



Tema 17:

Introducción a la Toxicología. Toxicidad y sus clases. Toxicocinética y toxicodinamia.

Importancia médico-legal de las intoxicaciones. Repercusiones judiciales.

Asignatura: Medicina Legal y Toxicología
Curso: 2013 - 2014

ANTECEDENTES HISTORICOS

- Las sustancias químicas han jugado un papel en el desarrollo de la Toxicología bajo dos perspectivas de su uso:
 - Fines positivos (caza, medicamentos...)
 - Fines negativos (uso criminal)

“Cada época histórica tuvo su Tóxico”

ANTIGUEDAD



399 a.C.

ANTIGUEDAD

➤ Papiro de Ebers (XVII a.c.)

➤ Mitridates VI

Rey del Ponto (132-63 a.C.)



Mitridatismo



➤ Dioscórides

(40-90 d.C.)



Clasificación

De Universa Medica

EDAD MEDIA

- **MAIMONIDES** ⇒ *Venenos y sus Antídotos*
(1135-1204)

➤ **BORGIA**

➤ **MEDICIS**

FINES CRIMINALES

EPOCA ILUSTRACIÓN

➤ PARACELSO

➤ ORFILA

➤ MAGENDIE --- BERNARD

EPOCA MODERNA

- MARSH (As)
- STASS-OTTO (alcaloides)
- FRESENIUS (inorgánicos)

**METODOS
ANALITICOS**

- Creación de la FDA

Theophrastus Phillipus Aureolus Bombastus von Hohenheim (1493-1541)



„Alle Ding' sind Gift, und nichts ohn' Gift; allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist“.

“Todo es veneno, nada es sin veneno. Sólo la dosis hace el veneno”.

Historia de la Toxicología en España

Mateo Orfila

(1787-1853)

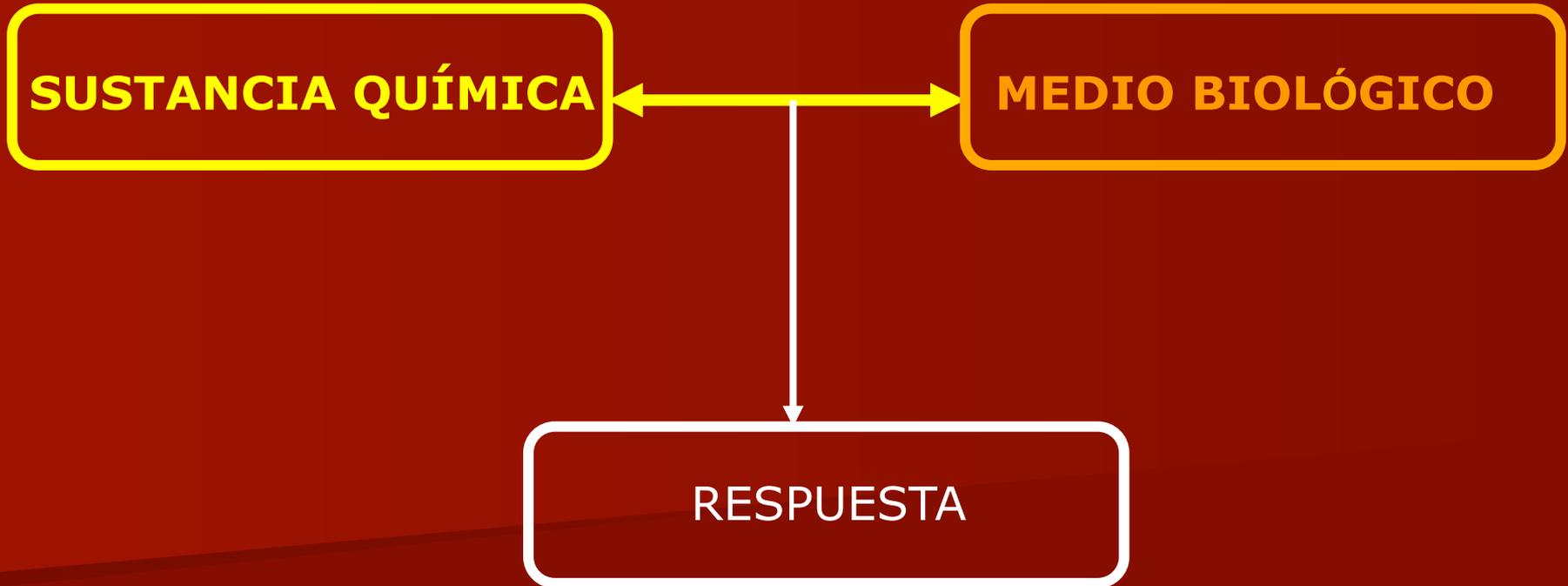
“Traites des Poisons” y
*“Leçons de Medicine
Legal”*



TOXICOLOGÍA: Concepto

QUIMICA
FISICA
FARMACOLOGIA

BIOQUIMICA (moléculas)
BIOLOGIA (células)
FISIOLOGIA (sistemas)



PATOLOGÍA MEDICA
MEDICINA PREVENTIVA

TOXICOLOGÍA: Ciencia interdisciplinaria

QUÍMICA

FÍSICA

FARMACOLOGÍA

BIOQUÍMICA (moléculas)

BIOLOGÍA (células)

FISIOLOGÍA (sistemas)

TOXICOLOGÍA

TOXICOLOGÍA: Definiciones

■ ARIENS:

- Estudio comprensión y descripción de los efectos nocivos de las sustancias químicas sobre los seres vivos

■ REPETTO:

- Ciencia que estudia las sustancias químicas y los fenómenos físicos en cuanto son capaces de producir alteraciones patológicas a los seres vivos, estudia los mecanismos de producción de tales alteraciones y los medios para contrarrestarlas, así como los medios para identificar y determinar tales agentes y valorar su grado de toxicidad

TOXICOLOGÍA: Definiciones

■ OTRAS

- Ciencia que estudia las sustancias tóxicas y las alteraciones que estas producen sobre el hombre y las especies útiles con el fin de prevenir, diagnosticar y tratar los efectos nocivos
- Ciencia que define los límites de seguridad de las sustancias químicas

TOXICOLOGÍA: Objetivos

- Reconocer
- Identificar
- Cuantificar

**EL RIESGO RELATIVO
DE LA EXPOSICIÓN**

Objetivos del Toxicólogo

- Estudiar los datos de toxicidad
- Conocer los mecanismos a través de los cuales se producen los efectos

**RIESGO RELATIVO
DE LA EXPOSICIÓN**

TOXICOLOGÍA: Clasificación

- Toxicología Fundamental ó Básica
- Toxicología Especial o Aplicada

➤ **TOXICOLOGÍA MEDICA**

➤ **TOXICOLOGIA VETERINARIA**

➤ **TOXICOLOGIA ALIMENTARIA**

➤ **TOXICOLOGIA AMBIENTAL**

TOXICOLOGÍA: Clasificación

➤ **TOXICOLOGIA MEDICA**

- **Toxicología Clínica**
- Toxicología Industrial/Laboral
- **Toxicología Forense o Médico Legal**

Toxicidad – Acción tóxica

“Capacidad relativa de un compuesto para ocasionar daños mediante efectos biológicos adversos, una vez alcanzado un punto susceptible del organismo”

- La **toxicidad** es uno de los factores que determinan el **riesgo**, pero éste responde a otros factores:
 - **Propiedades físico-químicas del compuesto**
 - **Tiempo o duración de la exposición**
 - **Concentración o cantidad de sustancia**
 - **Mecanismos de acción**

- La **toxicidad** se refiere a los *efectos biológicos adversos* que pueden aparecer tras la interacción de la sustancia con el cuerpo, mientras que el concepto de **riesgo** incluye además la *probabilidad* de que se produzca una interacción efectiva.

FACTORES CONDICIONANTES DEL EFECTO DE UN AGENTE QUIMICO

CONCERNIENTES A LAS CONDICIONES DE ADMINISTRACION:

- ✓ Vía de administración
- ✓ Naturaleza del vehículo
- ✓ Concentración
- ✓ Velocidad de administración
- ✓ Sustancias asociadas
 - ✓ Sinergismo
 - ✓ Antagonismo
- ✓ Administración anterior
 - ✓ Hábito – Tolerancia
 - ✓ Sensibilización

OTROS FACTORES

CONDICIONANTES DEL EFECTO DE UN AGENTE QUIMICO

CONCERNIENTES AL SUJETO

- ✓ Especie animal
- ✓ Raza
- ✓ Sexo
- ✓ Peso
- ✓ Edad
- ✓ Susceptibilidades individuales
- ✓ Estado patológico
- ✓ Estado fisiológico

PROPIEDADES FÍSICO-QuÍMICAS que afectan a la toxicidad de los compuestos químicos

- **Estado físico (Condiciona la vía de entrada)**
- **Solubilidad en agua o en lípidos**
- **Tamaño de la molécula**
- **Estructura química**
- **Grado de Oxidación**

Propiedades Físicas

Los tóxicos pueden clasificarse en:

■ Gases:

- Penetran fácilmente en el cuerpo por inhalación y suelen absorberse sin dificultad. Su penetración a través de la piel o por ingestión no es frecuente.

■ Líquidos:

- Pueden ser ingeridos accidentalmente pero, en la práctica, el mayor riesgo se produce por inhalación de sus vapores, y también de sus aerosoles.
- El contacto con la piel puede producir su absorción o efectos locales que pueden ser importantes en zonas delicadas como los ojos.

■ Sólidos:

- Es la forma más habitual de exposición en el ámbito de la Toxicología Forense y Clínica

Determinación Experimental de los Índices de Toxicidad

- El principal recurso para establecer de modo experimental la toxicidad de los compuestos químicos lo constituyen las pruebas de toxicidad con animales .
 - Se utilizan ejemplares que permitan una experimentación relativamente asequible
 - Cuya respuesta general a los efectos de los tóxicos sea extrapolable al hombre.
- Menos utilizadas son las pruebas de experimentación humana y las pruebas de actividad "in vitro" (prueba de Ames y otras). También la epidemiología aporta datos de importancia pero menos específicos y normalizables

Determinación Experimental de los Índices de Toxicidad

■ Pruebas utilizadas:

■ DOSIS LETAL MEDIA PARA EXPOSICIONES AGUDAS (DL_{50})

- Que es la dosis, expresada en miligramos de tóxico por kilogramo de peso del ejemplar, que administrada de una vez por vía oral a un grupo concreto de animales produce la muerte del 50% de los mismos en un período de 14 días tras el tratamiento.

■ CONCENTRACIÓN LETAL MEDIA (CL_{50}),

- Que es la concentración del tóxico en aire que al ser inhalada durante un período de 4 horas (en la versión principal de esta prueba) produce el fallecimiento del 50% de los animales, en un período de 14 días tras el tratamiento.

Determinación Experimental de los Índices de Toxicidad

Estas determinaciones pueden realizarse con algunas variantes:

- Modificando la duración o frecuencia de la exposición utilizando la vía de entrada dérmica.
- Variando los animales de experimentación
- Bien manteniendo un período de observación de los efectos más prolongado

Los valores DL_{50} y CL_{50} , con las condiciones en que han sido determinados, constituyen los índices de toxicidad más amplios de que se dispone, en base a los cuales algunos autores han propuesto la clasificación de los compuestos tóxicos en tres o cuatro grupos exponentes del orden de severidad del efecto nocivo:

muy tóxicas / tóxicas / nocivas / baja peligrosidad

Comparación entre Toxicidades

EFEECTO	TOXICIDAD ORAL (DL ₅₀)	TOXICIDAD CUTANEA (DL ₅₀)	TOXICIDAD POR INHALACION (DL ₅₀)
MUY TOXICAS	0 - 25 mg/Kg	0 - 50 mg/Kg	0 - 0,5 mg/Kg
TOXICAS	25 -200 mg/Kg	50 - 400 mg/Kg	0,5 - 2 mg/Kg
NOCIVAS	200 - 2000 mg/Kg	400 - 2000 mg/Kg	2 - 20 mg/Kg

FORMAS DE INTOXICACIÓN

- **AGUDA**

- **SUBAGUDA**

- **CRÓNICA**

- Con transcendencia M-L:
 - Procesos agudos dentro de la intox crónica
 - Tras una sola dosis

ETIOLOGÍA - TIPOS DE INTOXICACIÓN

- Intoxicación-Ejecución
- Intoxicación criminal
- Intoxicación voluntaria
 - Autolesión
 - Drogadicción
- Intoxicación accidental

CRITERIOS QUE JUSTIFICAN EL ESTUDIO TOXICOLÓGICO

HOMICIDIOS- TODOS- PROFUNDIDAD DEL ESTUDIO- SEGÚN CIRCUNSTANCIAS DE LA MUERTE Y DEL PROPIO CADÁVER

SUICIDIOS- TODOS- PROFUNDIDAD DEL ESTUDIO-SEGÚN CIRCUNSTANCIAS DE LA MUERTE Y DEL PROPIO CADÁVER

ACCIDENTES- TODOS- TANTO DE TRÁFICO CON LABORALES ES IMPRESCINDIBLE DETERMINACIONES DE ALCOHOL Y DROGAS DE ABUSO

NATURALES- LIMITADOS- BÚSQUEDA MAS QUE COMO CAUSA DE LA MUERTE, COMO TRATAMIENTO QUE SEGUIA (MALA PRAXIS)

DROGODEPENDIENTES-TODOS-ESPECIALMENTE DROGAS DE ABUSO

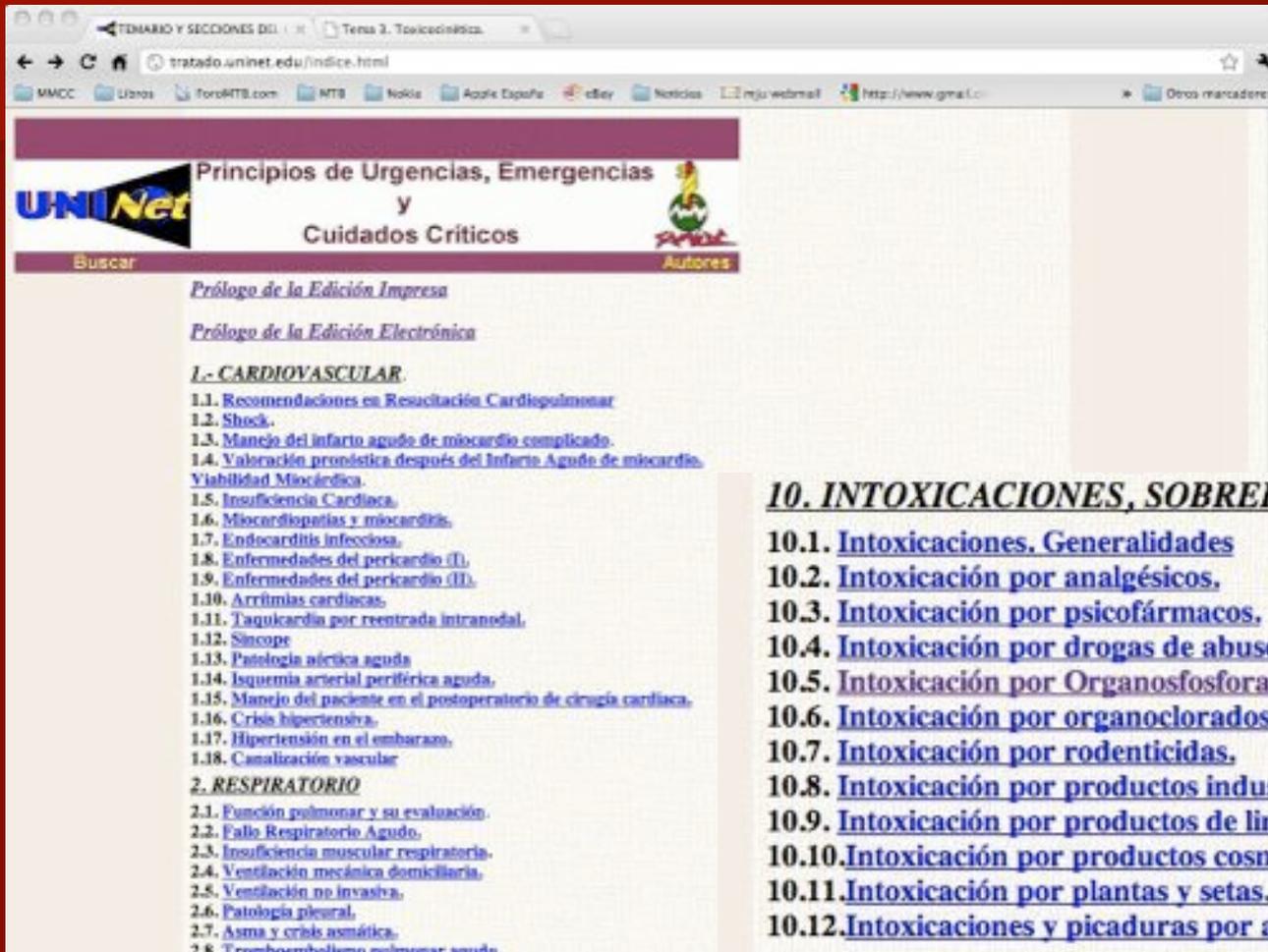
MUERTES POR CAUSAS DESCONOCIDAS- TODAS- PROFUNDIDAD DEL ESTUDIO- EXAHUSTIVO PORQUE PUEDE ACLARAR LAS CIRCUNSTANCIAS DE LA MUERTE

Bibliografía sobre Toxicocinética y Toxicodinamia

The image is a screenshot of a web browser displaying a presentation slide. The browser's address bar shows the URL www.ugr.es/~ajerez/proyecto/t3-1.htm. The page header includes the text 'Depto. Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría (Universidad de Granada)' and 'TOXICOLOGÍA BÁSICA O FUNDAMENTAL'. A navigation menu at the top right contains links for 'Inicio', 'Tema 1', 'Tema 2', 'Tema 3', 'Tema 4', and 'Tema 5'. On the left side, there is a sidebar with a 'TEMAS' section containing a list of topics such as 'Objetivos', 'Contenido', 'Respuesta del organismo a los tóxicos', and various transport mechanisms. The main content area is titled 'Diapositiva' and features a central slide with a dark blue bar containing the word 'TOXICOCINÉTICA' and a light blue bar below it containing 'Tema 3'. Below the slide, a 'Notas' section contains the text 'No hay notas para esta transparencia.'. At the bottom of the page, there is a footer with the text 'Departamento de Medicina Legal y Toxicología', 'Universidad de Granada', and 'Sevilla, Andalucía'.

<http://www.ugr.es/~ajerez/proyecto/t3-1.htm>

Bibliografía sobre Toxicocinética y Toxicodinamia



Principios de Urgencias, Emergencias
y
Cuidados Críticos

UNINet

Buscar

Autores

Prólogo de la Edición Impresa

Prólogo de la Edición Electrónica

1.- CARDIOVASCULAR.

- 1.1. Recomendaciones en Resucitación Cardiopulmonar
- 1.2. Shock.
- 1.3. Manejo del infarto agudo de miocardio complicado.
- 1.4. Valoración pronóstica después del Infarto Agudo de miocardio.

Viabilidad Miocárdica.

- 1.5. Insuficiencia Cardíaca.
- 1.6. Miocardiopatías y miocarditis.
- 1.7. Endocarditis infecciosa.
- 1.8. Enfermedades del pericardio (I).
- 1.9. Enfermedades del pericardio (II).
- 1.10. Arritmias cardíacas.
- 1.11. Taquicardia por reentrada intraventricular.
- 1.12. Síncope
- 1.13. Patología eléctrica aguda
- 1.14. Isquemia arterial periférica aguda.
- 1.15. Manejo del paciente en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- 1.16. Crisis hipertensiva.
- 1.17. Hipertensión en el embarazo.
- 1.18. Canalización vascular

2. RESPIRATORIO

- 2.1. Función pulmonar y su evaluación.
- 2.2. Fallo Respiratorio Agudo.
- 2.3. Insuficiencia muscular respiratoria.
- 2.4. Ventilación mecánica domiciliar.
- 2.5. Ventilación no invasiva.
- 2.6. Patología pleural.
- 2.7. Asma y crisis asmática.
- 2.8. Tromboembolismo pulmonar agudo.

10. INTOXICACIONES, SOBREDOSIS y CAUSTICOS

- 10.1. Intoxicaciones. Generalidades
- 10.2. Intoxicación por analgésicos.
- 10.3. Intoxicación por psicofármacos.
- 10.4. Intoxicación por drogas de abuso.
- 10.5. Intoxicación por Organosfosforados.
- 10.6. Intoxicación por organoclorados, carbamatos y herbicidas
- 10.7. Intoxicación por rodenticidas.
- 10.8. Intoxicación por productos industriales.
- 10.9. Intoxicación por productos de limpieza.
- 10.10. Intoxicación por productos cosméticos y de higiene personal.
- 10.11. Intoxicación por plantas y setas.
- 10.12. Intoxicaciones y picaduras por animales.

<http://tratado.uninet.edu>

ASOCIACION ESPAÑOLA DE TOXICOLOGIA

GLOSARIO DE TERMINOS TOXICOLOGICOS

IUPAC (Duffus y cols. 1993)

VERSION ESPAÑOLA AMPLIADA

Autores:

M. REPETTO y P. SANZ

Colaboradores:

C. Jurado, M. López-Artíguez, M. Menéndez, E. de la Peña

FARMACOCINÉTICA

Proceso de *captación* de fármacos por el cuerpo, *biotransformaciones* que sufre, *distribución* de la sustancia y de sus metabolitos en los tejidos, y *eliminación* de los mismos.

Se estudian tanto las cantidades como las concentraciones de las sustancias y de sus metabolitos. El término tiene en esencia el mismo sentido que **toxicocinética***, pero este último hace referencia al estudio de cualquier tipo de sustancia tóxica.

FARMACODINAMIA

Proceso de interacción de sustancias farmacológicamente activas, con los lugares de acción y consecuencias bioquímicas y fisiológicas que conducen a los efectos terapéuticos o adversos.

Rutas de admon. de sustancias: Ventajas y desventajas

<i>Route</i>	<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>
Oral	Route of choice because of ease of administration Sustained release formulation prolonged effect	Longer time to peak level; Food, alcohol may affect levels Gastric-emptying time, First-pass metabolism affect levels
Rectal	Can be used if patient has nausea, vomiting, convulsion Inducing anesthesia in children Few drugs show higher absorption compared with oral route because of avoidance of first-pass metabolism such as lidocaine	Absorption may be low; Local irritation
Intravenous	Rapid peak concentration and action	Need a intravascular access for administration/discomfort
Intramuscular	No first-pass metabolism 100% Bioavailability	
Transdermal Sublingual	Ease of application Rapid absorption and action Ease of application	Poor systematic absorption First-pass metabolism

Biodisponibilidad

Fracción del compuesto que se absorbe por completo

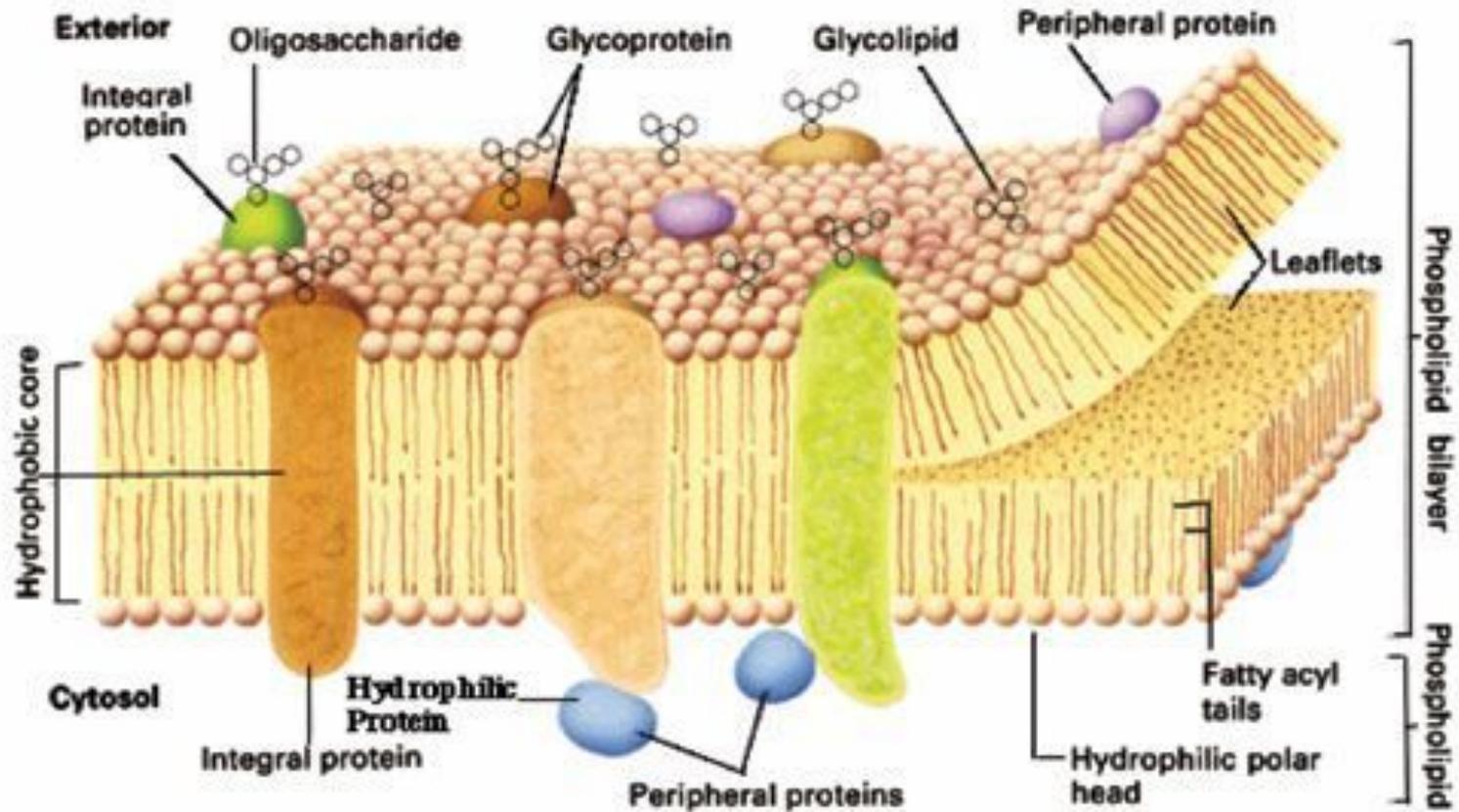
Farmacocinética clínica: Digoxina

⌘ Parámetros biofarmacéuticos y farmacodinámicos de las formas de dosificación de digoxina

Forma de dosificación	Biodisponibilidad %	Comienzo de acción (min)	Efecto máximo (horas)
Ampollas IV	100	5-30	1-4
Cápsulas blandas	90-100	30-120	2-6
Comprimidos	60-80	30-120	2-6
Solución	70-85	30-120	2-6

- Se producen pérdidas presistémicas por metabolismo intestinal: hidrólisis ácida, reducción bacterias intestinales

Structure of the Cell Membrane



Componentes membrana celular

LÍPIDOS DE LA MEMBRANA

A. LÍPIDOS POLARES

1. FOSFOGLICÉRIDOS

Fosfatidiletanolamina

Fosfatidilcolina

Fosfatidilserina

2. ESFINGOLÍPIDOS

Esfingomielina

Cerebrósidos

Gangliósidos

B. LÍPIDOS NO POLARES

Triglicéridos

Colesterol

PROTEÍNAS DE LA MEMBRANA

Proteínas Receptor: Colinérgicos, Adrenérgicos, Muscarínicos, Nicotínicos, Histaminérgicos, Serotoninérgicos, otros.

Proteínas Bomba: de cloruros, Na^+ K^+ ATP asa, de yoduros, Ca^{++} ATPasa, de catecolaminas, otras.

Proteínas Enzimas: Fosfolipasa A2, COX 1, COX 2, Adenilciclase, Acetilcolinesterasa, N-Acetiltransferasas, Metiltransferasas COMT, MAO, Dopadecarboxilasa, Tirosinhidroxilasa, otras

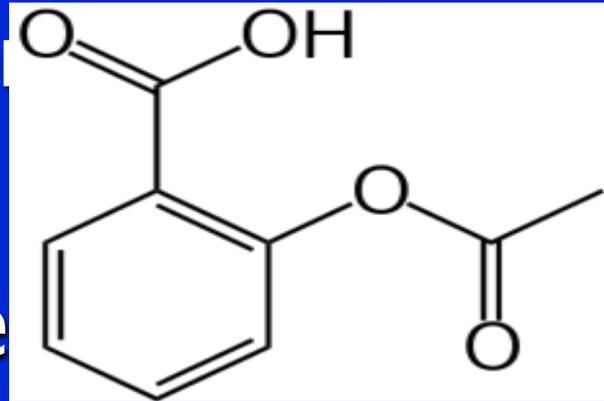
Proteínas Canal: Canales de Ca^{++} , Canales de Na^+ , otros

Mecanismos de transferencia del tóxico por la membrana

1) Difusión pasiva: Ley de Fick

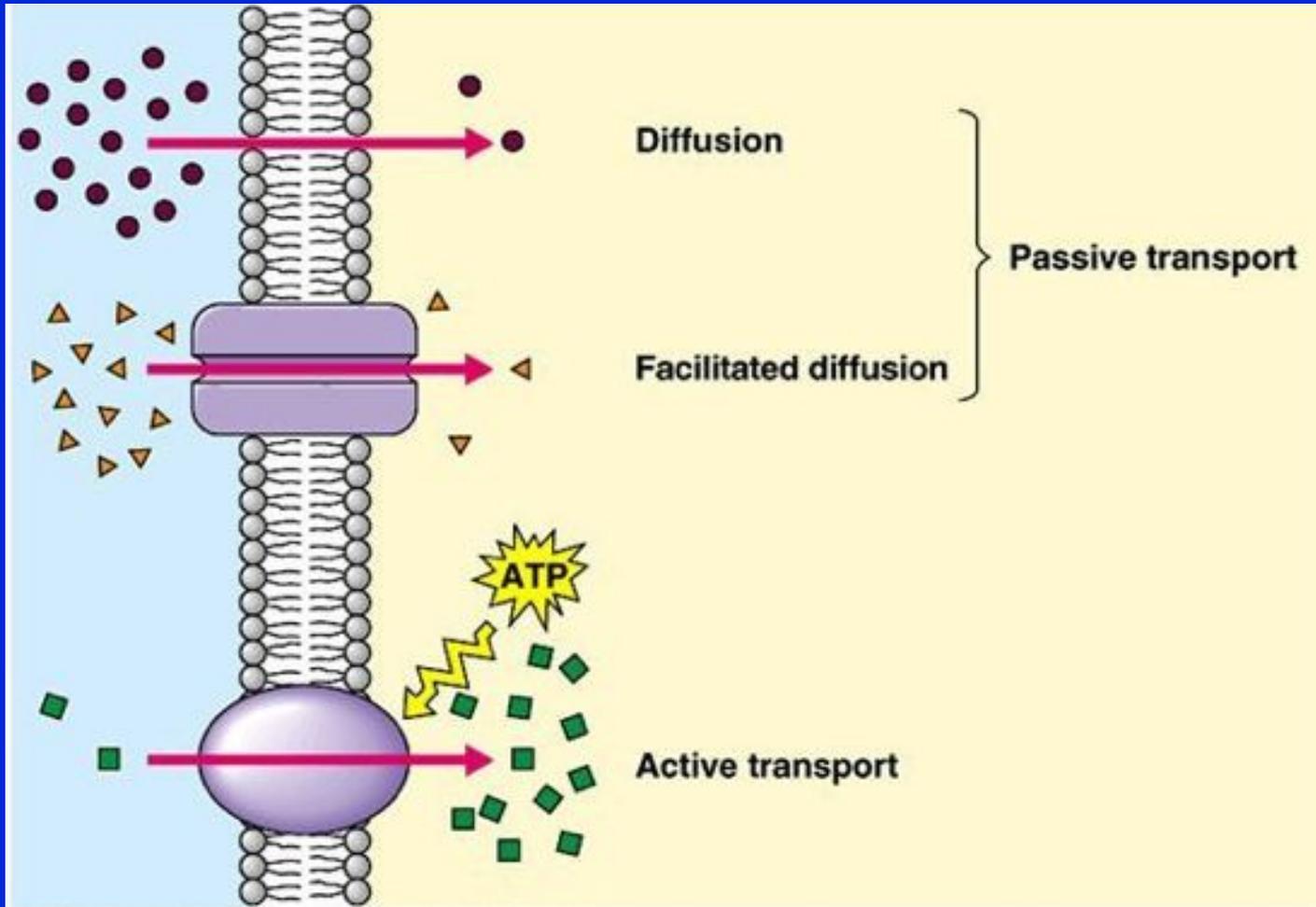
2) Filtración a través de poro

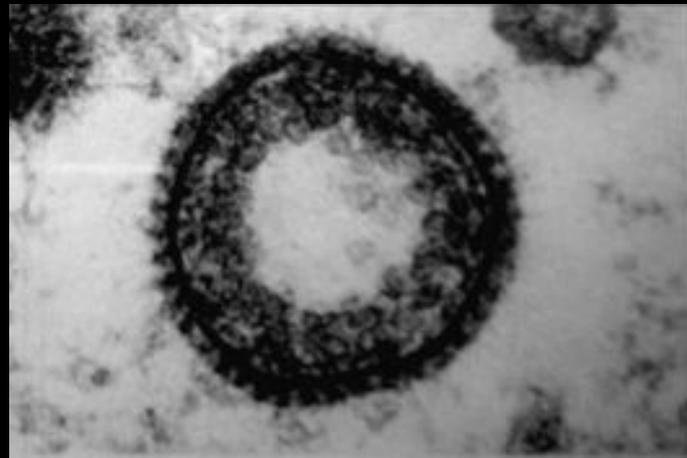
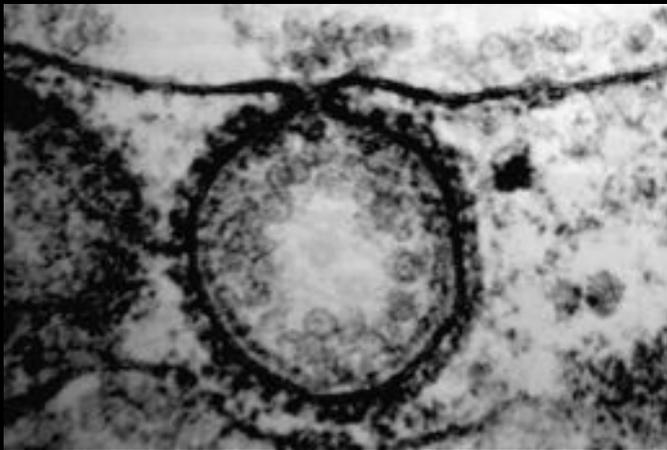
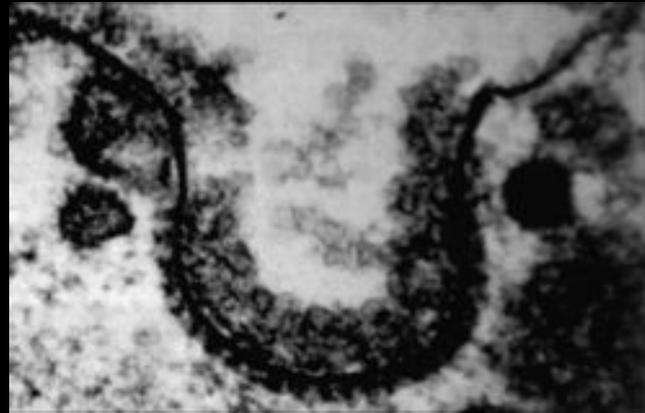
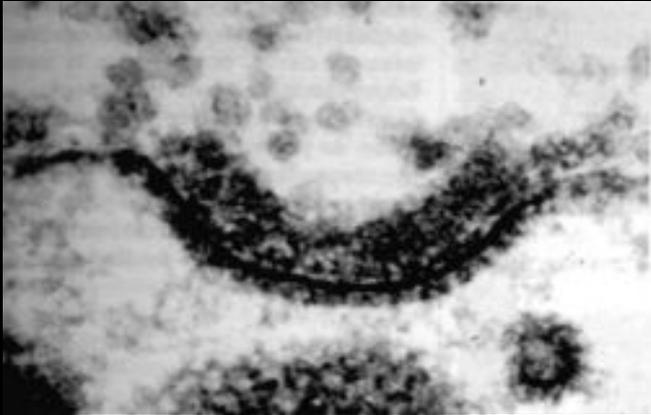
3) Transporte activo



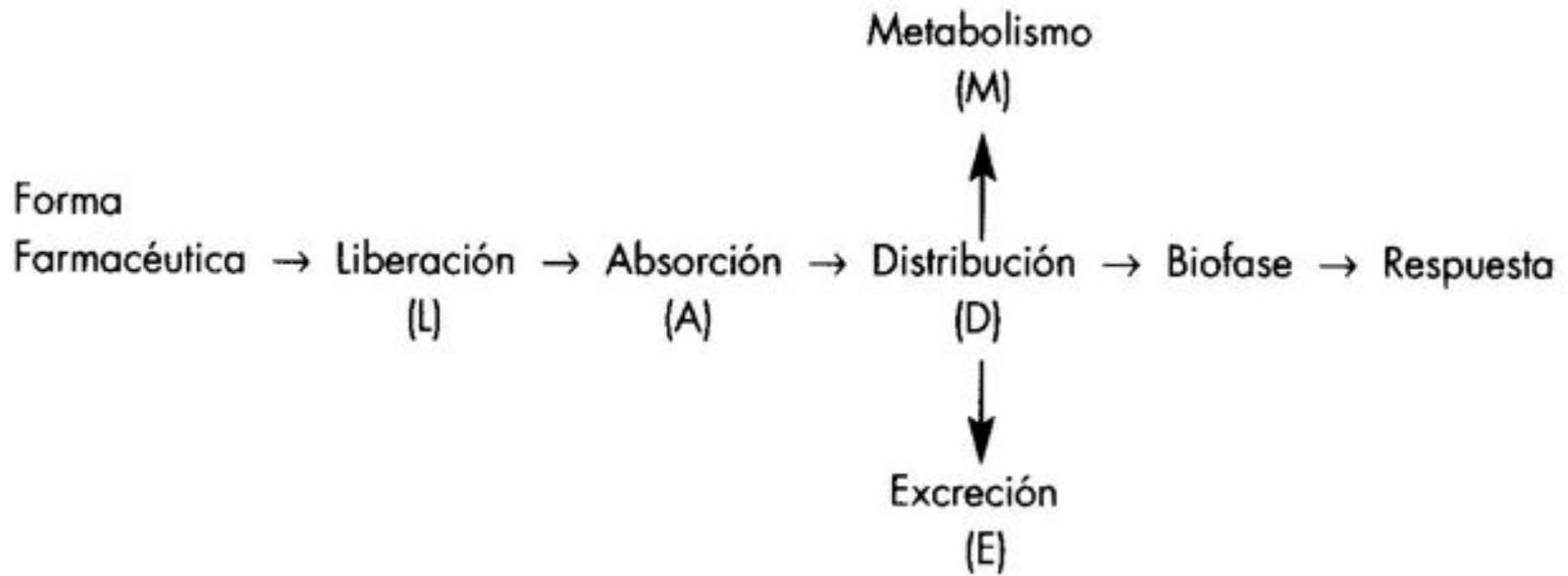
4) Pinocitosis

Mecanismos de transferencia del tóxico por la membrana



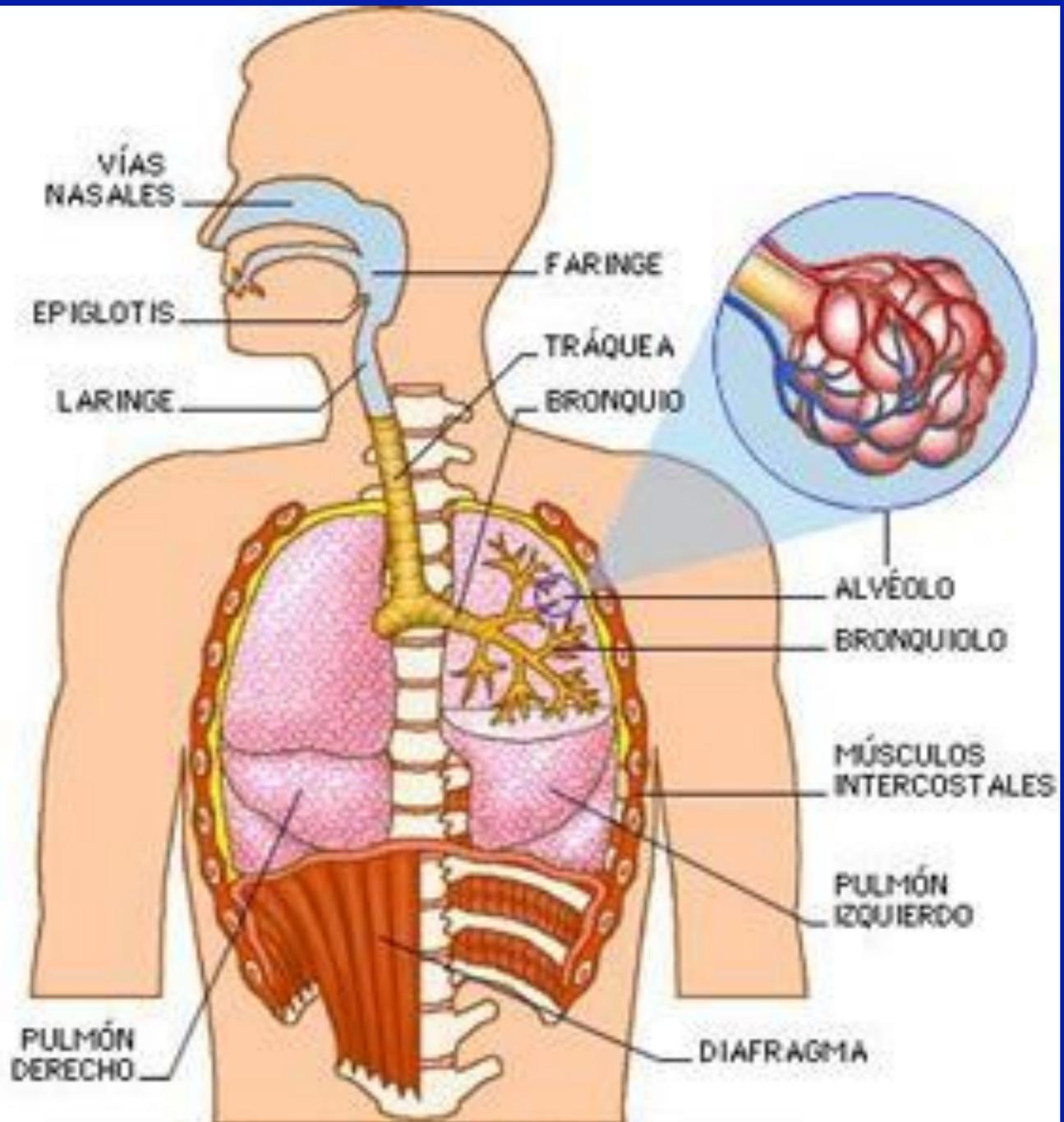


LADME



LADME: ABSORCIÓN

1) Vía respiratoria:





Reporting a sudden death due to accidental gasoline inhalation

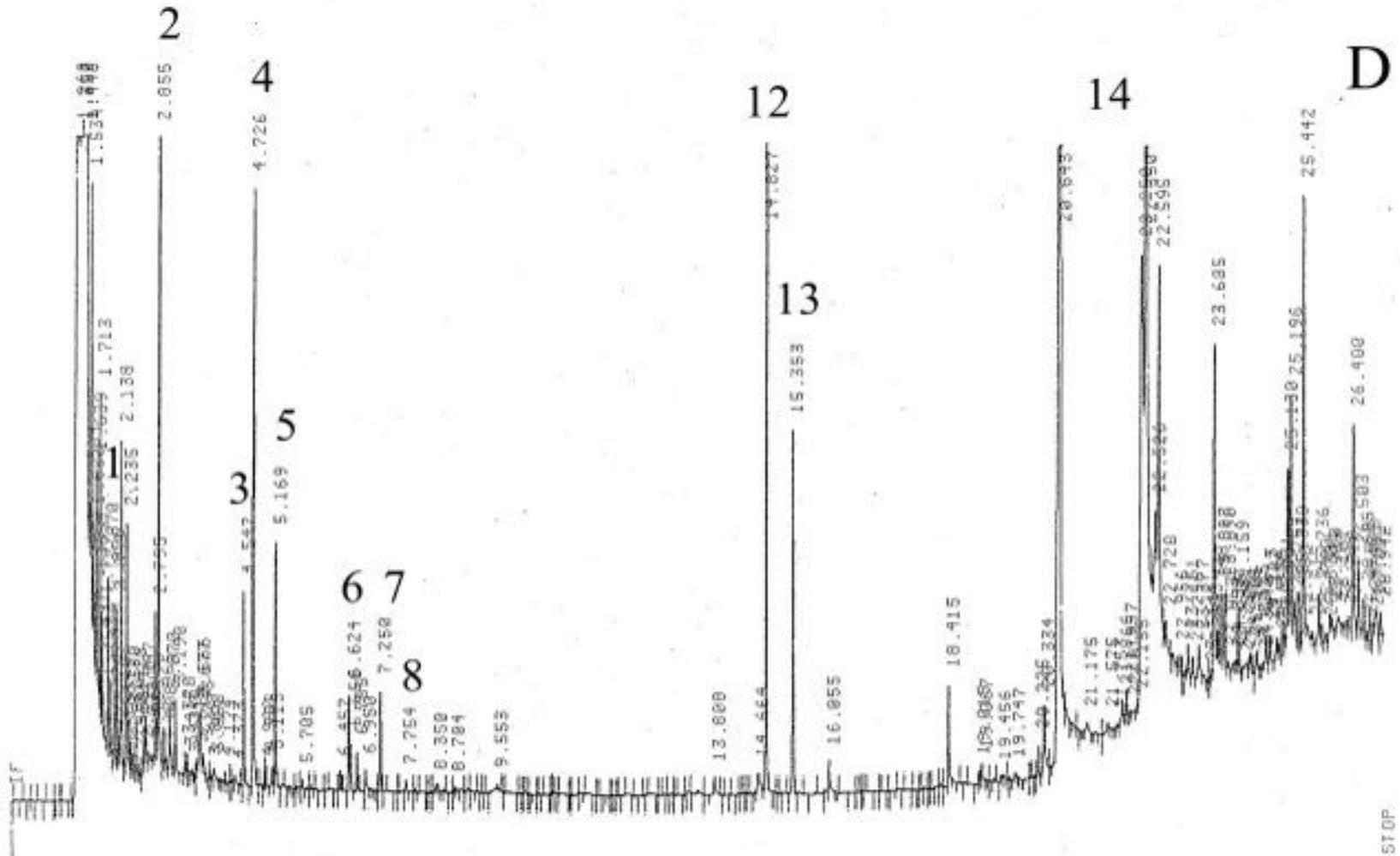
María Antonia Martínez^{a,*}, Salomé Ballesteros^a, and Rafael Alcaraz^b

^aNational Institute of Toxicology and F. Sciences,
Ministry of Justice, Madrid, Spain

^bLegal Medicine Institute, Bilbao, Spain



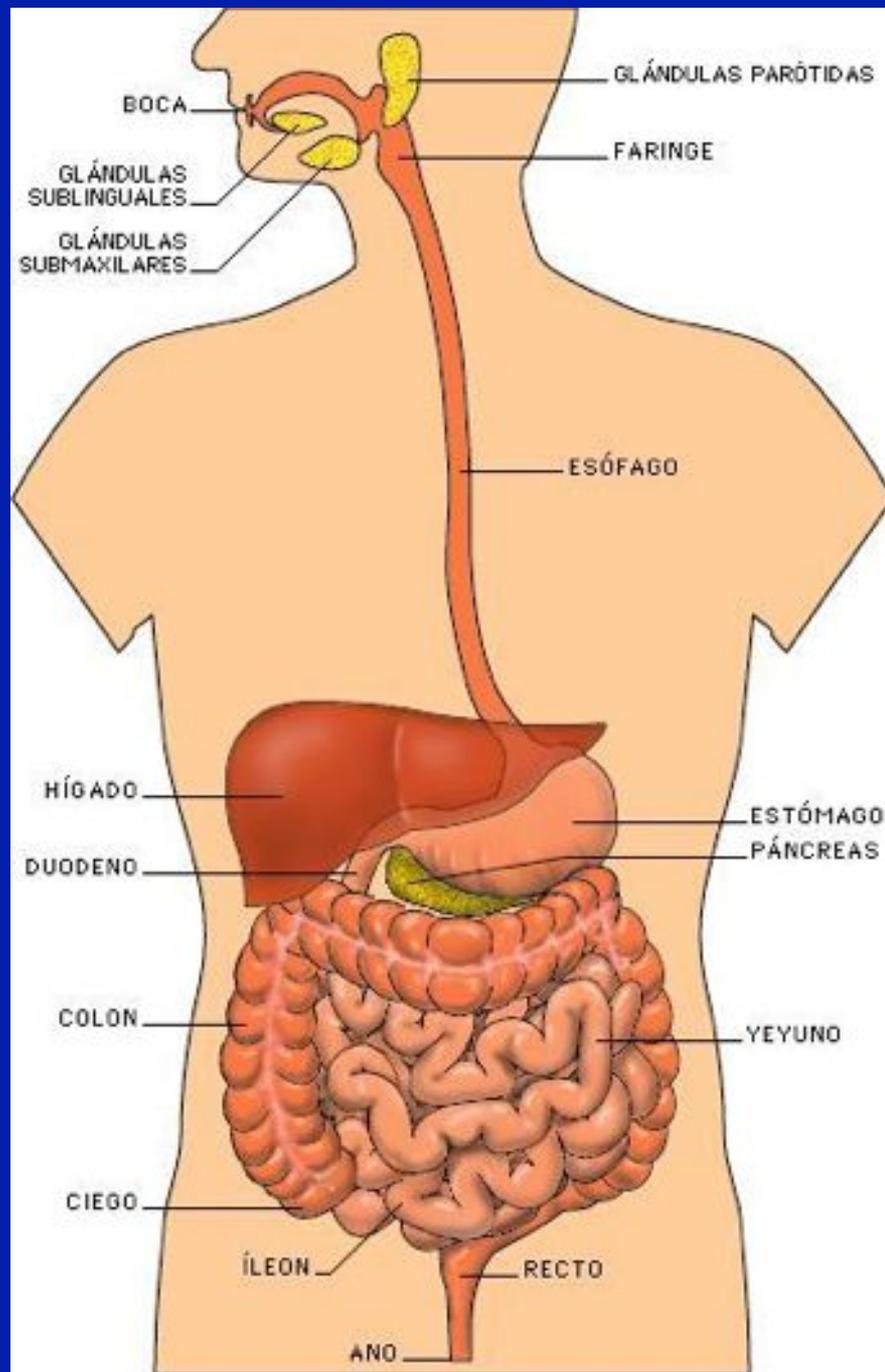
GC-FID: Heart blood from the case



Peak identification: 1 = isooctane, 2 = toluene, 3 = ethylbenzene, 4 = m,p-xylene, 5 = o-xylene, 6 = 3-ethyltoluene, 7 = 1,2,4-trimethylbenzene, 8 = 1,2,3-trimethylbenzene, 9 = 1,2,4,5-tetramethylbenzene, 10 = naphthalene, 11 = 1-methylnaphthalene, 12 = n-octylbenzene (IS), 13 = ionol (diethyl ether stabilizer), and 14 = FA

LADME: ABSORCIÓN

2) Vía digestiva:

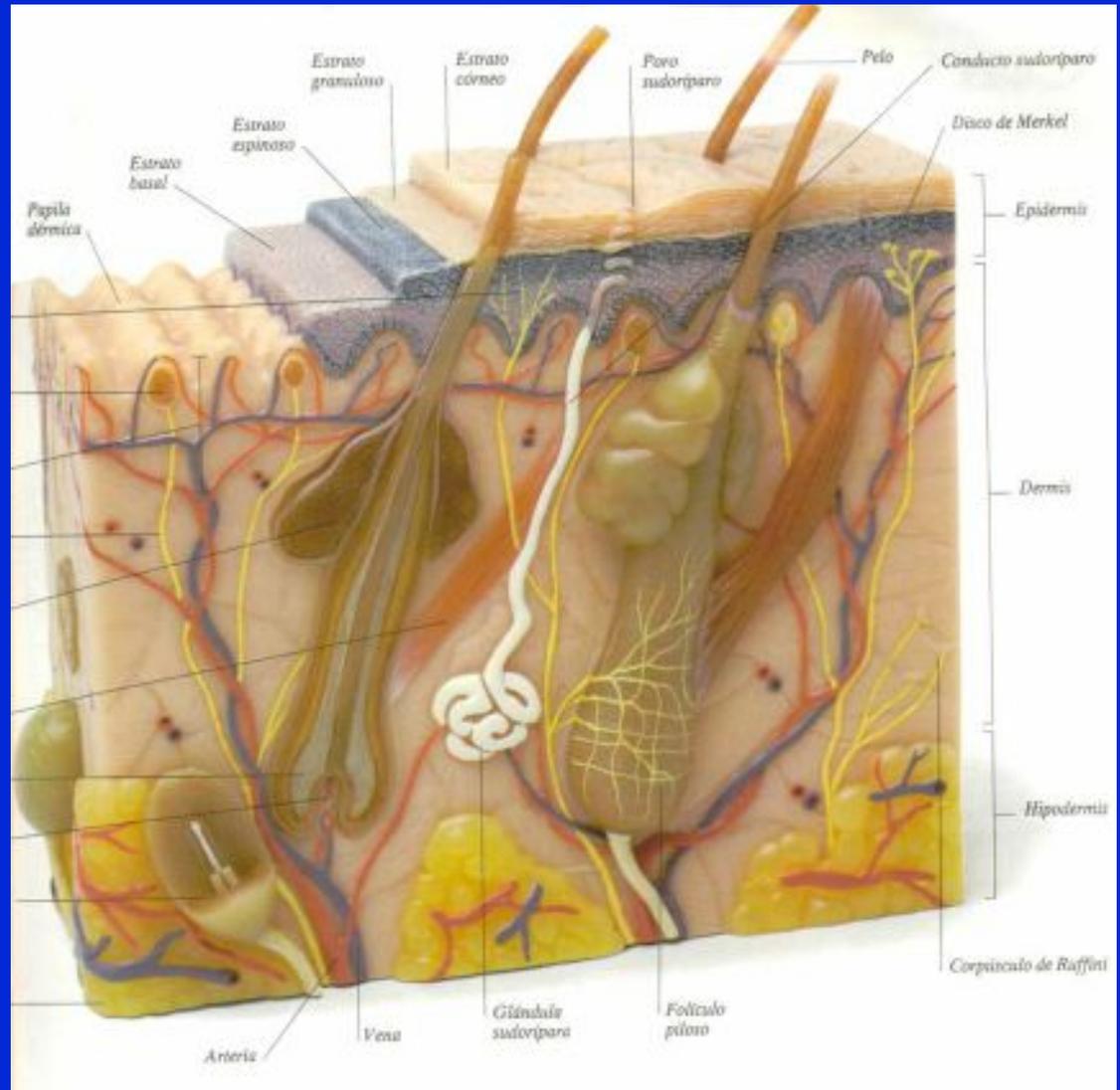


Absorción por vía digestiva

	pH	Absorción
Estómago	1-3	?
Duodeno	5-7	?
Colon	7-8	?

LADME: ABSORCIÓN

3) Vía cutánea:



Velocidad de Absorción de las vías

Mayor velocidad

Parenteral

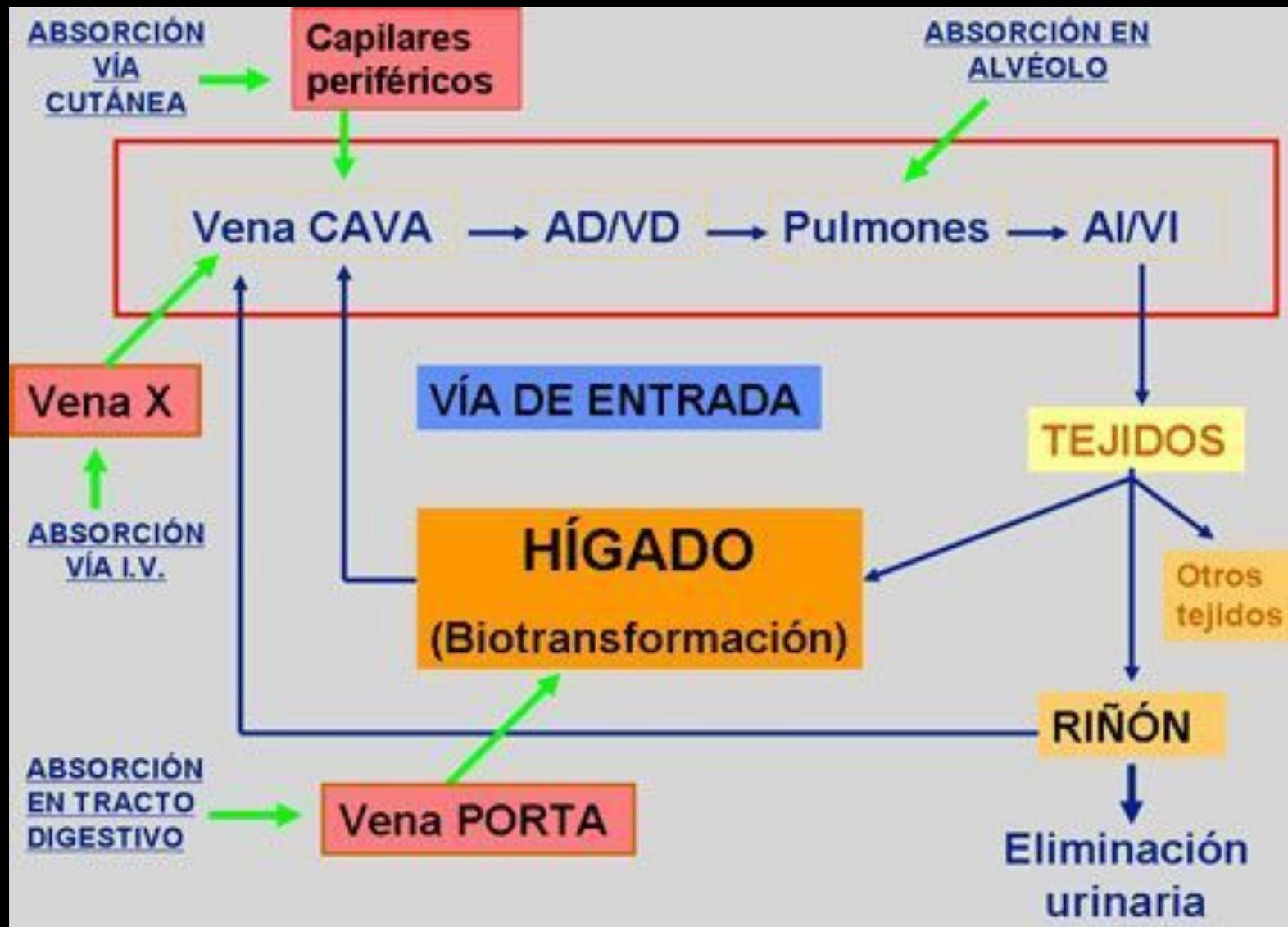
Inhalatoria

Rectal

Digestiva

Cutánea

Menor velocidad



LADME: DISTRIBUCIÓN

- Membranas biológicas
- Volumen de distribución (V_d)

Cálculo de % en plasma
y de la dosis

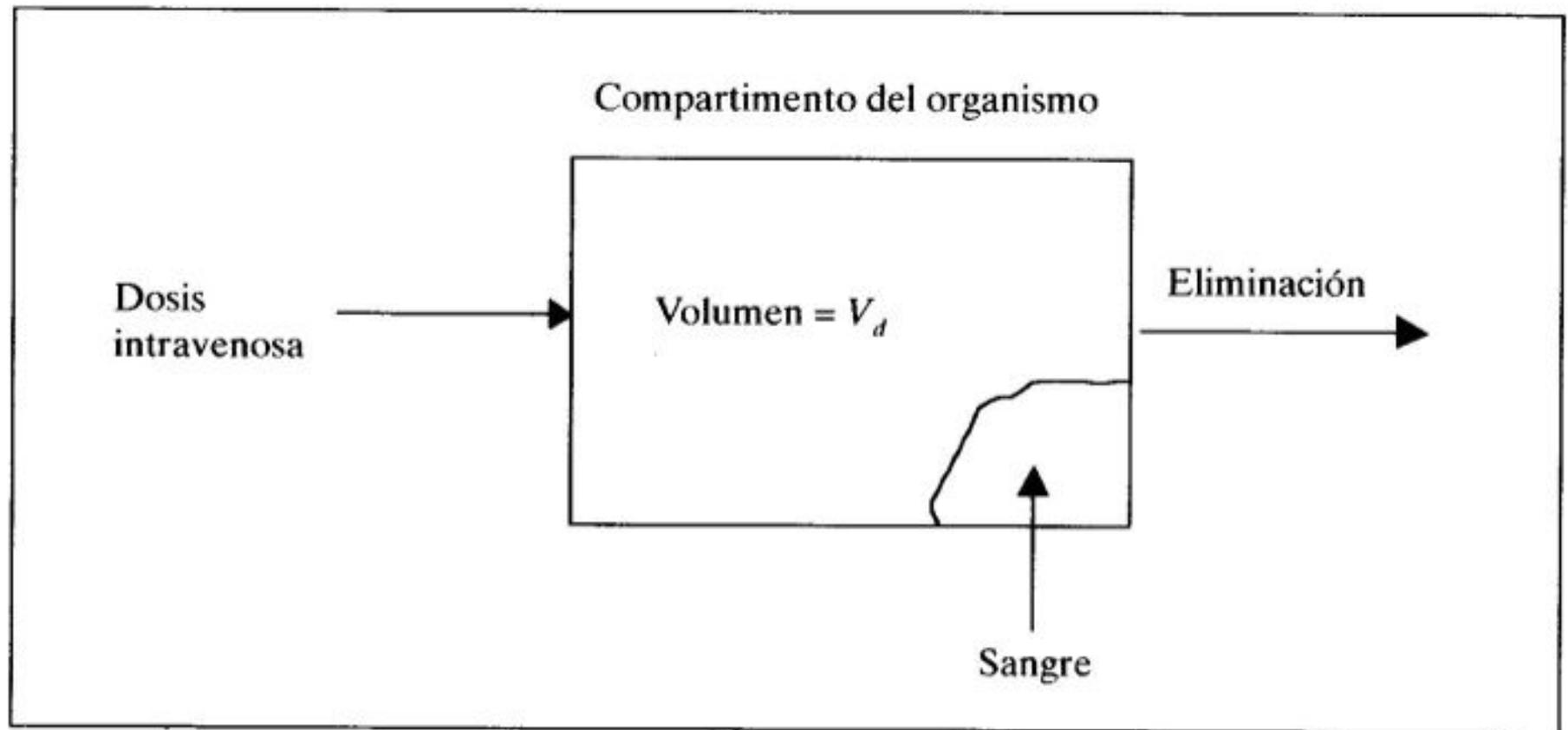
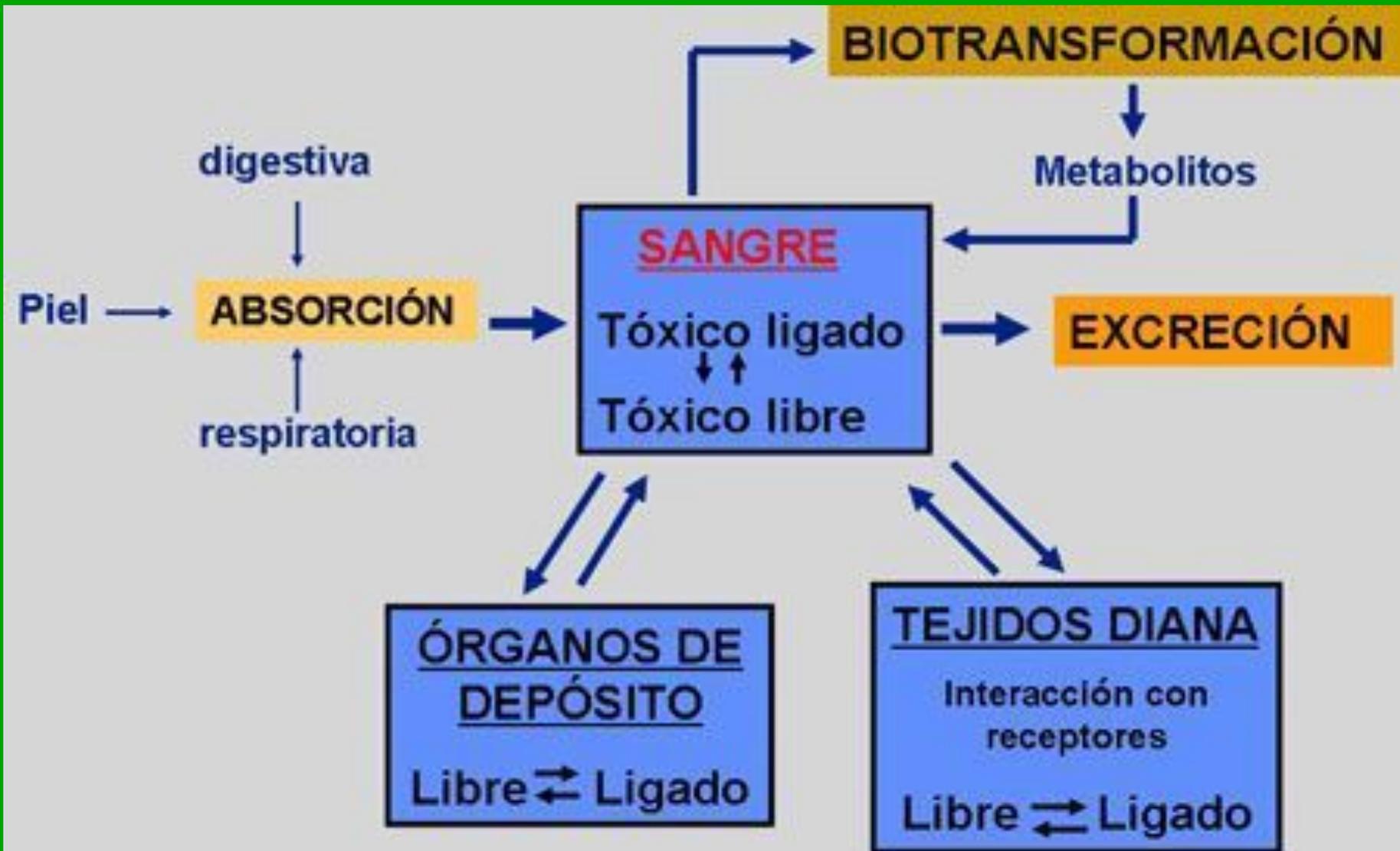


FIGURA 5.8. Representación esquemática del concepto de volumen de distribución aparente, V_d , en el modelo monocompartimental, en el que la sangre se considera una parte alícuota del mismo. Tomado de: Geenblatt D. J., Shader R. I. "Body Compartments and Volumes of Distribution". En: *Pharmacokinetics in Clinical Practice*. Saunder Co. Philadelphia. 7. 1985.

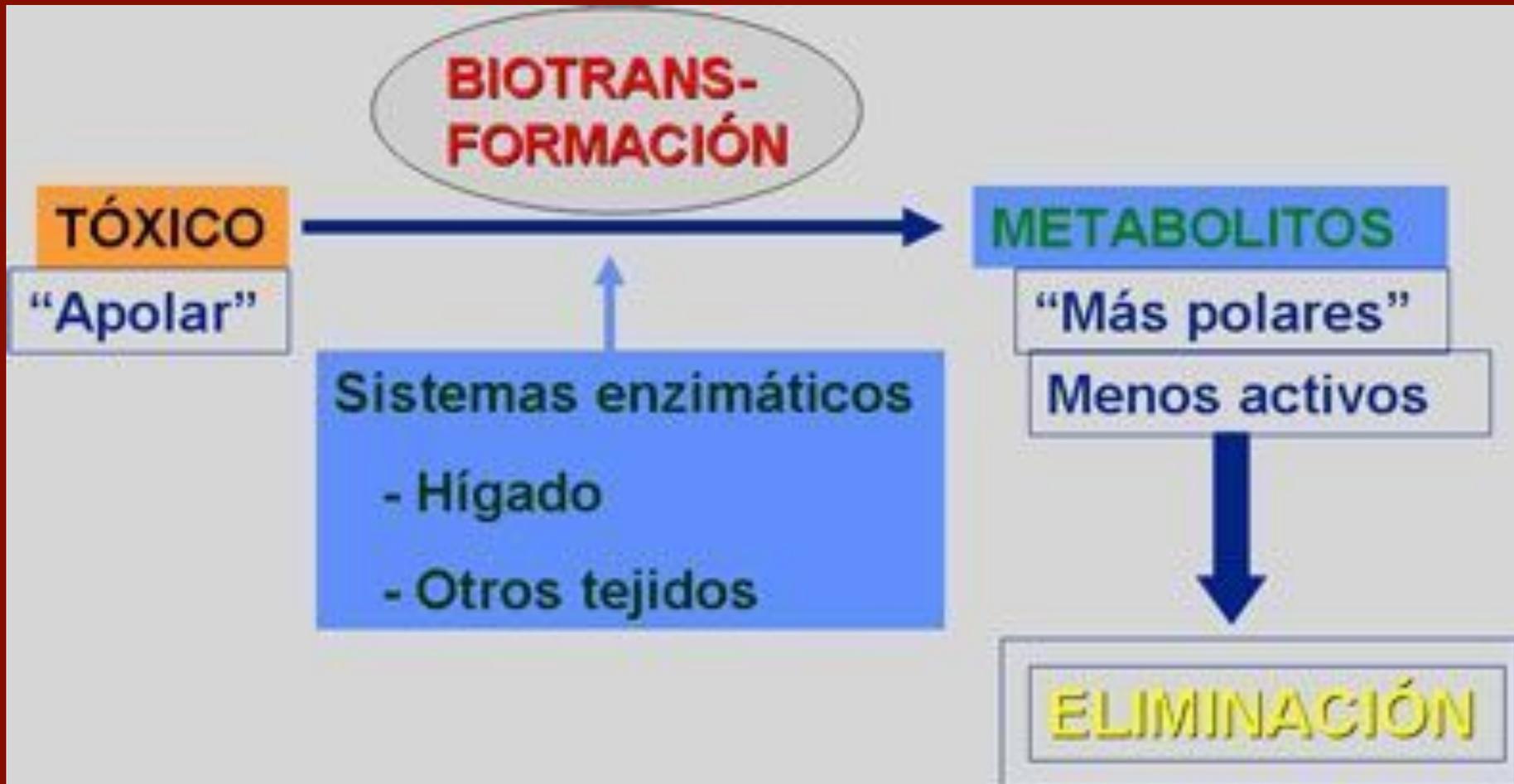
Ejemplo de valores correspondientes al volumen de distribución aparente de diferentes fármacos.

FÁRMACO	$V_d(l)$ (70 kg)	V_d (l/kg)
Warfarina	7	0,11
Ac. salicílico	12	0,17
Gentamicina	18	0,25
Digitoxina	36	0,51
Diazepam	77	1,1
Propranolol	270	3,9
Digoxina	560	8
Imipramina	1.050	15
Cloroquina	18.450	235
Quinacrina	43.400	620

LADME: DISTRIBUCIÓN



LADME: METABOLISMO



LADME: METABOLISMO

■ FARMACO O DROGA ACTIVA

- Metabolito **inactivo** (Ej. THC-COOH)
- Metabolito **con actividad farmacológica** (Ej. oxazepam)
- Metabolito **tóxico** (Ej. Formaldehido y ac. Fórmico)

Ej. BIOTRANSFORMACIÓN: BZPs

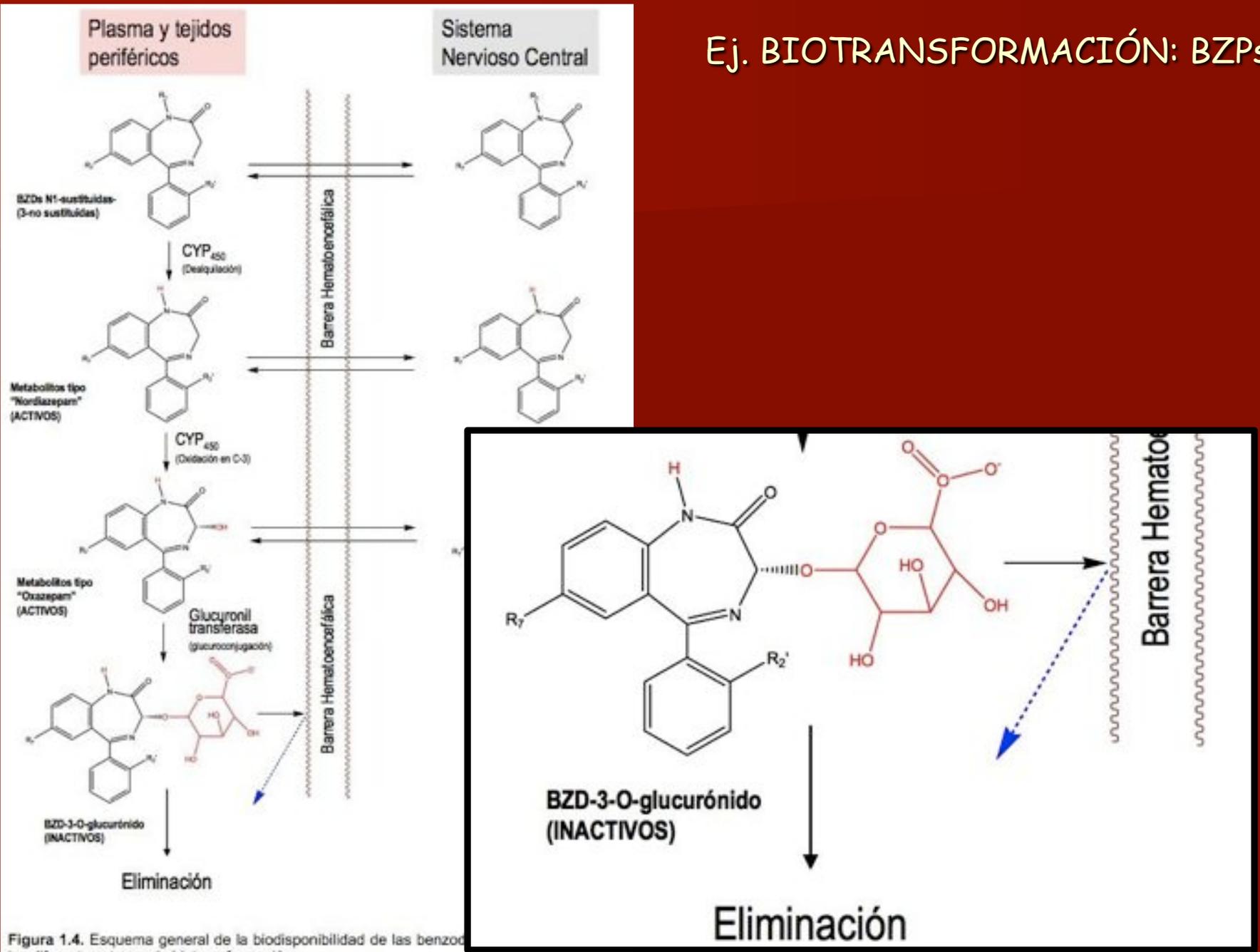


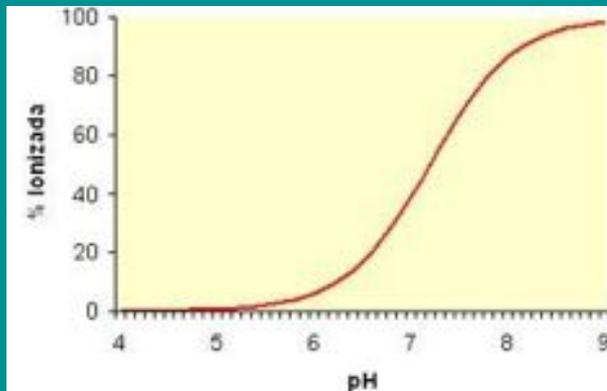
Figura 1.4. Esquema general de la biodisponibilidad de las benzodiazepinas a través de las diferentes etapas de biotransformación.

LADME: ELIMINACIÓN

- Vía urinaria
- Vía biliar
- Otras: estómago, saliva, leche, pulmones
sudor y secreción G-I

LADME: ELIMINACIÓN

- El fenobarbital se elimina lentamente del plasma (vida media 50-140 horas). Alrededor del 25% de fenobarbital se excreta sin cambios en la orina. Debido a que es un ácido débil, su ionización, y por lo tanto su aclaramiento renal, se acelera cuando la orina es alcalinizada.
- El fenobarbital tiene un pKa de 7,3 a 37 ° C en una solución fuerza iónica acuosa igual a la del plasma; en plasma de pH 7,4 aproximadamente 61,3% del fármaco estará en su forma ionizada.
- A valores de pH urinario inferior a 7,3 la forma *no ionizada* del fármaco será predominante, pero en el pH urinario mayor que 7,3 a forma *ionizada* predominarán y será excretado (ya que no se reabsorberá en los túbulos renales).
- La coadministración de fármacos que aumentan el pH de orina, tal como bicarbonato de sodio, aumentar el aclaramiento renal de fenobarbital y esta asociación es útil en el tratamiento de la intoxicación por barbitúricos.



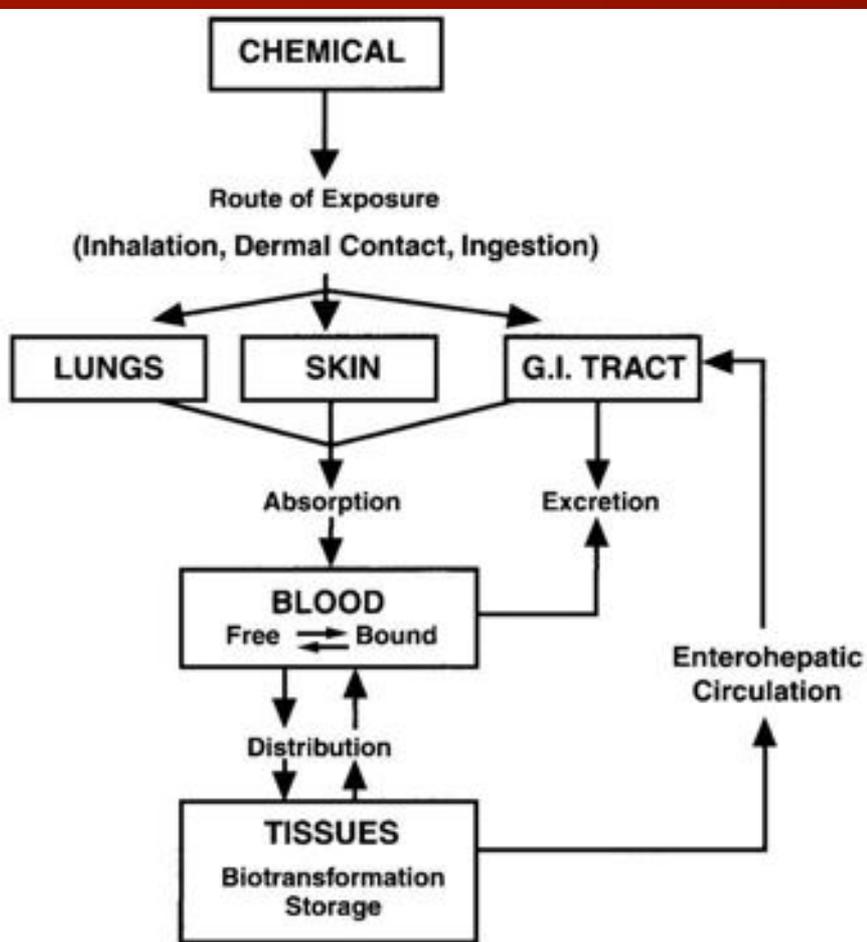
Porcentaje de fenobarbital (pKa = 7.3) en la forma ionizada en función del pH del medio

Detección de sustancias en sudor



Detección de sustancias en saliva



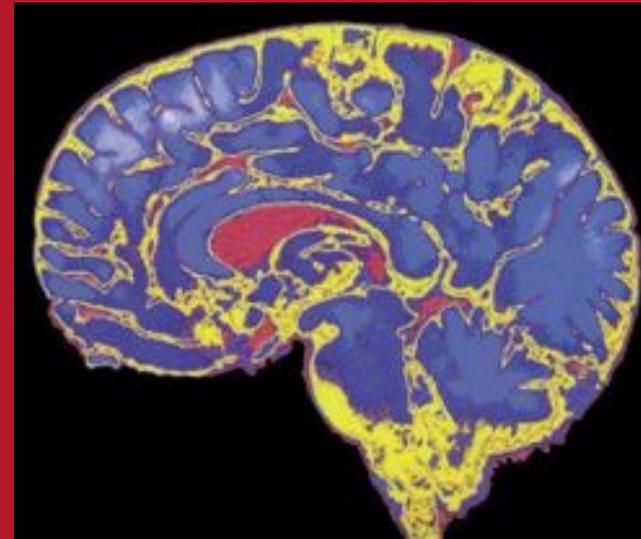


LADME: RESUMEN

Figure 10 Diagrammatic representation of the possible pharmacokinetic fate of a chemical after exposure by inhalation, dermal contact and ingestion. The lungs and skin also have enzyme systems capable of biotransformation (not shown). The fate of a chemical after exposure can vary considerably between species. Pharmacokinetic information is essential for accurate risk assessments. Such information can be obtained from animal studies/or physiologically-based pharmacokinetic models. In the absence of such data, assumptions are often made that introduce a great degree of uncertainty into the risk assessment process. Modified from Ballantyne and Sullivan (1992a).

TOXODINAMIA: tipos de toxicidad

- Según naturaleza de la toxicidad
- Según mecanismo de acción
- Según órgano diana



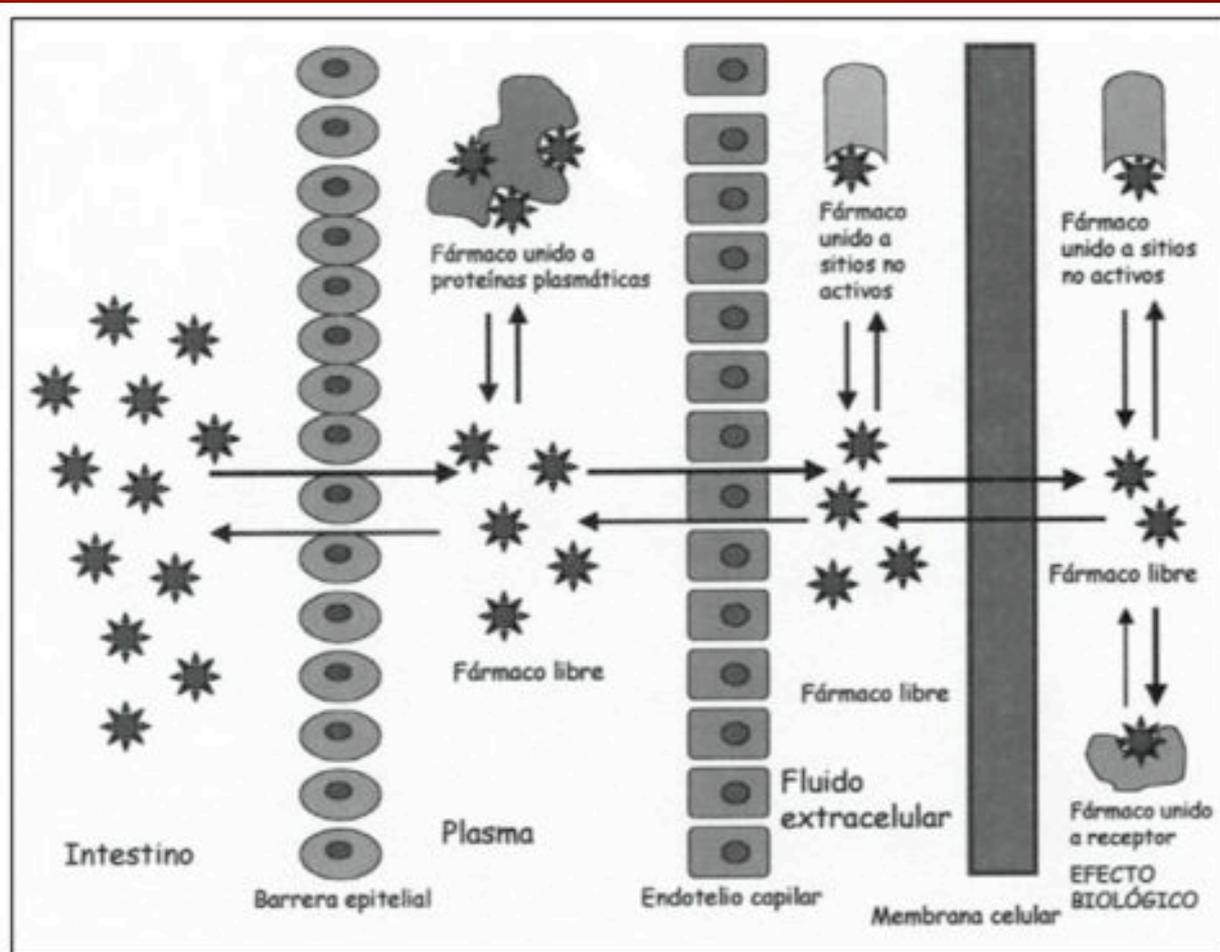


Figura 2. Interacción del fármaco con los receptores

Mecanismo de acción tóxicos

- Alteración composición o fluidez membranas.
- Generación de hipoxia.
- Alteración a nivel de metabolitos esenciales.
- Alteración de actividades enzimáticas.
- Alteraciones a nivel de material genético.
- Generación de intermediarios reactivos.

Bibliografía sobre Toxicocinética y Toxicodinamia

<http://www.ugr.es/~ajerez/proyecto/t3-1.htm>

Bibliografía básica

BATALLER, S. (2004).- TOXICOLOGÍA CLÍNICA. ED. UNIVERSIDAD DE VALENCIA: 1ª ED.

DUEÑAS, A. (2005).- INTOXICACIONES AGUDAS EN MEDICINA DE URGENCIA Y CUIDADOS CRÍTICOS. ED. MASSON: 1ª ED.

FABRE, R. (1972).- LA TOXICOLOGÍA. ED. OIKOS-TAU, S.A. BARCELONA.

GISBERT, J. A. (2004).- MEDICINA LEGAL Y TOXICOLOGIA. ED. MASSON: 6ª ED. BARCELONA.

HARRISON, T. R. (2005).- PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. ED. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA, MADRID.

KLAASSEN, C. D. (2005).- MANUAL DE TOXICOLOGÍA : LA CIENCIA BÁSICA DE LOS TOXICOS. ED. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA: 6ª ED. MEXICO.

LADRON DE GUEVARA, J.; MOYA, V. (1995).- TOXICOLOGIA MEDICA: CLINICA Y LABORAL. ED. INTERAMERICANA MCGRAW-HILL: NUEVA YORK.

LAUWERYS, R. R. (2003).- TOXICOLOGIE INDUSTRIELLE ET INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES. ED. MASSON: 4ª ED.

NOGUÉ, S; SANZ P. R. (2001).- ATLAS DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA Y LABORAL. EDICIONES UPC: 1ª ED.

NOGUÉ, S.; NOLLA, J.; MARRUECOS, L. (1993).- TOXICOLOGÍA CLÍNICA. ED. MASSON: 1ª ED.

REPETTO, M. (1995).- TOXICOLOGÍA AVANZADA. ED. DÍAZ DE SANTOS, S.A. MADRID.

REPETTO, M. (1997).- TOXICOLOGÍA FUNDAMENTAL. ED. DÍAZ DE SANTOS, S.A. MADRID.

Las intoxicaciones y la ley

- Código Deontológico
- Código Penal
- LECrim y LEC
- Orden JUS/1291/2010
- RD 1299 / 2006 (Enfermedades profesionales)
- Ley 31 / 1995 (Prevención de riesgos laborales)
- Jurisprudencia

Aspectos de interés:

1. Muerte violenta o sospechosa de criminalidad
2. Tentativas de suicidio
3. Intoxicación ocasionada por un tercero
4. Intoxicación accidental por causa de uno mismo
5. Consumo de sustancias de tráfico ilegal
6. El delincuente está intoxicado o bajo el síndrome de abstinencia
7. Intoxicaciones en el lugar de trabajo
8. Intoxicaciones de menores o incapaces