

# SABER UNIVERSITARIO

Nº 15, enero-junio 2026



## Nº 15

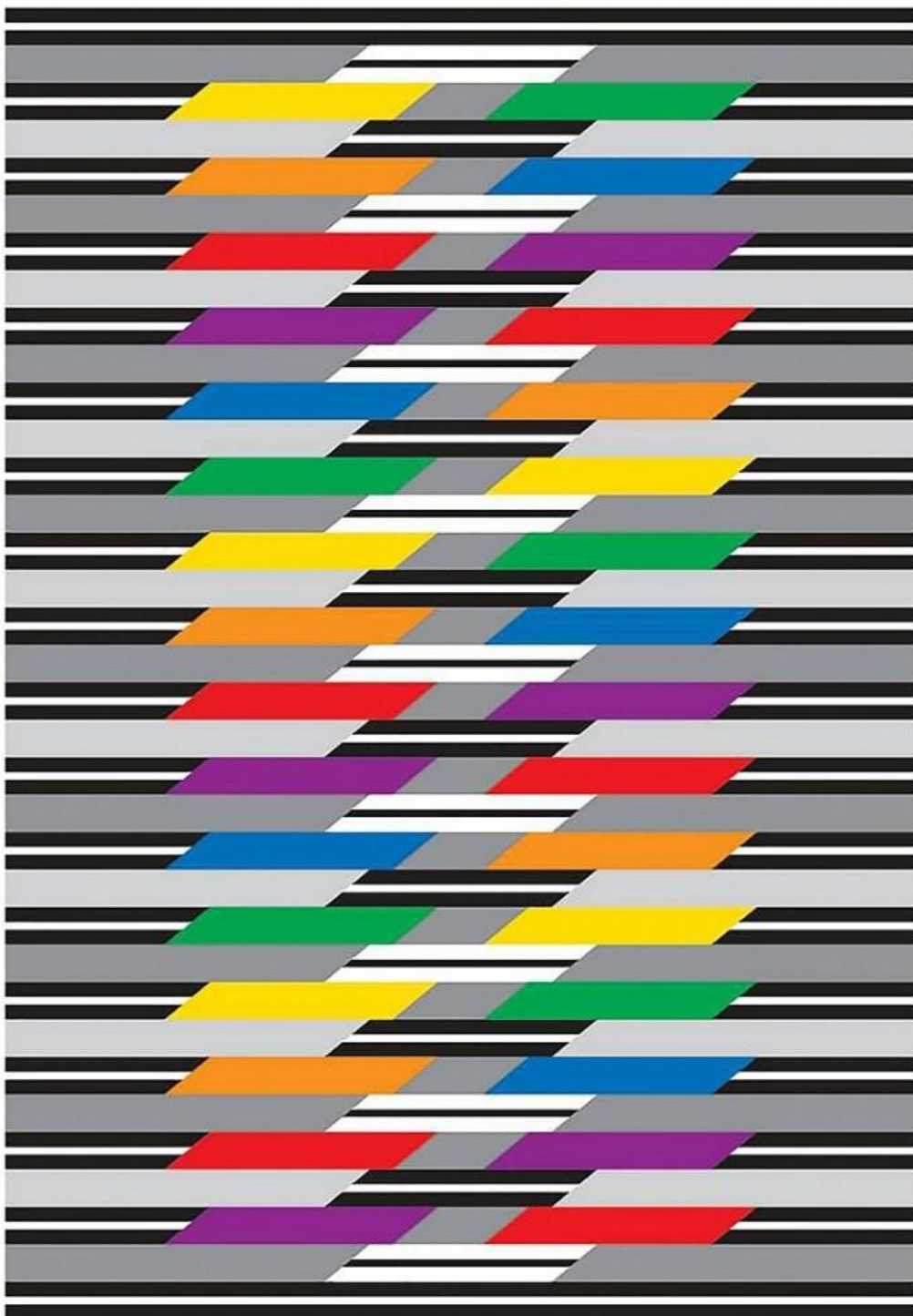


Imagen: *Fragmentación de la luz y el color*

Creación: Juvenal Ravelo

Revista Multidisciplinaria – UPTNMLS – Venezuela

ISSN: 2610-8224

Depósito legal: MO2018000017

# REVISTA MULTIDISCIPLINARIA SABER UNIVERSITARIO

Universidad Politécnica Territorial del Norte de Monagas “Ludovico Silva”

Estado Monagas – Venezuela.



## Consejo Directivo

**Irdemaro Gil-Albert Almeida**  
Rector

**Mairett Cermeño Medina**  
Responsable del Área  
Académica

Responsable del Área  
Territorial

**Jesús Enrique Farías Cabello**  
Secretario

## Equipo Editorial

### Consejo de Redacción

**Mairett Cermeño**  
Directora

**Luis Peñalver-Bermúdez**  
Editor

### Corresponsales académicas

- ❖ Mónica Romero (Caripito)
- ❖ Sulmira REGARDIZ (Punta de Mata)

### Consejo Asesor

- ❖ Maximino Valerio. UPEL.
- ❖ Nelson Caraballo. UDO.
- ❖ Luis García. UNEXPO
- ❖ Yondrig Guevara. UTDFIT
- ❖ Lelisbeth Sucre. UNA

### Comité Científico Internacional

- ❖ José Del Pino Espejo. UPO. España
- ❖ Jairo Luna. UNAL. Colombia
- ❖ Jesús Gabriel Franco. UAM. México
- ❖ Teresa Velasco. UCO. España
- ❖ María Dilma Brasileiro. UFPB. Brasil
- ❖ Mariel Martí. MDP. Argentina
- ❖ Flor Gómez. UDG. México
- ❖ Jaime Navarro. CIPS. México

## Revista Multidisciplinaria Saber Universitario

Nº 15, enero-junio 2026.

ISSN: 2610-8224.

Depósito Legal: MO2018000017

República Bolivariana de Venezuela

## **Fundamentos de toxicología forense: toxicocinética, toxicodinamia y biotransformaciones en muestras in vivo y post-mórtem**

**Jesús Alberto Figueroa Salazar**

Universidad Pedagógica Experimental Libertador  
Instituto de Mejoramiento Profesional del Magisterio  
El Tigre, Venezuela  
[huajes52@gmail.com](mailto:huajes52@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0002-8255-4586>

### **Resumen**

Cuando un cuerpo es llevado a la morgue con sospechas de envenenamiento, la toxicología forense se enfrenta a una realidad contradictoria: el mismo compuesto que durante la vida circulaba, se distribuía y se eliminaba siguiendo leyes farmacocinéticas, continúa moviéndose y transformándose después de la muerte, pero bajo leyes diferentes. Comprender esa lógica doble —la del cuerpo vivo y la del cuerpo muerto— es la esencia de este ensayo. Ahora, se analizan tres pilares conceptos de la toxicología forense: toxicocinética que caracteriza el recorrido de los tóxicos dentro del organismo, toxicodinamia que indica la forma de acción dentro del organismo y las biotransformaciones esperadas sobre la química de la sustancias desde individuos vivos o muestras post mórte. Por tanto, se considera que para poder establecer una interpretación fiable de los resultados toxicológicos es preciso adoptar un enfoque integrador de los conocimientos de las tres disciplinas y teniendo en cuenta siempre las características específicas de la muestra analizada.

**Palabras clave:** toxicología forense, toxicocinética, toxicodinamia, biotransformación, muestras post mórtem, redistribución post mórtem, análisis toxicológico.

### **Abstract**

When a body is brought to the morgue with suspected poisoning, forensic toxicology faces a contradictory reality: the same compound that circulated, was distributed, and eliminated during life according to pharmacokinetic laws, continues to move and transform after death, but under different laws. Understanding this dual logic—that of the living body and that of the dead body—is the essence of this essay. Three key concepts of forensic toxicology are analyzed: toxicokinetics, which characterizes the path of toxins within the organism; toxicodynamics, which indicates their mode of action within the organism; and the expected biotransformations of the substance's chemistry from living individuals or postmortem samples. Therefore, it is considered that to establish a reliable interpretation of toxicological results, an integrative approach is necessary, drawing on the knowledge of these three

disciplines and always taking into account the specific characteristics of the sample analyzed.

**Keywords:** forensic toxicology, toxicokinetics, toxicodynamics, biotransformation, post-mortem samples, post-mortem redistribution, toxicological analysis.

## **Introducción**

Considérese un vaso de agua turbia. Con el tiempo, las partículas se asientan y el agua se aclara. Algo parecido ocurre con los tóxicos en el organismo: el metabolismo los transforma, los distribuye y los elimina. Pero cuando ese organismo muere, el proceso no para; cambia de lógica. La toxicología forense es, en algún modo, también el arte de descifrar qué queda de ese proceso y qué significa ese resto para una investigación judicial.

La toxicología forense es la aplicación de los principios toxicológicos a la muerte violenta, intoxicaciones y situaciones con implicaciones legales. Repetto y Repetto 2009 no dudan: no se trata únicamente de determinar la presencia de un tóxico en una muestra, sino también de interpretar qué significa esa presencia en el contexto clínico, temporal y circunstancial del caso. Esa interpretación es uno de los ejercicios científicos más exigentes de la medicina legal.

Tres pilares sostienen esa interpretación. La toxicocinética describe el recorrido del tóxico: cómo entra, cómo se distribuye, cómo se metaboliza y cómo sale. La toxicodinamia explica el mecanismo del daño. Y las biotransformaciones estudian las reacciones que transforman la estructura química del compuesto, generando metabolitos que pueden ser más o menos tóxicos y más o menos detectables.

El escenario post mórtem añade una complicación seria. La muerte no detiene los procesos bioquímicos de inmediato: las enzimas siguen actuando, las bacterias proliferan y las sustancias continúan moviéndose entre tejidos. Gutiérrez Redomero y Galera Olmo (2012) señalan que este fenómeno —la redistribución post mórtem— puede alterar de forma significativa las concentraciones de un tóxico en los tejidos cadavéricos respecto a las del momento de la muerte. Eso obliga al toxicólogo forense a ir mucho más allá de la mera cuantificación analítica.

Este ensayo explora esos tres ejes desde un principio fundamental: reconociendo su solidez y sus límites. Las fuentes son especializadas e incluyen autores que han contribuido de manera sustancial a la disciplina en el mundo hispanohablante.

## **La toxicología forense y su lugar en la ciencia judicial**

La toxicología forense no es solo una subdisciplina analítica. Es un puente entre la química, la biología, la medicina y el derecho. Casas Sánchez y Rodríguez Albarrán (2000) la definen

como la aplicación de los conocimientos toxicológicos a la resolución de problemas médico-legales. Eso implica analizar muestras biológicas e interpretar los resultados según las circunstancias del caso.

Su campo es amplio. Incluye muertes por intoxicación aguda o crónica, análisis de drogas en conducción peligrosa, detección de sustancias en casos de sumisión química —cuando se droga a alguien sin su consentimiento para cometer un delito— y exposición a contaminantes laborales o ambientales. En todos estos escenarios, interpretar el hallazgo analítico depende de entender los procesos toxicocinéticos, toxicodinámicos y biotransformativos.

Un rasgo define a esta disciplina: trabaja con evidencias degradadas. Las muestras cadavéricas son escasas, se descomponen y pueden contaminarse durante la manipulación o el almacenamiento. Álvarez Rodríguez (2011) es directo: la calidad de la muestra es una variable crítica, y cualquier resultado debe interpretarse con conocimiento explícito de cómo se obtuvo, conservó y procesó esa muestra.

### **Toxicocinética: el viaje del tóxico por el organismo**

¿Qué es lo que el tóxico realiza en el organismo? La toxicocinética se pregunta lo contrario: ¿qué es lo que el organismo hace con el tóxico? Se Responde en cuatro procesos: absorción, distribución, metabolismo, excreción (ADME).

La absorción corresponde al movimiento de la sustancia desde el lugar de exposición -piel, pulmón, tracto gastrointestinal- hasta la circulación sistémica. Su velocidad varía según la ruta de administración, las características fisicoquímicas del compuesto y el estado fisiológico del sujeto. Litter (1998) comenta que la biodisponibilidad -la porción de la dosis que alcanza la circulación sistémica como forma activa- es distinta entre vías de administración y diferentes personas. Ese parámetro es crucial para la interpretación forense.

La distribución es la distribución de la sustancia absorbida en sangre, tejidos, órganos y fluidos corporales. La distribución no es homogénea: está determinada por el flujo sanguíneo tisular, la afinidad del compuesto a las proteínas plasmáticas y a otras barreras biológicas, como la barrera hematoencefálica. El volumen de distribución resume esa tendencia. Un valor alto indica que la sustancia se deposita en los tejidos periféricos con consecuencias directas para su detección en las muestras post-mortem.

La excreción elimina la sustancia del organismo por vía renal, biliar, pulmonar o cutánea. Moffat, Osselton y Widdop (2004) señalan que la combinación de los parámetros cinéticos -vida media, aclaramiento, constante de eliminación- permite al toxicólogo estimar de forma retrospectiva las concentraciones que pudo haber tenido la sustancia en el momento del

evento de interés. Ese cálculo, conocido como toxicocinética retrospectiva, es valioso, pero conlleva incertidumbres que deben declararse explícitamente en el informe pericial.

Un ejemplo práctico: un conductor involucrado en un accidente da una muestra de sangre horas después. La toxicocinética retrospectiva permite estimar si su nivel de alcohol en el momento del impacto superaba el límite legal. El cálculo es técnicamente sólido, pero sus márgenes de error deben quedar claros ante el tribunal.

### **Toxicodinamia: cómo el tóxico produce daño**

La toxicodinamia describe los mecanismos de acción a través de los cuales un tóxico ejerce sus efectos biológicos. Si la toxicocinética es una pregunta sobre dónde está el tóxico y cuánto; la toxicodinámica es ¿por qué eso es importante? Klaassen & Casarett (2013) presentan la disciplina basados en dos conceptos principales: el sitio de acción y la exposición respuesta a la concentración.

La respiración celular aerobia es obstaculizada por el cianuro mitocondrial citocromo c oxidasa y es bloqueado. Los organofosforados inhiben la acetilcolinesterasa, y la acetilcolina se acumula en la sinapsis, causando una sobreestimulación del sistema nervioso. El monóxido de carbono se une a la hemoglobina desplazando al oxígeno para formar carboxihemoglobina, la cual es incapaz de transportar oxígeno provocando con ello una hipoxia tisular extrema a pesar de que los niveles de oxígenos atmosféricos sean normales.

Algunos mecanismos se hacen más difíciles de encontrar en la necropsia. Disruptores endocrinos, por ejemplo, imitan o bloquean las hormonas naturales y tienen efectos que llevan años en aparecer. Flores Dorado (2016) revisa en qué sentido la valoración toxicodinámica forense trasciende al hallazgo macroscópico requiriendo en gran parte de casos histopatología e inmunohistoquímica para la localización en las moléculas del daño.

La relación concentración-efecto es la representación cuantitativa de la toxicodinamia. La mayor parte de las sustancias presentan una concentración umbral por debajo de la cual no se observan efectos y una concentración letal. Entre tales extremos, existen graduaciones que el toxicólogo forense ha de interpretar teniendo en cuenta la dosis suministrada, la vía de administración y las características del individuo. González Pérez (2004) señala que la tolerancia crónica y las interacciones entre compuestos podrían modificar la mencionada relación de manera significativa. La comparación directa con valores de referencia no siempre es suficiente.

### **Biotransformaciones: la química que modifica al tóxico**

Las biotransformaciones son las reacciones enzimáticas que utiliza el organismo para transformar sustancias exógenas en metabolitos más polares y menos tóxicos que pueden

ser eliminados con mayor rapidez. El hígado es el principal órgano responsable de este proceso, sin embargo, el intestino, el pulmón y el riñón también contribuyen. Identificar metabolitos específicos en muestras forenses puede resultar más provechoso que encontrar el compuesto original, más aún si han transcurrido muchos días desde la exposición, explica Martínez Arrieta (2006).

Las reacciones se dividen en dos etapas. Las reacciones de la fase I-oxidaciones, reducciones e hidrólisis-modifican la estructura del compuesto mediante la adición o la revelación de grupos funcionales reactivos. Las reacciones de fase II, como la conjugación con glucurónido, sulfato o glutatión, unen al metabolito de fase I con compuestos endógenos, como proteínas o lípidos, aumentando la hidrosolubilidad y facilitando la excreción.

La familia enzimática más importante en la fase I es el citocromo P450 (CYP450). Su actividad puede variar entre individuos debido a distintas razones, tales como: factores genéticos (polimorfismos de los genes CYP), factores fisiológicos (edad, sexo, nutrición) y factores farmacológicos (inhibición o inducción enzimática). Bosch Ojeda y Sánchez Rojas (2009) establecen que tales cambios tienen implicaciones directas en la toxicología forense: aun a la misma dosis, dos individuos pueden tener perfiles metabólicos y concentraciones muy distintas.

### **Biotransformaciones post mórtem: cuando la muerte no detiene la química**

La muerte no detiene los procesos bioquímicos de forma instantánea ni uniforme. Durante horas, y a veces días, las enzimas tisulares siguen actuando, las bacterias del intestino colonizan órganos que en vida eran estériles y las sustancias continúan moviéndose entre los compartimentos del cadáver.

La redistribución post mórtem es uno de los mayores desafíos a enfrentar. Una sustancia se migra desde órganos con alta concentración—pulmón, hígado, estómago—hacia la sangre central o periférica y eleva artificialmente las concentraciones sanguíneas en comparación con las del momento de la muerte. Sánchez Álvarez (2016) señala que dicho fenómeno se aplica con mayor fuerza a los fármacos de alto volumen de distribución y elevada afinidad tisular, como por ejemplo los antidepresivos tricíclicos, los antipsicóticos y los opiáceos. Su tamaño depende del tiempo desde la muerte, la temperatura de almacenamiento del cadáver la ubicación anatomopatológica de la muestra.

La sangre periférica – extraída de la vena femoral – es actualmente la muestra de elección en toxicología post mórtem, ya que es la menos afectada por la redistribución a partir de los órganos centrales. Pero incluso esa muestra puede ser contaminada si el cuerpo estuvo mucho tiempo en decúbito supino, para que la sangre cardíaca -magma de compuestos liberados por el hígado y los pulmones- se mezcle con la sangre ilíaca.

Las biotransformaciones bacterianas suponen otra complicación. Los microorganismos intestinales producen, en la descomposición, los compuestos que interfieren con los análisis toxicológicos: Etanol endógeno a partir de fermentación de glucosa, alcaloides putrefactivos como la putrescina y la cadaverina, y metabolitos que pueden confundirse con los de fármacos. Montoya Cabrera (2010) indica que el etanol bacteriano es de particular interés al investigar una posible intoxicación alcohólica: podría incrementar falsamente la concentración determinada y inducir a error si no se adoptan las medidas analíticas necesarias.

La elección de la muestra es una decisión crítica. El humor vítreo -líquido del ojo- está protegido de la contaminación bacteriana y de la redistribución post mórtem, aunque su utilidad se limita a ciertos compuestos. El cabello permite una ventana temporal amplia: registra la historia de la exposición en semanas o meses. La orina es útil para confirmar la exposición, pero no permite cuantificar la dosis de forma confiable.

### **Interpretación integrada: los tres pilares como sistema**

Los tres pilares no son compartimentos separados. Son facetas de un mismo proceso. Un hallazgo aislado —la presencia de una sustancia en determinada concentración— tiene poco significado por sí solo. Negroni Garcilazo y colaboradores (2018) lo dicen con claridad: la interpretación toxicológica forense es un ejercicio de síntesis que requiere dominio de la fisiopatología, de la farmacología y de los condicionantes propios del escenario post mórtem.

Un ejemplo concreto lo ilustra bien: el análisis de morfina en un cadáver. La morfina tiene alto volumen de distribución y se metaboliza en el hígado a morfina-6-glucurónido y morfina-3-glucurónido. Su concentración en sangre central puede ser hasta diez veces mayor que en sangre periférica por efecto de la redistribución post mórtem. Un toxicólogo que no considere ese factor y compare la concentración de sangre cardíaca con valores de referencia clínicos puede sobreestimar la dosis y concluir de forma errónea que la concentración era incompatible con la vida.

La cadena de razonamiento debe ser sistemática. Primero, caracterizar la muestra y sus condiciones de obtención. Segundo, identificar los compuestos presentes y sus metabolitos. Tercero, interpretar las concentraciones en función de la toxicocinética y de los posibles efectos de la redistribución post mórtem. Cuarto, relacionar los hallazgos con los efectos toxicodinámicos esperados y con los datos de autopsia. Mencías Rodríguez y Mayero Franco (2000) son precisos al respecto: esa interpretación integrada es lo que diferencia al toxicólogo forense del analista de laboratorio. El primero razona; el segundo mide.

### **Discusión**

La toxicología forense opera donde la precisión analítica choca con la complejidad biológica. Los laboratorios actuales son extraordinariamente sensibles: la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas detecta sustancias en concentraciones del orden de

nanogramos por mililitro. Pero esa capacidad no resuelve el problema de la interpretación. A mayor sensibilidad del método, mayor probabilidad de detectar trazas cuyo significado toxicológico es incierto.

La redistribución post mórtem sigue siendo uno de los problemas más acuciantes. Villanueva Cañadas y Castellano Arroyo (2004) reconocen que no existen aún modelos predictivos suficientemente validados para corregir las concentraciones cadavéricas y estimar con fiabilidad las del momento de la muerte. Eso tiene consecuencias prácticas directas: en muchos casos, el toxicólogo no puede afirmar con certeza si una concentración era letal, incapacitante o simplemente terapéutica, y debe formular sus conclusiones con el grado de incertidumbre que la evidencia impone.

Otro desafío que sigue estando presente es la variabilidad de las condiciones preanalíticas. Los protocolos de muestreo, tiempos de procesamiento y métodos de conservación entre institutos de medicina legal son diferentes, dificultando la comparación de los resultados entre laboratorios. Estandarizar los procedimientos pre y análisis no es una consigna académica; es una apremiante necesidad operacional.

## **Conclusiones**

La toxicología forense intenta responder preguntas difíciles con evidencias imperfectas. Sus tres fundamentos —toxicocinética, toxicodinamia y biotransformaciones— forman un sistema que permite no solo detectar tóxicos, sino entender qué significa encontrarlos en el contexto de una investigación judicial.

La toxicocinética aporta el marco para estimar dosis, tiempos de exposición y distribuciones tisulares. La toxicodinámica asocia esas concentraciones a efectos biológicos específicos y con éstos al cuadro clínico o a los hallazgos de necropsia. Los procesos de biotransformación explican la eliminación del compuesto original y la aparición metabólicos que pueden ser más tóxicos, más persistente o más informativos que la molécula precursora.

En el post mórtem, estos tres procesos están influenciados por la redistribución cadavérica, la actividad enzimática residual y la gestación de metabolitos microbianos.. Esas alteraciones pueden modificar de forma sustancial las concentraciones medidas respecto a las del momento de la muerte. Considerarlas de forma explícita en la interpretación no es opcional: es una obligación científica y deontológica.

El camino hacia una toxicología forense más robusta pasa por estandarizar los procedimientos preanalíticos, desarrollar modelos predictivos de la redistribución post mórtem y formar de manera especializada a los profesionales del área. Solo así esta disciplina podrá cumplir su función: aportar verdad científica al servicio de la justicia.

## Referencias

- Álvarez Rodríguez, E. (2011). *Toxicología clínica*. Miraguano Ediciones.
- Bosch Ojeda, C., y Sánchez Rojas, F. (2009). Variabilidad en la respuesta a xenobióticos: bases genéticas y metabólicas. *Revista de Toxicología*, 26(2–3), 81–88.
- Casas Sánchez, J. D., y Rodríguez Albarrán, M. S. (2000). *Medicina legal y toxicología forense para profesionales del derecho*. Colex.
- Flores Dorado, M. (2016). *Toxicología analítica forense*. Síntesis.
- González Pérez, J. (2004). *Toxicología práctica y forense*. Triacastela.
- Gutiérrez Redomero, E., y Galera Olmo, V. (2012). *Fundamentos de antropología y medicina forense*. Universidad de Alcalá.
- Klaassen, C. D., y Casarett, L. J. (2013). *Casarett y Doull toxicología: la ciencia básica de los tóxicos* (8.<sup>a</sup> ed., traducción española). McGraw-Hill Interamericana.
- Litter, M. I. (1998). *Compendio de farmacología* (5.<sup>a</sup> ed.). El Ateneo.
- Martínez Arrieta, R. (2006). Estudios de farmacocinética en el ámbito forense: aplicaciones y limitaciones. *Adicciones*, 18(1), 29–38.
- Mencías Rodríguez, E., y Mayero Franco, L. M. (2000). *Manual de toxicología básica*. Díaz de Santos.
- Moffat, A. C., Osselton, M. D., y Widdop, B. (Eds.). (2004). *Clarke's analysis of drugs and poisons* (3.<sup>a</sup> ed.). Pharmaceutical Press.
- Montoya Cabrera, M. A. (2010). *Toxicología clínica: guía para el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones*. Alfil.
- Negroni Garcilazo, M., Miraval Nieto, M. L., y Torres Hidalgo, L. (2018). Interpretación toxicológica en muestras post mórtem: criterios y limitaciones. *Cuadernos de Medicina Forense*, 24(1–2), 5–17.
- Repetto, M., y Repetto, G. (2009). *Toxicología fundamental* (4.<sup>a</sup> ed.). Díaz de Santos.
- Sánchez Álvarez, M. (2016). Redistribución post mórtem de fármacos: implicaciones para la interpretación toxicológica forense. *Revista Española de Medicina Legal*, 42(3), 115–122. <https://doi.org/10.1016/j.reml.2016.04.002>
- Villanueva Cañadas, E., y Castellano Arroyo, M. (2004). Toxicología forense. En J. A. Gisbert Calabuig (Ed.), *Medicina legal y toxicología* (6.<sup>a</sup> ed., pp. 753–820). Masson.

## Síntesis curricular

Jesús Alberto Figueroa Salazar. TSU en Relaciones Industriales, abogado de la Universidad Gran Mariscal de Ayacucho (UGMA), Licenciado en Contaduría (UPTJAA) y ha completado estudios de especialización, maestría y doctorado en instituciones como la UCV y la UDO, la UPEL-IMP y la UNIMAR. Actualmente, posee el Doctorado en Ciencias de la Educación y se encuentra culminado el Doctorado en Ciencias Penales y Criminalística en la Universidad de Margarita (UNIMAR). Actualmente, es profesor de la UGMA y de la UPEL, e igualmente ocupa el cargo de coordinador local de extensión UPEL-IMP, El Tigre y miembro de la Sociedad de Ciencias Penales y Criminológicas del Estado Anzoátegui