



UNODC

Oficina de las Naciones Unidas
contra la Droga y el Delito



**Directrices para el
análisis forense de sustancias
que facilitan la agresión sexual
y otros actos delictivos**

Fotografías:

Archivo fotográfico de la UNODC, iStock.com/Abel Mitja Varela

Sección de Laboratorio y Asuntos Científicos
OFICINA DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA LA DROGA Y EL DELITO
Viena

**Directrices para el
análisis forense de sustancias
que facilitan la agresión sexual
y otros actos delictivos**



NACIONES UNIDAS
Nueva York, 2013

ST/NAR/45

© Naciones Unidas, junio de 2013. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos no entrañan, de parte de la Secretaría de las Naciones Unidas, juicio alguno sobre la condición jurídica de ningún país, territorio, ciudad o zona o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites.

La presente publicación es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición.

Producción editorial: Sección de Servicios en Inglés, Publicaciones y Biblioteca, Oficina de las Naciones Unidas en Viena.

Índice

Lista de siglas y abreviaturas	v
Agradecimientos	vii
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Finalidad y alcance del manual	3
2. Dificultades de investigación y análisis	5
3. Obtención de pruebas	9
3.1. Juegos de obtención de pruebas	9
3.2. Traslado y conservación de las muestras	11
3.3. Muestras biológicas y toma de muestras	11
3.4. Otras muestras	13
4. Factores que han de tenerse en cuenta en los análisis	15
4.1. Sustancias detectadas en casos de ASFD y otros casos de DFD	15
4.2. Procedimientos y estrategia analítica	16
4.3. Metodología analítica	17
4.4. Compuestos de referencia	26
4.5. Límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL)	26
4.6. Factores ajenos al control del toxicólogo forense	28
4.7. Aspectos relacionados con los requisitos de calificación profesional del personal e idoneidad del equipo	29
5. Interpretación de los resultados	31
5.1. Orina	31
5.2. Sangre	32
5.3. Cabello	32
6. Obtención de datos	35
Bibliografía sobre ASFD y otros DFD	37
Anexos	43

Lista de siglas y abreviaturas

1,4-BD	1,4-butanodiol
ADN	ácido desoxirribonucleico
APCI	ionización química a presión atmosférica
ASFD	agresión sexual facilitada por drogas
BSTFA	N,O-bis-(trimetilsilil)trifluoroacetamida
CID	disociación inducida por colisión
CRM	material de referencia certificado
DFD	delito facilitado por drogas
Drogas Z	zaleplón, zolpidem y zopiclona
DMSO	dimetilsulfóxido
EDTA	ácido etilendiaminotetracético
EI	ionización por impacto de electrones
ESI	ionización por electronebulización
GBL	gamma-butirolactona
GC	cromatografía gaseosa
GC-FID	cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama
GC-MS	cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas
GC-MS-MS	cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas en tándem
GHB	ácido gamma-hidroxi-butírico, gamma-hidroxi-butilato
HR-MS	espectrometría de masas de alta resolución
HS-GC-FID	cromatografía gaseosa con muestreador de espacio de cabeza y detector de ionización de llama
HS-GC-MS	cromatografía gaseosa con muestreador de espacio de cabeza y detector de espectrometría de masas
LC-DAD	cromatografía líquida con detección por batería de diodos
LC-MS	cromatografía líquida con detección por espectrometría de masas
LC-MS-MS	cromatografía líquida con detección por espectrometría de masas en tándem
LLE	extracción líquido-líquido
LLoD	límite inferior de detección
LLoQ	límite inferior de cuantificación

LSD	dietilamida del ácido lisérgico
MAM	6-monoacetilmorfina
MBDB	N-metil-1-(3,4-metilendioxfenil)-2-butanamina
MDA	3,4-metilendioxfanfetamina
MDEA	3,4-metilendioxiétlanfetamina
MDMA	3,4-metilendioximetanfetamina
MRPL	límite mínimo de funcionamiento exigido
MS-MS	detección por espectrometría de masas en tándem
MSTFA	N-metil-N-trimetilsililfluoroacetamida
NaF	fluoruro sódico
NCI	ionización química negativa
PCI	ionización química positiva
PMA	parametoxianfetamina
SNC	sistema nervioso central
SPE	extracción en fase sólida
SPME	microextracción en fase sólida
SRM	control selectivo de la reacción
STA	análisis toxicológico sistemático
THC	Δ -9-tetrahidrocannabinol
TMAH	hidróxido de tetrametilamonio
TMSC	trimetilclorosilano
UGT	UDP-glucuronosiltransferasa

Agradecimientos

Las presentes *Directrices* han sido preparadas por la Sección de Laboratorio y Asuntos Científicos de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito y en ellas se recogen las deliberaciones y aportaciones de los expertos en la materia que participaron en una reunión de expertos celebrada en Viena (Austria) del 23 al 25 de marzo de 2011. La reunión se organizó atendiendo a la resolución 53/7 de la Comisión de Estupefacientes (Cooperación internacional para combatir la administración subrepticia de sustancias psicoactivas relacionadas con la agresión sexual y otros actos delictivos) y a una solicitud concreta de elaborar directrices internacionales para los análisis forenses destinados a determinar la presencia de sustancias psicoactivas utilizadas en relación con agresiones sexuales y otros actos delictivos.

La Sección de Laboratorio y Asuntos Científicos de la UNODC (dirigida por Justice Tetley) desea expresar su gratitud a los siguientes expertos que participaron en la reunión y contribuyeron a la elaboración de las *Directrices*:

Benoît Archambault, Director del Laboratorio, Servicio de Análisis de Drogas, Health Canada (Canadá); **Marc Deveaux**, Director Adjunto, Laboratoire Toxlab (Francia); **Robert Flanagan**, Científico Clínico Consultor y Director de la Dependencia de Toxicología, Departamento de Bioquímica Clínica, King's College Hospital NHS Foundation Trust (Reino Unido); **Tim Laurens**, Toxicólogo y Director, Laboratorio de Toxicología Forense, Universidad de Pretoria (Sudáfrica); **Marc A. LeBeau**, Científico Forense Superior, Sección de Análisis Científicos, Laboratorio del FBI (Estados Unidos); **Pirjo Lillsunde**, Jefa del Laboratorio de Drogas, Instituto Nacional de Salud y Bienestar (Finlandia); **Katja Pihlainen**, Inspectora Superior, Organismo Finlandés del Medicamento (Finlandia); **Aldo Polettini**, Profesor Asociado, Departamento de Salud Pública y Medicina Comunitaria, Dependencia de Medicina Legal, Universidad de Verona (Italia); **Hanifa Rebbani**, Oficial de Fiscalización de Drogas, Sección de Fiscalización de Sustancias Sicotrópicas, Secretaría de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, Viena (Austria); **Nathalie Richard**, Agencia Nacional de Inocuidad de los Medicamentos y Productos Sanitarios, Jefa de la Dependencia de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas (Francia); **Nele Samyn**, Jefa del Departamento de Drogas y Toxicología, Instituto Nacional de Criminalística y Criminología (Bélgica); **Javier Talegón Noriega**, Jefe del Gabinete Técnico, Unidad contra las Drogas y el Crimen Organizado, Ministerio del Interior (España); **Yukari Tsumura**, Química Forense, Departamento de Fiscalización de Estupefacientes, Oficina Regional de Salud y Bienestar de

Kinki, Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (Japón); y **Ariadna M. Viglione**, Asesora, Presidencia de la Nación, Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico (Argentina).

Se reconoce con gratitud la contribución de los siguientes expertos al proceso de examen por homólogos:

Olaf Drummer, Jefe (Servicios Forenses Científicos), Instituto de Medicina Forense de Victoria (Australia); **Luis Ferrari**, Catedrático de Toxicología y Química Forense, Facultad de Ciencias Exactas y Derecho (Argentina); **Carmen Jurado**, Servicio de Química, Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (España); **Pascal Mireault**, Director de patología y toxicología forenses, Laboratoire de sciences judiciaires et de médecine légale (Canadá); **Fiona Perry**, Científica Forense, Laboratorio de Londres del Servicio de Ciencia Forense (Reino Unido); **Simona Pichini**, Dependencia de Abuso de Drogas y Dopaje, Departamento de Investigación Terapéutica y Evaluación de Medicamentos, Istituto Superiore di Sanità (Italia) y **Michael Scott-Ham**, Científico Principal, Toxicología, Laboratorio de Londres del Servicio de Ciencia Forense (Reino Unido).

La preparación de las presentes *Directrices* ha sido coordinada por Satu Turpeinen con el apoyo de Iphigenia Naidis, funcionarias de la Sección de Laboratorio y Asuntos Científicos de la UNODC.

1. Introducción

1.1. Antecedentes

El delito facilitado por drogas (DFD) es una expresión general que abarca la violación y otras agresiones sexuales, el robo con violencia o intimidación, la extorsión de dinero y los malos tratos deliberados de ancianos o niños bajo la influencia de sustancias sicotrópicas. Los DFD son actos delictivos cometidos mediante la administración de una sustancia a alguien con la intención de menoscabar el comportamiento, las percepciones o la capacidad de decidir. Incluye también el hecho de aprovecharse de una persona menoscabada, sin su consentimiento, después de que haya tomado voluntariamente una sustancia incapacitante. Si bien es cierto que la utilización subrepticia de drogas para facilitar la comisión de delitos lleva ocurriendo desde hace siglos, se ha puesto de manifiesto últimamente por el considerable aumento de las denuncias de DFD en todo el mundo.

Las sustancias psicoactivas que se utilizan en los DFD pueden alterar el grado de consciencia, el estado de percepción, el juicio y la memoria. Esas sustancias pueden causar que la víctima resulte vulnerable y no pueda repeler a su agresor. Además, pueden utilizarse para sedar a la víctima a fin de facilitar su transporte por el autor del delito.

El autor de un DFD puede ser un extraño o un conocido. La mayoría de las sustancias utilizadas en DFD son potentes depresores del sistema nervioso central (SNC) de efecto rápido, cuyos efectos se asemejan a los de la intoxicación etílica aguda o la anestesia general. Los efectos farmacológicos resultantes pueden ser, entre otros, relajación, euforia, desinhibición, amnesia, alteración de la percepción, dificultad para guardar el equilibrio, dificultad para hablar, somnolencia, pérdida de la función motriz, vómitos, incontinencia, pérdida del conocimiento y, posiblemente, muerte. Por todo ello, la policía puede suponer que la víctima no estaba drogada, sino borracha, lo que influye lógicamente en la investigación. En muchos casos, el autor del delito es plenamente consciente de los efectos de la droga que ha administrado.

La agresión sexual facilitada por drogas (ASFD), que es un subconjunto del DFD, se produce cuando alguien (hombre o mujer) se ve sometido a actividades sexuales mientras está incapacitado o inconsciente por los efectos del etanol, una droga u otra sustancia intoxicante y, en consecuencia, no puede oponerse a esas actividades ni dar su consentimiento. Las sustancias pueden administrarse subrepticamente a la presunta víctima, o víctimas, o el autor del delito puede aprovecharse de una víctima después de que esta haya ingerido voluntariamente la sustancia.

La utilización de la expresión “cita con violación” por los medios informativos en casos de agresión sexual para describir casos de ASFD puede inducir a error. La atención de los medios informativos se ha centrado sobre todo en unas pocas drogas, como el Rohypnol®, el GHB y la ketamina, que pueden utilizarse en la ASFD. Sin embargo, existen muchas más sustancias que pueden utilizarse para facilitar esos delitos, por ejemplo, el alcohol, los medicamentos de venta sin receta, otros medicamentos psicoactivos de venta con receta y las sustancias ilícitas. Muchas sustancias producen efectos depresivos adicionales cuando se mezclan con alcohol y, posiblemente, pueden obtenerse con mucha más facilidad que las que los medios informativos insisten en destacar; por ejemplo, consta que los autores de los delitos han utilizado los medicamentos que les han recetado a ellos mismos para incapacitar a otros.

Se desconoce la verdadera prevalencia de los DFD. Muchos estudios indican que menos del 20% de las agresiones sexuales se denuncian a los organismos policiales. En los casos de ASFD, el efecto que los depresores del sistema nervioso central tienen en la memoria y en la consciencia da lugar a que se denuncien incluso menos ASFD en comparación con las agresiones sexuales en las que no intervienen drogas.

He aquí algunos factores que complican las investigaciones de DFD:

- La falta de experiencia de los investigadores, el personal médico, los laboratorios y los fiscales para ocuparse de casos de DFD;
- El hecho de que los organismos policiales no reconozcan el delito;
- Los retrasos en denunciar el incidente;
- La amplia variedad de sustancias que pueden utilizarse.

En la actualidad, no existen normas internacionales que faciliten la detección e identificación de las sustancias que puedan utilizarse en DFD. Tampoco existe un sistema uniforme para definir y reunir datos estadísticos sobre DFD.

Varios países han comunicado un aumento del uso de sustancias sicotrópicas con fines no médicos y han expresado preocupación por el uso indebido de esas sustancias. La Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas adoptó su resolución 53/7 (53º período de sesiones, 2010) sobre “Cooperación internacional para combatir la administración subrepticia de sustancias psicoactivas relacionadas con la agresión sexual y otros actos delictivos” que, entre otras cosas, instaba a la UNODC a que analizara el fenómeno de la agresión sexual u otros delitos facilitados por las drogas y elaborara directrices para los análisis forenses destinados a identificar la presencia de sustancias psicoactivas. Como seguimiento de esa resolución, la UNODC organizó una reunión de expertos internacionales en la materia del 23 al 25 de marzo de 2011 en la Sede de la UNODC en Viena para elaborar las presentes directrices.

1.2. Finalidad y alcance del manual

El presente manual forma parte de una serie de publicaciones de la Sección de Laboratorio y Asuntos Científicos de la UNODC sobre directrices, mejores prácticas y métodos recomendados de análisis de drogas sujetas a fiscalización internacional y sustancias conexas. El manual, elaborado como guía práctica de mejores prácticas y procedimientos racionales, servirá de ayuda en la investigación, detección analítica y enjuiciamiento de casos de DFD. Ha sido concebido para ser utilizado en todo el mundo con el objetivo de mejorar los medios de investigación y análisis. Concretamente, brinda orientación a:

- Los investigadores y profesionales de la medicina acerca de los requisitos para la obtención de pruebas con resultados satisfactorios, inclusión hecha de la recogida y la conservación de muestras.
- Los toxicólogos analíticos para efectuar análisis de estas sustancias e interpretar los resultados en casos de DFD.

En el manual se reseñan las dificultades de investigación y análisis relacionadas con los DFD y se pone de relieve la importancia de la obtención de pruebas como base para continuar la investigación. A este respecto, se ofrecen también recomendaciones sobre instrumentos prácticos para la obtención de pruebas. Además, también se presta atención a las limitaciones de la investigación toxicológica analítica y otros problemas que podrían afectar a la interpretación de los resultados. Se procede a un examen minucioso de todos los aspectos analíticos que revisten importancia en la detección y determinación de sustancias y la interpretación de los resultados en casos de ASFD. En la bibliografía se presentan referencias a métodos validados de análisis de muestras de sangre, orina y cabello. En el manual se subraya la importancia de la colaboración de todos los que participan en las investigaciones y de la obtención de datos sistemáticos.

Aunque el tema principal del presente documento es la ASFD, han de aplicarse criterios similares en la investigación de otros delitos facilitados por drogas (DFD), como el robo con violencia o intimidación, la extorsión de dinero, la trata de personas y el abuso de los ancianos, los niños y los pacientes de salud mental.

2. Dificultades de investigación y análisis

En los casos en que se hayan utilizado drogas para facilitar la comisión del delito se plantea una serie de dificultades de investigación y análisis. Para que la investigación sea fructífera, es importante tener conciencia de esas dificultades y valorarlas debidamente.

Cuando la víctima de un DFD esté confusa acerca de los hechos que precedieron a la agresión a causa de los efectos amnésicos de la droga, o drogas, administrada, ello puede dar lugar a un retraso en denunciar el incidente o, incluso, a que no se denuncie en absoluto. Se puede dedicar un plazo considerable de tiempo a tratar de llenar lagunas de la memoria hablando con amigos que estaban con la víctima o incluso con el agresor, si es conocido de la víctima. La posibilidad de que la víctima pueda haber perdido por completo el conocimiento cuando se produjo el delito y, por tanto, no tenga ni idea de que fue agredida, complica aún más las denuncias. En esos casos, es poco probable que la víctima denuncie alguna vez el delito, salvo que algo despierte sus sospechas. Como investigador, es importante reconocer esas razones del retraso en denunciar casos de DFD y valorarlas debidamente.

Cuando alguien denuncie que cree que ha sido víctima de una ASFD, es fundamental que se obtengan rápidamente especímenes biológicos pertinentes, por ejemplo, orina (véase la sección 3). Algunas de las drogas utilizadas solo pueden detectarse en la orina durante un plazo breve después de su administración, en algunos casos menos de un día, mientras que otras se podrán detectar en la orina durante cuatro días o más después del presunto delito, según los métodos de ensayo presuntivo y confirmación. Un retraso de solo una o dos horas en obtener un espécimen de sangre con fines de ensayo toxicológico puede dar lugar a que no se detecte una sustancia que se ha administrado.

El investigador debe obtener información completa sobre todas las sustancias que el denunciante haya ingerido voluntariamente, lo que incluye una estimación de la cantidad de alcohol consumido en el período precedente a la presunta agresión, si ha tomado alguna droga recreativa, así como los medicamentos de dispensación con receta o de venta libre que se puedan haber tomado recientemente. Es indispensable que la víctima diga la verdad sobre esta información para que se pueda hacer una acusación firme. Las afirmaciones acerca de las sustancias utilizadas pueden verificarse mediante el análisis de metabolitos, marcadores específicos, o el análisis segmentario de cabello obtenido al menos un mes después del presunto incidente.

En muchas investigaciones no se ha logrado obtener información completa sobre las drogas ingeridas debido a la aprensión de algunas víctimas de que reconocer el consumo voluntario de algunas drogas, como el cannabis, por ejemplo, podría

prejuzar el resultado de la investigación o las actuaciones judiciales. Los investigadores deben asegurar a la víctima que esa información se necesita para ayudar a explicar la incapacitación que se sufrió. Los investigadores también tienen que recordar que aunque la víctima haya consumido voluntariamente las drogas que en su momento la incapacitaron, no debe interpretarse erróneamente que lo hiciera con la intención de ser víctima de un delito.

Además de la obtención de pruebas biológicas del denunciante, también deben obtenerse pruebas en el lugar de los hechos. Todas las pruebas deberán obtenerse utilizando los debidos procedimientos de cadena de custodia a fin de garantizar su autenticidad, integridad y trazabilidad.

Los depresores del SNC que pueden utilizarse en ASFD plantean muchas dificultades de análisis. Muchos ellos son muy potentes y, por lo tanto, se administran en dosis muy bajas. Las drogas que podrán detectarse no se limitan a drogas ilícitas, sino que comprenden medicamentos de dispensación con receta y de venta libre que pueden estar fácilmente a disposición de la mayoría de los autores de delitos. Debido a las bajas dosis que se pueden administrar y a las distintas propiedades fisicoquímicas de muchos de esos compuestos, a los laboratorios les puede resultar difícil detectar su presencia mediante métodos analíticos corrientes, por lo que será necesario aplicar metodologías e instrumental más sensibles. Asimismo, es posible que los investigadores, los trabajadores de salud y el personal de los laboratorios no sean conscientes de la gama de drogas que se pueden utilizar para facilitar la comisión de delitos, lo que puede dar lugar a que los análisis se centren solo en unas pocas drogas sospechosas y omitan la droga que de hecho se utilizó. Hay constancia de la utilización de más de 50 drogas en casos de ASFD, y cada año aparecen nuevas drogas que podrán detectarse en esos casos. El gran número de compuestos que pueden detectarse plantea serias dificultades a los laboratorios de toxicología encargados de realizar ensayos presuntivos sensibles y completos de todas esas drogas. Una investigación minuciosa de las circunstancias de cada caso puede ofrecer al laboratorio información acerca de las drogas en las que debe concentrarse para tener una mayor probabilidad de éxito.

Cabe recordar que muchas de las drogas que aparecen en casos de ASFD, incluido el alcohol, pueden causar síntomas clínicos similares en los denunciados. Por lo tanto, no se puede sacar la conclusión de que la incapacitación notificada por un denunciante se debe a una sustancia concreta si no existen pruebas de que la sustancia (o un marcador o metabolito específico) está presente en una muestra obtenida del denunciante. Además, como la mayoría de las drogas se metabolizan y eliminan del organismo a ritmos diferentes, nunca debe suponerse que un resultado toxicológico negativo sea prueba de que no estuviera presente una droga incapacitante en el momento de la presunta agresión.

El análisis de las muestras obtenidas durante la investigación de casos de ASFD debe realizarlo personal bien formado en un laboratorio de toxicología forense adecuado. Esos análisis no son habituales en la mayoría de los laboratorios de esa clase

y suelen exigir instrumental avanzado que tal vez no exista en todos ellos. Es importante que se empleen procedimientos analíticos selectivos y debidamente validados que sean susceptibles de detectar esas drogas y sus metabolitos con la mayor sensibilidad posible. Así pues, es conveniente enviar los especímenes probatorios debidamente obtenidos y conservados a un laboratorio de toxicología analítica adecuadamente equipado, y no someterlos a un análisis inmediato y parcial en un laboratorio que no cuente con la capacidad técnica suficiente para ese fin.

Pueden resultar necesarias diferentes estrategias de análisis para los distintos especímenes (orina, sangre, saliva, residuos del lugar de los hechos, vómito, ropa manchada y cabello) sometidos a análisis. Por ejemplo, en el caso de las muestras de orina puede resultar necesaria la hidrólisis a fin de facilitar la detección de metabolitos excretados en forma de conjugados, mientras que el análisis de la sangre y el cabello podrá hacer mayor hincapié en la droga base.

Por último, la interpretación de las constataciones toxicológicas puede resultar problemática. La determinación de la presencia de cualquier droga o metabolito en un espécimen biológico suele constituir una prueba de la exposición, pero la mera detección de un compuesto como mucho puede confirmar otros indicios de una posible incapacitación en el momento en que se produjo el presunto delito. Además, dadas las variaciones peculiares del régimen de metabolización de las drogas, suele ser difícil estimar la dosis o la hora exacta de la exposición. La información obtenida de otras fuentes, como los residuos del lugar de los hechos, puede ofrecer pruebas corroborantes sólidas. En cambio, no detectar una droga o un metabolito, o sea, un resultado negativo, no significa en todos los casos que no se haya ingerido la droga. Algunos compuestos (como el GHB o el etanol) se dan de forma natural en el cuerpo humano, por lo que es esencial la información cuantitativa para poder interpretar los resultados.

3. Obtención de pruebas

La entrevista inicial de la presunta víctima, el subsiguiente examen por un profesional sanitario y la obtención sistemática de especímenes biológicos son etapas importantes de la primera fase de una investigación sobre una ASFD (véase el anexo 4, “Ejemplo de planilla de trabajo para la reunión de información en casos de ASFD”). Aunque la atención que debe prestarse a la presunta víctima tiene una importancia primordial, también debe cuidarse la preservación de las pruebas del delito. Los profesionales sanitarios deben reunir y documentar con sumo cuidado las pruebas de agresión sexual (muestras vaginales y anales para detectar espermatozoides y realizar en su momento análisis del ADN, descripción y fotografías de hematomas, pruebas de otras lesiones). Es importante que esos profesionales cuenten con la debida formación forense y estén cualificados para obtener pruebas que vayan a utilizarse en causas penales.

Las pruebas biológicas deben obtenerse lo antes posible sirviéndose de un juego de obtención de pruebas de ASFD adecuado, y deberán ir acompañadas de la correcta documentación de la cadena de custodia. Teóricamente, las muestras biológicas tienen que obtenerse antes de que se administre medicación a la víctima, pero, si no es posible hacerlo, se habrá de documentar toda la medicación administrada. Los especímenes deben etiquetarse correctamente con la fecha y hora de la obtención y las iniciales de la persona que los obtuvo. Los especímenes obtenidos deben precintarse inmediatamente y conservarse en condiciones de seguridad. Una ventaja importante en las investigaciones de casos de ASFD es permitir que se tome una muestra de orina del denunciante en cuando se denuncie el incidente: lo podrían hacer funcionarios de policía debidamente capacitados.

Aunque cada caso tiene su historial y peculiaridades propias que pueden justificar el empleo de un espécimen en vez de otro, la orina suele ser el espécimen preferido para una investigación toxicológica de una presunta ASFD. Las muestras de orina, en comparación con las de sangre, permiten un plazo más prolongado de detección de drogas y metabolitos. Dichos especímenes deberán obtenerse y refrigerarse lo antes posible. Cuanto antes se obtenga un espécimen de orina después del presunto suceso, tanto mayor será la posibilidad de detectar las drogas que se eliminan rápidamente del organismo.

3.1. Juegos de obtención de pruebas

Aunque en los DFD en los que no se haya producido una agresión sexual tal vez solo sea necesario obtener una muestra de orina y de sangre, en los casos de agresión

sexual puede ser necesaria la obtención de más pruebas. Es imprescindible que las instalaciones médicas a las que incumbe iniciar la obtención de muestras biológicas de una presunta víctima de un delito cuenten con juegos de obtención de pruebas apropiados, comprendidos los correspondientes tubos para orina y sangre con fines de obtención de especímenes para su análisis toxicológico.

Los juegos de obtención de pruebas de agresión sexual deben contener:

- Instrucciones y directrices sobre la obtención de pruebas
- Información de identificación exclusiva de cada juego y cada artículo del juego
- Bolsas autosellantes para cada pieza de convicción
- Sello de prueba
- Bolsas de papel para ropa y objetos
- Papel (que cubra el suelo) para recoger pruebas mientras el denunciante se desnuda
- Tubos de 5 ml para sangre con fluoruro sódico/oxalato potásico como agentes conservantes (concentraciones recomendadas: NaF, 2,5 g/l; oxalato potásico, 2 g/l) para análisis toxicológico (los tubos de sangre deben llenarse por completo)
- Hisopos bucales o tubo de 5 ml para sangre con potasio-EDTA para análisis genéticos
- Dos contenedores esterilizados de plástico de 30 ml para orina sin agentes conservantes
- Hisopos esterilizados sin ADN para cavidades y superficies corporales (por ejemplo, para tomar muestras de rastros de esperma, sangre y saliva)
- Solución fisiológica salina para enjuagado vaginal o anal o hisopos húmedos esterilizados, si se necesitan
- Aplicadores de madera para obtener pruebas debajo de las uñas
- Guantes, red para el cabello y máscara para la persona que recoge las pruebas
- Formulario de cadena de custodia, con informe médico y cuestionario normalizado para los profesionales sanitarios (nombre y apellidos del denunciante, fecha y hora de la presunta agresión, consumo de drogas y medicamentos durante una semana antes de la agresión, fecha y hora de las últimas relaciones sexuales consentidas, hora de la última micción, etc.)

Debe iniciarse la cadena de custodia de las pruebas y los especímenes deben presentarse a un laboratorio de toxicología forense que esté en condiciones de realizar ensayos presuntivos de una amplia gama de compuestos con un alto grado de

sensibilidad. Si la normativa local exige que sea el laboratorio del propio hospital el que realice algunos de los análisis, se deberán obtener, si es posible, duplicados de las muestras analizadas en el hospital para su entrega al laboratorio forense. No obstante, los ensayos preliminares/presuntivos que puedan realizarse en el hospital deberán ser todo lo extensos y exhaustivos que resulte posible, teniéndose debidamente presentes la especificidad y los límites de detección de la técnica de ensayo.

3.2. Traslado y conservación de las muestras

Las pruebas obtenidas de una víctima de un presunto DFD deben sellarse y asegurarse debidamente. Los especímenes biológicos deberán conservarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C para prevenir su degradación. Los especímenes se transportarán refrigerados al laboratorio con la mayor rapidez posible; en cualquier caso, se procurará que el tiempo que estén sujetos a temperaturas superiores a 25 °C sea el mínimo posible.

3.3 Muestras biológicas y toma de muestras

Orina

Deberá obtenerse orina en todos los casos en que el denunciante presente la denuncia en un plazo de 120 horas (5 días) después de la presunta agresión. Si bien es cierto que muchas de las drogas que figuran en el anexo 1 pueden haber sido eliminadas de la orina en menos de 120 horas, cabe la posibilidad de que queden algunas a baja concentración.

Se deberán obtener como mínimo 50 ml de orina en dos contenedores esterilizados por lo menos (no es necesario un agente conservante) y conservarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. Si las muestras no pueden analizarse en un plazo de 24 horas, es recomendable guardarlas en un congelador (a -18 °C). Las muestras que no se hayan utilizado deben guardarse en un congelador durante 12 meses como mínimo por si se solicitaran nuevos análisis.

Sangre entera

Además de la orina, debe obtenerse también sangre, preferentemente en un plazo de 48 horas después del presunto incidente. Las muestras de sangre deben tomarse con jeringuillas de un solo uso; al desinfectar la piel, deberá evitarse utilizar etanol u otros disolventes con fracciones volátiles. Se obtendrán al menos dos muestras de 5 ml en probetas de sangre que contengan compuestos como NaF y oxalato potásico

(concentraciones recomendadas: NaF, 2,5 g/l; oxalato potásico, 2 g/l) para prevenir la degradación y la coagulación; una muestra se destinará a los análisis y la otra se guardará en caso de que la defensa solicite un contraanálisis. Las muestras de sangre se refrigerarán (entre 2 °C y 8 °C) lo antes posible. Si no se puede realizar un análisis en un plazo de 24 horas, es recomendable preservar la muestra en un congelador (separando antes el plasma). Además, se recomienda que los residuos de las muestras se guarden en un congelador (a -18 °C) por si se solicitan nuevos análisis en fecha posterior. Cuando sea preciso separar el plasma sanguíneo de los corpúsculos sanguíneos mediante centrifugación antes del análisis, la separación se efectuará antes de congelar la sangre entera.

Cabe señalar que los plazos previstos para detectar drogas en la orina y la sangre son de carácter general y que muchas drogas ya no podrán detectarse en muestras convencionales, como la orina, 4 o 5 días después de su ingestión.

Cabello

En los casos en que la presunta agresión se haya denunciado con mucho retraso, o si debe evaluarse la exposición crónica a una droga determinada, deben obtenerse muestras del cabello al menos cuatro semanas después de la presunta agresión. Se cortarán como mínimo dos muestras de cabello (del espesor de un lápiz) lo más cerca del cuero cabelludo que se pueda (véase la figura 1 en el anexo 5). Es muy importante que las muestras del cabello las tomen funcionarios debidamente calificados con arreglo a normas muy estrictas. En el anexo 5 figura un protocolo de muestreo. En los casos en los que la cabeza del sujeto esté rapada, también se pueden obtener muestras del vello púbico, de las axilas, del torso o de las piernas para su análisis, aunque la interpretación de los resultados cuantitativos en estos casos sigue siendo muy difícil.

Si no se puede proceder a un análisis secuencial segmentario (porque solo se dispone de vello axilar, del torso o de las piernas), el análisis podría en su caso limitarse a uno cuantitativo, porque no puede determinarse con exactitud la tasa de crecimiento, que sí es el caso con el cabello. En consecuencia, un resultado positivo en este tipo de muestras de vello indicaría que la víctima había consumido el compuesto en cualquier momento, pero sin que fuera forzosamente en el momento de la agresión.

Las muestras de cabello o vello deben conservarse a temperatura ambiente, en un entorno seco protegido de la luz.

Otras muestras biológicas

En algunos casos, el vómito encontrado en el lugar de la presunta agresión o en la ropa del denunciante puede resultar un espécimen valioso. Si no se absorbe por completo una droga antes de vomitar, se puede detectar en cantidades relativamente

elevadas en una mancha de vómito. Si se logra recoger, el vómito o las manchas de vómito deben conservarse de preferencia congelados.

3.4. Otras muestras

Si se procede a un registro del lugar en que ha ocurrido la presunta agresión, deberán recogerse las tazas, los vasos y copas, las botellas y contenedores, así como los líquidos que puedan contener residuos de drogas, y entregarse para su análisis. Otros elementos de prueba que podrían resultar útiles para la investigación son los platos, la comida, los productos farmacéuticos y las recetas de medicamentos. Las pruebas fotográficas y de video (cámaras fotográficas, grabadoras de video), así como electrónicas encontradas en computadoras, también pueden ser útiles, ya que se han dado varios casos en que los autores han grabado la agresión. En lo referente a las pruebas que pueden aportar trazas o restos, deberán recogerse las prendas de vestir, sábanas y demás ropa de cama, aparatos sexuales, condones, etc., adoptando en todo momento las clásicas medidas de precaución para poder efectuar análisis del ADN.

La policía y los investigadores del lugar del delito suelen contar con la formación necesaria para obtener esas pruebas. Debe velarse por que los residuos del lugar de los hechos se embolsen cada uno por separado para evitar la contaminación cruzada de las muestras biológicas, especialmente si en la presunta agresión se han utilizado compuestos volátiles.

4. Factores que han de tenerse en cuenta en los análisis

La detección de sustancias relacionadas con casos de ASFD y otros casos de DFD puede resultar una labor muy exigente que requiere técnicas analíticas muy sensibles y selectivas en un laboratorio dotado del equipo y el personal adecuados. Al determinar un procedimiento de ensayo analítico presuntivo de especímenes biológicos (sangre, orina, cabello o vello) de una amplia gama de sustancias que guardan relación con estos casos, las cuestiones prácticas que hay que tener en cuenta son el volumen de la muestra, la rapidez del análisis, su sensibilidad y la especificidad de los métodos.

Los resultados de los análisis de las sustancias presentes en la orina puede depender del método analítico que se utilice. Por ejemplo, muchos inmunoensayos no detectarían todas las benzodiazepinas conocidas. Además, es posible que la exposición a algunas benzodiazepinas no se detecte después de 2 o 3 días debido a los elevados límites de detección que caracterizan a los inmunoensayos. En cambio, la utilización de algunos métodos de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem (LC-MS-MS) podría permitir la detección de benzodiazepinas durante cuatro días, o más, después de la ingestión de una dosis que pudiera causar incapacitación.

Los resultados negativos falsos debidos al empleo de métodos insuficientemente sensibles podrían disuadir de que se siguieran investigando las acusaciones y hacer que la víctima no quisiera llevar más allá el asunto. Así pues, deberían evitarse los inmunoensayos y las técnicas enzimáticas, cuyos límites de detección son muy altos. Si se dispone de una cantidad suficiente de muestra que permita otros análisis, estas técnicas pueden emplearse para un ensayo selectivo preliminar, pero con suma cautela. Cabe también reconocer que un resultado negativo puede obedecer a que la sensibilidad sea insuficiente y que un resultado positivo exige que se confirme con una técnica más selectiva. Hay que cerciorarse, al emplear una técnica de ensayo presuntivo, de que se disponga de una cantidad suficiente de la muestra que permita análisis ulteriores y de confirmación.

En el caso de una toma de muestras tardía o de que se empleen técnicas de baja sensibilidad o de especificidad o selectividad deficientes, debe estudiarse la posibilidad de obtener mayores cantidades de muestras, combinadas preferentemente con una extracción más eficiente del analito, o con la concentración de un extracto antes del análisis cromatográfico.

4.1. Sustancias detectadas en casos de ASFD y otros casos de DFD

Las drogas que se utilizan en casos de ASFD y otros casos de DFD poseen una o varias de las siguientes propiedades: pueden causar sedación, amnesia anterógrada,

son inodoras e insípidas, se disuelven fácilmente en bebidas alcohólicas o de otro tipo, tienen efectos rápidos (aproximadamente a los 30 minutos de su administración), tienen por lo general un período de semidesintegración plasmática corto (unas pocas horas) y por lo general la dosis para que surtan efecto suele ser baja (hay excepciones, como el etanol, el GHB, la GBL y los compuestos afines).

Parece ser que los autores de los delitos pueden utilizar casi cualquier droga que tenga propiedades levemente sedantes. La facilidad con que el autor del delito pueda disponer de la droga es un criterio muy importante para elegir una droga con la que cometer un delito facilitado por drogas. Por ejemplo, cualquiera puede comprar drogas de venta sin receta. Las drogas de dispensación con receta pueden obtenerse mediante una receta legítima, a través de los servicios médicos o se pueden comprar en Internet o en la calle.

En el anexo 1 se presenta una lista de sustancias que se han detectado en casos de ASFD y otros casos de DFD.

4.2. Procedimientos y estrategia analítica

Como en todas las demás situaciones forenses, debe evitarse el prejuicio a favor o en contra de alguna de las partes (denunciante, autor presunto, u otros). Así pues, la fiabilidad de las conclusiones analíticas cualitativas y cuantitativas es requisito esencial para la correcta interpretación toxicológica. A tal efecto, los métodos que se adopten en las investigaciones de casos de ASFD deben estar validados debidamente como mínimo en lo referente a los siguientes parámetros: selectividad, modelo de calibración (linealidad), exactitud y precisión, límite inferior de detección (LLOD), límite inferior de cuantificación (LLOQ) y estabilidad del analito. Otros parámetros que puede resultar necesario validar son la recuperación, los efectos de matriz (especialmente importantes en el caso de las técnicas de cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS)) y la robustez.

Solo deberán emplearse, siempre que se disponga de ellos, procedimientos validados basados en técnicas analíticas suficientemente sensibles y selectivas, mediante técnicas cromatográficas y espectroscópicas consecutivas como cromatografía líquida con detección por batería de diodos (LC-DAD), LC-MS, cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS-MS), cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía gaseosa-espectrometría de masas en tándem (GC-MS-MS). Sin embargo, se recomiendan encarecidamente los métodos LC-MS, LC-MS-MS y GC-MS-MS. De no ser posible, las muestras se deben conservar correctamente en un congelador (-18 °C) y remitirse a un laboratorio especializado para su análisis.

La confirmación de la identidad de un compuesto es un requisito esencial en el contexto forense. A este respecto, debe reconocerse que las técnicas cromatográficas

y espectroscópicas de masas consecutivas proporcionan, por definición, dos conjuntos de datos analíticos sobre el compuesto (datos del comportamiento de retención y datos espectrales de masa) que bastan para una confirmación correcta a efectos forenses.

Siempre que sea posible, se deberá realizar la cuantificación en la sangre, y, en el caso de algunas sustancias, también en la orina (por ejemplo, alcohol y GHB) a fin de poder inferir el momento de administración, la magnitud de la dosis y el probable efecto incapacitante de la droga. No obstante, cabe poner de relieve que estos aspectos de la interpretación deben enfocarse con suma cautela debido a los muchos factores que intervienen. En casos en que se sospeche una ASFD, se debe aplicar una selectividad de amplio espectro, incluso si se tienen sospechas fundadas o se detecta un solo compuesto. Los compuestos que se detecten en la orina deben buscarse y medirse en la sangre, si se dispone de una muestra adecuada.

La estrategia analítica que se ha de adoptar depende del momento de la toma de muestras en relación con el presunto incidente y del espécimen o especímenes de que se disponga. Unas concentraciones más elevadas y/o plazos de detección más largos (típicamente hasta 120 horas) corresponden habitualmente a la orina, aunque también es preciso detectar metabolitos en esta matriz. Los compuestos de origen se pueden detectar en la sangre durante un breve plazo de tiempo (por lo general de no más de 2 días). Cuando no se disponga de orina o sangre o las muestras se tomen demasiado tarde, deberá estudiarse la posibilidad de detectar el compuesto de origen en una muestra de cabello obtenida como mínimo 4 semanas después del suceso. Cabe tener presente que la detección de metabolitos en el cabello puede ser útil para diferenciar entre la contaminación externa y el consumo.

En el anexo 2 figura una lista de las sustancias que deben buscarse en primer lugar en el análisis de orina, con límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL). Se incluyen drogas de origen y analitos objetivo (metabolitos).

4.3. Metodología analítica

Análisis de orina y de sangre

Se recomiendan las siguientes técnicas para el análisis de orina y de sangre:

- *Sustancias volátiles*: El análisis puede realizarse mediante cromatografía gaseosa con muestreador de espacio de cabeza y detector de ionización de llama (HS-GC-FID) o detector de espectrometría de masas (HS-GC-MS).

Cuando se utiliza la cromatografía gaseosa (GC) de espacio de cabeza como método de identificación y detección, debe prestarse especial atención a la

elección de las condiciones de preparación de la muestra (pH de la muestra, fuerza iónica, relación de fase, volumen de muestra en el espacio de cabeza, tiempo y temperatura de incubación), el programa de temperatura del horno de GC y las especificaciones de la columna (polaridad, espesor de la película) a fin de optimizar la sensibilidad y la selectividad.

Si no se dispone de equipo de espacio de cabeza clásico, la microextracción en fase sólida (SPME) es una buena alternativa. Diferentes tipos de fibra de SPME permiten la adsorción de compuestos volátiles y semivolátiles en la fibra, de la que son desadsorbidos térmicamente en el inyector de GC. Sin embargo, esta técnica exige experiencia práctica, especialmente en casos de ASFD y otros DFD.

- *Compuestos orgánicos no volátiles*: El ensayo presuntivo de drogas, metabolitos y otros compuestos orgánicos no volátiles debe realizarse con técnicas que puedan obtener los datos espectrométricos (MS) y espectroscópicos (UV-Vis) de barrido completo del eluato cromatográfico con suficiente velocidad de barrido. Además, deben efectuarse comparaciones entre espectros desconocidos y espectros obtenidos de patrones de referencia auténticos. La utilización de espectrometría de masas de alta resolución (HR-MS) para la identificación de espectros desconocidos mediante la medición exacta de su relación masa/carga y su patrón isotópico, de existir, también es una alternativa viable. Sea cual fuere la técnica analítica adoptada, deben tenerse en cuenta sus limitaciones (por ejemplo, el deficiente rendimiento de los compuestos polares y de alto peso molecular en la GC, o en compuestos termolábiles).

Se recomienda que el análisis de búsqueda de drogas medicinales y drogas de uso indebido se efectúe mediante GC-MS y LC-DAD o, si se dispone del método, LC-MS-MS. En esos casos, es muy útil utilizar métodos optimizados respecto del analito objetivo. No obstante, un método general de ensayo presuntivo por GC-MS que incluya la derivatización y la comparación con una biblioteca de espectros recientes puede ayudar a reconocer concentraciones bajas de determinados metabolitos. Ahora bien, como las muestras suelen obtenerse tarde en la mayoría de los casos, cabe prever unas concentraciones muy bajas de las sustancias; por tanto, se recomienda utilizar LC-MS-MS o GC-MS-MS por su sensibilidad y selectividad más elevadas.

- El *etanol* debe analizarse mediante cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama por inyección directa (GC-FID) o de columna (HS-GC-FID).

La detección de los metabolitos conjugados de etanol (etilglucuronido, sulfato de etilo) mediante LC-MS-MS o, tras la derivatización, mediante GC-MS, podría tenerse en cuenta para confirmar o excluir la ingestión de bebidas alcohólicas cuando no se detecte alcohol en la orina o la sangre.

Análisis del cabello

Se recomiendan las siguientes técnicas para el análisis del cabello:

- GC-MS, GC-MS-MS y LC-MS-MS en el caso de drogas ilícitas y de venta con receta;
- LC-MS-MS en el caso de hipnóticos, benzodiazepinas y drogas similares a las benzodiazepinas;
- GC-MS-MS (o LC-MS-MS) en el caso de GHB y cannabinoides.

Si se ha de realizar un análisis del cabello, es obligatorio lavar debidamente antes la muestra para minimizar el riesgo de contaminación superficial. También deberán analizarse las lavazas. Se recomienda también la segmentación del cabello para diferenciar entre el consumo en una sola ocasión y el crónico.

Recomendaciones para la preparación de muestras

La preparación de las muestras es una etapa esencial de todo procedimiento analítico, especialmente cuando se precisa una elevada sensibilidad. Si las muestras se preparan correctamente, aumentan la sensibilidad y selectividad del método y se pueden reducir los efectos de matriz. Aunque se utilicen detectores muy selectivos, como MS-MS o HR-MS, no deben desestimarse las grandes ventajas que reporta la preparación de las muestras. Por otra parte, siempre cabe tener en cuenta durante la elaboración de los métodos la formación de artefactos, la pérdida del analito o la contaminación del extracto.

Hidrólisis

La glucuronidación, una reacción de conjugación en la que interviene la familia de enzimas humanas de la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT), desempeña un importante papel en la metabolización de muchas drogas. Puede resultar necesaria la hidrólisis enzimática de la orina para lograr la detección de compuestos y/o metabolitos excretados en forma de conjugados (a no ser que se disponga de patrones de referencia de los conjugados).

Aunque la hidrólisis enzimática puede llevar bastante tiempo, tiene la ventaja de producir muestras más limpias para el análisis. Las condiciones más suaves dan lugar a una mejor estabilidad del analito durante el proceso de hidrólisis y, por lo tanto, reducen la formación de artefactos. En el comercio existen distintos tipos de enzimas, pero las utilizadas más a menudo son la β -glucuronidasa de *E. coli* o *Helix pomatia*, combinada con arilsulfatasa.

Procedimiento de preparación de la muestra para la hidrólisis enzimática de los glucurónidos

Añádase a 1 ml de orina un patrón interno adecuado (por ejemplo, un glucurónido) en 1-2 ml de una disolución amortiguadora idónea (pH 5,2). Añádase β -glucuronidasa (aproximadamente entre 1.000 y 20.000 unidades por ml de orina) y arilsulfatasa, de ser necesario. Incúbase a 37 °C de un día para otro (unas 16 horas) o por lo menos 90 minutos a 50 °C. Tras la incubación, ajústese el pH de la solución correctamente para la extracción líquido-líquido o en fase sólida.

También puede utilizarse la hidrólisis química (por ejemplo, con un ácido fuerte), pero da lugar a una pérdida de selectividad por la degradación de los compuestos de interés (por ejemplo, en el caso de las benzodiazepinas). No obstante, cabe considerarla una alternativa viable, económica y rápida para analitos concretos cuando se ha evaluado su estabilidad en condiciones de hidrólisis.

Extracción

La extracción de analitos de una muestra reviste importancia analítica y suele resultar en un aumento de la sensibilidad y selectividad/especificidad. Puede realizarse mediante extracción líquido-líquido (LLE) o extracción en fase sólida (SPE).

La LLE aprovecha la afinidad relativa, o el reparto, del analito entre dos sistemas líquidos inmiscibles, por lo general un disolvente orgánico y una solución acuosa tamponada. El proceso se basa en relaciones termodinámicas bien definidas y tiene una gama dinámica amplia. La LLE cuenta con las ventajas de ser rápida, poco costosa y eficiente, y da resultados especialmente buenos con la orina. No obstante, la LLE puede suponer un elevado consumo de disolventes y deben adoptarse precauciones para evitar la formación de emulsiones durante la extracción.

La extracción a partir de muestras acuosas (por ejemplo, orina o sangre) debe efectuarse a un valor de pH apropiado por referencia al pKa de los analitos objetivo. A efectos de ensayo selectivo, la extracción debe efectuarse a varios valores de pH (por ejemplo, pH 2-3 y pH 8-9). Se recomienda la saturación con sales neutras (por ejemplo, NaCl). Se debe procurar lograr una relación de fase (orgánica/acuosa) de 1:2 para evitar la co-extracción de una gran cantidad de interferencias.

La SPE puede utilizarse como alternativa de la extracción líquido-líquido. Cuando se utiliza la debida dilución de la muestra, permite el flujo continuo de los especímenes por los cartuchos de SPE y se evita la obturación. La SPE, que se presta a volúmenes de muestra tanto grandes como pequeños, suele precisar la utilización de menos disolvente que la LLE y da por resultado una mayor eficiencia de

extracción. Cuando el analista aprovecha las afinidades relativas de las sustancias de drogas para la amplia gama de químicas y mecanismos de fase sólida disponibles (por ejemplo, interacciones hidrofóbicas/hidrofílicas, intercambio de iones, inmunofinidad) y selecciona adecuadamente la carga de la muestra, el lavado o la elución de los tampones/disolventes, se consiguen muestras más limpias y altamente concentradas para el análisis, lo que también da lugar a un aumento de la sensibilidad y la selectividad.

La disponibilidad de técnicas analíticas altamente selectivas, como las que se obtienen en el caso de la utilización consecutiva de métodos cromatográficos y espectroscópicos, por ejemplo, la LC-MS, ha conducido a la elaboración de métodos de “análisis directo” de determinados analitos por medio de la técnica denominada de “diluir y disparar” (*dilute and shoot*). Aunque esta práctica aporta muchas ventajas por lo que refiere a evitar los posibles inconvenientes de la preparación de la muestra y de aumentar el flujo de la muestra, su aplicación debe ir precedida de una validación concienzuda del método, especialmente en lo referente a los efectos de matriz.

Derivatización

La cromatografía gaseosa (GC) es una técnica utilizada para la detección y reconocimiento de compuestos orgánicos que son volátiles y estables hasta los 350 °C aproximadamente. La volatilidad del analito deseado puede ser inherente (por ejemplo, el etanol) o mejorada mediante la derivatización. El proceso de derivatización aumenta el espectro de sustancias que pueden analizarse por GC y se puede realizar antes de la extracción o durante la misma. Un requisito importante para este enfoque es que se disponga de datos de referencia (por ejemplo, tiempos de retención, espectros de masa) de los derivados correspondientes de compuestos toxicológicamente importantes.

Los agentes sililantes, por ejemplo, el TMCS (trimetilclorosilano), pero también la BSTFA o la MSTFA, pueden reaccionar con un amplio espectro de grupos funcionales, como el hidroxilo, el carboxilo y el amino, para producir productos volátiles aptos para el análisis por GC. Por ello, el proceso se presta particularmente a los análisis toxicológicos sistemáticos (STA) y es el más utilizado en los análisis por GC. Los reactivos sililantes tienen además la ventaja de que no se precisa la eliminación del exceso de reactivo antes del análisis por GC. Sin embargo, los derivados silílicos son muy sensibles a la humedad, por lo que la reacción debe producirse en condiciones estrictamente anhidras. Además, la deposición de sílice en el detector puede ser un problema.

Otros procedimientos de derivatización entrañan la acetilación de los compuestos con grupos funcionales amino e hidroxilo utilizando anhídrido acético, y la metilación de grupos ácidos utilizando yodometano. También se aplican extensamente procedimientos de derivatización con mezclas de alcoholes y anhídridos perfluorados.

Ejemplo de procedimiento de derivatización por sililación

Al residuo seco después de la extracción por disolventes se añaden 20 µl de BSTFA que contengan un 1% de TMCS (este reactivo se encuentra en el comercio listo para su uso, y los fabricantes facilitan información sobre sus posibles usos). Se mezcla por vórtex. Se incuba a 80 °C durante 15 minutos.

Ejemplo de procedimiento de derivatización por metilación

Se prepara una solución de TMAH a 0,5 g/ml en agua (se podrá conservar 6 meses a 20 °C). Extemporáneamente, se añaden 100 µl de TMAH a 2,0 ml de DMSO. Se añaden 200 µl de este reactivo al residuo seco después de la extracción por disolventes. Se mezcla por vórtex. Se deja 2 minutos a la temperatura del laboratorio. Se añaden 50 µl de yodometano (se debe trabajar bajo una campana extractora), se mezcla por vórtex y se incuba a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se interrumpe la reacción con 200 µl de HCl 0,1 N.

Recomendaciones sobre mejores prácticas de análisis de laboratorio

Para los análisis cualitativos y cuantitativos se debe disponer de procedimientos plenamente validados de conformidad con normas internacionalmente aceptadas y utilizarlos. Deben adoptarse las debidas normas internas. En el caso de técnicas de espectrometría de masas, se alienta la utilización de patrones internos estables con etiqueta de isótopos (deuterio/carbono 13).

Al analizar especímenes de presuntos casos de ASFD, el laboratorio deberá tomar en consideración las siguientes recomendaciones:

- La medición de concentraciones en sangre y orina debe efectuarse a partir del primer espécimen biológico disponible; el retrocálculo puede resultar útil si se constata la presencia de alcohol. Si se sospecha la ingestión de etanol o debería excluirse, pero no se detecta en las muestras de sangre y de orina porque las muestras se han tomado tarde, podrá efectuarse la determinación de los metabolitos de etanol conjugado.
- Debe emplearse la hidrólisis enzimática en lugar de la ácida para el ensayo presuntivo con fines generales. También permite límites más bajos de detección en los ensayos de benzodiazepinas.
- Debe dedicarse especial atención a la detección de benzodiazepinas y drogas similares a las benzodiazepinas (drogas Z) en la orina, por su

frecuente presencia en estos casos. Se han utilizado diferentes métodos con buenos resultados (por ejemplo, GC-MS después de la hidrólisis, la extracción por disolventes y la derivatización; NCI-GC-MS después de la hidrólisis y la extracción SPE; NCI-GC-MS-MS).

- En el análisis del cabello, hay que añadir análogos deuterados de los compuestos objeto de estudio a una concentración suficientemente baja para evitar la contribución isotópica.
- Al utilizar un inmunoensayo para el ensayo presuntivo, deben reconocerse los límites de sensibilidad de esta técnica analítica. Cuando el inmunoensayo se dedica a un grupo de compuestos (por ejemplo, benzodiazepinas), deben evaluarse específicamente los límites de detección de los compuestos y/o metabolitos más comunes, observándose que los valores de corte propuestos por el fabricante pueden ser demasiado altos para su aplicación en investigaciones de casos de ASFD. No obstante, se pueden aplicar niveles de corte más bajos si se efectúa la correcta revalidación del método.
- En general, no se recomienda el empleo de inmunoensayos en casos de ASFD. Si se utilizan inmunoensayos en un laboratorio, los ensayos cromatográficos sensibles son absolutamente obligatorios para seleccionar y confirmar las clases de drogas.

Ejemplo de una estrategia analítica

Determinación de alcohol en la sangre y la orina

Debe determinarse el valor cuantitativo del etanol en muestras de sangre y orina. Si el análisis de etanol es negativo, sobre todo en casos en que las muestras se han tomado tarde, puede considerarse la determinación de etilglucurónido y sulfato.

Hidrólisis de la orina

La alícuota de la orina debe someterse a hidrólisis enzimática antes de la extracción en el caso de compuestos orgánicos no volátiles.

Extracciones

Pueden emplearse distintos disolventes y cada laboratorio deberá determinar el más indicado después de ensayarlo en las condiciones normales del laboratorio.

1. *Extracción a partir de sangre y orina:*
 - a) GHB: extracción neutra;
 - b) Cannabinoides: extracción ácida;
 - c) Otras sustancias psicoactivas: LLE a diferentes valores de pH de la muestra en el caso de analitos ácidos/neutros y básicos.

2. *Extracción a partir del cabello:*
 - a) GHB: previa digestión en NaOH;
 - b) Barbitúricos: extracción ácida;
 - c) LLE previa incubación en disolución amortiguadora Sørensen;
 - d) Cannabinoides y anfetaminas: LLE previa digestión en NaOH y derivatización.

Análisis instrumental

1. *GC-MS*
 - a) Columnas: para un cribado general, las columnas capilares no polares de 5% fenilo y 95% metilpolisiloxano son una buena solución;
 - b) Detectores: si se utiliza la ionización por impacto de electrones (EI), tal vez sea preciso realizar una fase de derivatización. La ionización química negativa (NCI) o la ionización química positiva (PCI) aumentan la sensibilidad y la especificidad.
2. *LC-MS-MS*
 - a) Columnas: la mayoría de los métodos de ensayo presuntivo se basan en columnas de fase inversa y fase normal. Dado el gran número de columnas que existe en el mercado, es importante que el laboratorio evalúe la columna de su interés en sus propias condiciones únicas;
 - b) Detectores:
 - Pueden utilizarse fuentes de ionización a presión atmosférica, ya sea la ionización por electronebulización (ESI) o la ionización química a presión atmosférica (APCI). La primera es preferible para analitos polares y la segunda para analitos termoestables y menos polares;
 - Si no se dispone de MS-MS, puede lograrse la fragmentación antes del analizador de MS mediante disociación inducida por colisión (CID). Sin embargo, suelen obtenerse espectros sumamente contaminados con ruido químico;
 - Se debe adoptar la detección por MS-MS siempre que se disponga de ella debido a su mayor selectividad. Los instrumentos de triple cuadrupolo ofrecen más adaptabilidad y mejor rendimiento de cuantificación que los instrumentos de trampa de iones, aunque cuestan más.
3. *Ejemplos de condiciones analíticas (consúltense en la Bibliografía los métodos detalladamente descritos)*
 - a) GHB en la sangre y la orina:
 - La extracción se efectúa en condiciones ácidas con acetato de etilo, previa adición de GHB-D6 como patrón interno;

- La detección se efectúa por GC-MS, previa derivatización con BSTFA.
- b) GHB en el cabello:
- La extracción se efectúa con acetato de etilo previa incubación en NaOH a 80 °C;
 - La detección se efectúa por GC-MS-MS, previa derivatización con BSTFA.
- c) Cannabis en la sangre:
- La extracción se efectúa con hexano/acetato de etilo (2:1 vol/vol);
 - La detección se efectúa por GC-MS-MS, previa derivatización con BSTFA.
- d) Cannabis en el cabello:
- La extracción se efectúa con hexano/acetato de etilo (2:1 vol/vol) en el cabello previa incubación en NaOH;
 - La detección se efectúa por GC-MS-MS, previa derivatización con BSTFA.
- e) Otras sustancias psicoactivas y drogas de venta en la calle, en la sangre, la orina y el cabello:
- La extracción se efectúa con extracción líquido-líquido (LLE) en el caso de la sangre y la orina, y con hexano/acetato de etilo (2/1: vol/vol) en el del cabello, previa digestión con NaOH a 80 °C. La extracción por sonicación/incubación con metanol es una mejor opción para compuestos lábiles, como los opiáceos y la cocaína. Se precisa filtración;
 - El análisis instrumental se efectúa por LC-ESI-MS-MS con una columna C18, utilizando la modalidad SRM y PCI (excepto en el caso de los barbitúricos: NCI).

Algunos parámetros de la fuente tienen que ajustarse y optimizarse específicamente para cada analito en un instrumento de LC-MS que se utilice en el laboratorio, ya que pueden variar bastante entre diferentes fabricantes (la temperatura de la fuente de iones, los flujos de gas, el voltaje del fragmentador, la energía de colisión). Debe ajustarse la velocidad de barrido para obtener como mínimo 10 barridos a través del pico del analito a fin de lograr un rendimiento de cuantificación adecuado. La identificación debe efectuarse controlando al menos dos reacciones específicas (en las que intervenga el ión pseudomolecular o un fragmento de gran masa como precursor y evitando iones producidos deficientemente específicos, por ejemplo, fragmentos resultantes de la pérdida de agua)

Debe evaluarse la gama dinámica lineal. Pueden ser relativamente estrechas, habitualmente de 10 a 500 µg/l en la sangre o la orina y de 100 a 500 pg/mg en el cabello. Debe comprobarse el efecto de matriz y la supresión iónica.

Debido a las frecuentes mejoras de los instrumentos de LC-MS-MS (o GC-MS-MS) que introducen los proveedores, cada laboratorio tiene que optimizar su propia metodología: por ejemplo, un laboratorio puede tener un método para los neurolépticos y anti-depresivos y otro para las benzodiazepinas. El objetivo consiste en obtener la sensibilidad óptima y realizar el análisis (y la interpretación) lo antes posible: la solución de casos de ASFD y DFD puede considerarse una emergencia desde el punto de vista judicial.

Ejemplo de un diagrama de flujo para el análisis toxicológico

El laboratorio debe contar con procedimientos documentados para todo el proceso de manipulación de casos de ASFD. En la página siguiente figura un ejemplo de una estrategia para ocuparse del análisis toxicológico en casos de ASFD.

4.4. Compuestos de referencia

Para el análisis cualitativo y cuantitativo es requisito que existan patrones de referencia de las sustancias de origen y los metabolitos. Pueden utilizarse materiales de referencia certificados (CRM) si se hallan disponibles. Los CRM cuentan con un valor o más de propiedad certificado por un procedimiento, que establece su trazabilidad con arreglo a una realización precisa de la unidad en la que están expresados dichos valores de propiedad. Cada valor certificado va acompañado de una incertidumbre a un nivel de confianza declarado.

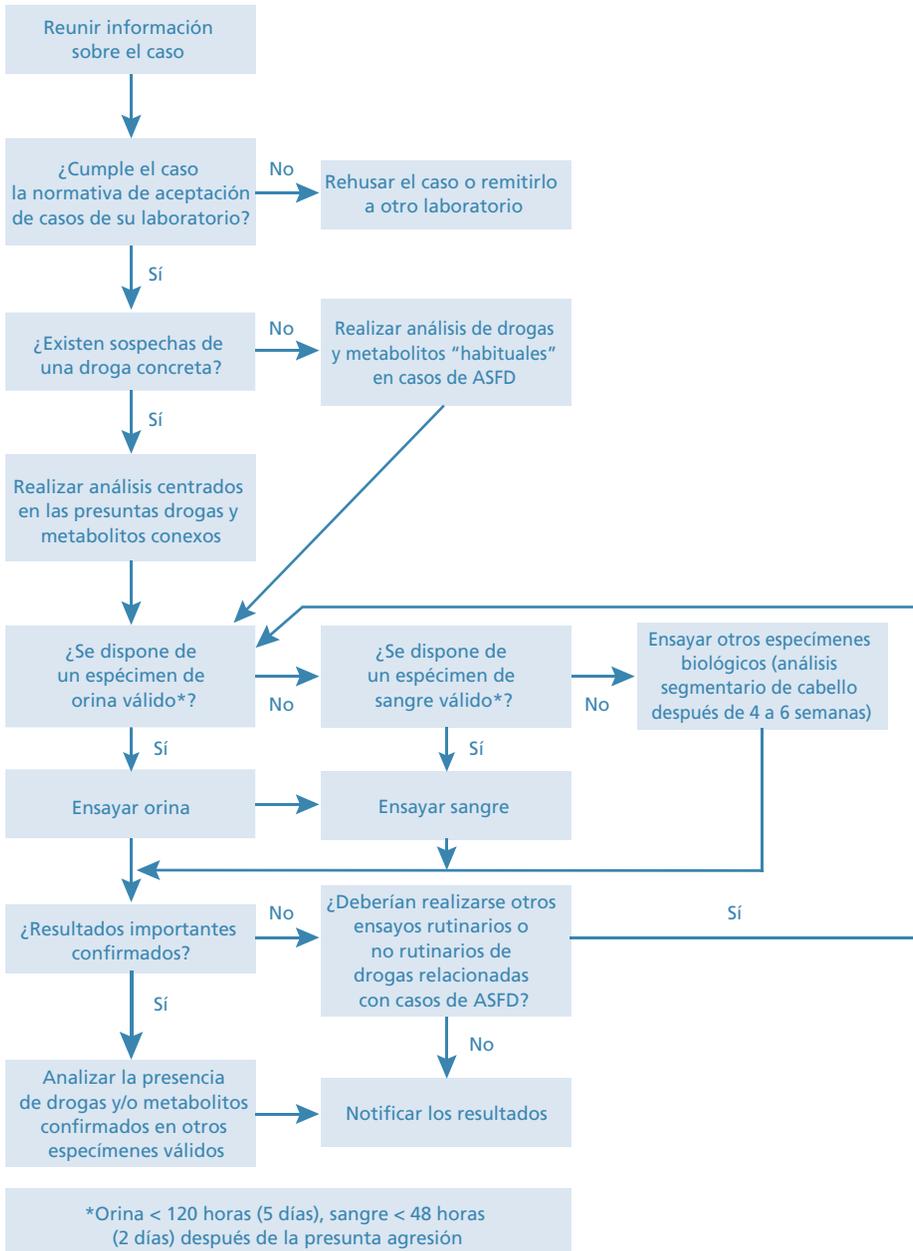
De no existir CRM, deben utilizarse patrones de referencia comerciales. Dichos patrones/materiales de referencia deben ser suficientemente puros para que resulten aptos para calibrar un aparato, evaluar un método de medición o asignar valores a materiales. Dichos patrones no ofrecen trazabilidad formal, pero son alternativas útiles y menos costosas para elaborar inicialmente un método.

Debe alentarse el intercambio de patrones analíticos (así como de datos analíticos) entre los laboratorios, de conformidad con la legislación nacional e internacional.

4.5. Límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL)

Para que todos los laboratorios notifiquen la presencia de sustancias relacionadas con casos de ASFD uniformemente, debe establecerse una capacidad mínima de detección rutinaria de los métodos de ensayo. Aunque es inevitable que algunos laboratorios puedan detectar una amplia gama de concentraciones de sustancias más

Ejemplo de un diagrama de flujo para el análisis toxicológico



bajas que otros, también se reconoce que todos los laboratorios que se ocupen de casos de esa índole deben cumplir los límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL).

Los MRPL son parámetros de funcionamiento técnico que deben cumplir todos los laboratorios al analizar la presencia de una sustancia relacionada con la ASFD. No representan un umbral ni un límite de detección (LLOD) o de cuantificación (LLOQ). No obstante, se pueden obtener resultados positivos con procedimientos que tengan LLOD por debajo de los valores de MRPL establecidos. En cambio, la adopción de métodos analíticos con LLOD por encima de los MRPL propuestos puede dar lugar a resultados negativos falsos.

En el anexo 2 figura una lista de las sustancias que deben buscarse en primer lugar en los análisis de casos de ASFD con límites mínimos de funcionamiento exigidos.

4.6. Factores ajenos al control del toxicólogo forense

La validez de los análisis o los datos de laboratorio está inseparablemente ligada a las medidas de control de la calidad adoptadas a partir de la obtención de las pruebas, pasando por la documentación, el transporte y la conservación, hasta la recepción de las muestras por el toxicólogo forense. Algunos de esos factores, ajenos al control del toxicólogo forense, son el examen clínico, la obtención y conservación de las pruebas por los profesionales policiales o sanitarios y el ensayo presuntivo preliminar, cuando proceda.

Una de las deficiencias más comunes del examen clínico en el servicio de urgencias/servicio de urgencias forense es que el profesional clínico tal vez no sea consciente de la posibilidad de que se haya producido una ASFD, lo que podría obedecer a que la víctima quizás no se haya percatado de que se haya puesto subrepticamente una droga en su bebida o a que no desee divulgar que ha consumido voluntariamente una droga ilícita antes del presunto incidente. El profesional clínico debe obtener inmediatamente muestras de sangre y orina y anotar la fecha y hora en que se tomaron. Incumbe también al profesional clínico recoger un volumen suficiente de sangre y orina. Los especímenes de sangre obtenidos de una punción de los dedos y los frotis bucales tienen poco valor probatorio, al igual que las muestras de cabello obtenidas el mismo día del presunto incidente.

Las condiciones de conservación de las muestras en el hospital también quedan fuera del control del toxicólogo forense. Debe encomendarse a una persona concreta la responsabilidad de conservar las muestras en un entorno seguro, en condiciones de temperatura controlada.

Cabe destacar la importancia de una comunicación permanente entre el toxicólogo y el grupo policial encargado de la investigación. De esa forma pueden estudiarse los resultados, se brinda la oportunidad de solicitar más información (si es necesario) y de determinar si hay una razón legítima de la presencia de las drogas que se puedan haber detectado en las muestras del caso.

4.7. Aspectos relacionados con los requisitos de calificación profesional del personal e idoneidad del equipo

La complejidad de los casos de ASFD y las correspondientes dificultades que plantea su análisis exigen la intervención de científicos perfectamente formados y de laboratorios dotados de equipo suficiente.

El personal deberá estar cualificado en los aspectos fundamentales de la química analítica, la toxicología forense y clínica y la farmacología, con una sólida base en el metabolismo de drogas y la farmacocinética. La formación en química analítica debe abarcar el conocimiento y la utilización de técnicas consecutivas, como cromatografía-espectrometría de masas (tecnologías GC-MS, LC-MS y MS en tándem), procedimientos de preparación de muestras y extracción aplicables al análisis de trazas, la validación de métodos, la manipulación de datos y la comunicación de los resultados. El respeto de la dignidad de la persona y el carácter confidencial de la información personal son atributos esenciales y deben formar parte de su actuación cotidiana. El personal ha de estar en condiciones de interactuar con los agentes investigadores y los tribunales de lo penal.

Habida cuenta del gasto financiero necesario para dotar a un laboratorio de toxicología forense de todo el equipo necesario para que cumpla los requisitos antes citados, se recomienda que los análisis se deriven a laboratorios designados, que tengan la capacidad analítica de alcanzar los límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL). Habría no obstante que aplicar procedimientos adecuados de muestreo, obtención y conservación de pruebas a nivel local para que los resultados producidos por los laboratorios regionales sean correctos y válidos científicamente.

5. Interpretación de los resultados

Como ya se ha expuesto, un resultado toxicológico negativo no excluye que se haya utilizado una droga en un posible caso de ASFD. Los resultados negativos pueden obedecer a:

- La obtención tardía de las muestras, que da lugar a que las concentraciones de drogas y/o metabolitos estén por debajo del MRPL del laboratorio. Obsérvese que en el cuadro del anexo 3 se indican los períodos de semi-desintegración ($T_{1/2}$) de algunas drogas, lo que podría servir para evaluar el plazo en que cabría suponer que una droga permaneciera en la sangre y la orina después haber sido ingerida y que podría ayudar a estimar y verificar el momento en el que el o la denunciante afirma haber perdido el conocimiento.
- La utilización de una sustancia desconocida por el laboratorio o que rebasa su capacidad analítica (por ejemplo, nuevas ‘drogas de fórmula manipulada’ o sustancias que dan muestras de gran potencia a bajas concentraciones).
- La desintegración durante su conservación en el caso de algunas drogas (por ejemplo, la zopiclona y nuevas drogas como las metcatinonas). Si no se pueden analizar las muestras en 24 horas, la mejor opción es congelarlas lo antes posible (-18 °C) para evitar esa degradación.

La medicación que se administre o los procedimientos que se utilicen en el tratamiento del denunciante deben tomarse en cuenta en la interpretación. La administración concomitante de un diurético, por ejemplo, puede dar lugar a una dilución de la orina y, en consecuencia, a que la concentración del presunto compuesto sea inferior al MRPL antes de lo que sería el caso si se administrase un solo compuesto. La administración conjunta de alcohol puede afectar profundamente a la farmacocinética y la farmacodinámica de la droga administrada. Por lo tanto, los resultados deben examinarse en el contexto íntegro de la investigación y el historial del caso.

5.1. Orina

Una detección positiva en la orina suele ser prueba suficiente de que la víctima estuvo expuesta a una droga en un plazo de uno a cinco días antes de que se obtuviera la muestra. Cabe observar que el plazo de detección depende de la sustancia, así como de la dosis a la que fue administrada. No debería utilizarse la práctica de correlacionar la concentración en la orina en el momento de la obtención de la muestra con la dosis y el efecto de la droga en el momento de la exposición.

Debido a la naturaleza endógena del GHB, ha de procederse con cautela al interpretar los resultados positivos. Se ha demostrado que las concentraciones de GHB aumentan *in vitro* en las muestras de orina durante su conservación. Por lo tanto, la concentración de corte recomendada de GHB en la orina es de 10 mg/l para ayudar a distinguir el GHB endógeno del exógeno.

5.2. Sangre

Un resultado positivo en la sangre puede ser prueba de que ha existido exposición a una droga en un plazo más corto que si se tratara de la orina (normalmente, menos de 48 horas). La concentración en la sangre puede ofrecer información sobre el posible efecto farmacológico en el momento del presunto incidente. La concentración de una droga en la sangre, sumada a la información farmacocinética, sirve para predecir y correlacionar los síntomas expuestos por la víctima. La amnesia anterógrada o la pérdida del conocimiento pueden plantear dificultades para estimar con exactitud el momento del presunto incidente.

Encontrar GHB en la sangre puede ayudar a interpretar los resultados obtenidos en la orina. Al igual que en esta, se ha demostrado que las concentraciones de GHB aumentan *in vitro* en las muestras de sangre durante su conservación. Por lo tanto, los expertos han sugerido un valor de corte de GHB adecuado que puede llegar hasta 2 mg/l si la sangre se obtiene en condiciones asépticas y se conserva a 4 °C. La aciduria por GHB es un trastorno genético poco común (deficiencia de semialdehído succínico deshidrogenasa) que hace aumentar los niveles de GHB endógeno en la sangre y la orina de las personas afectadas.

Hay que diferenciar la producción endógena de la administración exógena y se pueden hacer las interpretaciones más sólidas de los resultados relacionados con GHB cuando se dispone de resultados complementarios en la orina y la sangre.

5.3. Cabello

Un resultado positivo en el cabello puede constituir prueba de exposición durante el período de crecimiento que se analice. El análisis segmentario reviste importancia para obtener información sobre el plazo preciso en el que se cometió el presunto delito. El análisis segmentario del cabello puede aportar información acerca de si la sustancia se consumía habitualmente antes del presunto incidente o si había sido ingerida solo en un plazo muy breve que correspondía al momento del incidente. Es importante que los resultados de los análisis segmentarios del cabello se tengan en cuenta en el contexto de otras pruebas que respalden el caso. Para ello se suele utilizar la velocidad media de crecimiento del cabello, es decir, 1,0 +/- 0,2 cm al

mes. Sin embargo, la velocidad de crecimiento de algunos tipos de cabello puede ser bastante más baja (0,6 cm al mes) o más alta (2 cm al mes).

Se prestará especial atención al análisis del GHB en el cabello. Al ser el GHB un compuesto endógeno, los niveles normales de GHB endógeno varían en cada persona. El cabello ha de cortarse en 5 a 10 pequeños segmentos (de 0,3 a 0,5 cm de largo) y en cada segmento debe analizarse la presencia de GHB para determinar si un segmento tiene una concentración de GHB 10 veces superior a los demás, lo que podría indicar la posible administración de GHB exógeno.

6. Obtención de datos

La información existente sobre casos de ASFD y otros DFD se basa principalmente en datos circunstanciales y existen pocos datos sobre su frecuencia y tendencias actuales. Para que las políticas encaminadas a hacer frente al aumento de casos de ASFD y otros DFD surtan efecto es preciso disponer de información y datos exactos y fidedignos, inclusión hecha de los tipos de sustancias utilizadas y su prevalencia, a fin de poder determinar las tendencias nacionales y regionales. Los datos que se precisan han de tener un alto grado de certidumbre y deben ser fruto de la cooperación entre todos los organismos participantes: la policía, el personal médico, el toxicólogo forense y las autoridades judiciales. Es necesario normalizar los procedimientos de reunión de datos utilizados en algunos países, por ejemplo, encuestas, respuestas a servicios telefónicos de asistencia de organizaciones benéficas, estadísticas oficiales y datos publicados por científicos en reuniones, para facilitar su comparabilidad.

En función de los escasos datos disponibles, daría la impresión de que la mayoría de las sustancias que aparecen en casos de ASFD y otros DFD (excepto el alcohol) están sujetas a fiscalización internacional e incluidas en las listas en virtud de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, de las Naciones Unidas. No obstante, sustancias sicotrópicas como la GBL y algunos antihistamínicos utilizados en casos de agresión sexual quedan fuera del ámbito de las medidas de fiscalización internacional, aunque existen controles a nivel nacional en algunos países. Esas disparidades de las legislaciones nacionales y regionales permiten el tráfico de sustancias psicoactivas a través de diferentes países, a menudo por Internet y servicios de mensajería, por lo que resulta difícil obtener datos exactos sobre la naturaleza y la magnitud del problema.

Aunque la percepción de los expertos apunta a un aumento del número de casos de ASFD y otros DFD, se tropieza con dificultades en cuanto a la disponibilidad y la reunión de datos. Puede que las víctimas no estén dispuestas a acudir a la policía o al hospital para que las examinen. En principio, en algunos países los atestados policiales pueden facilitar alguna información, pero no pueden exponer exhaustivamente los fenómenos porque a menudo los casos de ASFD no se denuncian a las autoridades y, si se denuncian, tal vez se clasifiquen con arreglo a delitos más genéricos (como violación). La prevalencia real de agresiones sexuales, en particular de casos de ASFD, está infradeclarada y la información y estadísticas de que se dispone son muy escasas. Puede darse el caso de que los laboratorios no comuniquen siempre sus datos sobre ASFD, y las organizaciones sanitarias gubernamentales no reúnen esos datos en todos los países. Reconociendo las dificultades para obtener datos exactos sobre el tema, la Comisión de Estupefacientes, en su resolución 53/7 (2010), invitó a los Estados y a las organizaciones regionales a que fomentaran la

investigación en materia de administración de sustancias psicoactivas con fines de agresión sexual u otros actos delictivos, con miras a medir el alcance del fenómeno, descubrir los *modi operandi* de los agresores e identificar las sustancias psicoactivas utilizadas, tanto aquellas sometidas a fiscalización internacional como aquellas que no lo están. La Comisión observó además que es esencial poner de relieve el problema y que se precisa una mejora de la capacidad nacional para reunir datos.

A fin de prestar apoyo a los países que tratan de mejorar la calidad y disponibilidad de los datos sobre ASFD y otros DFD, es necesario elaborar normas sobre la forma de reunir los datos por medio de encuestas de población y sistemas administrativos de registro en materia de delincuencia y justicia penal. Las encuestas de víctimas pueden ser un buen medio de obtener datos sobre ASFD y otros DFD puesto que se acercan a las posibles víctimas. Se deben elaborar directrices unificadas para mejorar el actual sistema de registro de delitos a fin de lograr que la ASFD y otros DFD queden debidamente registrados y que se analicen los datos.

Bibliografía sobre ASFD y otros DFD

Artículos y libros que ofrecen un amplio panorama general de los análisis de sangre, orina y cabello, la interpretación de los resultados, los problemas y los escollos con que se tropieza en el análisis de casos de ASFD y otros DFD.

ASFD y DFD: Consideraciones generales

- Beynon C.M., McVeigh C., McVeigh J., Leavey C. y Bellis M. A. The involvement of drugs and alcohol in drug-facilitated sexual assault: a systematic review of the evidence. *Trauma Violence Abuse*, 9(3):178-88, 2008.
- Bismuth C., Dally S. y Borron S. W. Chemical submission: GHB, benzodiazepines, and other knock out drops. *Clinical Toxicology*, 35: 595-598, 1997.
- Chèze M., Duffort G., Deveaux M. y Pépin G. Hair analysis by LC-MS-MS in toxicological investigation of DFSA: report of 128 cases over the period June 2003-May 2004 in Paris. *Forensic Science International*, 153: 3-10, 2005.
- Dowd S. M., Strong M. J., Janicak P.G. y Negrusz A. The behavioral and cognitive effects of two benzodiazepines associated with drug-facilitated sexual assault. *Journal of Forensic Sciences*, 47(5): 1101-1107, 2002.
- ElSohly M. A. y Salamone S. J. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *Journal of Analytical Toxicology*, 23: 141-146, 1999.
- Goullé J. P. y Anger J. P. Sedative-hypnotic drugs and amnesia. Review and cases. *Annales de Toxicologie Analytique*, 14(4): 381-389, 2002.
- Hindmarch I. Immediate and overnight effects of zopiclone 7.5 mg and nitrazepam 5 mg with ethanol, on psychomotor performance and memory in healthy volunteers. *International Clinical Psychopharmacology*, 5 Suppl 2: 105-113, 1990.
- Juhascik M. P., Negrusz A., Faugno D., Ledray L., Greene P., Lindner A., Haner B. y Gaensslen R. E. An estimate of the proportion of drug-facilitation of sexual assault in four U.S. localities. *Journal of Forensic Sciences*, 52(6): 1396-1400, 2007.
- LeBeau M. Guidance for improved detection of drugs used to facilitate crimes. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30(2): 229-233, 2008.
- LeBeau M., Andolo W., Hearn W. L., Baselt R., Cone E., Finkle B., Fraser D., Jenkins A., Mayer J., Negrusz A., Poklis A., Walls H. C., Raymond L., Robertson M. y Saady J. Recommendations for toxicological investigations of drug-facilitated sexual assaults. *Journal of Forensic Sciences*, 44:227-230, 1999.
- Mintzer M. Z. y Griffiths R. R., Triazolam and zolpidem: effects on human memory and attentional processes. *Psychopharmacology*, 144 (1): 8-19, 1999.

- Poyen B., Rodor F., Jouve-Bestagne M. H., Galland M. C., Lots R. y Jouglard J. Amnesia and behavioral troubles possibly misdemeanour after benzodiazepines intake. *Thérapie*, 11: 675-678, 1982.
- Scott-Ham M. y Burton F. C. Toxicological findings in cases of alleged DFSA in the United Kingdom over a three-year period. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 12(1): 175-186, 2005.
- Vermeeren A., Jackson J. L., Muntjewerff N. D., Quint P. J., Harrison E. M. y O'Hanlon J. F. Comparison of acute alprazolam (0.25, 0.50 and 1.0 mg) effects versus those of lorazepam 2 mg and placebo on memory in healthy volunteers using laboratory and telephone tests. *Psychopharmacology*, 118 (1): 1-9, 1995.

Análisis toxicológico sistemático y análisis de sustancias sicotrópicas en la sangre y la orina

- Drummer O. H. Chromatographic screening techniques in systematic toxicological analysis. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 733(1-2): 27-45, 1999.
- Galloway J. H., Marsh I. D., Newton C. M. y Forrest A. R. A method for the rapid detection of zopiclone degradation product 2-amino-5-chloropyridine. *Science & Justice*, 39(4): 253-256, 1999.
- Lillsunde P. y Korte T. Comprehensive drug screening in urine using solid-phase extraction and combined TLC and GC/MS identification. *Journal of Analytical Toxicology*, 15: 71-81, 1991.
- Liotta E., Gottardo R., Bertaso A. y Poletti A. Screening for pharmaco-toxicologically relevant compounds in biosamples using high-resolution mass spectrometry: a 'metabolomic' approach to the discrimination between isomers. *Journal of Mass Spectrometry*, 45(3): 261-271, 2010.
- Peters F. T., Drummer O. H. y Musshoff F. Validation of new methods. *Forensic Science International*, 165: 216-224, 2007.
- Pichini S., Pujadas M., Marchei E., Pellegrini M., Pacifici R. *et al.* Liquid chromatography-atmospheric pressure ionization electrospray mass spectrometry determination of "hallucinogenic designer drugs" in urine of consumers. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47: 335-342, 2008.
- Poletti A. (coord.). *Applications of LC-MS in toxicology*. Pharmaceutical Press, London-Chicago, 256 pp., 2006.

Farmacología

- Baselt R. C. *Disposition of toxic drugs and chemicals in Man*. Novena edición, Biomedical Publications, Foster City, 1900 pp., 2011.
- Drummer O. H. *The forensic pharmacology of drugs of abuse*. Arnold, Londres, 462 pp., 2001.

Moffat A. C., Osselton M. D. y Widdop B. (coords.). *Clarke's Analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and post-mortem material*. Cuarta edición. Pharmaceutical Press, London, 2300 pp., 2011.

Análisis de alcohol y metabolitos del alcohol

Politi L., Morini L., Groppi A., Poloni V., Pozzi F. y Poletti A. Direct determination of the ethanol metabolites ethyl glucuronide and ethyl sulphate in urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 19: 1321-1331, 2005.

Morini L., Politi L. y Poletti A. Ethyl glucuronide in hair. A sensitive and specific marker of chronic heavy drinking. *Addiction*, 104: 915-920, 2009.

Scott-Ham M. y Burton E. C. A study of blood and urine alcohol concentrations in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a three-year period. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, (13)3: 107-111, 2006.

Análisis de sangre, orina y cabello para documentar casos de ASFD y DFD

Chèze M., Muckenstrum A., Hoizey G., Pépin G. y Deveaux M. A tendency for re-offending in DFC. *Forensic Science International*, 196: 14-17, 2010.

Deveaux M., Chèze M. y Pépin G. The role of LC-MS-MS to test blood and urine samples for the toxicological investigation of DFC. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30(2): 225-228, 2008.

EISohly M. A. y Salamone S. J. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *Journal of Analytical Toxicology*, 23: 141-146, 1999.

EISohly M. A., Gul W., EISohly K. M., Avula B. y Khan I. A. LC-MS-(TOF) analysis method for benzodiazepines in urine samples from alleged drug-facilitated sexual assault victims. *Journal of Analytical Toxicology*, 30(8): 524-538, 2006.

Galloway J. H., Marsh I. D., Newton C. M. y Forrest A. R. A method for the rapid detection of zopiclone degradation product 2-amino-5-chloropyridine. *Science & Justice*, 39(4): 253-256, 1999.

Juhascik M., Le N. L., Tomlinson K., Moore C., Gaensslen R. E. y Negrusz A. Development of an analytical approach to the specimens collected from victims of sexual assault. *Journal of Analytical Toxicology*, 28: 400-406, 2004.

Laloup M., Ramírez Fernández M., De Boeck G., Wood M., Maes V. y Samyn N. Validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the simultaneous detection of 26 benzodiazepines and metabolites, zolpidem and zopiclone, in blood, urine, and hair. *Journal of Analytical Toxicology*, 29(7): 616-626, 2005.

LeBeau M., Andolo W., Hearn W. L., Baselt R., Cone E., Finkle B., Fraser D., Jenkins A., Mayer J., Negrusz A., Poklis A., Walls H. C., Raymond L., Robertson M. y Saady J. Recommendations for toxicological investigations of drug-facilitated sexual assaults. *Journal of Forensic Sciences*, 44: 227-230, 1999.

- LeBeau M. Guidance for improved detection of drugs used to facilitate crimes. *Therapeutic Drug Monitoring*, 30(2): 229-233, 2008.
- Pépin G., Chèze M., Duffort G. y Vayssette F. Interest of hair and tandem mass spectrometry for chemical submission: about 9 cases. *Annales de Toxicologie Analytique*, 14(4): 395-406, 2002.
- Quintela O., Sauvage F. L., Charvier F., Gaulier J. M., Lachâtre G. y Marquet P. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for detection of low concentrations of 21 benzodiazepines, metabolites, and analogs in urine: method with forensic applications. *Clinical Chemistry*, 52(7): 1346-1355, 2006.
- Richeval C., Rifflet A., Humbert L., Imbenotte M., Houssin R. y Lhermitte M. Enlarging detection window for the detection of zolpidem by detecting urinary metabolite, in chemical submission cases. *Annales de Toxicologie Analytique*, 18(3): 173-174, 2006.
- TIAFT Committee of Systematic Toxicological Analysis (Stimpfl T., Mueller K., Gergov M., LeBeau M., Polettini A., Sporkert F. y Weinmann W.). Recommendations on sample preparation of biological specimens for systematic toxicological analysis. DOI:10.1016/j.forsciint.2011.07.030.
- Verstraete A. Detection times of drugs in blood, urine, oral fluid and hair. *Annales de Toxicologie Analytique*, 14(4): 390-394, 2002.

GHB en la orina y la sangre

- Abanades S., Farré M., Segura M., Pichini S., Pacifici R. *et al.* Disposition of GHB in conventional and nonconventional biologic fluids after single drug administration: issues in methodology and drug monitoring. *Therapeutic Drug Monitoring*, 29: 64-70, 2007.
- Crookes C. E., Faulds M. C., Forrest A. R. y Galloway J. H. A reference range for endogenous gamma-hydroxybutyrate in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 28(8): 644-649, 2004.
- Elian A. A. Determination of endogenous gamma-hydroxybutyric acid (GHB) levels in antemortem urine and blood. *Forensic Science International*, 128(3): 120-122, 2002.
- LeBeau M. A., Christenson R. H., Levine B., Drawin W. D. y Huestis M. A. Intra- and interindividual variations in urinary concentrations of endogenous GHB. *Journal of Analytical Toxicology*, 26: 340-346, 2002.
- LeBeau M. A., Montgomery M. A., Morris-Kukoski C., Schaff J. E., Deakin A. y Evine B. A comprehensive study on the variations in urinary concentrations of endogenous gamma-hydroxybutyrate (GHB). *Journal of Analytical Toxicology*, 30(2): 98-105, 2006.
- Shima N., Miki A., Kamata T., Katagi M. y Tsuchihashi H. Endogenous level and *in vitro* production of GHB in blood from healthy humans, and the interpretation of GHB levels detected in antemortem blood samples. *Journal of Health Science*, 51(2): 147-154, 2005.

- Villain M., Cirimele V., Ludes B. y Kintz P. Ultra-rapid procedure to test for GHB acid in blood and urine by GC-MS. *Journal of Chromatography B*, 792: 83-87, 2003.
- Zörnstein S. W., Kopp A., Becker J., Kaufmann T., Röhrich J. y Urban R. *In vitro* production of GHB in blood and serum samples under various storage conditions. *Forensic Science International*, 29 de agosto de 2011. DOI 10.1016/j.forsciint.2011.07.030.

GHB en el cabello

- Kintz P., Cirimele V., Jamey C. y Ludes B. Testing for GHB in hair by GC/MS/MS after a single exposure. Application to document sexual assault. *Journal of Forensic Sciences*, 48(1): 1-6, 2003.
- Goullé J. P., Chèze M. y Pépin G. Determination of endogenous levels of GHB in human hair. Are the possibilities for the identification of GHB administration through hair analysis in cases of drug facilitated sexual assault? *Journal of Analytical Toxicology*, 27(8): 574-580, 2003.

Análisis del cabello, específico para sustancias psicoactivas y casos de ASFD

- Chèze M., Duffort G., Deveaux M. y Pépin G. Hair analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in toxicological investigation of drug-facilitated crimes: report of 128 cases over the period June 2003—May 2004 in Paris. *Forensic Science International*, 153: 3-10, 2005.
- Cirimele V., Kintz P. y Lude B. Screening for forensically relevant benzodiazepines in human hair by gas chromatography-negative ion chemical ionization-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 700(1-2): 119-129, 1997.
- Gaulier J. M., Sauvage F. L., Pauthier H., Saint-Marcoux F., Marquet P. y Lachâtre G. Identification of acepromazine in hair: an illustration of the difficulties encountered in investigating drug-facilitated crimes. *Journal of Forensic Sciences*, 53(3): 755-759, 2008.
- Jurado C., Kintz P., Menéndez M. y Repetto M. Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. *International Journal of Legal Medicine*, 110(3): 159-163, 1997.
- Kintz P., Villain M. y Ludes B. Testing for the undetectable in drug facilitated sexual assault using hair analysed by tandem mass spectrometry as evidence. *Therapeutic Drug Monitoring*, 26(2): 211-214, 2004.
- Kintz P. Bioanalytical procedures for the detection of chemical agents in hair in the case of drug-facilitated crimes. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 388(7): 1467-1474, 2007.

- Kronstrand R., Nystrom I., Josefsson M. y Hodgins S. Segmental ion spray LC-MS-MS analysis of benzodiazepines in hair of psychiatric patients. *Journal of Analytical Toxicology*, 26(7): 479-484, 2002.
- Laloup M., Ramírez Fernández M., De Boeck G., Wood M., Maes V. y Samyn N. Validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the simultaneous detection of 26 benzodiazepines and metabolites, zolpidem and zopiclone, in blood, urine, and hair. *Journal of Analytical Toxicology*, 29(7): 616-626, 2005.
- Musshoff F. y Madea B. Analytical pitfalls in hair testing. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 388: 1475-1494, 2007.
- Negrusz A., Moore C. M., Hinkel K. B., Stockham T. L., Verma M., Strong M. J. y Janiak P. G. Deposition of 7-aminoflunitrazepam and flunitrazepam in hair after single dose of Rohypnol®. *Journal of Forensic Sciences*, 46: 1143-1151, 2001.
- Scott K. S. The use of hair as a toxicological tool in DFC casework. *Science & Justice*, 49(4): 250-253, 2009.
- Villain M. Applications of hair in DFC evidence. En Kintz P. (coord.), *Analytical and practical aspects of drug testing in hair*, CRC-Taylor & Francis, Boca Raton, 255-272, 2007.

Libros y números especiales de revistas dedicados a la ASFD

- Chemical submission. *Annales de Toxicologie Analytique* (número especial) 14(4): 359-425, 2002.
- Chemical submission: analytical aspects, consensus of the French Society of Analytical Toxicology. *Annales de Toxicologie Analytique*, 15(4): 239-242, 2003.
- Recommendations for hair testing in forensic cases (Society of Hair Testing). *Forensic Science International*, 145: 83-84, 2004.
- Drug Facilitated Sexual Assault. A Forensic Handbook*. LeBeau M. A. y Mozayani A. (coords.) Academic Press, San Diego, 326 pp., 2001.

Anexo 1. Sustancias detectadas en casos de ASFD y otros DFD

GHB

GHB, GBL, 1,4-BD, valerolactona

Benzodiazepinas

Alprazolam
Bromazepam
Clobazam
Clonazepam
Clorazepato
Clordiazepóxido
Clotiazepam
Cloxazolam
Diazepam
Estazolam
Fenazepam
Flunitrazepam
Loprazolam
Lorazepam
Lormetazepam
Medazepam
Midazolam
Nitrazepam
Nordazepam (= nordiazepam)
Oxazepam
Prazepam
Temazepam
Tetraazepam
Triazolam

Drogas Z (hipnóticos)

Zaleplón
Zolpidem
Zopiclona

Antihistamínicos y otras sustancias

Antihistamínicos

Bromfeniramina
Cetirizina
Ciclobenzaprina
Clorfeniramina
Difenhidramina
Doxilamina
Hidroxizina
Niaprazina

Otras sustancias

Aceprometazina
Ácido valproico
Alimemazina
Amitriptilina
Ciamemazina
Clonidina
Clozapina
Dextrometorfano
Haloperidol
Hidrato de cloral
Meprobamato
Nuevos antidepresivos
Oxomemazina

Barbitúricos

Amobarbital
Barbital
Fenobarbital
Pentobarbital
Secobarbital

Opiáceos y opioides (analgésicos narcóticos lícitos)

Codeína
Dihidrocodeína
Hidromorfona
Metadona
Morfina
Oxicodona

Drogas de venta en la calle y drogas de uso indebido tradicionales

Cannabinoides

Cannabinomiméticos sintéticos (“Spice”, etc.)
Naturales (THC)

Opiáceos

Heroína
Morfina

Cocaína

Cocaína y cocaína “crack”

Anfetaminas

Anfetamina
MBDB
MDA
MDEA
MDMA
Metanfetamina
PMA

Otras sustancias

Atropina
Ayahuasca
Catinona y sus derivados
Escopolamina
Fenciclidina
Hongos alucinógenos
Kawa-kawa
Ketamina
LSD
Mescalina
Piperazina (grupo de la)
“Poppers”
Salvinorina A

Alcohol (etanol)

Anexo 2. Sustancias que deben ser objeto de interés en el análisis de orina, con límites mínimos de funcionamiento exigidos (MRPL), con inclusión de drogas de origen y metabolitos

La presente lista es exhaustiva y cada laboratorio tiene que elegir las sustancias que se utilizan con mayor frecuencia en su región o país.

Referencia: Recommended Maximum Detection Limits for common DFSA drugs and metabolites in urine samples, Drug-Facilitated Sexual Assault Committee, Society of Forensic Toxicologists (SOFT).

Se insta a los laboratorios a que realicen sus ensayos a los límites de detección propuestos, o más bajos en función de su capacidad actual.

GHB

<i>Gamma</i> -hidroxibutirato	10 mg/l
-------------------------------	---------

Benzodiazepinas:

Alprazolam y <i>alfa</i> -OH-alprazolam	10 µg/l
Bromazepam y OH-bromazepam	10 µg/l
Clobazam	10 µg/l
Clonazepam y 7-aminoclonazepam	5 µg/l
Clordiazepóxido	10 µg/l
Clotiazepam	10 µg/l
Diazepam	10 µg/l
Estazolam	10 µg/l
Fenazepam	5 µg/l
Flunitrazepam y 7-aminoflunitrazepam	5 µg/l
Loprazolam	10 µg/l
Lorazepam	10 µg/l
Lormetazepam	10 µg/l
Midazolam	10 µg/l
Nitrazepam y 7-aminonitrazepam	5 µg/l
Nordiazepam	10 µg/l
Oxazepam	10 µg/l
Prazepam	10 µg/l
Temazepam	10 µg/l
Tetraepam	10 µg/l
Triazolam y 4-OH-triazolam	5 µg/l

Drogas Z (hipnóticos)

Zaleplón	10 µg/l
Zolpidem y metabolitos	10 µg/l
Zopiclona y metabolitos	10 µg/l

Antihistamínicos y otras sustancias

Aceprometazina	10 µg/l
Ácido valproico	50 µg/l
Alimemazina	10 µg/l
Amitriptilina y nortriptilina	10 µg/l
Bromfeniramina y desmetil-B	10 µg/l
Carisoprodol y meprobamato	50 µg/l
Cetirizina	10 µg/l
Ciamemazina	10 µg/l
Ciclobenzaprina	10 µg/l
Citalopram y desmetilcitalopram	10 µg/l
Clonidina	10 µg/l
Clorfeniramina y desmetil-C	10 µg/l
Desipramina	10 µg/l
Dextrometorfano	10 µg/l
Difenhidramina	10 µg/l
Doxepina y desmetildoxepina	10 µg/l
Doxilamina y desmetildoxilamina	10 µg/l
Fluoxetina y norfluoxetina	10 µg/l
Haloperidol	10 µg/l
Hidroxizina	10 µg/l
Imipramina	10 µg/l
Niaprazina	10 µg/l
Oxomemazina	20 µg/l
Paroxetina	10 µg/l
Sertralina y norsesertralina	10 µg/l

Barbitúricos

Amobarbital	25 µg/l
Butalbital	25 µg/l
Fenobarbital	25 µg/l
Pentobarbital	25 µg/l
Secobarbital	25 µg/l

Analgésicos narcóticos y no narcóticos

Codeína	10 µg/l
Dextrometorfano	10 µg/l

Dihidrocodeína	10 µg/l
Fentanilo	10 µg/l
Hidrocodona	10 µg/l
Hidromorfona	10 µg/l
Meperidina (petidina)	10 µg/l
Metadona	10 µg/l
Morfina	10 µg/l
Oxicodona	10 µg/l
Petidina	10 µg/l
Propoxifeno y norpropoxifeno	10 µg/l

Drogas de venta en la calle y drogas varias

Cannabinoides

THC-COOH	10 µg/l
----------	---------

Opiáceos

6-monoacetilmorfina (MAM)	10 µg/l
Morfina	10 µg/l

Cocaína

Benzoilecgonina	50 ng/ml
Cocaína	50 µg/l
Cocaetileno	50 µg/l
Metilecgonina	50 µg/l

Anfetaminas

Anfetamina	10 µg/l
Metanfetamina	10 µg/l
MBDB	10 µg/l
MDA	10 µg/l
MDEA	10 µg/l
MDMA	10 µg/l

Ketamina y norketamina	1 µg/l
-------------------------------	--------

Ácido lisérgico (LSD)	1 µg/l
------------------------------	--------

Escopolamina	10 µg/l
---------------------	---------

Fenciclidina	10 µg/l
---------------------	---------

Piperazina (grupo de la)

Ethanol	0,1 g/l
----------------	---------

Etilglucurónido	100 µg/l
-----------------	----------

Anexo 3. Períodos de semidesintegración ($T_{1/2}$), concentraciones terapéuticas y tóxicas de determinados neurodepresores del SNC

Los valores $T_{1/2}$ pueden resultar útiles para evaluar el plazo en que cabría prever que una droga permaneciera en la sangre o en la orina tras su ingestión y puede ayudar a estimar y verificar el momento en el que el o la denunciante afirma haber perdido el conocimiento.

Referencias: Baselt R., 2011; Drummer O. H., 2001; Moffat A. C. *et al*, 2011.

Molécula	Concentraciones terapéuticas en la sangre ($\mu\text{g/l}$)	Concentraciones tóxicas en la sangre ($\mu\text{g/l}$)	$T_{1/2}$ (horas)
Alprazolam	5-50	75	12-15
Alimemazina	50-400	>500	6-18
Bromazepam	80-200	300-500	8-19
Cetirizina	250-450	ND	6,5-10
Ciamemazina	50-400	ND	10
Clobazam	100-600	ND	10-20 (metab: 50)
Clonazepam	10-80	100-120	19-40
Clordiazepóxido	400-2 000	5 000	20-40
Clotiazepam	10-700	1 000-5 000	4
Diazepam	250-1 500	5 000	20-30
Estazolam	55-100	1 000	10-24
Doxilamina	50-400	ND	10
Flunitrazepam	1-15	50	20
Haloperidol	5-40	>500	10-40
Hidroxizina	50-90	>100	13-27
Loprazolam	5-10	ND	6-23
Lorazepam	20-250	300	12
Lormetazepam	1-25	ND	10
Meprobamato	5 000-20 000	>50 000	6-17
Midazolam	40-100	1 000-1 500	2-3
Nitrazepam	10-180	200-500	20-25
Nordazepam	200-2 000	2 000	65
Oxazepam	200-2 000	3 000	8

<i>Molécula</i>	<i>Concentraciones terapéuticas en la sangre (µg/l)</i>	<i>Concentraciones tóxicas en la sangre (µg/l)</i>	<i>T1/2 (horas)</i>
Prazepam	10-200	1 000-5 000	metab: 65
Temazepam	20-900	1 000	5-8
Tetraepam	50-600	6 000	10-26
Triazolam	2-20	200	1,5-3 (metab: 4)
Zolpidem	30-300	500	1,5-4,5
Zopiclona	10-50	150	3,5-6,5

ND: no se dispone de datos

metab: metabolito

Anexo 4. Ejemplo de planilla de trabajo para la reunión de información en casos de ASFD

Referencia: LeBeau M. A.: Laboratory management of drug-facilitated sexual assault cases; *Forensic Science Review*; 22:113:2010.

Planilla de trabajo para la reunión de información en casos de agresión sexual facilitada por drogas

Organismo: _____ Ciudad: _____

Persona de contacto: _____ Teléfono: _____

Nombre de la víctima: _____ Nombre(s) del (de los) sospechoso(s): _____

Núm(s). del caso: _____ Fecha y hora(s) de la agresión: _____

Fecha de contacto: _____ Examinador que reúne la información: _____

1. ¿Se obtuvieron especímenes? ¿Cuáles? _____
2. ¿Cuándo se obtuvieron los especímenes (fecha y hora(s))? _____
3. ¿Qué síntomas describió la víctima? _____
4. ¿Hubo testigos? De ser así, ¿cómo describieron a la víctima? _____
5. ¿Durante cuánto tiempo permaneció amnésica o inconsciente la víctima? _____
6. ¿Había consumido alcohol la víctima? De ser así, ¿cuánto (tipos de alcohol, volumen de las bebidas, durante cuántas horas, etc.)? _____
7. ¿Había tomado la víctima voluntariamente alguna droga (recreativa, de venta con receta o de venta libre)? De ser así, ¿cuáles, en que cantidades y cuándo? _____
8. ¿Había orinado la víctima antes de proporcionar los especímenes? De ser así, ¿aproximadamente cuántas veces? Sírvanse indicar la hora de la micción anterior. _____
9. ¿Qué se sabe del sospechoso en cuanto a su ocupación, aficiones, historial de drogas e historial médico? _____
10. ¿A qué drogas recreativas y de venta con receta tiene fácil acceso el sospechoso? _____
11. Otras notas de interés: _____

Anexo 5. Ejemplo de lista de verificación para la obtención de cabello

Referencia: Laboratorio del FBI, Dependencia de Química (Estados Unidos).

Etapas de obtención de especímenes de cabello para el análisis de la exposición a drogas

El cabello se ha empleado desde hace muchos años como espécimen para evaluar la exposición de las personas a determinadas drogas y venenos. Aunque no permite un ensayo presuntivo de drogas tan amplio como los especímenes más comunes (por ejemplo, la sangre y la orina), sí permite evaluar la exposición durante plazos más prolongados (es decir, varios meses en el caso del cabello frente a varias horas o días en el de la sangre y la orina). Por ese motivo, el cabello resulta ser un espécimen particularmente útil cuando existe un lapso de tiempo importante entre la última presunta ocasión en que se produjo la exposición a la droga y el momento en que de hecho se obtiene la muestra. Por lo general, se utiliza pelo de la cabeza.

Conviene esperar por lo menos cuatro semanas después de la presunta exposición a drogas para obtener las muestras de cabello. Durante ese plazo no se permiten los cortes de pelo. Deben observarse las siguientes etapas, que son muy diferentes de las necesarias para tomar muestras de cabello con fines de examen indiciario de trazas, para obtener el cabello que se someta a análisis de drogas (deben obtenerse dos cortes de cabello y embolsarse por separado):

Primera etapa: Reúnanse todos los materiales para la obtención, entre ellos:

- Formularios de cadena de custodia y consentimiento (si procede)
- Sobre blanco (tamaño carta)
- Cinta de pruebas o bolsa de pruebas
- Papel de aluminio (opcional)
- Tijeras
- Tiras de alambre forrado para cerrar bolsas

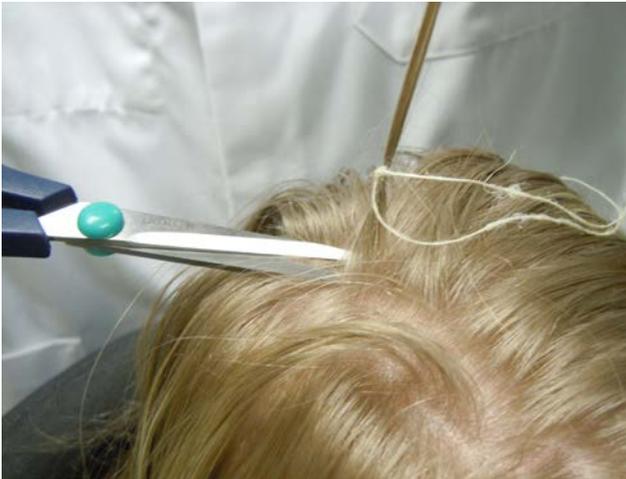
Segunda etapa: Pónganse en dos sobres blancos etiquetas con los siguientes datos:

- El nombre de la persona de la que se ha obtenido el cabello
- El lugar del que se obtiene el cabello
- La fecha de obtención
- El nombre de la persona que obtiene el cabello

Tercera etapa: Con ayuda de una tira de alambre forrado para cerrar bolsas, sujétese una mata de cabello (del diámetro de un lápiz) de la parte de la coronilla (figura 1).

- Cuarta etapa:** Córtese el cabello lo más cerca posible del cuero cabelludo (figura 1).
- Quinta etapa:** Hay que asegurarse de que el cabello cortado esté bien sujeto por la tira de alambre forrado e introducirlo en el sobre blanco. Las muestras pueden protegerse con papel de aluminio antes de enviarlas por correo para que conserven la orientación. Séllese el sobre. Asegúrese con cinta de pruebas o introdúzcase en la bolsa de pruebas.
- Sexta etapa:** *Repítanse* las etapas 3 a 5 para obtener una segunda muestra.

Figura 1. Córtese el pelo al ras del cuero cabelludo



Fotografía: Laboratoire Toxlab.



UNODC

Oficina de las Naciones Unidas
contra la Droga y el Delito

Centro Internacional de Viena, Apartado postal 500, 1400 Viena, Austria
Tel.: (+43-1) 26060-0, Fax: (+43-1) 26060-5866, www.unodc.org

Publicación de las Naciones Unidas

ST/NAR/45

V.13-81129—Junio de 2013