaminación a elementos esenciales para la vida, como fuentes de agua potable o directamente al aire. Puede darse en una escala de intoxicación a varias personas, inclusive llegando a pandemias.

Profesional: cuando provienen del ambiente laboral.

- **Contaminante**

Alimento: animales o vegetales venenosos.

Alimento tóxico: es el caso de pescados o vegetales que al encontrarse en su hábitat natural son venenosos, pero por descuido, equivocación o temeridad se prueban en centros culinarios.

Envase: generalmente recipientes que sirven de envase para los alimentos. Las intoxicaciones por plomo al momento de la preparación de tomates en ollas y vasijas de plomo provocaron que se pensara, durante mucho tiempo, que dichos frutos eran venenosos.

Biológico: microorganismos que ingresan con alimentos en mal estado.

Salmonella o Shigela: otra variable son las intoxicaciones por toxinas específicas producidas por otros organismos, como el botulismo.

Químico: químicos que sirven para preservar los alimentos. Por lo regular, se trata de plaguicidas con que se riegan los plantíos para evitar pérdidas monetarias secundarias a plagas. Los más comunes son los organofosforados, que llegan a absorberse a los cultivos y llegar al comensal. Se han hallado casos de intoxicación por hormonas utilizadas para la cría y engorda de animales para consumo humano. Pasan desde la carne procesada hacia el humano al consumirla. Causan sintomatología según la hormona utilizada, casi siempre la del crecimiento.

Aditivos: pueden ser autorizados, fraudulentos o accidentales.

- **Error**

Intoxicación por medicamentos que se toman por equivocación o por desconocimiento de sus indicaciones; empleo de frascos o envases de productos bebibles generalmente para guardar tóxicos; errores en la dosis o automatismo farmacológico; y finalmente descuido de los adultos que dejan tóxicos al alcance de los niños.

Producto: una de las consecuencias de la automedicación, la intoxicación se da por el desconocimiento de los efectos de ciertos medicamentos.

Frasco: puede existir cuando el paciente toma su medicamento, pero lo tiene junto a otros fármacos y por error o falta de capacidad visual (como en la presbicia de la senectud) toma un medicamento inadecuado.

Dosis: la intoxicación puede ser por error, como en los casos de la senectud, donde los pacientes olvidan que ya han tomado su dosis diaria y la vuelven a tomar, o en casos de error hospitalario donde se escribe o se leen dosis inadecuadas de medicamentos.

Por interacción: es una situación de riesgo donde una sustancia, por lo regular otro fármaco, afecta la actividad de un medicamento. Este efecto puede incrementarse, disminuirse o producir un efecto nuevo que ninguna de ambas sustancias produciría.

Domésticas: ocurre por error o descuido de los padres. Sucede cuando las sustancias están al alcance de los niños o se reutilizan envases de alimentos para conservar sustancias peligrosas, como medicamentos, insecticidas organofosforados, etcétera.

- **Por voluntad**

Suicidio: autodeterminación de quitarse la vida con la ingesta de tóxicos.

Homicidio: acto de quitar la vida a una persona con tóxicos. Es uno de los métodos de asesinato más populares en el mundo occidental, llegando a convertirse en pandemia.

Hábito o Farmacodependencia: sustancias que ingeridas provocan placer y dependencia. Pueden ser aceptados por la sociedad al punto de ser legales, como el alcohol o el tabaco. Este grupo de intoxicaciones incluye las causadas por drogas recreativas, que intoxican según su dosis, pero que en ocasiones son letales. Además, gran número de éstos producen efectos de supresión brusca y dependencia, haciendo difícil la rehabilitación de la dependencia.

Yatrogenia: relacionada con el acto de prescribir un fármaco por el médico en el que se obtiene un efecto indeseable en el paciente, pero también con automedicación.

- **Automedicación:** uso de medicamentos para tratar padecimientos no diagnosticados o sin tratamiento. La intoxicación por automedicación sucede por ignorancia de los mecanismos o sus efectos secundarios.
- **Error de prescripción médica:** puede darse a partir de mala letra, incapacidad del médico de recetar medicamento adecuado o diagnosticar mal la enfermedad que el paciente padece, ignorancia de la persona que surte la receta o falta de atención del paciente al no seguir las instrucciones adecuadas.^{7,11,12}

Causas de intoxicaciones más frecuentes por edad

Niños: no tienen conciencia del peligro de los medicamentos, se meten todo a la boca, no saben leer; las sustancias más comprometidas en las intoxicaciones de este grupo etario son los venenos para insectos y roedores, los productos para aseo e higiene del hogar, medicinas en presentación de soluciones o jarabes.

Adultos: contrario a lo que imaginamos más son los adultos que mueren envenenados que niños; entre las causas los suicidios ocupan el primer lugar, la automedicación, las intoxicaciones laborales, el consumo de alcohol y drogas que producen farmacodependencia, exposición a pesticidas, picaduras de animales, delincuencia, entre otras.

Tercera edad: la polimedicación, la disminución de la potencia visual, la falta de ayuda, el automatismo farmacológico, se mencionan entre las causas más frecuentes.⁷

Toxicocinética

La Toxicocinética comprende la absorción de los tóxicos en el organismo y todos los procesos subsiguientes: transporte por los fluidos corporales, distribución y acumulación en tejidos y órganos, biotransformación en metabolitos y eliminación del organismo (excreción) de los tóxicos y/o metabolitos.¹³

Absorción

La absorción es el paso de una sustancia del medio ambiente al organismo. Por lo general se entiende no sólo como el hecho de atravesar la barrera tisular sino también como su llegada ulterior a la circulación sanguínea. Existen diferentes tipos de rutas de depósito y absorción.

Absorción pulmonar: Los pulmones son la principal ruta de depósito y absorción de pequeñas partículas suspendidas en el aire, gases, vapores y aerosoles. La velocidad de absorción, sin embargo, depende más del flujo (Ventilación pulmonar, gasto cardíaco) y de la solubilidad (Coeficiente de reparto sangre/aire).

Absorción percutánea: La piel es una barrera muy eficiente. Aparte de su función termorreguladora, protege al organismo de los microorganismos, la radiación ultravioleta y otros agentes nocivos y también de la pérdida de agua excesiva. La distancia de difusión en la dermis es del orden de décimas de milímetro.

Absorción gastrointestinal: Se produce tras la ingestión accidental o deliberada de las sustancias. A veces se tragan partículas de mayor tamaño originalmente inhaladas y depositadas en el tracto respiratorio, de donde llegan a la faringe por transporte mucociliar. Constituye la más importante vía de acceso de tóxicos. Para llegar a la vena porta y el sistema linfático el tóxico debe atravesar la membrana epitelial la membrana basal de los capilares.

Otras rutas: Otras rutas de administración especiales que son muy poco frecuentes y por lo general no se dan en la exposición profesional figuran:

- Las inyecciones intravenosas (IV)
- Subcutáneas (sc)
- Intraperitoneales (ip)
- Intramusculares (im)

En general, las sustancias se absorben más deprisa y de manera más completa por esas rutas, especialmente por la inyección IV. Ello hace que se produzcan breves pero importantes picos de concentración que pueden incrementar la toxicidad de una dosis.^{9,14}

Transporte

Tras ser absorbidos por alguna de esas vías de entrada, los tóxicos llegan a la sangre, la linfa u otros fluidos corporales. La sangre es el principal vehículo de transporte de los tóxicos y sus metabolitos. Algunas sustancias atraviesan las membranas celulares mediante un transporte activo. Ese transporte se realiza con la mediación de proteínas transportadoras en un proceso análogo al de las enzimas. El transporte activo es similar a la difusión facilitada, pero puede producirse en contra de un gradiente de concentración. Necesita un aporte de energía, y un inhibidor metabólico puede bloquear el proceso. Los contaminantes ambientales casi nunca se transportan activamente.¹³

Embalaje

Las muestras deben estar contenidos en los envases como se recomienda anteriormente, bien rotulado, indicando: En caso de muestras líquidas o semilíquidas que puedan derramarse, sus envases colectores deben estar envueltos en material absorbentes (papel, gasa, algodón) dentro de un recipiente que evite, en caso de derrames, su desborde (bolsas plásticas). Cada una de las bolsas individuales, de la misma causa o no, deberán ser transportadas hasta el laboratorio en cajas de paredes rígidas y que conserven la temperatura. También se puede usar geles refrigerantes o hielo seco.²²

Biotransformación

Es un proceso que lleva a una conversión metabólica de los compuestos extraños (xenobióticos) presentes en el organismo. Suele denominarse también metabolismo de xenobióticos. Por regla general, el metabolismo convierte los xenobióticos liposolubles en grandes metabolitos hidrosolubles que pueden excretarse con facilidad. La biotransformación se realiza principalmente en el hígado. Todos los xenobióticos captados en el intestino son transportados al hígado por un único vaso sanguíneo (la vena porta). Cuando se capta en pequeñas cantidades, una sustancia extraña puede metabolizarse completamente en el hígado antes de llegar a la circulación general y a otros órganos (efecto de primer paso). Los xenobióticos inhalados se distribuyen por la circulación general hasta llegar al hígado. En ese caso sólo se metaboliza en el hígado una fracción de la dosis antes de llegar a otros órganos. También en otros órganos como el pulmón y el riñón hay enzimas que metabolizan los xenobióticos. En esos órganos pueden desempeñar funciones específicas y cualitativamente importantes en el metabolismo de determinados xenobióticos. A veces metabolitos formados en un órgano se metabolizan aún más en otro. También pueden participar en la biotransformación las bacterias intestinales.^{14,15}

Entre biotransformación y toxicidad hay una relación compleja. Puede entenderse la biotransformación como un proceso necesario para la supervivencia. Protege al organismo de la toxicidad impidiendo que se acumulen en él sustancias nocivas. Sin embargo, en ese proceso pueden formarse, como productos intermedios, metabolitos reactivos que son potencialmente nocivos. Este fenómeno se denomina activación metabólica. De esta manera, la biotransformación puede también inducir toxicidad. Cuando por ejemplo un metabolito de xenobiótico se une al ADN puede inducirse una mutación. Si el sistema de biotransformación está sobrecargado, puede producirse una destrucción masiva de proteínas esenciales o de membranas lipídicas. Y ello puede desembocar en muerte celular.¹⁴

Eliminación

Es la desaparición de una sustancia del cuerpo. Puede consistir en su excreción al exterior del organismo o en su transformación en otras sustancias que no son captadas por un determinado método de medición. La velocidad de desaparición puede expresarse mediante la constante de eliminación, la vida media biológica o el aclaramiento.^{13,14}

Curva de concentración-tiempo. La curva de concentración en sangre (o plasma) en relación con el tiempo es una forma cómoda de describir la captación de un xenobiótico por el organismo y su desaparición de él.

El área bajo la curva (ABC) es la integral de la concentración en la sangre (plasma) a lo largo del tiempo. Cuando no hay saturación metabólica u otros procesos no lineales, la ABC es proporcional a la cantidad de sustancia absorbida.

La vida media biológica (o vida media) es el tiempo que se necesita, a partir del momento en que cesa la exposición, para reducir a la mitad la cantidad presente en el organismo. Como muchas veces es difícil valorar la cantidad total de una sustancia, se emplean métodos de medición como la concentración en sangre (plasma). El concepto de vida media debe utilizarse con prudencia, ya que ésta puede modificarse, por ejemplo, con la dosis y la duración de la exposición. Además, muchas sustancias poseen complejas curvas de declinación, con varias vidas medias.¹⁴

Biodisponibilidad

Es la fracción de una dosis administrada que entra en la circulación sistémica. Cuando no hay aclaramiento presistémico, o metabolismo de primer paso, la fracción es 1. En la exposición oral, el aclaramiento presistémico puede deberse al metabolismo en el contenido gastrointestinal, las paredes intestinales o el hígado. El metabolismo de primer paso reduce la absorción sistémica de la sustancia y en cambio incrementa la absorción de sus metabolitos. Ello puede hacer que se modifique el cuadro de toxicidad.¹⁴

Aclaramiento

Es el volumen de sangre (plasma) por unidad de tiempo del que se ha eliminado por completo una sustancia. Para distinguirlo del aclaramiento renal, se suele hablar por ejemplo de aclaramiento total, metabólico o sanguíneo (plasmático). El aclaramiento intrínseco es la capacidad que poseen las enzimas endógenas de transformar una sustancia, y se expresa también en volumen por unidad de tiempo. Si el aclaramiento intrínseco de un órgano es muy inferior al flujo sanguíneo, se dice que el metabolismo está limitado por la capacidad. A la inversa, si el aclaramiento intrínseco es muy superior al flujo sanguíneo, se dice que el metabolismo está limitado por el flujo.¹⁴

Excreción

La excreción es la salida del organismo de una sustancia y de sus productos de biotransformación.

- **Excreción en la orina y la bilis.** El principal órgano excretor es el riñón. Algunas sustancias, especialmente los ácidos de alto peso molecular se excretan con la bilis. Una fracción de las sustancias biliares excretadas puede reabsorberse en el intestino. Este proceso, denominado circulación enterohepática, es habitual en las sustancias conjugadas tras la hidrólisis intestinal del conjugado.
- **Otras rutas de excreción.** Algunas sustancias, como los disolventes orgánicos y productos de descomposición como la acetona, son lo suficientemente volátiles para que una fracción considerable pueda excretarse en el aire espirado después de la inhalación. Pequeñas moléculas hidrosolubles y también liposolubles se segregan fácilmente al feto a través de la placenta y a la leche en los mamíferos. Para la madre, la lactancia puede ser una ruta excretora cuantitativamente importante en el caso de sustancias liposolubles persistentes. Los hijos pueden estar expuestos secundariamente a través de la madre durante el embarazo y durante la lactancia. Los compuestos hidrosolubles pueden excretarse hasta cierto punto en el sudor y la saliva, pero estas rutas son en general de escasa importancia. No obstante, como se produce y se traga un gran volumen de saliva, la excreción por esta vía puede contribuir a la reabsorción del compuesto. Algunos metales como el mercurio se excretan uniéndose de manera permanente a los grupos sulfhidrilo de la queratina presente en el pelo.¹⁴

Toxicodinámica

Trata del estudio de la forma como los xenobióticos ejercen sus efectos sobre los organismos vivos. Su importancia clínica recae sobre la manera de realizar un tratamiento adecuado en casos de intoxicación, así como el entendimiento de los efectos tóxicos para desarrollar un antídoto. Es posible aplicar pruebas diagnósticas adecuadas para identificar la intoxicación. Un tóxico puede ejercer su acción nociva a través de dos mecanismos de acción: específico o inespecífico. El primero se da por medio de la destrucción celular total, por causticación o necrosis, alteración de la membrana, causando salida del contenido celular y citosol, o alteración de los organelos, afectando el funcionamiento general de la célula al afectar los órganos responsables de acciones específicas, como síntesis de ADN o ATP intracelular. La acción específica de toxicidad es un daño muy definido hacia

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

la actividad enzimática o la reducción de complejos protectores. Se trata de un cambio mínimo en la estructura de isómeros de ciertas moléculas, iones metálicos que bloquean procesos enzimáticos o elementos que bloquean a los iones metálicos para evitar una función específica. Estas modificaciones actúan a nivel celular en cualquiera de sus partes; si se afecta la membrana celular, sea por trastornos de los procesos regulatorios o al desarticular la misma, ciertas proteínas transportadoras se reflejan en modificaciones a la reproducción celular. Si este proceso se repite indefinidamente, causa mutagénesis, mutaciones a nivel de DNA y carcinogénesis a nivel celular.¹¹

Uno de los mecanismos de toxicidad más específicos es la modificación de la actividad enzimática. Sucede de varias maneras, una es la saturación: las reacciones catalizadas por enzimas tienen características de saturación. Un xenobiótico satura un proceso enzimático, superando su capacidad de producción e interrumpiendo una reacción específica. Un ejemplo es el de los nitritos o nitratos que producen metahemoglobinemia. Otro tipo de toxicidad es el realizado bajo un proceso de inhibición enzimática. Este tóxico es una molécula que se une a una enzima y disminuye su actividad. Ésta es reversible o irreversible, al cambiar químicamente las características enzimáticas. Este tipo de toxinas son potentes, se hallan en la naturaleza como venenos peligrosos. El conocimiento de la inhibición enzimática para la práctica clínica es importante. Es útil para el diagnóstico al realizar mediciones de la enzima o el producto inhibido y como marcador biológico para un diagnóstico adecuado. Si se conoce el producto inhibido, se le reemplaza como forma de tratamiento agudo en la práctica médica. La inducción enzimática es el proceso por el cual un xenobiótico inicia la expresión de cierta enzima, la cual tiene efectos deletéreos sobre la célula, al obligarla a producir esta enzima o sobre el organismo, al tener sobreproducción e intoxicación por el producto.¹¹

La toxicología forense como rama medicolegal

Como rama de la medicina forense que estudia los venenos en relación con un hecho delictivo, estableciendo la relación existente entre las causas de la muerte y sus complicaciones. Nos ayuda a determinar cuáles sustancias tóxicas están presentes, bajo que concentraciones, y cual serían los efectos de dichas sustancias en el organismo humano de la persona lesionada o en el cadáver.²¹

Estudia los venenos en relación con un hecho delictivo, estableciendo la relación existente entre las causas de la muerte y sus complicaciones. Nos ayuda a determinar cuáles sustancias tóxicas están presentes, bajo que concentraciones, y cual serían los efectos de dichas sustancias en el organismo humano de la persona lesionada o en el cadáver.¹⁶

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

La toxicología forense involucra el uso de la toxicología para ayudar en la investigación médica y legal de la muerte por intoxicación. Debe considerar el contexto de una investigación, no sólo las pruebas toxicológicas por sí solas. Su trabajo es encontrar qué sustancias tóxicas están presentes, sus concentraciones y sus efectos para luego compararlo con información de criminalística y las pruebas toxicológicas crónicas. La investigación de una muerte por intoxicación se debe enfocar desde el punto de vista de un diagnóstico a un paciente como con cualquier otra enfermedad. Se sugiere iniciar con historia clínica regular, recabando datos relevantes para el estudio de la cronología de la intoxicación. Si nos encontramos frente al caso de que un paciente falleció y se sospecha de intoxicación, se deben investigar las circunstancias.

Si la víctima había declarado intenciones de suicidio, intentos suicidas previos, si existen testigos de la ingesta de cierto tóxico y otros detalles pertinentes; asimismo, si hubo otros casos o muertes similares, para asimilar ésta como caso de intoxicación alimentaria, ambiental o profesional. La obtención e interpretación de los resultados de una prueba de toxicología es la piedra angular de una investigación por intoxicación. El objetivo de un patólogo forense es la recolección de muestras adecuadas de diferentes órganos o líquidos orgánicos. Vargas sugiere esta lista de muestras y la cantidad adecuada para lograr un estudio exitoso.¹¹

Investigación de muerte por intoxicación

En la investigación de una muerte por presunta intoxicación, conviene incluir:

Historia de caso: Cuando se sospecha que la muerte fue debida a un tóxico, para el adecuado manejo del caso, conviene que tanto los médicos forenses como los toxicólogos analistas, cuenten con la información siguiente:

- Edad, Sexo, Peso, Estatura, Ocupación de la Víctima.
- Circunstancias de la muerte: si la víctima había manifestado su intención de envenenarse o si existen antecedentes de intentos previos, así mismo si hubo testigos que la vieron ingerir el tóxico o que observaron cuando terceros se lo administraban; si otras personas comieron los mismos alimentos o tomaron las mismas sustancias o bebidas o estuvieron expuestas a las mismas condiciones ambientales y estuvieron expuestas a las mismas condiciones ambientales y el grado en que ellas fueron afectadas.

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

- Intervalo: se refiere al lapso entre la última ingesta y el comienzo de las manifestaciones de intoxicación y entre la aparición de estas y la muerte.
- Tratamiento médico: interesa la información acerca del lavado gástrico administración de antidotos y otras medidas terapéuticas; se debe aclarar si la víctima estaba en tratamiento médico por alguna enfermedad.
- Antecedentes personales: conviene establecer si la víctima era adicta al alcohol y al abuso de drogas, especialmente cocaína, heroína y otros opiáceos, barbitúricos, anfetaminas y tranquilizantes.

Si trabajaba en industria, profesión o comercio donde estuvieran expuesta a sustancias tóxicas o al menos tuviera fácil acceso a la misma.^{9,12}

Evidencia por buscar

- En la escena: Recipientes con medicamentos o no, polvos, residuos y sustancias químicas, instrumentos para elaborar el veneno (tubo de ensayo, vasos de precipitados, matraz de destilación, etc.), facturas de químicos, marcas de pisadas, huellas dactilares.
- En la víctima: Antecedentes: intento de suicidio, carta de despedida, síntomas de la persona intoxicada, si hay residuos del elemento toxico, huellas dactilares, y realizarle análisis de sangre, jugo gástrico, orina, heces, humor acuoso, riñones y hígado.
- En el victimario: Residuos del elemento toxico o recipientes.¹⁶

Muestra para el análisis toxicológico

Para el análisis toxicológico de una muestra se debe seguir algunas instrucciones como indicar las cantidades mínimas necesarias de cada tipo de muestra para llevar a cabo los análisis, así como las condiciones de conservación, transporte y estabilidad de las muestras desde el momento de su obtención hasta el arribo al laboratorio. Las muestras y sus alícuotas deben rotularse adecuadamente para asegurar inequívocamente su identidad.²⁵

Muestras de interés forense: las muestras son de naturaleza muy amplia, lo que incidirá directamente en los métodos analíticos de tratamiento y extracción, que se establecerán acordes con cada tipo de muestra:

- Biológicas, de origen humano (o animal)

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

- Fluidos: Sangre, suero o plasma, orina, contenido gástrico, humor vítreo, bilis, líquidos pleural, ascítico, nasal, etc.
- Fragmentos de vísceras: Hígado, riñón, cerebro, bazo, intestino, etc.
- Cabellos

Otras muestras incautadas

- Medicamentos
- Alimentos
- Plantas
- Objetos: utensilios, telas, etc.¹

Los estudios toxicológicos avanzados deben ser derivados a centros especializados que cuenten no sólo con la tecnología, sino también con toxicólogos que asesoren al clínico en la solicitud de exámenes y lo apoyen en su correcta interpretación.

Lo más importante para el estudio de un paciente intoxicado es el momento de la obtención de la muestra.¹⁸

Frente a la sospecha clínica de una intoxicación, siempre se deben tomar muestras de sangre y orina al momento del ingreso del paciente y éstas deben ser enviadas al laboratorio de toxicología, con la solicitud respectiva, consignando en la orden médica la sospecha diagnóstica.¹⁸

Tipo de muestras

Contenido de esófago y estómago: La mayoría de los tóxicos son de acción rápida y se llegan a encontrar en alta concentración en el tracto digestivo superior. En el caso de observar materiales extraños como polvo, pasta, micro granulados que se sospeche que son el tóxico, se recomienda introducirlo en un pequeño tubo para que no se mezcle más con el resto de alimento y sea más fácil su detección.¹⁹

Hígado: Por ser un órgano que recibe todo lo absorbido por vía digestiva es recomendable su muestreo. En el caso de no haber contenido en el digestivo o si no se detecta el tóxico en el digestivo puede ser útil analizar el hígado.¹⁹

Encéfalo (no es necesario extraerlo intacto): Es recomendable determinar la actividad de la acetilcolinesterasa cerebral. Esto permite orientar un análisis químico y al mismo tiempo permite confirmar un efecto del tóxico.¹⁹

Muestras de interés judicial

Las muestras biológicas en toxicología forense incluyen sangre, orina, semen, riñón, cerebro, hígado, bilis, contenidos gástricos, intestino, bazo, pulmón, huesos y más recientemente cabello, uñas, saliva y sudor. También son fundamentales en casos de agresión sexual, las muestras de contenido vaginal y/o rectal, así como las prendas íntimas más cercanas o en contacto con estos fluidos, pues permiten situar al sospechoso en el lugar del hecho e identificarlo, a través de la realización de diversos estudios. La selección, preparación y remisión de la muestra debe hacerse en conformidad con la ley, razón por la cual a nivel internacional los diferentes laboratorios toxicológicos forenses o de carácter Médico Legal deben seguir una rigurosa sistemática para tal fin, de manera que esté garantizada la veracidad de los resultados aportados a los tribunales.¹⁷

Muestra adecuada: La recolección de muestras de viseras y líquidos orgánicos por lo común es efectuada por el patólogo forense. Conviene tener en cuenta los siguientes criterios:

- Tipo de veneno de que se sospecha.
- Vía de absorción del tóxico.
- Carácter agudo o crónico de la intoxicación.¹²

El patólogo debe etiquetar cada recipiente con la fecha y hora de la autopsia, nombre del fallecido, identidad de la muerte, número adecuado de identificación de la autopsia, iniciales o firma del médico. Conviene el empleo de una fórmula que es firmada por el patólogo y luego por cada una de las personas que intervinieron en el manejo de la muestra. Este método constituye la cadena de custodia que permite garantizar que la muestra analizada fue realmente la tomada de la autopsia.⁹

Las muestras de vísceras y de grandes cantidades de líquido orgánico deben preservarse en frascos de vidrio de boca ancha, limpios, con tapa preferiblemente de vidrio, sostenida en su lugar por resortes, cada vísceras o líquido debe ser preservado en recipiente aparte. Pequeñas cantidades de líquido orgánico pueden ser preservadas en tubos de ensayo con tapón de corcho. El preservador ideal es el frío del congelador. En el caso de las muertes de sangre, pueden emplearse fluoruro de sodio como preservador (10mlgrs-mltrs).⁹

Cadena de custodia

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

La cadena de custodia es el procedimiento documental que pretende asegurar a través de un seguimiento trazable, fundado en la responsabilidad asumida por los intervinientes, que la muestra que se procesa en el laboratorio toxicológico no sea alterada, sustituida o cambiada, entre el momento en que ésta se recoge hasta el momento que finaliza el análisis. El objetivo de la cadena de custodia es evitar los errores que no están relacionados con el método analítico. A veces, los dictámenes judiciales que se emiten con los resultados obtenidos en las investigaciones pueden estar sujetos a impugnaciones legales acerca de su veracidad, quizás no por razones analíticas, sino porque las muestras dejen algún margen de duda acerca de la identificación de estas. Por lo tanto, es importante que todo lo que le ocurre a una muestra desde que entra en el laboratorio, antes, durante y después de su análisis, debe estar perfectamente documentado.¹⁷

Análisis toxicológicos

Cuando se trata de tóxico ingeridos, el contenido del estómago y de los intestinos debe ser analizados, primero por la gran cantidad de tóxicos no absorbidos que puede existir. En segundo lugar, se analizará la orina por ser el riñón el órgano principal de excreción para la mayoría de los tóxicos. En tercer término, conviene procesar el hígado, sitio de la biotransformación de la teoría de las sustancias tóxicas, absorbidas por vías digestivas. De manera general, en toxicología analítica es preferible la muestra de sangre por ser más representativa de la concentración del tóxico en el sitio del receptor. Los niveles sanguíneos son cuantitativos mientras los niveles en orina tienen un carácter cualitativo. Sin embargo, deben preferirse las muestras de orina cuando la concentración de tóxico en la sangre es demasiado baja para ser determinadas por los métodos convencionales. Tal es el caso de tóxicos que tienen rápida eliminación o grandes volúmenes de concentración.¹²

El adecuado conocimiento de la toxicocinética permitirá la selección de muestras específicas. Los análisis pueden complicarse debido a los cambios químicos que produce la descomposición del cadáver. Las sustancias que así se originan pueden interferir en el aislamiento y en la identificación de los tóxicos sospechosos, por ejemplo, la concentración de cianuro y etanol, así como la saturación sanguínea de monóxido de carbono, pueden modificarse según el grado de putrefacción. Otros tóxicos como el arsénico, barbitúricos, mercurio y estricnina son muy estables y pueden identificarse aun años después de la muerte.¹²

El laboratorio forense emplea una variedad de procedimientos analíticos. Primero realiza pruebas inespecíficas que determinan la presencia o ausencia de grupos de sustancias tóxicas en las muestras.

Los resultados positivos son sometidos a un procedimiento analítico que identifica a un tóxico específico. La segunda prueba debe basarse en Principios químicos o físicos diferentes de la primera. En la actualidad se considera que las determinaciones de cromatografía o gas (CG) y las espectrometrías de masas (EM) proporcionan una identificación inequívoca para la mayoría de los tóxicos, aunque debe aclararse que tienen sus limitaciones.¹²

Principales técnicas de análisis en toxicología forense

Una sistemática analítica toxicológica puede definirse como el conjunto de procedimientos analíticos, concisos, bien planeados, encaminados a poner de manifiesto la presencia o ausencia de sustancias de relevancia toxicológica en una muestra determinada. Comprende varias etapas:

- **Pretratamiento de las muestras:** homogeneización, desproteinización, hidrólisis, de conjugados, etc.
- **Extracción/Purificación:** mediante técnicas de extracción líquido-líquido (LLE), extracción en fase sólida (SPE), en el espacio de cabeza (HSE), microextracción en fase sólida (SPME), etc.
- **Análisis instrumental:** Se aplican técnicas tales como Cromatografía Líquida de alta presión (HPLC), Cromatografía de Gases acopladas a diferentes detectores, Espectrometría de Absorción Atómica con horno de grafito y de generación de hidruros, Espectrometría de Emisión Atómica con acoplamiento de plasma inductivo.¹⁷

Los recursos instrumentales en los laboratorios de toxicología forense deben cubrir las técnicas de screening (inmunoensayos y cromatografía en capa fina) análisis rápidos, no específicos, para poner de manifiesto la presencia o ausencia de un grupo de analitos, son orientativas por lo que siempre habrá que confirmar el resultado con una segunda técnica, y técnicas analíticas confirmatorias que ofrecen un principio fisicoquímico diferente del screening y mediante el cual se puede confirmar la presencia o ausencia del tóxico investigado.¹⁷

Interpretación de los resultados

Una vez relanzados los exámenes toxicológicos, el patólogo forense debe interpretar tales resultados y contestar para el juez preguntas específicas, como las siguientes:

Ruta de administración del tóxico: En su determinación deben considerarse los resultados del análisis de varias muestras. Como regla general, la concentración más elevada del tóxico se hallará en el sitio de administración. Así, una concentración más elevada en el tracto digestivo y el hígado, corresponden a un tóxico ingerido; una concentración más elevada en el pulmón indica tóxico inhalado y el hallazgo de un fármaco en el tejido circundante a un punto de inyección, generalmente indica inyección reciente intramuscular e intravenosa.⁹

La presencia de un tóxico en tracto gastrointestinal no es prueba suficiente para atribuirle la muerte. Par ello es necesario demostrar, además que se llevó a cabo de absorción del tóxico y que este fue transportado por la circulación a los órganos donde ejerció su efecto letal. Esto se debe establecer mediante los análisis de muestra de sangre y otros órganos. Excepción a esta regla son desde luego, los tóxicos cáusticos que causan la muerte por su acción local en su etapa de absorción.

Dosis administrada: En cuanto a su determinación, hay que tener en cuenta aspectos como, la duración de la sobrevivencia y los tratamientos médicos administrados. El intervalo entre la administración de un tóxico y la muerte puede ser suficientemente prolongado para permitir la excreción y biotransformación del agente.⁹

Los tratamientos de urgencia, como la administración de líquidos, diuréticos, sangre o sus componentes y procedimientos como el respirador artificial o mecánico, la hemodiálisis y la hemo percusión, pueden reducir de modo considerable la concentración del tóxico que inicialmente fue mortal.

Concentración del Tóxico: Al respecto se debe tener en cuenta que, para muchas sustancias tóxicas, los resultados varían de acuerdo con el sitio donde se tomó la muestra de sangre. Esto hace recomendable que además de esa muestra de analicen otras muestras de sangre periférica y de vísceras.⁹

Conclusiones

Se puede concluir señalando que la toxicología es la ciencia que estudia la manera en que los venenos naturales o fabricados por el hombre producen efectos nocivos en los organismos vivos. Estos efectos de las sustancias tóxicas o venenos son reconocidos por el ser humano desde tiempos muy remotos, debido a las experiencias de la especie humana en su desarrollo, fundamentalmente en el consumo de alimentos que les permitió conocer una serie de sustancias de origen vegetal y animal con efectos negativos sobre la salud.

Por ende, la toxicología forense nos ayuda a determinar cuáles sustancias tóxicas están presentes, bajo que concentraciones, y cual serían los efectos de dichas sustancias en el organismo humano de la persona lesionada o en el cadáver. Además, para el análisis de las muestras para investigación toxicológica deben ser tomadas según la necesidad. Su principal reto es el desarrollo de una especialidad más proactiva y vinculada a la investigación, la inteligencia forense y la salud.

Referencias

1. García-Rodríguez S, Giménez M. Recursos humanos e instrumentales en un laboratorio toxicológico forense [Internet]. Available from: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol22sup/64-139-1-SM.pdf>
2. Osorio DC, Julieth D, Roldan C, Fernando E, Cifuentes M. Toxicología forense estudio y aplicación en la investigación Criminal.
3. Gómez M, Hernandez M, Piñeyro A. Aplicación de la toxicología forense | Fundamentos de medicina legal | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. Mhmedical.com. 2014 [cited 2022 Jan 30]. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1446&ionid=100087477>.
4. Módulo I - Introducción a la toxicología | Notas para la instrucción | ATSDR en Español [Internet]. 2021 [citado 30 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/1/es_lecturenotes.html
5. Roque C. La Toxicología Forense. revista de ciencias forense de Honduras [Internet]. 2016 [citado 8 enero 2022];2(1). Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCFH/pdf/2016/pdf/RCFH2-1-2016-11.pdf>
6. Pérez D, Guirola J, Fleites P, Pérez D, Milián T, López D. Origen e historia de la Toxicología. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 28];43(4):499–514. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Calle M. Fundamentos de Medicina Legal en Ecuador. 1era ed. Vol. 1. Guayaquil - Ecuador: Liveworking; 2020. 206–232.

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

8. ATSDR. Introducción a la toxicología [Internet]. Atsdr.cdc. 2019 [cited 2022 Jan 29]. Available from:
https://www.atsdr.cdc.gov/es/training/toxicology_curriculum/modules/1/es_lecturenotes.html
9. Vargas E. Medicina Legal. 4ta ed. Vol. 134. Mexico: Trillas; 2012. 371–380.
10. Repetto M. Desarrollo y evolución histórica de la Toxicología. [Internet]. 4ta ed. Vol. 3. Paris: Ediciones Díaz de Santos; 2012 [cited 2022 Jan 29]. 12–17. Available from:
www.diazdesantos.es/ediciones
11. Hernández-Ordoñez M. Fundamentos de Medicina Legal. 1era ed. México: Mc Graw Hill; 2014. 266–285
12. Cuadra F. Medicina Forense. Toxicología General [Internet]. Medicina Forense. 2015 [cited 2022 Jan 29]. p. 4–40. Available from:
<https://www.monografias.com/trabajos18/toxicologia-general/toxicologia-general>
13. TIE. Toxicocinética [Internet]. Tie.inspvirtual. 2013 [cited 2022 Jan 29]. Available from:
http://tie.inspvirtual.mx/temporales/OPS_Recursos/infograficos/toxicologia/pdf/Procesos%20de%20la%20toxicocin%C3%A9tica.pdf
14. Silbergeld E, Holmberg B, Högberg J. Toxicología herramientas y enfoques. in: enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 29]. p. 33–8. Available from:
<https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+33.+Toxicolog%C3%ADa>
15. Cravedi J. Toxicología. Rev Toxicol [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 29];28(1):1–98. Available from: <http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/hemeroteca/vol28-1/revtox.28.1.2011.pdf>
16. Argeñal A. Toxicología forense [Internet]. Medicina Legal y Criminalística. 2015 [cited 2022 Jan 29]. Available from:
<https://sites.google.com/site/legalycriminalistica/toxicologia-forense>
17. Palencia A, Romero G, Dubaj de Danielle E. Las muestras en toxicología forense. Importancia de la cadena de custodia. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud [Internet]. 2008 [cited 2022 Jan 29];12(3):51–6. Available from:
<https://www.redalyc.org/pdf/3759/375938988011.pdf>

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

18. Solari SG, Carlos Ríos JB. LABORATORIO CLÍNICO ¿Cuál es la utilidad clínica de un estudio toxicológico? Clinical usefulness of toxicology testing.
19. Teijeira R. Aspectos legales de la atención toxicológica. Anales del Sistema Sanitario de Navarra [Internet]. 2003 [cited 2022 Jan 28];26(1):275–80. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000200017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. OPS/OMS | Sobre Toxicología [Internet]. [cited 2022 Jan 28]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13056:sobre-toxicologia&Itemid=42283&lang=es
21. Koku A. TOXICOLOGIA FORENSE - Medicina Legal y Criminalistica. TOXICOLOGIA FORENSE [Internet]. 2015 [citado el 30 de enero de 2022]; Disponible en: <https://sites.google.com/site/legallycriminalistica/toxicologia-forense>.
22. Fiscalía general del estado. Sistema especializado integral de investigación en medicina legal y ciencias forenses [Internet]. [citado el 30 de enero de 2022]. Disponible en: https://www.fiscalia.gob.ec/files/archivos%20AC/COIP%20073%20FGE/Area%20Ciencias%20Forenses/4__Manual_de_Qumica_y_Toxicologa_Forense.pdf
23. Paz L. Principios de la toxicología. 2017. [Internet]. [citado 26 de enero de 2022]. Disponible en: <http://www.tesoem.edu.mx/alumnos/cuadernillos/2011.042.pdf>
24. Historia de la toxicología [Internet]. prezi.com. [Internet]. [citado 26 de enero de 2022]. Disponible en: https://prezi.com/c_bfodoofa5h/historia-de-la-toxicologia/
25. Garduza G. Medicine as a forensic science. Rev Mex Med Forense. 2019;10. [Internet]. [citado 26 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/forense/mmf-2019/mmf193f.pdf>

Toxicología aplicada a la medicina legal y forense

©2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).