

## **AUTOPSIAS FARMACOLÓGICAS-DOCUMENTO MARCO**

### **ANÁLISIS TOXICOLÓGICO POR FÁRMACOS POST-MORTEM**

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. MAGNITUD DEL PROBLEMA**
- 3. ESTADO DE SITUACIÓN**
- 4. OBJETIVOS DEL PROYECTO**

#### **1. INTRODUCCIÓN**

Este documento no existiría sin la realidad de que los medicamentos a la par que grandes beneficios pueden producir efectos adversos

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) se puede definir, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como "cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento..."<sup>1</sup>. Por tanto, las RAM son efectos no deseados ni intencionados de un medicamento, incluidos los efectos idiosincrásicos, que se producen durante su uso adecuado. Difieren de la dosificación excesiva accidental o intencionada o de la mala administración de un fármaco pero es otra realidad que estas situaciones también pueden darse en la vida y llegar hasta causar la muerte.

«Autopsia» (del griego autopsía, o acción de ver con los propios ojos) se define en el Diccionario de la Real Academia con 2 acepciones: a) examen anatómico del cadáver, y b) examen analítico minucioso. La autopsia médico-legal puede diferir de la autopsia clínica. Las divergencias más frecuentes se centran en el tipo de examen requerido, los estudios complementarios necesarios, la importancia de la recogida y preservación de indicios y la necesidad de establecer una adecuada cadena de custodia de las muestras.

La autopsia médico-legal en España está regulada por la Ley de Enjuiciamiento Criminal (arts. 343, 349, 353 y 778) y se realiza por orden del juez de instrucción competente del caso; por tanto, es irrelevante solicitar la autorización a los familiares del fallecido. Según lo previsto en

---

<sup>1</sup> <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/4.4.html#Js5422s.4.4>

el Reglamento Orgánico del Cuerpo Nacional de Médicos Forenses<sup>2</sup>, son éstos quienes en nuestro país practican la autopsia judicial, salvo que el juez designe otro perito de acuerdo con lo previsto en el artículo 343 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal. Las autopsias judiciales se realizan en los servicios de patología de los institutos de medicina legal regulados por el Real Decreto 386/1996, de 1 de marzo<sup>3</sup>.

Una autopsia médico-legal no puede considerarse hoy día completa sin recurrir a una serie de exámenes complementarios (toxicológicos, bioquímicos, histológicos, criminalísticos y microbiológicos) más o menos amplios en función de los antecedentes y los hallazgos del examen externo e interno del cadáver. En la práctica forense habitual, los estudios más comúnmente solicitados son los histológicos, hemogenéticos y toxicológicos.

Dentro de la toxicología general, la toxicología forense se configura como la ciencia del envenenamiento relacionado con el derecho establecido, es decir la aplicación de la toxicología a las situaciones que pueden tener trascendencia médico legal y su objetivo es intentar proporcionar las respuestas a las cuestiones que puedan surgir durante las investigaciones criminales o en los consecuentes procesos judiciales.

En la actualidad a la toxicología forense se le reconocen 3 subdisciplinas, una de ellas es la toxicología *post mortem* que tiene como objetivo fundamental determinar si el alcohol etílico, las drogas de abuso, **los medicamentos** u otros tóxicos pueden haber causado o contribuido a la muerte de una persona. La muerte se califica de origen tóxico cuando los compuestos están presentes en el organismo en concentraciones tóxicas o letales y la manera de la muerte es algo indirecto o secundario a la toxicidad. En algunos casos, por las características del compuesto, son los hallazgos histopatológicos, unidos a otros indicios, los que califican este origen.

Lacroix et al. definen una intoxicación como la exposición de un individuo a una cantidad de sustancia potencialmente tóxica, con origen accidental, voluntario o criminal y si hay consecuencia de muerte, esta puede ser el resultado de los efectos directos o indirectos, inmediatos o crónicos de la exposición.

**Cuando se sospecha la presencia de medicamentos**, podemos encontrarnos con casos de muerte originadas bien por las acciones tóxicas directas del compuesto, por exacerbación de enfermedades subyacentes, por suicidios u homicidios, en estos casos el papel de la toxicología *post mortem* es muy significativa ya que puede suministrar una información importante sobre una posible causa de muerte relacionada con medicamentos prescritos, no prescritos o drogas de abuso.

Los estudios toxicológicos también deben ser solicitados cuando se trata de muertes inesperadas de personas jóvenes, en los casos en que la causa aparente de la muerte puede estar relacionada con el consumo de medicamentos o drogas, cuando hay una historia de

---

<sup>2</sup> Real Decreto 296/1996, de 23 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico del Cuerpo de Médicos Forenses. BOE n.o 53, de 1 de marzo de 1996

<sup>3</sup> Real Decreto 3866/1996, de 1 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento de los Institutos de Medicina Legal. BOE n.o 60, de 9 de marzo de 1996.

consumo o una evaluación del cumplimiento de un tratamiento, cuando no haya una causa cierta de la muerte y para descartar una sobredosis. Así mismo en los casos en que se sospechen abusos a menores, ya que es posible la administración de sustancias químicas para que el menor permanezca tranquilo.

## 2. MAGNITUD DEL PROBLEMA

Los efectos no deseados secundarios a la atención sanitaria representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios desarrollados. A las consecuencias personales en la salud de los pacientes por estos daños hay que añadir el elevado impacto económico y social de los mismos.

Por tanto, mejorar la seguridad de los pacientes viene siendo una estrategia prioritaria en las políticas de calidad de los sistemas sanitarios y se han adoptado estrategias por diversos organismos internacionales (UE, OMS OCDE, etc.) para abordar la ocurrencia de eventos adversos relacionados con la asistencia sanitaria.

La ley 16/2003 del 28 de mayo de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud señala en su artículo 59 sobre infraestructura de la calidad que ésta deberá de incluir, entre otros elementos, “El registro de acontecimientos adversos, que recogerá información sobre aquellas prácticas que hayan resultado un problema potencial de seguridad para el paciente. Esta infraestructura estará a disposición tanto del Ministerio de Sanidad y Consumo como de las Comunidades autónomas”. Así lo ha recogido la estrategia nº 8 sobre Seguridad del Paciente del Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud<sup>4</sup>.

Sin embargo no es fácil, hoy por hoy, conocer los resultados de los análisis toxicológicos sobre medicamentos post mortem, ni siquiera cuantos se hacen, ni si se hacen en qué condiciones se hacen.

Hemos encontrado bibliografía de importantes forenses por ejemplo especializados en autopsias de violencia de género como el profesor Miguel Lorente Profesor Titular de Medicina Legal de la Universidad de Granada, también Médico Forense, Especialista en Medicina Legal y Forense e incluso algún curioso libro sobre autopsias a muertos por rabia realizadas en Galicia en búsqueda de aspectos científicos del tema del vampirismo.

Hay análisis de psicofármacos y drogas de abuso tras la autopsia pero poco más relacionado con otros medicamentos.

Pero no encontramos realización de autopsias sistemáticas en búsqueda de las consecuencias de los fármacos que el finado estaba tomando en el momento de la muerte o poco antes.

Hay que recurrir a autores que han publicado sobre los riesgos del consumo indiscriminado de medicamentos hoy día, tales como **Peter Gøtzsche**, profesor de medicina y farmacología clínica de la Universidad de Copenhague y director y profesor del Nordic Cochrane Center que afirma que los medicamentos son la tercera causa de muerte.

En España **Joan-Ramon Laporte** jefe del servicio de farmacología del Hospital Vall d'Hebron, es

---

<sup>4</sup> [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estrategia\\_sp\\_sns\\_2005\\_2011.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estrategia_sp_sns_2005_2011.pdf)

catedrático de farmacología en la UAB y dirige la Fundación Instituto Catalán de Farmacología dice que «**Los medicamentos son la tercera causa de muerte tras el infarto y el cáncer**, según estudios hechos en EEUU. Cada año mueren 100.000 personas por errores de medicación, y 100.000 por efectos adversos» y «**La implicación de los medicamentos en patologías comunes es muy importante**. Los medicamentos producen enfermedades que no se distinguen de las otras. Te pueden producir un infarto de miocardio, o que te caigas y te rompas el fémur, o un ataque psicótico».

**Las muertes por sobredosis de medicamentos y drogas aumentan dramáticamente en Estados Unidos.** El aumento está liderado por los analgésicos recetados y la heroína, según los últimos datos del gobierno<sup>5</sup>.

Ciertamente no hay estadísticas oficiales por muertes debidas a medicamentos aunque se estima en 197.000 los muertos al año en Europa por culpa de los fármacos.

El consumo de fármacos hoy, indicados o no, es tan elevado que no puede rechazarse la idea de que algunos puedan perjudicar y de algún modo incluso de manera mortal.

Un estudio reciente señala que a los cinco años de su comercialización, un 25% han sido objeto de revisión de su ficha técnica. Y cerca del 8% son retirados por sus efectos adversos, porque han sido estudiados en un número pequeño de pacientes y en condiciones muy rigurosas de control que se parecen muy poco a la clínica habitual

### 3. ESTADO DE SITUACION

Según la American Chemical Society hay aproximadamente 21 millones de compuestos registrados y según la Comisión Europea se estiman en aproximadamente 100.000 los compuestos químicos en uso, lo que en principio convierte la tarea de la investigación toxicológica en poco menos que desalentadora. Sin embargo, la realidad es que, aproximadamente, solo un 10% de los cadáveres autopsiados carecen totalmente de alguna orientación toxicológica y además la mayoría de los miles de potenciales compuestos pueden ser descartados después de correlacionar la historia y los resultados de la autopsia

Los principales motivos para realizar una investigación químico-toxicológica *post mortem* son las sospechas, las circunstancias o los hallazgos de autopsia que sugieren la implicación de un tóxico y se concluye que la intoxicación es la causa de la muerte cuando el daño producido está en concordancia con el rango de concentración encontrado, excluyéndose otras causas y teniendo en cuenta las circunstancias de la muerte.

En los casos de suicidios los estudios químico-toxicológicos son necesarios aun cuando por la inspección exterior pueda presumirse la causa de la muerte y estarán encaminados a la identificación de antidepresivos (especialmente si la víctima se encontraba en las primeras semanas de tratamiento), de los medicamentos prescritos, sedantes, analgésicos e hipnóticos, además de alcohol etílico y drogas de abuso.

---

<sup>5</sup> *Morbidity and Mortality Weekly Report* Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. 2016

El objetivo primordial de un informe químico-toxicológico post mórtem es establecer si la presencia de una sustancia tóxica en las muestras analizadas puede explicar la causa y/o la manera de la muerte de un individuo. Los resultados toxicológicos presentan, por tanto, numerosas implicaciones médicas, sociales y judiciales. Así, se considera indispensable no concluir el informe con la expresión de la concentración del analito en la muestra analizada e incluir una interpretación que explique el significado y la trascendencia de los resultados obtenidos. La interpretación de los resultados resulta ser la etapa más compleja del análisis toxicológico-forense.

Es un hecho generalmente aceptado que la interpretación de los resultados se debe realizar teniendo en cuenta el historial médico, las circunstancias que rodearon la muerte y la manera en que se produjo, los efectos probables de la concentración de la sustancia presente, la consideración de factores farmacocinéticos, la presencia concomitante de otras sustancias y la exclusión de otras causas potenciales. Además, la interpretación apropiada de las concentraciones sanguíneas debe tener en cuenta las limitaciones del método analítico empleado, la naturaleza de las muestras analizadas y el conocimiento de los cambios post mórtem<sup>1,2</sup>.

Para certificar que una muerte es de origen tóxico, es tan importante la detección de la sustancia tóxica en concentración suficiente para haber contribuido a la muerte como eliminar otras posibles causas. A la conclusión de la causa de la muerte, se llega mediante una suma de evidencias que incluyen la farmacología y toxicología de la sustancia, vía y cantidad administrada, historia del fallecido y las evidencias recogidas en la escena de la muerte.

Los distintos individuos suelen reaccionar de forma distinta a una dosis determinada de una sustancia concreta. Son numerosos los factores que pueden influir en los efectos manifestados. Entre ellos, podemos citar:

- Factores individuales: sexo, edad, masa corporal, factores genéticos.
- Interacción con otras sustancias consumidas simultáneamente: alcohol, otros medicamentos, drogas de abuso.
- Influencia del estado fisiopatológico del paciente: embarazo, enfermedades anteriores, presencia de heridas, quemaduras, infecciones.

La formación de los profesionales en Medicina Legal y Forense sobre la toxicología postmortem debida a medicamentos es escasa, en el *Libro del especialista en formación en Medicina Legal y Forense* texto oficial recogido en el Programa MIR de la especialidad, se recoge una actividad asistencial de 4 meses en Toxicología (página 12) y en sus contenidos no aparece ninguna referencia concreta más que del alcohol<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> <http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/docs/medicinaLegalYforense.pdf>

#### 4. OBJETIVOS DEL PROYECTO

Pero no son las autopsias judiciales el único objeto de este análisis.

El propósito principal de este Proyecto es llamar la atención acerca de **la necesidad de conocer las consecuencias reales del mal uso, por las razones que sean y/o del abuso de los fármacos** en una sociedad cada vez mas medicalizada bien por exceso de prescripción bien por automedicación.

El análisis postmortem de una manera rutinaria y habitual de los efectos de la medicación que estuviera tomando el individuo aportaría conocimientos de gran importancia sobre los efectos e interacciones de los mismos a la par que de las pautas de utilización de ellos tanto por los profesionales como de la población.

No se persigue únicamente encontrar consecuencias graves de fármacos que no se conocen habitualmente sino que además es muy importante trazar la utilización de los fármacos en nuestra sociedad y en nuestro Sistema Sanitario.

Los ciudadanos tenemos derecho a ser informados, la vigente Ley 33/2011 de 4 de octubre, General de Salud Pública, en el Titulo I, Derechos, Deberes y Obligaciones en Salud Pública, en su capítulo I Derechos de los ciudadanos, artículo 4 sobre el Derecho a la Información, apartado c, recoge

*“...el derecho de estos a recibir información sobre los riesgos biológicos, químicos, físicos, medioambientales, climáticos o de otro carácter relevantes para la salud...”*

El conocimiento real de los efectos de los medicamentos tras una medida como la que aquí propugnamos posibilita la información efectiva para modificar la conducta hacia una utilización racional de los mismos.

Asimismo el Capítulo III, Obligaciones de las Administraciones Públicas, artículo 10 información pública sobre riesgos para la salud dice que

*“...las Administraciones Públicas informarán sobre la presencia de riesgos específicos para la salud de la población...”*

Los riesgos no conocidos de algunos medicamentos bien por efecto directo o coadyuvante del Fármaco o por mal uso del mismo saldrían a la luz con la búsqueda habitual de sus efectos post mortem, especialmente si la Hª Clínica sugiere sospecha de lesión o incluso de muerte.

Otro objetivo ligado al expresado **es la necesidad de que existan protocolos** para determinar en que casos, deberían hacerse estas pruebas toxicológicas y que contenidos deberá tener la Hª Clínica para que promueva la indicación de realizarlas.

Los protocolos existentes en CCAA u otros con fines científico-profesionales no especifican la necesidad de hacer análisis toxicológico por medicamentos. Ciertamente la **Hª Clínica** orientada hacia los que se han consumido, para que, desde cuando, etc, va a alertar sobre la necesidad de realizarlas.

Es evidente la necesidad de **coordinación** entre los profesionales de especialidades clínicas y los profesionales de medicina legal y forense igual que existe para el análisis de piezas o nuestras quirúrgicas extraídas en el acto quirúrgico.

La correcta interpretación de los resultados toxicológicos post mórtem debe ser capaz de ofrecer una explicación sobre el significado y la trascendencia de los resultados analíticos obtenidos en el caso forense estudiado. El ajuste de la interpretación de resultados a la realidad de los hechos acontecidos será función de la calidad de la muestra analizada y de los resultados analíticos y del conocimiento de la existencia diversos fenómenos post mórtem y de las circunstancias en la que ocurrió la muerte. Todo el proceso está dificultado por la inexistencia de recomendaciones o protocolos que guíen al toxicólogo en el proceso de la interpretación. Constituye, por tanto, la etapa más compleja de la investigación toxicológica<sup>7</sup>

Sencillamente el propósito de una autopsia es conocer de una manera fehaciente la causa de la muerte, sea cual sea quien o que la haya causado.

Eso me hizo pensar que podría contribuir más a la sociedad, mirando a la gente en la mesa de autopsias y la retroalimentación de los resultados de manera que muchas personas podrían beneficiarse, en lugar de tratar a los pacientes de uno en uno. Michael Baden

Michael M. Baden (nacido el 27 de julio de 1934) es un médico estadounidense y patólogo forense conocido por su trabajo investigando muertes de alto perfil. Ha sido autor o coautor de más de 80 artículos profesionales y libros sobre aspectos de la medicina forense y dos populares libros de no ficción "Muerte no natural, Confesiones de un médico examinador" y "Dead Reckoning", la nueva ciencia de la captura de asesinos. También es el autor, con su esposa, la abogada Linda Kenney Baden, de dos thrillers forenses recientes, "Remains Silent" y "Skeleton Justice".

Manuel Amarilla Gundín

Presidente del Foro Iberoamericano Ciudadanos y Salud

Madrid 11 de marzo de 2017

---

<sup>7</sup> Interpretación de resultados toxicológicos post-mórtem: criterios de garantía de calidad. REVISIÓN Rosario García-Repetto. Rev Esp Med Legal **2015**;41:9-18

