



Avances en Medicina forense: Toxicología forense*

Advances in Forensic Medicine: Forensic Toxicology

Dr. D. Luis J. Segura Abad

Laboratorio de Toxicología Forense. Instituto Anatómico Forense de Madrid

Resumen

En la actualidad se utilizan matrices alternativas a las tradicionales, sangre y orina, de modo que la detección de drogas en trabajadores se realiza ocasionalmente en pelo, también las investigaciones judiciales se practican en pelo, saliva y sudor. Los casos que afectan a la custodia/guarda de los niños utilizan el análisis toxicológico del pelo así como los relacionados con crisis matrimoniales (separación y divorcio). El control de las situaciones de libertad condicional y la aplicación de medidas de seguridad se benefician del control del consumo de drogas de abuso por el análisis del pelo. En diversos países se están haciendo determinaciones de droga.

La alternativa de poder utilizar muestras no tradicionales: pelo, saliva y sudor; se plantea en el ámbito laboral para detectar la presencia de drogas y sus metabolitos en los trabajadores y psicoactivos en fluido oral (saliva) de conductores para conocer su influencia.

Se revisa la estructura del pelo, sus anejos, sus estadios de crecimiento y los parámetros que influyen en el transporte de las drogas a través de las biomembranas y la relación entre dosis de droga y concentraciones en pelo.

Además en el Laboratorio de Toxicología del Instituto Anatómico Forense de Madrid se realizan los análisis de las muestras procedentes de la Audiencia Provincial de Madrid para el control del consumo de drogas de abuso y psicofármacos en sujetos sometidos a tratamientos de deshabituación por la aplicación de medidas de seguridad.

Notas

(*) Conferencia del 19 octubre de 2006 enmarcada en el ciclo organizado por el Ateneo de Madrid y la Escuela de Medicina Legal de Madrid

Palabras clave

Toxicología forense, muestras no tradicionales, concentraciones en pelo, biomembranas, metabolitos y drogas, medidas de seguridad.

Summary

Alternative options are currently being used to the traditional ones, blood and urine, so that drug detection in workers is occasionally performed in hair; judicial investigations are performed on hair, saliva and sweat. Cases which affect child custody as well as those related to marital crises (separation and divorce) use toxicology analysis of hair. Control of situations of conditional liberty and application of security measures benefit from control of drug abuse using hair analysis. Determination of drugs is used in different countries.

The alternative to using samples which are not traditional, hair, saliva and sweat, is used in the work scope to detect the presence of drugs and metabolites in workers and psychoactive elements in oral fluid (saliva) in drivers to determine their influence.

Structure of the hair is studied, its appendages, stages of growth and the parameters that influence in the transport of drugs by biomembranes and the relation between drug dosis and concentrations in hair.

Analyses are performed in the Toxicology Laboratory of the Forensic Anatomical Institute of samples from the Provincial Audience of Madrid as well for control of consumption of drugs of abuse and psychopharmacos in individuals under treatment for drug abuse for security measures to be applied.

Key Words

Forensic toxicology, non-traditional samples, concentrations in hair, biomembranes, metabolites and drugs, security measures.

Aportación del análisis toxicológico del pelo en el seguimiento del tratamiento de drogodependientes sometidos a medidas de seguridad

1. Muestras alternativas para el control de los tratamientos

En la actualidad se utilizan matrices alternativas a las tradicionales, sangre y orina, de modo que la detección de drogas en trabajadores se realiza ocasionalmente en pelo, también las investigaciones judiciales se practican en pelo, saliva y sudor. Los casos que afectan a la custodia/guarda de nos niños utilizan el análisis toxicológico del pelo así como los relacionados con crisis matrimoniales (separación y divorcio).

El control de las situaciones de libertad condicional y la aplicación de medidas de seguridad se benefician del control del consumo de drogas de abuso por el análisis del pelo. En diversos países se están haciendo determinaciones de drogas y psicoactivos en fluido oral (saliva) de conductores para conocer su influencia.



Las matrices alternativas (pelo, sudor y saliva) son utilizadas en los distintos supuestos, arriba mencionados, para la detección y seguimiento del consumo de drogas de abuso. Actualmente el uso de estas muestras biológicas no está regulado específicamente en la normativa de los distintos países. En un trabajo en el que se revisan las normativas de 20 países respecto al uso de las muestras de pelo, sudor y saliva¹, se incluyen 12 países europeos con los siguientes resultados:

Normativas europeas respecto al uso de las muestras de pelo, sudor y saliva

País	Legislación y usos	Pelo	Saliva	Sudor
Bélgica	No restricción legal Uso actual	-- Penal	-- Tráfico* no	--
R. Checa	No restricción legal Uso actual	-- no	L. Tráfico no	-- no
Dinamarca	No restricción legal Uso actual	-- no	-- no	-- no
Francia	No restricción legal Uso actual	Nueva Ley Antidoping Penal	-- Vig. tratº	Investigación
Finlandia	No restricción legal Uso actual	-- Penal	-- Tráfico* no	--
Alemania	No restricción legal Uso actual	Permitido Vig. tratº Trabajadores Perm. conducir	-- no	-- no
Islandia	No restricción legal Uso actual	-- no	-- no	-- no
Irlanda	No restricción legal Uso actual	Penal** no	Penal** no	no
Italia	No restricción legal Uso actual	-- Penal Tráfico Familia	-- no	-- no
Luxemburgo	No restricción legal Uso actual	-- Vig. tratº	-- no	-- no
Polonia	No restricción legal Uso actual	-- Penal Tráfico	Tráfico Investigación	-- --

Notas

1. Se incluyen en este trabajo los países europeos que se describen en el texto y además Sudáfrica, Brasil, Canadá, Estados Unidos, Japón, Corea, Australia y Nueva Zelanda. La referencia del trabajo es: Cone EJ. Legal, workplace, and treatment drug testing with alternate biological matrices on a global scale. Forensic Sci Int. 121 (2001) 7-15. en el texto y además Sudáfrica, Brasil, Canadá, Estados Unidos, Japón, Corea, Australia y Nueva Zelanda. La referencia del trabajo es: Cone EJ. Legal, workplace, and treatment drug testing with alternate biological matrices on a global scale. Forensic Sci Int. 121 (2001) 7-15.



Suecia	No restricción legal Uso actual	Policía*** Penal	Policía*** Tráfico* no	Policía***
España ²	No restricción legal Uso actual	Penal	Tráfico*	Vig. trat ^o

Tráfico: países en los que se está estudiando implantarlo en controles de tráfico rodado.*

*Penal**:* Criminal Justice Act 1990. Section 2: "Permite a la policía tomar pelo del pubis y de cualquier otro lugar, saliva, sangre, orina, frotis en casos criminales".

*Policía***:* Permite a la policía tomar cualquier tipo de muestra.

A diferencia de lo que ocurre con las muestras convencionales (sangre y orina)³, para las alternativas que aquí se tratan no existen criterios o protocolos analíticos establecidos convenientemente, aunque algunos autores establecen un listado de cuestiones a las que se han de dar respuesta en futuras «guidelines»⁴:

- Condiciones médicas de toma de muestras, su validación y posibles adulteraciones.
- Criterios de diferenciación de contaminación externa y consumo.
- Procedimientos analíticos (estrategia analítica), criterios niveles de corte, técnicas de «screening» y confirmación.
- Relación entre concentración de droga y tiempo / dosis / frecuencia / vía de administración.
- Limitaciones dependiendo de caracteres individuales (color y morfología del pelo, tratamientos cosméticos, etcétera).
- Marcadores biológicos asociados al análisis toxicológico (por ejemplo, creatinina en análisis de drogas en orina).

La alternativa de poder utilizar muestras no tradicionales: pelo, saliva y sudor; se plantea en el ámbito laboral para detectar la presencia de drogas y sus metabolitos en los trabajadores. Se está realizando una extensa evaluación por la Division of Workplace Programs of the Department of Health and Human Services de USA para determinar la utilidad de estas muestras en los programas de detección laborales⁵.

En Toxicología forense las matrices alternativas ofrecen la ventaja de detectar en distintas «ventanas» de tiempo:

Detección en las distintas «ventanas» del tiempo		
Matriz	Ventana de detección	Uso / observaciones
Saliva	1 a 24 h	concentración de droga originaria (conductores)
Sudor	3 h a 2 d / 1sem.	concentración de droga originaria (parches)
Pelo	> 3 d - meses / años	consumo crónico (temperatura ambiente)

Notas

2. No está incluida en el mencionado estudio, se pone aquí para contrastar con los otros países europeos.

3. En Estados Unidos existe Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program de 11 de abril de 1988. También la Unión Europea estableció las Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in urine in the European Union with special attention to the workplace, publicadas en Ann Clin Biochem. 34 (1997) 339-344.

4. En la página 13 del trabajo de Cone EJ. Legal, workplace, and treatment drug testing with alternate biological matrices on a global scale. Publicado en Forensic Sci Int. 121 (2001) 7-15, se incluyen un total de 13 puntos a resolver en relación con las muestras alternativas de pelo, saliva y sudor y que en el texto se han sintetizado las que considero más importantes.

5. Caplan YH, Goldberger BA. Alternative specimens for workplace drug testing. J Anal Toxicol. 25 (2001) 396-399.



Suero	3h - 2d	consumo reciente (requiere refrigeración)
Orina	6h - 3d	Metabolitos (requiere refrigeración)

2. Utilidad del análisis del pelo en Toxicología forense

Se encuentra especialmente útil en la resolución de los siguientes problemas:

- Muertes relacionadas con drogas.
- Licencias para conductores, cazadores, etcétera.
- Responsabilidad criminal (imputabilidad).
- Exposición prenatal.
- Delitos contra la salud pública.
- Control de los tratamientos bajo tutela judicial (medidas de seguridad).

Parámetros biológicos y analíticos para la interpretación de los resultados en pelo

Pelo es un tejido complejo y anejo de la piel. Se origina en el folículo piloso en cuyo centro germinativo existen células madre que se encuentran en proliferación activa. El tallo del pelo tiene células queratinizadas en diferentes capas que se diferencian en cutícula y médula. La superficie del pelo es hidrofóbica y el interior es higroscópico. El tallo del pelo está constituido por fibras protéicas que son principalmente α -queratinas (85 a 93 %), melaninas (complejo polímero derivado de la tirosina -eumelaninas y feomelaninas-), agua (3 a 5%), lípidos (1 a 9%) y compuestos minerales (0,25 a 0,95%). Estas características estructurales son similares en el pelo de diferente color, origen étnico y región corporal.

Acompañan al pelo glándulas exocrinas en el folículo piloso que deben ser consideradas para la valoración de resultados:

- Glándulas merocrinas: pequeñas glándulas sudoríparas del cuero cabelludo.
- Glándulas apocrinas: glándulas sudoríparas grandes ubicadas en la axila.
- Glándulas holocrinas: glándulas sebáceas.

Existen diferentes estadios en el crecimiento del pelo, se describen:

- Estado anagen: etapa de crecimiento (4 a 6 años).
- Estado catagen: etapa de transición (pocas semanas).
- Estado telogen: etapa de descanso (4 a 6 meses).

Estos estadios de crecimiento son diferentes según la región anatómica en la que se localiza el pelo, así la fase de telogen en el pelo púbico es aproximadamente la mitad de su vida.



El crecimiento del pelo varía entre 0,7 y 3,6 cm/mes⁶ una media de 1 cm/mes es generalmente aceptada.

Formas de incorporación de las drogas al pelo⁷:

- Forma A: Difusión activa/pasiva de la sangre a las células de crecimiento del folículo piloso.
- Forma B: Forma A + Difusión a partir de secreciones sudoral y sebácea durante el crecimiento del pelo.
- Forma C: Forma B + Difusión de la contaminación medioambiental al interior del pelo.

Parámetros que influyen en el transporte de las drogas a través de las biomembranas (pelo)⁸:

- Tamaño molecular.
- Estructura molecular.
- Microentorno (gradiente de concentración, pH).
- Naturaleza de las biomembranas.
- Flujo sanguíneo.
- Unión a proteínas plasmáticas y tisulares.
- Liposolubilidad de la droga.
- Coeficiente de forma ionizada/no ionizada (Pka, Henderson-Hasselbalch).
- Presencia de enzimas en el folículo piloso:
 - Alcoholdehidrogenasas.
 - Aldehído deshidrogenasas.
 - Carboxilasas.
 - Esterasa D.
 - Citocromo P-450 con enzimas.
 - Glutatión reductasa.
 - Glucoronil transferasa.
 - Glutatión-S-epóxido transferasa.
 - Sulfotransferasa.

Los principales factores que influyen en la incorporación de drogas al pelo son:

- La afinidad de la droga por la melanina.

Notas

6. Schutz H, Ahrens B, Erdmann F, Rochholz G. Nachweis von Arznei- und anderen Fremdstoffen in Haaren. Pharmazie i.u. Zeit 22 (1993) 65-77.

7. Kinz P. Drug Testing in Hair. 1ª ed. CRC Press. Boca Raton. Florida 1996.

8. Cone EJ. Mechanisms of drug incorporation into hair. Ther Drug Monit 148 (1996) 438-443.
Pötsch L, Skopp G, Moeller MR. Biochemical approach on the conservation of drug molecules during hair fiber formation. Forensic Sci Int. 84 (1997) 25-35.



— Lipofilia y alcalinidad de la droga.

1. Niveles de corte (valores cut-off) y frecuencia de consumo.

Los valores cut-off son de la mayor importancia para la interpretación de los resultados en pelo. Una interesante propuesta para esta valoración fue realizada por Kintz⁹ y que se expone en la siguiente tabla:

Compuesto	Cut-Off (ng/mg)
6-MAM	0,5
Cocaína	0,5
	1 (Gaillard y Pépin)
THC-COOH	0,001
Anfetaminas	0,5

Algunas instituciones públicas han adoptado niveles específicos para la valoración de resultados positivos de drogas en pelo. El denominado **Bavarian State Bureau of Investigation de Munich**¹⁰ ha propuesto los siguientes criterios para considerar positivo el consumo del sujeto:

Cocaína: >0,5 ng/mg, siendo detectable benzoilecgonina y/o cocaetileno.

Heroína: 6-MAM>0,5 ng/mg, siendo detectables morfina y/o heroína.

Cannabis: si THC es detectable (>0,16 pg/mg) y opcionalmente detectable 9-carboxi-THC

MDMA, MDEA: MDEA y MDMA: >0,5 ng/mg y MDA es detectable.

Metadona: >0,5 ng/mg y opcionalmente detectable EDDP.

Buscando niveles representativos del consumo, el **National Institute of Standards and Technologies** reunió un grupo de expertos en mayo de 1993 en Washington y de aquéllas sesiones de trabajo se concluyó que «la positividad que indica consumo de heroína o de cocaína requiere niveles en pelo de al menos 1 ng/mg de 6-MAM o de cocaína»¹¹.

2. Ratios entre metabolitos y drogas originarias para la interpretación de los resultados en pelo

Moeller¹²:

Para determinar el consumo de heroína el ratio de concentraciones detectadas en pelo entre morfina/codeína ha de ser 5:1 cuando se trata de niveles bajos de morfina (concentraciones inferiores a 1 ng/mg en pelo) y de 2:1 para concentraciones por encima de 1 ng/mg. Este tipo de recomendación ha sido efectuada por Moeller tras realizar un estudio de más de 1000 análisis en pelo.

También para este autor la 6MAM/morfina debe estar entre 1,3 a 10 para indicar consumo de heroína y la Morfina/6MAM será 0,10 a 0,77 para indicar consumo

Gaillard y Pépin¹³:

Ratios que indican consumo de la droga (cocaína o heroína):

— benzoilecgonina/cocaína > 0,10

Notas

9. Kintz P. Toxicologie et Pharmacologie Médicolégales. Collection Option Bio. Elsevier. Paris France.1998.

10. Uhl M. Tandem mass spectrometry: a helpful tool in hair analysis for the forensic expert. Forensic Sci Int. 107 (2000) 169-179.

11. Goulle JP, Kintz p, Lafargue P, Lardet G, Molinaro R, Pépin G, Tourneau J. (Commission "Cheveu" SFTA). Consensus sur l'analyse des substances organiques dans les cheveux. SFTA. (<http://www.sfta.asso.fr/Consensus/techniques/consensuscheveux.htm>)

12. Moeller MR, Fey P, Sachs H. Hair analysis as evidence in forensic cases. Forensic Sci Int. 63 (1993) 43-53.

13. Gaillard Y, Pépin G. Simultaneous solid-phase extraction on C18 cartridges of opiates and cocaine for an improved quantitation in human hair by GC-MS: one year of forensic applications. Forensic Sci Int. 86 (1997) 49-59.



- Metilecgonina/cocaína > 0,02
- Morfina/6MAM será > 0,14
- Codeína/6MAM será > 0,02
- Codeína/morfina será > 0,02

Cone¹⁴:

Ratio benzoilecgonina /cocaína > 0,05 para indicar uso de cocaína.

3. Relación entre dosis de droga y concentraciones en pelo

Este es otro importante parámetro a considerar. Se han hecho algunos intentos para relacionar concentraciones en pelo de drogas y las dosis consumidas de las mismas, así caben citar algunos importantes trabajos:

- Cone EJ. Mechanisms of drug incorporation into hair. Ther Drug Monit 148 (1996) 438-443.
- Henderson GL, Harkey MR, Zhou CH, Jones RT, Jaboc P. Incorporation of isotopically labeled cocaine and metabolites into human hair: 1 Dose-responase relationships. J Anal Toxicol. 20 (1996) 1-12.
- Henderson GL. Mechanisms of drug incorporation into hair. Forensic Sci Int. 63 (1993) 19-29.
- Nakahara Y. Effect of the physicochemical properties on the incorporation rates of drugs in to hair, 2ª Reunión Internacional de Análisis en pelo. Génova. 1994.
- Pötsch L, Skopp G, Moeller MR. Biochemical approach on the conservation of drug molecules during hair fiber formation. Forensic Sci Int. 84 (1997) 25-35.
- Pragst F, Rotha M, Spiegel K, Sporkert F. Illegal and therapeutic drug concentrations in hair segments- A timetable of drugs exposure?. Forensic Sci Rev. 10/2 (1998) 82-111.

a. Con la finalidad de encontrar una relación entre las concentraciones detectadas en pelo y el patrón de consumo (dosis) de heroína y cocaína, los autores Pépin y Gaillard¹⁵ realizaron un trabajo de diseño sencillo en el que durante 3 años recogieron 135 casos judiciales en los que —mediante un cuestionario— el sujeto dependiente declara la dosis que se administra de heroína o cocaína. Las concentraciones de 6-MAM y cocaína en pelo se relacionan con las dosis (gramos/día y gramos/semana) que refieren y obtienen en los casos positivos (41 casos) una buena correlación. Ello les lleva a establecer tres niveles de positividad:

Droga consumida	Negativo	Nivel de positividad / tipo de consumo		
		Bajo	Medio	Alto
6-MAM	<0,5 ng/mg	<2 ng/mg	2-10 ng/mg	>10 ng/mg
Cocaína	<1 ng/mg	<4 ng/mg	4-20 ng/mg	>20 ng/mg

Notas

14. Cone EJ, Darwin WD, Wang WL. Abstract. 2nd International Meeting on Clinical and Forensic Aspects of Hair Analysis. Génova. Italia. 6 al 8 de junio de 1994. P. 29.

15. Pépin G, Gaillard Y. Concordance between self-reported drug use and findings in hair about cocaine an heroin. Forensic Sci Int. 84 (1997) 37-41.



Los requisitos de los laboratorios para realizar estudios tendentes a establecer esta relación son:

- Mantenimiento de una exigente cadena de custodia.
- Valoración de la contaminación externa del pelo.
- Definición y concreción de criterios para dar resultados positivos.
- Metodología analítica aceptable.
- Laboratorios cualificados (acreditados).
- Controles de calidad internos y externos al laboratorio.
- Garantía de calidad de los resultados.

Notas

16. Nyamathi A, Leake B, Longshore D, Gelberg L. Reliability of homeless women's reports: concordance between hair assay and self report of cocaine use. *Nursing Research*. 50 (2001) 165-171.

17. Ursitti F, Klein J, Sellers E, Koren G. Use of hair analysis for confirmation of self-reported cocaine use in users with negative urine tests. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*. 39 (2001) 361-366.

18. --Nakahara Y, Takahashi K, Konuma K. Hair analysis for drugs of abuse VI. The excretion of methoxyphenamina amd methamphetamine into beards of human. *Forensic Sci Int* 63 (1993) 109-119.

--Callaghan RR, Wilson JF, Cartwright J. An assessment of the routes of incorporation of opiates into beard hair after a sibgle oral dose of codeine. *Ther Drug Monit*. 18 (1996) 714-728.

--Cone EJ. Testing human hair for drugs of abuse. I. Individual dose and time profiles of morphine and codeine in plasma, saliva, urine and beard compared to drug induced effects on pupils and behavior. *J Anal Toxicol*. 14 (1990) 1-7.

---Kintz P, Tracqui A, Mangin P. Pharmacological studies on meprobamate incorporation in human beard hair. *Int J Legal Med*. 105 (1993) 283-287.

19. Spiehler V. Hair analysis by immunological methods from the beginning to 2000. *Forensic Sci Int*. 107 (2000) 249-259.

b. Un interesante trabajo para despejar esta cuestión de notable interés médico-legal es el realizado con 1039 mujeres consumidoras de cocaína y sin hogar («sin techo») en California¹⁶. Las mujeres declararon el tipo de consumo (dosis) y frecuencia temporal. Los resultados de cocaína en pelo se pusieron en relación con los datos obtenidos de las encuestas y al final se concluye que éstas fueron bastante precisas.

c. Parece que la correlación entre la dosis de cocaína declarada consumir por los sujetos y las concentraciones detectadas en el pelo es positiva y adecuada según numerosos trabajos. En una población de 38 sujetos consumidores habituales de cocaína, que confirman el uso de la misma en los últimos días o meses antes del análisis, se comparan con 10 sujetos control que nunca han usado esta droga. El análisis urinario en todos los casos era negativo para cocaína y benzoilecgonina (cromatografía en capa fina) y las concentraciones en pelo mostraron una significativa correlación estadística entre las dosis declaradas de consumo y las concentraciones de cocaína en pelo¹⁷.

4. Intervalo de tiempo de aparición de las drogas en pelo

El pelo de la barba es una muestra interesante que crece a un ritmo similar al cabello y puede ser recogido diariamente. Se ha utilizado este pelo para evaluar el tiempo de aparición de una droga administrada en una dosis única y ello se ha llevado a efecto para algunas sustancias en concreto¹⁸:

Intervalo de tiempo de aparición de las drogas en el pelo	
Droga	Días
Anfetaminas	1 día
Codeína	1 día
Morfina	7 - 8 días
Meprobamato	4 - 5 días
Propifenazona	3 días
Marihuana (fumada)	10 días tras el consumo ¹⁹



5. Predisposición de las drogas (disposición) en el análisis de pelo.

Predisposición racial²⁰:

Existen publicaciones en las que se establecen variaciones en el contenido de drogas en pelo dependiendo de los tipos étnicos de pelo. Se han contemplado los tipos: caucásico, africano, mongoloide.

Predisposición por contaminación pasiva²¹:

Otro de los factores a considerar es la interferencia de la contaminación ambiental y su implicación en el depósito de drogas en pelo. La contaminación es fácil a causa de amplia superficie del pelo en relación a su volumen. Es por tanto muy importante diferenciar la contaminación pasiva del consumo activo.

La posible contaminación en el laboratorio de análisis hay que tenerla presente para evitarla, especialmente en aquéllos que realizan determinaciones en alijos de drogas ocupados por la policía. En este sentido es preciso que el laboratorio posea dos áreas bien separadas, una para el análisis del pelo y otras muestras biológicas y otra para las muestras de droga decomisadas. También el personal del laboratorio ha de tener cuidados especiales para evitar, con su intercambio entre las dos secciones, contaminación de las muestras de pelo. En el mismo sentido hay que prevenir la posibilidad de contaminación externa en el pelo de los que trabajan habitualmente con alijos de drogas (policías, personal de aduanas, personal del laboratorio de análisis, etcétera).

Tratamientos cosméticos del pelo:

La historia de los tratamientos cosméticos del pelo ha de ser tenida en cuenta para evitar errores interpretativos. Estos tratamientos pueden alterar los componentes normales del pelo, afectar al color (blanqueándolo - «aclarándolo») y permitiendo la acción de los rayos ultravioletas²². Los autores que han trabajado en este problema interpretativo llegan a la conclusión de que las drogas en pelo pueden disminuir tras el tratamiento cosmético pero no son eliminadas completamente. Además, se ha podido comprobar que los opiáceos son más sensibles al tratamiento cosmético (con productos que aclaran el color) que la cocaína y sus metabolitos. Las benzodiacepinas pueden ser también degradadas por los tratamientos cosméticos²³.

Influencia de las técnicas analíticas en la interpretación:

Establecimiento de cut-offs y sensibilidad y especificidad de las técnicas empleadas.

Garantía de calidad:

Es una cuestión esencial en los análisis de pelo por ello distintas organizaciones se preocupan de realizar estudios multicéntricos y ejercicios intercomparativos de diversos laboratorios, en este sentido cabe destacar:

— Interlaboratory studies on the analysis of hair for drugs of abuse: Results from the fourth exercise. Publicado en J Anal Toxicol. 20 (1996) 242-247.

— Quality control by the Society of Hair Testing. Publicado en Forensic Sci Int. 84 (1997) 145-150.

— Estudios intercomparativos realizados por la SFTA (Sociedad Francesa de Toxicología Analítica), publicados en Kintz P. Toxicologie et Pharmacologie Médicolégales. Collection Option Bio. Elsevier. Paris France.1998.

Notas

20. Cone EJ, Joseph Jr R. The potencial for bias in hair testing for drugs of abuse. En: Kintz P editor. Drugs testing in Hair. 1ª ed. CRC Press. Boca Raton. Florida. 1996 (pags.:69-93).

21. --Mieczkowski T. Distinguishing passive contamination from active cocaine consumption - assessing the occupational exposure of narcotics officers to cocaine. Forensic Sci Int. 84 (1997) 87-111.
--Kidwell DA, Blank DL. Environmental exposure - the stumbling block of the hair testing. En : Kintz P editor. Drugs testing in Hair. 1ª ed. CRC Press. Boca Raton. Florida. 1996 (pags.:17-68).

22. Skopp G, Pötsch L, Moeller MR. On cosmetically treated hair - aspects and pitfalls of interpretation. Forensic Sci Int. 84 (1997) 43-52.

23. Yegles M, Marson Y, Wenning R. Influence of bleaching on stability of benzodiazepines in hair. En: 2ª Reunión Europea de Análisis en Pelo. Martigny (Suiza) Junio 14-16. 1999.



Seguimiento analítico de las medidas de seguridad en la Comunidad de Madrid (años 1996 a 2001)²⁴

En el Laboratorio de Toxicología del Instituto Anatómico Forense de Madrid se realizan los análisis de las muestras procedentes de la Audiencia Provincial de Madrid para el control del consumo de drogas de abuso y psicofármacos en sujetos sometidos a tratamientos de deshabituación por la aplicación de medidas de seguridad.

Comparación de nuestra serie con las de otros autores

Interesa aquí comparar nuestros resultados con los obtenidos por otros autores que han publicado últimamente sus resultados y que emplean metodología de trabajo similar a la que realizamos en nuestro laboratorio.

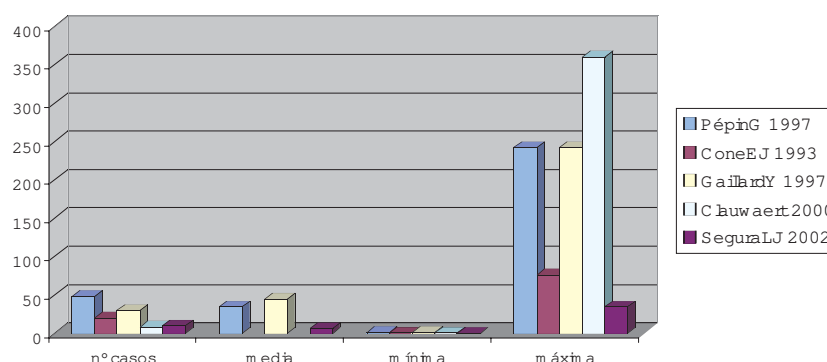
Comprando nuestros resultados de cocaína en pelo con los de otros cuatro autores encontramos una media de concentración significativamente menor en nuestro caso, también obtenemos valores máximos menores y ello creemos que se debe a que nuestra población consume menos cantidad de cocaína porque se encuentra en tratamiento bajo control judicial mientras que los sujetos de las otras series son consumidores libres sin limitaciones (figura 5).

Figura 5

Comparación resultados de cocaína

Nº de casos estudiados en la serie

Concentraciones: media, mínima y máxima (ng/mg)



Un perfil similar tiene la comparación con los mismos autores respecto a la comparación del metabolito inactivo de cocaína benzoilecgonina (figura 6). Los opiáceos (morfina y codeína) y la metadona que obtenemos son similares a los presentados por otros autores (figuras 7, 8 y 9).

Notas

24. Trabajo realizado por el personal del Laboratorio de Toxicología del Instituto Anatómico Forense de Madrid en colaboración con la Dra. Inmaculada Leonor Hidalgo, médico forense de la Audiencia Provincial de Madrid.

Figura 6

Comparación resultados de benzoilecgonina en pelo

Nº de casos estudiados en la serie

Concentraciones: media, mínima y máxima (ng/mg)

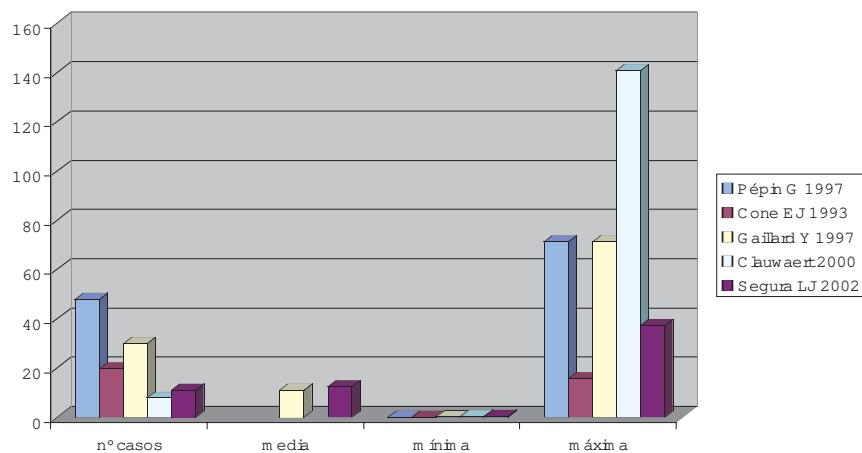


Figura 7

Comparación resultados de morfina en pelo

Nº de casos estudiados en la serie

Concentraciones: media, mínima y máxima (ng/mg)

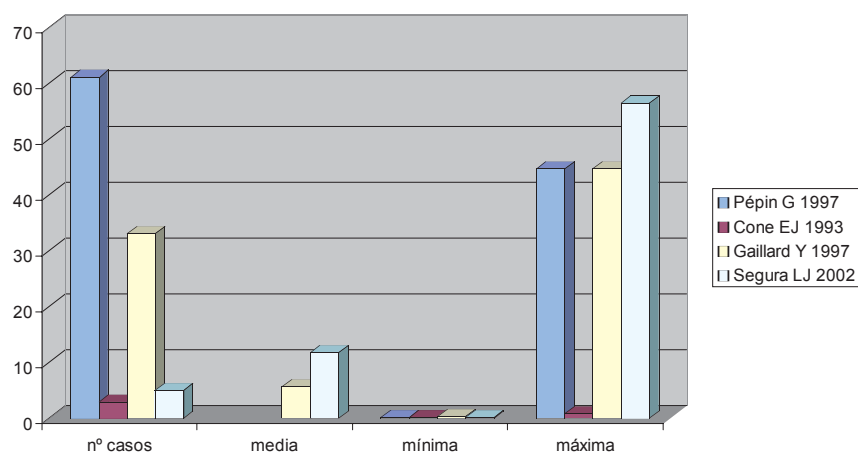




Figura 8

Comparación resultados de codeína en pelo

Nº de casos estudiados en la serie

Concentraciones: media, mínima y máxima (ng/mg)

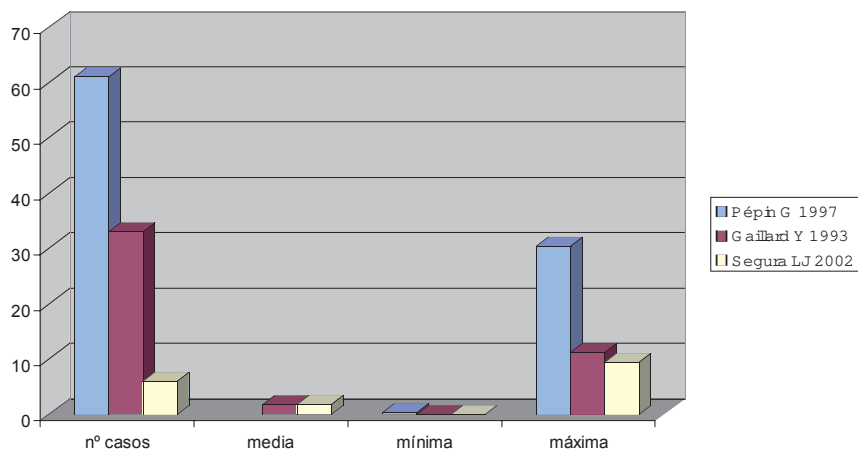
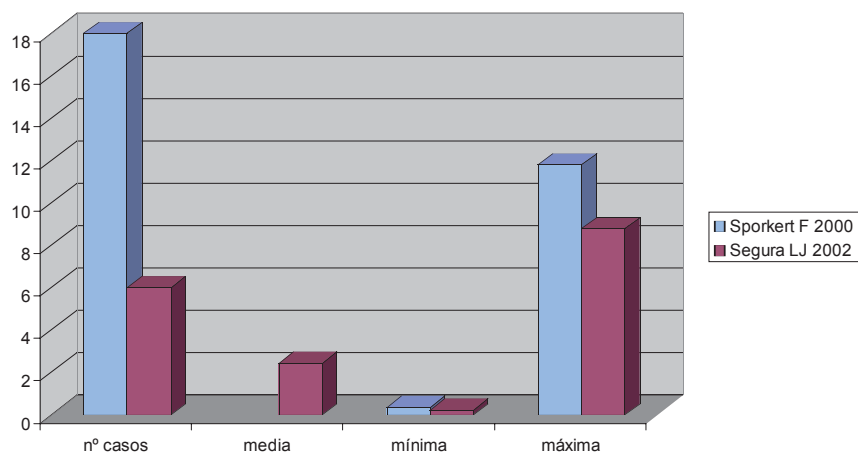


Figura 9

Comparación resultados de metadona en pelo

Nº de casos estudiados en la serie

Concentraciones: media, mínima y máxima (ng/mg)



Si comparamos los ratios que obtenemos entre sustancias origen y sus metabolitos con los teóricos ofrecidos por otros autores y por la Society Hair Testing observamos que en todos los nuestros casos positivos sobrepasan los establecidos como cut-off o ratios «corte», por lo que nuestra muestra se ajusta en los casos positivos a los criterios de positividad establecidos internacionalmente (figura 10).

Figura 10

Comparación ratios teóricos (cut-off) y en nuestra muestra

Ratios teóricos Ratios reales mínimos y medios

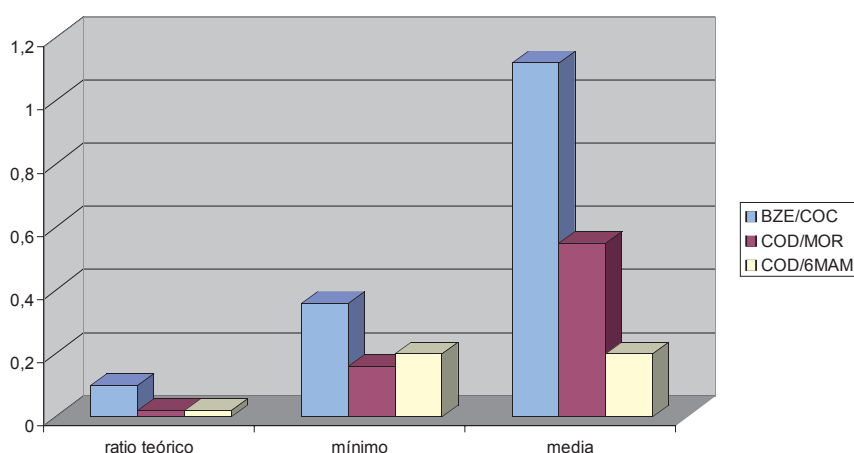
BZE:benzoilecgonina

COC:cocaína

COD:codeína

MOR:morfina

6MAM:6monoacetilmorfina



Utilidad del análisis del pelo en el conocimiento de perfiles de consumo evolutivos

El análisis de fragmentos seriados de pelo de una misma muestra y de muestras sucesivas tomadas a lo largo del tiempo nos permite conocer el tipo de sustancias consumidas, la intensidad del consumo a lo largo del tiempo y la variación de drogas en la evolución temporal. Para ilustrar estos supuestos se presentan tres casos reales de los obtenidos en nuestra serie.

Caso 1 (figura 11). Se trata de una mujer cuya muestra de 22 cm de longitud permite detectar opiáceos y cocaína/benzoilecgonina. Observamos que en los fragmentos de pelo proximal abundan los opiáceos, mientras que en los distales la preponderancia es de cocaína (F3) y mixta en F4.



Figura 11

Perfil toxicológico de consumo evolutivo

(Caso 1: C.B.S. Audiencia Provincial. Sección 15. Análisis solicitado el 12/11/98)

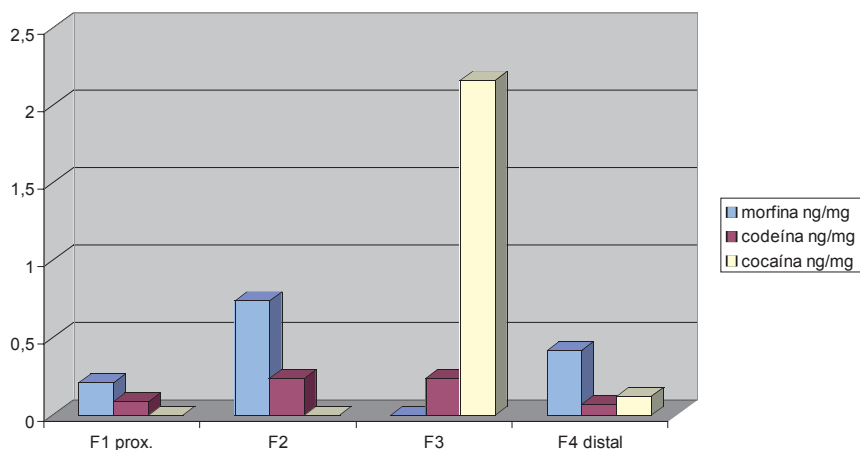
Mechón de 22 cm. Se cortan cuatro fracciones:

F1 (proximal) 5 cm y 5,20 g.

F2 (media prox.) 5 cm y 5,63 g.

F3 (media distal) 5 cm y 5,05 g.

F4 (distal) 7 cm y 7,40 g.



Caso 2 (figura 12). Se trata del caso de un varón en cuyo perfil analítico en pelo observamos la presencia de opiáceos diversos como consecuencia del acúmulo en pelo de los metabolitos de heroína y los contaminantes que este producto adulterado lleva en su composición.

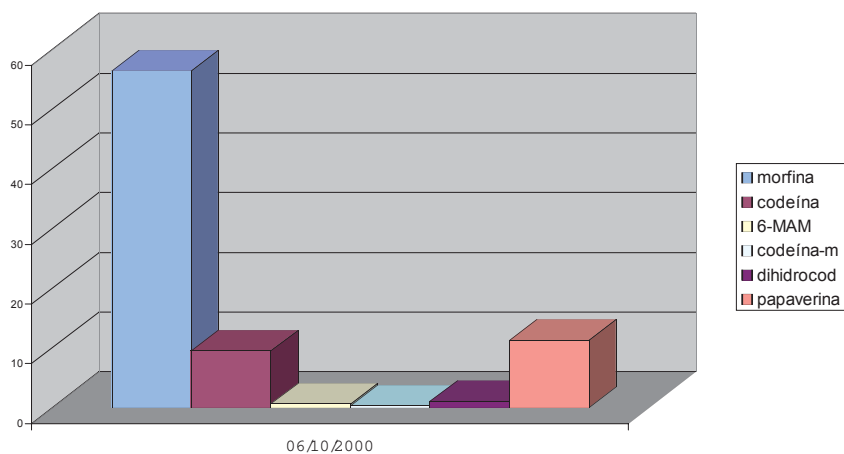
Figura 12

Consumo de heroína fumada

Caso 2: JEM.- Juzgado Instrucción nº 19 de Madrid. (P. Abreviado 6352/00)

Perfil analítico en pelo: 5 cm proximal y 370 mg.

Concentraciones en ng/mg



Caso 3 (figuras 13 y 14). Se trata de un varón sometido a tratamiento (medida de seguridad) con metadona. En la figura 13 se muestra su perfil analítico urinario antes de comenzar el tratamiento y en la figura 14 está el seguimiento analítico (7 muestras de orina y 4 de pelo) con una fase de incumplimiento por consumo de cocaína.

Figura 13

Perfil analítico en orina antes del tratamiento

(3 de febrero de 2000)

Caso 3-A: GFCG. Audiencia Provincial. Secc. 15ª (Ejecutoria 180/99, Rollo: 74/99)

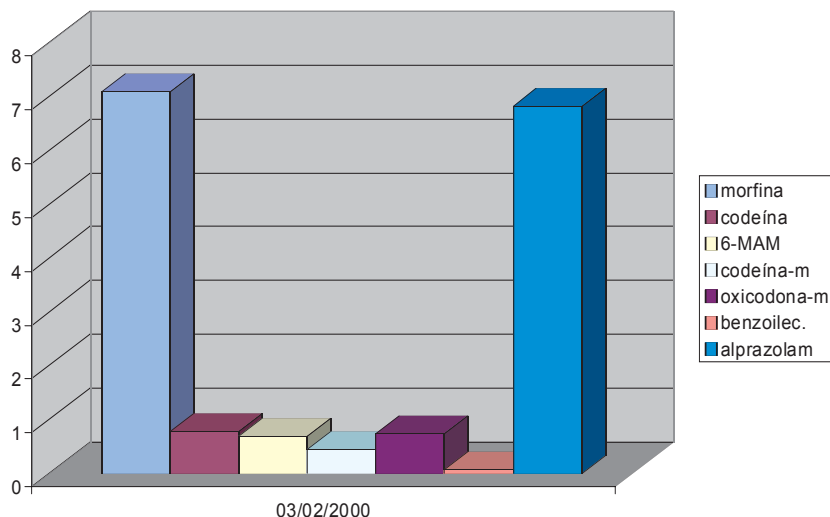


Figura 14

Perfil analítico evolutivo

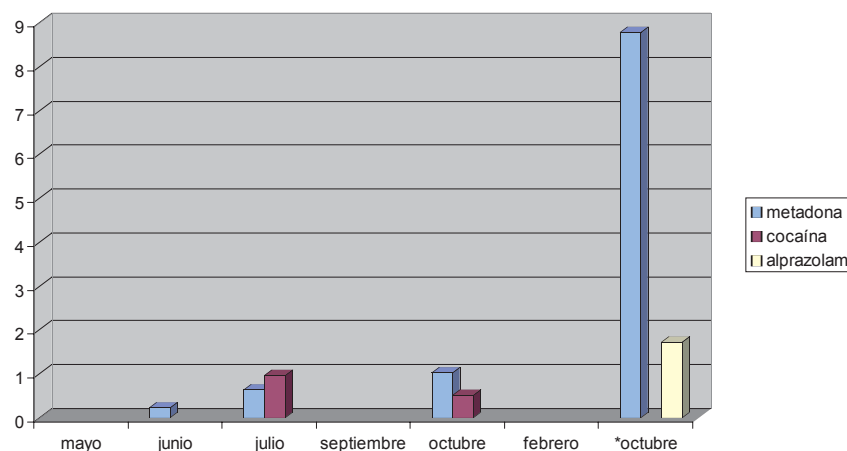
(mayo 2000 a octubre 2001)

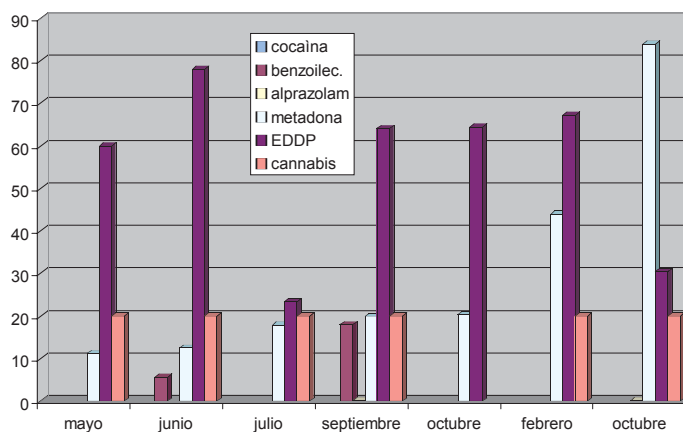
Caso 3-B: GFCG. Audiencia Provincial. Secc. 15ª (Ejecutoria 180/99, Rollo: 74/99)

Histograma superior: pelo - 2 cm proximal, salvo *octubre de 2001: 5 cm proximal

(concentraciones en ng/mg)

Histograma inferior: orina (concentraciones en µg/mL)





Bibliografía

Además de la indicada en el texto considero útiles las siguientes referencias:

1. Al-Dirabashi OY et al. Quantitation of methamphetamine and amphetamine enantiomers by semi-micro column HPLC with fluorescence detection; application on abusers single hair analysis. *Biomed Chromatogr.* 2000;14: 293-300.
2. Allen, D.L., Oliver, J.S. The use of supercritical fluid extraction for the determination of amphetamines in hair. 191 -199.
3. Alt A et al. Determination of ethyl glucuronide in hair samples [letter]. *Alcohol Alcohol* 2000;35:313-314.
4. Appel PW. . Comparison of self-report and hair analysis in detecting cocaine use in a homeless/transient sample. *Journal of Psychoactive Drugs.*2001;33:47-55.
5. Bermejo-Barrera, P., M.J. Lorenzo Alonso, A. Bermejo Barrera, J.A. Cocho de Juan, J.M Fraga Bermúdez. Selenium determination in mother and child's hair by electrothermal atomic absorption spectrometry 149 - 156
6. Bermejo-Barrera, P., Oscar Muñiz-Naveiro, Antonio Moreda-Piñeiro, Adela Bermejo-Barrera Experimental designs in the optimisation of ultrasonic bath-acid-leaching procedures for the determination of trace elements in human hair samples by atomic absorption spectrometry 105 -120
7. Bevalot F et al. Analysis of corticosteroids in hair by LC/ESI/MS. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000;740:227-236.
8. Borges CR et al. Amphetamine incorporation into hair; An investigation of the potential role of drug basicity in hair color bias. *J Anal Toxocol* 2001; 25:221-227.
9. Borges CR et al. Relationship of melanin degradation products to actual melanin content: application to human hair. *Anal Biochem* 2001; 290:116-25.
10. Caplan YH, Goldberger BA. Alternative specimens for workplace drug testing. *J Anal Toxicol* 2001;25:396-399.
11. Chiarotti M. Costamagna L. Analysis of 11-nor-9-carboxy-delta(9)-tetrahydrocannabinol in biological samples by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC/MS-MS). *Forensic Sci Intl.* 2000;114:1-6.



12. Cirimele V et al. Testing of anabolic stanozolol in human hair by GC/NCI/MS. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000;740:265-271.
13. Cirimele, V., P. Kintz, Olivier Gosselin, Bertrand Ludes. Clozapine dose-concentration relationships in plasma, hair and sweat specimens of schizophrenic patients 289 - 300
14. Cirimele, V., P. Kintz, V. Dumestre, J.P. Goullé, B. Ludes. Identification of ten corticosteroids in human hair by liquid chromatography-ion spray mass spectrometry. 381 - 388
15. Colon HM et al. The validity of drug use response in a household survey in Puerto Rico: Comparison of survey responses of cocaine and heroin use with hair tests. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1042-1049.
16. Cone EJ. Legal, workplace, and treatment drug testing with alternate biological matrices on a global scale. *Forensic Sci Intl.* 2001;121:7-15
17. DeLauder, S.F., David A. Kidwell. The incorporation of dyes into hair as a model for drug binding. 93 - 104
18. Deveaux, M., Pascal Kintz, Jean-Pierre Goullé, Janine Bessard, Gilbert Pépin, Didier Gosset. The hair analysis proficiency testing program of the French Society of Analytical Toxicology. 389 - 394
19. Dumestre-Toulet V et al. Hair analysis of seven bodybuilders for anabolic steroids, ephedrine, and clenbuterol. *J. Forensic Sci.* 2002; 47:211-214.
20. El Mahjoub, Staub C. Determination of benzodiazepines in human hair by on-line high-performance liquid chromatography using a restricted access extraction column. *Forensic Sci. Intl.* 2001;123:17- 25.
21. Fiellin DA et al. Methadone maintenance in primary care: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 286:1764-1765.
22. Gaillard, Y., François Vayssette, Gilbert Pépin. Compared interest between hair analysis and urinalysis in doping controls. Results for amphetamines, corticosteroids and anabolic steroids in racing cyclists 361 - 379
23. Girod C, Staub C. Acetylcodeine as a Marker of Illicit Heroin in Human Hair: Method Validation and Results of a Pilot Study. *J Anal Toxicol.* 2001;25: 106-111.
24. Girod C, Staub C. Methadone and EDDP in hair from human subjects following a maintenance program: results of a pilot study. *Forensic Sci Intl.* 2001;117:175-184.
25. Girod, C., Christian Staub. Analysis of drugs of abuse in hair by automated solid-phase extraction, GC/EI/MS and GC ion trap/CI/MS 261 - 271
26. Hoffman RJ, Nelson L. Rational use of toxicology testing in children. [Review] [13 refs] *Current Opinion in Pediatrics.* 2001;13:183-8.
27. Kalasinsky KS et al. Blood, brain and hair GHB concentrations following fatal ingestion. *J Forensic Sci.* 2001;46:728-760.
28. Kelly, R.C., Tom Mieczkowski, Stacy A. Sweeney, James A. Bourland. Hair analysis for drugs of abuse. Hair color and race differentials or systematic differences in drug preferences? 63 - 86
29. Kidwell, D.A., Emmelene H. Lee, Sandra F. DeLauder. Evidence for bias in hair testing and procedures to correct bias. 39 - 61



30. Kikura K et al. Simultaneous determination of dimethylamphetamine and its metabolites in rat hair by GC/MS. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000;741:163-173.
31. Kintz, P., Vincent Cirimele, Bertrand Ludes. Pharmacological criteria that can affect the detection of doping agents in hair. 325 - 334
32. Klein, J., Tatyana Karaskov, Gideon Koren. Clinical applications of hair testing for drugs of abuse - the Canadian experience. 281 - 288
33. Kronstrand R. Incorporation of selegiline metabolites in hair after selegiline intake. *J Anal Toxicol.* 2001;25:594-601.
34. Kuhn L et al. Cocaine use during pregnancy and intrauterine growth retardation: new insights based on maternal hair tests. *Am J Epidemiol* 2000; 152:m112-119.
35. Lucas, A.C.S., A.M. Bermejo, M.J. Tabernero, P. Fernández, S. Strano-Rossi. Use of solid-phase microextraction (SPME) for the determination of methadone and EDDP in human hair by GC-MS. 225 - 232
36. Mahl MA et al. Verification of drug history given by potential blood donors: results of drug screening that combines hair and urine analysis. *m Transfusion* 2000;40; 637-641, comment in 621-624.
37. Majundar TK et al. Determination of terbinafine (Lamisil) in human hair by microbore LC/MS/MS. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 2000;14:1214-1219.
38. McClean S et al. Electrospray ionization MS characterisation of selected anti-psychotic drugs and their detection and determination in human hair samples LC/MS/MS. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2000;740:141-157.
39. Midio AF. et al. The possibilities of hair analysis in the determination of involuntary doping in sports. *Sports Medicine.* 2001;31:321-324.
40. Mieczkowski T, Kruger MA. Assessing the effect on hair color on cocaine positive outcomes in a large sample: A logistic regression on 56,445 cases using hair analysis. *Bull Intl Assoc Forensic Toxicol.* 2001, Vol. xxxi #1pp. 9-11.
41. Mieczkowski, T., Richard Newell. Statistical examination of hair color as a potential biasing factor in hair analysis. 13 - 38
42. Montagna, M., Cristiana Stramesi, Claudia Vignali, Angelo Groppi, Aldo Poletti. Simultaneous hair testing for opiates, cocaine, and metabolites by GC-MS: a survey of applicants for driving licenses with a history of drug use. Moore C et al. The determination of THC-COOH in hair by Negative ion GC-MS and high volume injection. *J Anal Toxicol.* 2001;25:555-558.
43. Ostrea EM Jr et al. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *J Pediatrics.* 2001;38:344-8.
44. Pacifici R et al.. [Role of laboratories in the clinical study of drug dependence]. [Review] [33 refs] [Italian] *Ann Istit Sup Sanita* 2000;36:9-16.
45. Paterson S et al. Qualitative screening for drugs of abuse using GC/MS. *J Anal Toxicol* 2001;25:190-197.
46. Pichini S. Zuccaro P. Pellegrini M. Lopez A. Pacifici R. [Analysis of drugs and abuse substances in the keratinic matrix]. [Review] [47 refs] [Italian] *Ann Istit Sup Sanita.* 2000;36:17-27.



47. Piekoszewski W et al. Determination of opiates in serum, saliva and hair addicted persons. *Przegląd Lekarski*. 2001;58:287-9.
48. Polenova TV et al. Screening of psychotropic drugs in human hair based on high-performance thin-layer chromatography and microliquid extraction. *Journal of Chromatogr Sci*. 2001;39:293-6.
49. Pragst F et al. Analysis of fatty acid ethyl esters in hair as possible markers of chronically elevated alcohol consumption by headspace solid-phase micro (HS-SPME) and GC-MS. *Forensic Sci Intl*. 2001;121:76-87.
50. Pragst, F., K. Spiegel, F. Sporkert, M. Bohnenkamp. Are there possibilities for the detection of chronically elevated alcohol consumption by hair analysis? A report about the state of investigation. 201 - 223
51. Quintela, O., A.M. Bermejo, M.J. Tabernero, S. Strano-Rossi, M. Chiarotti, A.C.S-. Lucas. Evaluation of cocaine, amphetamines and cannabis use in university students through hair analysis: preliminary results. 273 -279
52. Ricossa, M.C., Marzia Bernini, Francesco De Ferrari. Hair analysis for driving licence in cocaine and heroin users.. An epidemiological study. 301 - 308
53. Rivier L. Techniques for analytical testing of unconventional samples. [Review] [76 refs] *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.2000;14:147-65.
54. Rivier, L., Is there a place for hair analysis in doping controls? 309 - 323
55. Rohrich, J., S. Zornlein, Becker. Analysis of LSD in human body fluids and hair samples applying ImmunElute columns. 181 - 190
56. Romano G et al. Hair testing for drugs of abuse: evaluation of external cocaine contamination and risk of false positives. *Forensic Sci Intl*. 2001;123:119-129.
57. Sachs, H., Ulrich Dressler. Detection of THCCOOH in hair by MSD-NCI after HPLC clean-up. 239 - 247
58. Segura, J., S. Pichini, S.H. Peng, X. de la Torre. Hair analysis and detectability of single dose administration of androgenic steroid esters. 347 - 359
59. Skender L. [Hair--a biological source in drug analysis]. [Review] [39 refs] [Serbo-Croatian (Roman)] *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*. 2000; 51:409-420.
60. Skopp G et al. Ethyl glucuronide in human hair. *Alcohol* 2000;35: 283-285
61. Spiehler, V., Hair analysis by immunological methods from the beginning to 2000. 249-259
62. Sporkert, F., F. Pragst. Use of headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) in hair analysis for organic compounds. 129 - 148
63. Stout PR and Ruth JA. 3H-Nicotine, 3H-Flunitazepam, and 3H-cocaine incorporation into melanin: A model for the examination of drug-melanin interactions. *J Anal Toxicol* 2001;25:607-611.
64. Tagliaro, F., R. Valentini, G. Manetto, F. Crivellente, G. Carli, M. Marigo. Hair analysis by using radioimmunoassay, high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis to investigate chronic exposure to heroin, cocaine and/or ecstasy in applicants for driving licences. 121 - 128



65. Thieme, D., J. Grosse, H. Sachs, R.K. Mueller. Analytical strategy for detecting doping agents in hair. 335 - 345
66. Tsatakis AM et al. Evaluation of addiction history of a dead woman after exhumation and sectional hair testing. Am J Forensic Med Path 2001;22:73-77.
67. Tsatsakis AM et al. Phenytoin concentration in head hair sections: a method to evaluate the history of drug use. J Clin Psychopharmacology. 2000;20:560-73.
68. Uhl, M. Tandem mass spectrometry: a helpful tool in hair analysis for the forensic expert 169 - 179
69. Ursitti F. et al. Use of hair analysis for confirmation of self-reported cocaine use in users with negative urine tests. Journal of Toxicology - Clinical Toxicology. 2001;39:361-366.
70. use. 157 - 167
71. Wennig, R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. 5-12
72. Wilkins DG et al. Effect of four laboratory Determination Procedures in the quantitative determination of cocaine and metabolites in hair by HPLC-MS. J Anal Toxicol. 2001;25:490-496
73. Yegles, M., R. Wennig. Incorporation of propyphenazone in beard hair of a migraine patient. 233 - 237
74. Yegles, M., Y. Marson, R. Wennig. Influence of bleaching on stability of benzodiazepines in hair. 87 - 92