

REVISIÓN

Análisis de drogas de abuso en muestras de pelo. Diagnóstico del consumo crónico

C. JURADO MONTORO

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla. Sevilla. España.

RESUMEN. *Objetivo.* Demostrar la utilidad del pelo como matriz biológica en el diagnóstico del consumo de drogas y drogodependencia. Por sus características peculiares, el pelo proporciona una información que no se puede obtener mediante el análisis de otras muestras biológicas, debido fundamentalmente al tiempo de detección tan prolongado que se consigue con esta muestra, así como a la posibilidad de establecer un perfil cronológico del consumo de drogas, o de conocer la asiduidad en el consumo. En este trabajo se considerarán algunos factores a tener en cuenta en la interpretación de estos análisis, como son la relación dosis/concentración, la influencia del tratamiento cosmético y otras limitaciones del pelo. Especial atención se pondrá en la aplicabilidad de estos análisis para establecer el consumo crónico y abusivo de alcohol.

Material y métodos. Se ha realizado una revisión de los trabajos publicados sobre los distintos aspectos de estos análisis de drogas en pelo, haciendo especial énfasis en la experiencia del autor.

Resultados. Los análisis de pelo con fines médicos se iniciaron hace algunas décadas. En los años 60 y 70 se usaban para evaluar la exposición a metales pesados y a partir del principio de los 80 se empezaron a utilizar en el análisis de drogas de

abuso. Actualmente se emplean rutinariamente en un gran número de laboratorios distribuidos por todo el mundo, aplicándose tanto en el ámbito de la toxicología forense, clínica o criminal, como en el medio laboral; también son útiles para las compañías de seguros, o para quitar o restablecer permisos de conducir, etc. Algunas de estas aplicaciones se documentarán con casos originales.

Conclusiones. El pelo es la matriz biológica de elección cuando se trata de diagnosticar una drogodependencia o un consumo de drogas en un tiempo anterior, cuando se quiere conocer el perfil cronológico del consumo de drogas o se trata de estimar el grado de asiduidad en el consumo.

PALABRAS CLAVE: drogas de abuso, análisis de pelo, aplicaciones, consumo crónico de alcohol.

Hair analysis for drugs of abuse. Diagnosis of chronic drug consumption

ABSTRACT. *Objectives.* To demonstrate the utility of hair for the diagnosis of a drug-addiction. Because of its peculiar characteristics, hair analysis provides a way of obtaining information that cannot be acquired by other commonly used biological matrices, mainly because of the wide diagnostic window of detection allowed by this specimen and the possibility of establishing the chronological profile and the severity of drug consumption. In this paper some factors that have to be considered during the interpretation of the results, such as dose/concentration relationship, influence of cosmetic treatment and other limitations, will be discussed. An important point will be devoted to the applicability of these analyses to establish chronic and heavy alcohol consumption.

Correspondencia:

C. JURADO MONTORO
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.
Avda. Dr. Fedriani, s/n.
41015 Sevilla. España.
Correo electrónico: carmen.jurado@mju.es

Recibido: 19-02-2007

Aceptado para su publicación: 29-05-2007

Material and methods. A revision of the published papers related to the different aspects of these analyses of drugs of abuse in hair samples has been performed, emphasizing the experience of the author in this field.

Results. Hair analysis for medical purposes was initiated some decades ago. In the 1960s and 1970s, hair analysis was used to evaluate exposure to toxic heavy metals. At the beginning of the 1980s hair analysis for drugs of abuse was initiated. Currently, these analyses are routinely used in many laboratories from all over the world. They are applied in forensic, clinic or criminal toxicology, in workplace testing, in revocation or restoration of a driving license, etc. Some of these applications will be documented with our original data.

Conclusions. Hair is the biological matrix of choice for the diagnosis of chronic drug-addiction or drug consumption at an earlier time. Hair can also be used to establish the chronological profile and the severity of drug consumption.

KEY WORDS: drugs of abuse, hair analysis, applications, chronic alcohol consumption.

Introducción

El pelo es una parte muy compleja de nuestra anatomía, se forma en el folículo piloso y en un adulto se estima que hay unos 5 millones de folículos, de los que un millón están en la cabeza¹. En la composición del pelo entre el 65 y el 95% son proteínas, entre el 1 y el 9% lípidos, y entre el 0,1 y el 5% melanina, además también hay que considerar pequeñas cantidades de polisacáridos y agua².

El crecimiento del pelo es asíncrono y se alternan períodos de crecimiento activo y de reposo. El ciclo en los seres humanos empieza con la fase anágena, de crecimiento, durante la que se desarrolla el folículo y se forma el pelo y cuya duración es muy diferente, oscilando entre 7 y 94 semanas, aunque en algunos casos se puede prolongar durante varios años, dependiendo de la zona anatómica³. Después de este período, el folículo entra en una fase relativamente corta de transición, conocida como fase catágena, que dura aproximadamente dos semanas, durante las cuales cesa la actividad folicular, la papila dérmica se retrae y el folículo empieza a degenerarse; así se llega a la fase última, de reposo, llamada telógena, que dura unas 10 semanas, el crecimiento cesa completamente y el pelo se cae y así comienza un nuevo ciclo. En el

cuero cabelludo de un adulto aproximadamente el 85% de los cabellos se encuentran en la fase de crecimiento y el 15% en la fase de reposo. La zona occipital del cuero cabelludo es la que presenta menos variabilidad en la velocidad de crecimiento y en la que el número de folículos en fase anágena es más constante, además de estar menos sujeta a variaciones derivadas de la edad o del sexo; por estos motivos se recomienda tomar la muestra de cabello, para su análisis, de esta zona de la cabeza⁴.

Existe una gran variabilidad interindividual en lo que a la velocidad de crecimiento del pelo se refiere. Así, algunos autores proponen una velocidad de 0,35 mm diarios tanto para hombres como para mujeres⁵; mientras que otros proponen valores que oscilan entre 0,07 y 0,78 mm al día con una media entre 0,32 y 0,46 mm al día⁶. Como para una correcta interpretación de los resultados analíticos, especialmente en aquellos casos en los que hay que correlacionar un determinado segmento del cabello y el período de su formación en el folículo, se requiere un valor en concreto, la *Society of Hair Testing* (SoHT)⁴ recomendó que para la determinación de drogas de abuso en casos forenses se puede aceptar que el cabello crece a una velocidad de 1 cm cada mes.

Se han realizado numerosos estudios para explicar los mecanismos de incorporación de las drogas en el pelo^{6,7}, pero en general se acepta que existen, al menos, tres mecanismos: en primer lugar hay que considerar la difusión activa o pasiva desde la sangre que nutre la papila dérmica, otra posibilidad es a través del sudor y otras secreciones que bañan el pelo y, por último, las drogas que se encuentran en el ambiente se pueden depositar también en el pelo. Para evitar esta última posibilidad, que ocasionaría falsos resultados positivos y que dio lugar a una gran controversia en los primeros años de aplicación de este tipo de análisis, conviene lavar adecuadamente las muestras antes de procesarlas. En este sentido, la SoHT ha publicado unas recomendaciones sobre cómo realizar estos lavados para evitar la posibilidad de una contaminación externa^{4,8}. Una vez que las drogas se han incorporado en el pelo se unen a los distintos componentes pediculares formando complejos estables y permanecen inalteradas durante períodos de tiempo indefinidos. De hecho, las drogas permanecen en el pelo durante cientos de años, si las condiciones ambientales, de temperatura y humedad son favorables. Así, por ejemplo, en ocho momias de Chile y Perú, que databan del año 2000 a. C., se detectó benzoilecgonina, poniendo de manifiesto que habían consumido cocaína⁹.

El objetivo del presente trabajo es demostrar la utilidad del pelo como matriz biológica en la caracterización del consumo de drogas y el diagnóstico de la drogadicción. Por sus características peculiares, el pelo proporciona una información que no se puede obtener mediante el análisis de otras muestras biológicas, debido fundamentalmente al tiempo de detección tan prolongado que se consigue con esta muestra, así como a la posibilidad de establecer un perfil cronológico del consumo de drogas, o de conocer la asiduidad en el consumo. Se considerarán algunos factores a tener en cuenta en la interpretación de estos análisis, como son la relación dosis/concentración, la influencia del tratamiento cosmético y otras limitaciones del pelo. Especial atención se pondrá en la aplicabilidad de estos análisis para establecer el consumo crónico y abusivo de alcohol.

Relación entre la dosis de droga consumida y la concentración detectada en el pelo

Una de las preguntas más frecuentes que se plantean al interpretar los resultados obtenidos en el análisis de los cabellos se refiere a una posible relación entre la concentración de droga detectada en el cabello y la dosis que se ha consumido. Hasta el momento los trabajos publicados presentan una controversia entre los pros y los contras.

En un estudio realizado en 20 sujetos que participaban en un tratamiento de desintoxicación con heroína, a los que se les administraba, de manera controlada, una dosis de heroína que oscilaban entre 30 y 800 mg al día, no se encontró ninguna relación entre las dosis administradas y la concentración total de opiáceos en el pelo ($r = 0,346$); no obstante, si se consideran los compuestos individualmente, se observa que el coeficiente de correlación va ligado al tiempo de vida de eliminación del plasma¹⁰. Estos resultados fueron confirmados posteriormente en un estudio similar¹¹ ($r = 0,01$); sin embargo, Musshoff¹² encontró una correlación aceptable ($r = 0,66$) en un estudio controlado con heroína.

En un estudio realizado en Amsterdam con 95 drogadictos se encontró una buena relación entre la cantidad de cocaína, heroína y metadona que declaraban consumir y la concentración detectada en el pelo, con coeficientes de correlación que oscilaban, en general, entre 0,45 y 0,59 y que aumentaron a 0,63 y 0,87 cuando se consideraron algunos parámetros importantes como color del pelo, raza y sexo¹³.

Ropero-Miller et al¹⁴ administraban dosis bajas (75 mg por cada 70 kg de peso) y altas (150 mg por cada 70 kg de peso) de cocaína de forma controlada a ocho voluntarios y observaron una variación considerable entre los distintos individuos, mientras que en la misma persona, las concentraciones después de la dosis baja eran aproximadamente la mitad que después de la dosis alta. En un estudio similar realizado con diez voluntarios ingresados en una clínica, Scheidweiler et al¹⁵ observaron una buena relación entre la dosis de cocaína administrada y la concentración detectada en el pelo.

Hasta el momento sólo se ha logrado establecer una relación positiva dosis-concentración en estudios clínicos realizados en condiciones muy controladas. Obviamente esta situación es irreal y la falta de correlación encontrada en los estudios realizados en situaciones más reales se puede atribuir a algunas circunstancias individuales como son, entre otras, el ciclo de crecimiento del pelo que no es homogéneo, el color del pelo o los tratamientos cosméticos, así como en la cantidad de sudor y de secreciones de las glándulas apocrinas y sebáceas, que eran las posibles vías de incorporación de las drogas al pelo. Otro factor a tener en cuenta es cuando la cantidad de droga en los estudios retrospectivos se basa en los datos proporcionados por el imputado, lo que presenta algunos inconvenientes, como desconocer la pureza de la droga que se vende en la calle o las dosis exactas consumidas, que pueden ser sobre o infravaloradas¹⁶.

Establecimiento de la asiduidad en el consumo de drogas

En el apartado anterior comprobamos que, actualmente, no es posible la extrapolación de las concentraciones encontradas en el pelo para obtener información de la dosis consumida. Sin embargo, estos análisis pueden, al menos, proporcionar información sobre la asiduidad o intensidad del consumo de drogas por el individuo, y orientar sobre si se trata de un consumidor de cantidades altas, moderadas o bajas de droga. Para documentar los resultados de los análisis de pelos en relación con la cantidad y frecuencia del consumo se han planteado dos métodos distintos. Uno sería el comparar la concentración medida con un nivel (bajo, medio o alto) de consumo obtenido a partir de las declaraciones de los propios drogadictos. Este es el método empleado por Pepin y Gaillard¹⁷, que se basan en los datos proporcionados por 135 drogadictos y las

correspondientes concentraciones de drogas detectadas en el pelo. El segundo método consiste en comparar los resultados positivos con la distribución de las concentraciones de las distintas drogas obtenidas a partir de un estudio poblacional^{18,19}. Pero, para poder aplicar este segundo método, sería conveniente que cada laboratorio tuviera sus propios valores, basándose en su experiencia y en los resultados obtenidos en los análisis de pelo realizados a su población, y sólo se podría llevar a cabo por laboratorios que realizaran estos análisis de forma rutinaria, con una frecuencia superior a 100 muestras por año. La figura 1 muestra los resultados del estudio realizado en nuestro laboratorio con más de 3.000 casos¹⁸. Así, un consumo de heroína se considera bajo cuando las concentraciones de 6-monoacetilmorfina se encuentran en el rango comprendido entre 0,5 y 5 ng/mg, medio para concentraciones entre 5 y 15 ng/mg, y alto cuando son mayores de 15 ng/mg. En el caso de la cocaína, un consumo medio corresponde a concentraciones de cocaína comprendidas entre 10 y 20 ng/mg, concentraciones superiores e inferiores se detectarían en consumidores de cantidades altas o bajas, respectivamente. Por último, en el caso del cannabis, el marcador para establecer el tipo de consumo es el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) y concentraciones comprendidas en los rangos 0,04-0,1 ng/mg, 0,1-0,4 ng/mg y mayores de 0,4 ng/mg corresponderán a consumos de cannabis bajos, medios o altos, respectivamente.

Influencia del tratamiento cosmético

Una circunstancia importante que se ha de considerar al interpretar los resultados de los análisis de drogas en muestras de pelo es la posibilidad de que las concentraciones de las drogas sufran unos cambios inducidos por los tratamientos cosméticos a los que se ha sometido el pelo. En condiciones normales, la cutícula está intacta y supone una barrera para la pérdida de las drogas incorporadas, pero algunos tratamientos cosméticos, especialmente los que emplean ácidos o bases fuertes como son la decoloración y la permanente, pueden ocasionar alteraciones en el pelo, como pueden ser dañar la cutícula, cambiar la estructura molecular de los pigmentos como la melanina o degradar las drogas incorporadas; todo lo cual se traduce en una disminución de las concentraciones de las drogas presentes en el pelo.

De hecho, y como se recoge en la tabla 1²⁰⁻²⁴, en todos los estudios realizados sobre la influencia del tratamiento cosmético en las concentraciones de drogas

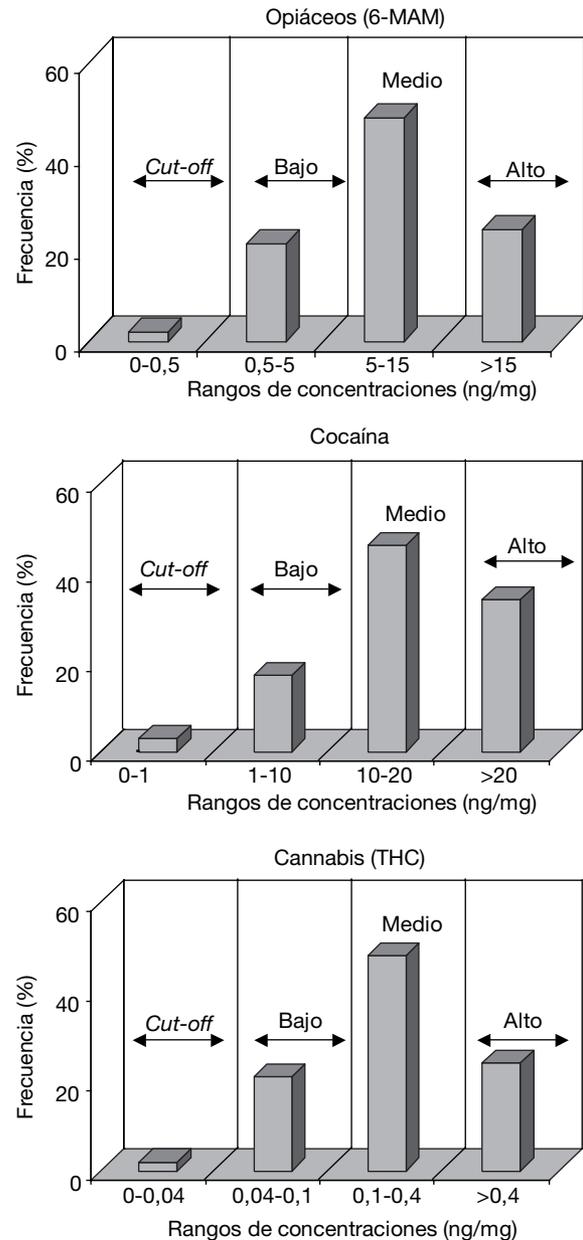


Figura 1. Distribución de concentraciones de 6-monoacetilmorfina (6-MAM), cocaína y Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) para establecer la severidad o intensidad en el consumo de heroína, cocaína y cannabis, respectivamente.

presentes en el pelo, los distintos autores observan una disminución en las concentraciones en las muestras tratadas cosméticamente respecto de las que permanecen sin tratar. Esta disminución fue siempre más severa en pelo decolorado que en el teñido. En nuestro instituto se realizó un estudio²³ para determinar el efecto del tinte y la decoloración, así como del estado del pelo, cuidado, dañado o muy descuidado, en las

Tabla 1. Revisión bibliográfica de los trabajos publicados sobre la influencia del tratamiento cosmético en las concentraciones de las drogas presentes en el pelo

Autor	Tratamiento	Diferencias (%)		
		Cocaína	Opiáceos	Cannabis
Welch, 1993 ²⁰	Decoloración	80		
	Tinte	20		
Cirimele, 1995 ²¹	Decoloración	80	65	
Postch, 1996 ²²	Decoloración		82	
Jurado, 1997 ²³	Decoloración	65	60	60
	Tinte	40	47	32
Yegles, 2000 ²⁴	Decoloración	36	67	

concentraciones de las drogas, cocaína, opiáceos y cannabis, presentes en el cabello. El estudio se realizó con muestras reales en las que se habían aplicado los distintos tratamientos antes de la recogida de la muestra. Las diferencias de cocaína en el pelo decolorado oscilaron del 47 al 79%, y en las teñidas entre el 19 y el 67%. En el caso de los compuestos opiáceos, las diferencias de 6-MAM fueron 29,44%-85,5% y 20%-71,44% para muestras decoloradas y teñidas, respectivamente. Para los compuestos cannábicos, las diferencias en THC fueron 41,17%-75,86% en las muestras decoloradas y 12,3%-64,1% en las teñidas. La afectación fue más notable en las muestras sometidas a decoloración que en las teñidas. También se comprobó, como se recoge en la figura 2 para el caso del THC que, cuanto más dañado o deteriorado se en-

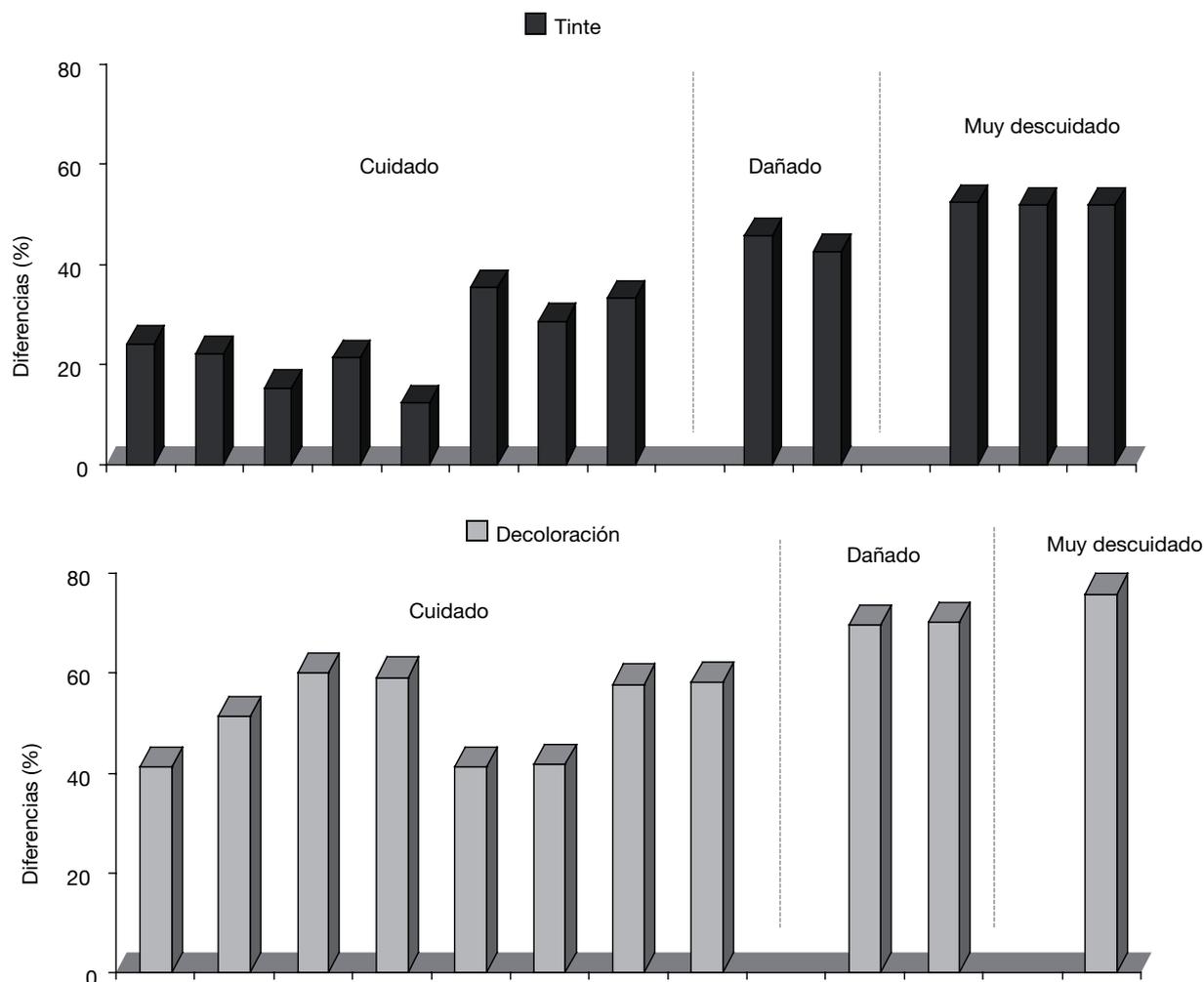


Figura 2. Influencia del tratamiento cosmético (tinte y decoloración) en las concentraciones de Δ^9 -tethahidrocannabinol en casos de pelo cuidado, dañado y muy descuidado.

contrara el pelo, mayores eran las pérdidas en la concentración.

Establecimiento del consumo abusivo de alcohol

Un porcentaje considerable de la población de los distintos países consume alcohol en cantidades que se podrían considerar abusivas, lo que supone un problema muy grave para la sociedad actual. El alcohol es, por lo general, bien aceptado socialmente y en muchos países supone un factor económico muy importante, a pesar del inmenso riesgo que supone para la salud, su alto potencial adictivo, así como el alto riesgo de accidentes y de crímenes que pueden tener lugar bajo su influencia. Esta ambigüedad ante el consumo de etanol supone un gran problema desde el punto de vista tanto forense como clínico, y conlleva la necesidad de disponer de unos adecuados marcadores que permitan discriminar entre consumo social y un consumo excesivo de alcohol, o también verificar la abstinencia después de un consumo nocivo de alcohol.

Muchos investigadores han centrado sus trabajos en el desarrollo de estos marcadores y en evaluar parámetros tales como sensibilidad, especificidad o tiempo de detección²⁵⁻²⁸. No obstante, a pesar del considerable progreso y de todos los esfuerzos, la situación continúa sin ser satisfactoria, y podemos decir que en la actualidad no existe un marcador definitivo que permita asegurar con total fiabilidad que una persona es alcohólica. Los laboratorios que realizan estos análisis normalmente analizan varios marcadores para poder dar un resultado lo más fiable posible, pero se da la circunstancia de que los marcadores indirectos en sangre o suero presentan deficiencias en cuanto a sensibilidad y especificidad se refiere, mientras que los marcadores directos tienen un tiempo de detección muy corto en sangre u orina. Este último problema se resolvería usando el pelo debido, ya que la acumulación indefinida de los compuestos en esta matriz biológica permitiría una detección retrospectiva del consumo abusivo de alcohol o establecer la historia o el perfil cronológico del consumo.

En los últimos años se ha utilizado el pelo como una matriz biológica nueva para el establecimiento del consumo crónico y abusivo de alcohol, pero mientras que en sangre y orina se pueden analizar un número muy elevado de marcadores²⁵⁻²⁸, en el pelo, hasta el momento, se han analizado fundamental-

mente sólo dos marcadores: el etil-glucurónido (EtG) y los ésteres etílicos de los ácidos grasos (FAEE, del inglés: *fatty acid ethyl esters*), que serán descritos a continuación detalladamente. También habría que considerar la etilbenzoilecgonina, también conocida como cocaetilena, pero el inconveniente del uso de este compuesto como marcador del consumo de alcohol es que su detección está limitada a los casos en los que haya consumo simultáneo de cocaína.

Etil-glucurónido

El EtG es un metabolito minoritario del etanol, ya que solo de un 0,02 a un 0,06% del etanol es eliminado como EtG, de lo que se deduce que las concentraciones han de ser muy bajas tanto en sangre y orina como en pelo. La formación de EtG depende de la concentración de etanol, y la concentración máxima se alcanza de 2 a 3,5 horas después que la del alcohol etílico²⁹. La vida media del EtG en suero es de 2 a 3 horas y se sigue detectando durante más de 8 horas después de la total eliminación del etanol, mientras que en la orina este período de detección se ha alargado, en algunos casos, hasta 80 horas³⁰.

El primer estudio en el que se analiza el EtG en muestras de pelo data de 1997³¹, desde entonces varios son los estudios y autores que han analizado este compuesto para establecer el consumo abusivo de alcohol³²⁻³⁵. La gran ventaja de este marcador es que sólo se detecta en el cabello de las personas alcohólicas y no en el de los bebedores sociales y abstemios. Janda et al³³ detectaron EtG en concentraciones por encima de 13,2 ng/mg en cabellos de 49 personas con una historia conocida de consumo excesivo de alcohol; en cambio, no detectaron EtG en las muestras de 4 bebedores sociales que dijeron consumir unos 30 g de etanol diariamente, ni en el cabello de 5 niños. Similares resultados obtuvieron Yegles et al³⁴, que detectaron EtG en todas las muestras de cabello de pacientes alcohólicos (con concentraciones entre 0,030 y 0,415 ng/mg) y en cadáveres de conocidos alcohólicos (con concentraciones entre 0,072 y 3,380 ng/mg); mientras que obtuvieron resultados negativos en muestras obtenidas de niños y de bebedores sociales. Jurado et al³⁵ determinaron EtG en siete alcohólicos con concentraciones entre 0,05 y 0,7 ng/mg.

Recientemente, después de optimizar el método, Yegles et al³⁶ consiguieron un límite de cuantificación (LOQ) de 8 pg/mg, sensibilidad que les permitió detectar EtG en el pelo de bebedores sociales, con concentraciones entre 9 y 15 pg/mg, mientras que en ni-

ños las concentraciones se mantuvieron por debajo del LOQ. Considerando esta circunstancia, los mismos autores propusieron unos valores *cut-off* preliminares para diferenciar entre los tres tipos de bebedores y que serían: si la concentración de EtG está por debajo de 8 pg/mg, se puede considerar que la persona es abstemia; en el caso de bebedores sociales, las concentraciones se encontrarían entre 8 y 25 pg/mg, valor a partir del cual se puede considerar que la persona es bebedora abusiva de alcohol³⁷.

Ésteres éfticos de los ácidos grasos

Los FAEE son un grupo de más de 20 compuestos que se forman cuando los ácidos grasos, triglicéridos, lipoproteínas y fosfolípidos del organismo reaccionan con el etanol que se consume. Los FAEE se han detectado en concentraciones altas en órganos afectados por el abuso de alcohol, y se piensa que son uno de los mediadores tóxicos en el daño celular inducido por el etanol. Están relacionados con alteraciones patológicas en el metabolismo lipídico, como son el hígado graso o la pancreatitis producida por el etanol³⁸.

Al igual que ocurría anteriormente con el EtG, la determinación de FAEE en muestras de sangre sólo sirve para confirmar una ingesta reciente de alcohol, no superior a 44 horas, en cambio en el pelo se pueden detectar durante períodos indefinidos de tiempo, que solo dependen de la longitud del mechón. Por lo tanto la aplicación de este marcador para establecer el consumo abusivo de alcohol queda limitada al análisis de pelo, aunque algunos autores lo han aplicado también al análisis de meconio, cuando se pretende establecer una posible exposición fetal a alcohol^{39,40}.

En un estudio realizado con muestras procedentes de abstemios, bebedores sociales y alcohólicos⁴¹, en el caso de estos últimos, que habían admitido consumir entre 50 y 400 g de alcohol diarios, las concentraciones de FAEE estaban en el rango de 0,81-26,9 ng/mg (media 2,7 ng/mg); en el caso de los bebedores sociales (admitieron consumir entre 2 y 20 g de alcohol diarios) la concentración oscilaba entre 0,08 y 0,87 ng/mg (media 0,40 ng/mg); pero lo más sorprendente del estudio fue que en el pelo de los abstemios también se detectaban FAEE, aunque en unas concentraciones muy bajas, entre 0,06 y 0,37 ng/mg (media 0,17 ng/mg), y que probablemente fueran consecuencia del uso de cosméticos capilares que contuvieran alcohol o incluso FAEE, ya que se ha comprobado que algunos productos capilares contienen trazas de estos últimos³⁷. De estos resultados se deduce que, para evitar el ries-

go de falsos resultados positivos, es conveniente establecer unos valores *cut-off* adecuados.

Los autores que analizan rutinariamente FAEE están de acuerdo en que este marcador no permite distinguir entre abstemios y bebedores sociales, pero sí que permite la diferenciación entre dos grupos importantes de bebedores, por un lado los abstemios y bebedores sociales, y por otro lado los bebedores abusivos, según que las concentraciones de FAEE detectadas sean inferiores o superiores, respectivamente, a los valores *cut-off*. Pragst y Yegles³³ proponen dos diferentes valores *cut-off* dependiendo de la aplicación del análisis, así en el caso de muestras procedentes de cadáveres y para casos forenses, el *cut-off* óptimo sería 0,8 ng/mg mientras que en muestras de cabellos procedentes de personas vivas y en el caso de análisis relacionados con los permisos de conducir, el *cut-off* se reduciría a 0,5 ng/mg.

Limitaciones de los análisis de pelo

No todo son ventajas en los análisis de cabellos, sino que también tienen algunas limitaciones. En este sentido, hay que decir que los resultados obtenidos de estos análisis no permiten su extrapolación para establecer si, un día concreto, un individuo se hallaba en estado de intoxicación plena o bajo la influencia de un síndrome de abstinencia, a causa de su dependencia de tales sustancias. Para el análisis, el mechón se trocea en segmentos de longitud variable, dependiendo de los requerimientos del caso; no obstante, la longitud mínima a la que se puede trocear un mechón, de forma fiable, es de 1 cm, que correspondería, como ya dijimos anteriormente, a un mes de consumo de drogas⁴, y trozos inferiores no permitirían resultados seguros y precisos. El análisis de los distintos segmentos en que se ha troceado la muestra nos reporta unas concentraciones de las diferentes drogas presentes, que son indicativas del consumo medio durante el período de tiempo correspondiente al crecimiento del segmento analizado; así, en el caso del fragmento más cercano al cuero cabelludo y de un centímetro de longitud, los resultados cuantitativos, obtenidos en el análisis, serían las concentraciones medias de las drogas consumidas durante el período de un mes anterior a la toma de la muestra. A lo más que podemos llegar a decir es que durante el período del mes que nos interesa, las concentraciones medias obtenidas se corresponden con un consumo alto, medio o bajo de drogas de abuso, conforme a nuestra casuística.

También hay que considerar que unas concentraciones de drogas correspondientes a un consumo alto, medio o bajo en un segmento de 1 cm, por ejemplo, no son indicativas de que el consumo haya sido homogéneamente alto, medio o bajo todos los días del mes, sino que representan la media en el tiempo considerado, y se puede dar la circunstancia de que unos días haya habido un consumo elevado, mientras que en otros no se haya producido ninguno, o haber consumido durante una mitad del mes y en la otra no, o sólo los fines de semana, etc. Todas estas variables imposibilitan, como anteriormente se dijo, saber si una persona ha consumido drogas un día en particular, mediante el análisis de cabellos.

El análisis de los cabellos no nos permite confirmar si una persona se encuentra en un *estado de intoxicación plena*. Se han realizado numerosos trabajos de investigación para buscar una relación entre la dosis de droga consumida y la concentración detectada en el cabello. En todos ellos se comprueba que no es posible la extrapolación de las concentraciones encontradas en los cabellos para obtener información de la dosis consumida, debido a la gran variabilidad interindividual. Los análisis de sangre son los únicos que permiten extrapolar los valores correspondientes al momento en que se recogieron las muestras, hasta el momento de los hechos, pudiéndose así establecer una hipótesis sobre la concentración de la droga en sangre en el momento que nos interesa y deducir, como consecuencia, el posible grado de afectación del individuo en aquel momento. El inconveniente de la sangre es que el período en el cual pueden detectarse las drogas después de la absorción es muy corto, entre ocho y cuarenta y ocho horas, normalmente.

Por otra parte, el grado de dependencia de un individuo de las drogas, en modo alguno puede deducirse de los análisis de cabellos. De estos sólo puede inferirse la asiduidad en el consumo de drogas o un perfil cronológico o secuencial del consumo, pero no una situación clínica de dependencia orgánica o psíquica.

Aplicaciones de los análisis de pelo

El pelo se ha convertido en la tercera matriz biológica en importancia después de la sangre y la orina cuando se trata de realizar un análisis para establecer el consumo de drogas de abuso, debido fundamentalmente al tiempo de detección tan prolongado que se consigue con esta muestra. Otras características y ventajas del pelo, si se compara con la sangre y la orina, son por un lado la posibilidad de establecer un perfil

cronológico del consumo de drogas, es decir, conocer si el consumo disminuye, aumenta o cesa durante un período de tiempo que sólo depende de la longitud del mechón; y por otro lado, el pelo nos permite conocer la asiduidad en el consumo de drogas. Ya hemos dicho anteriormente que no es posible establecer una correlación directa entre la cantidad de droga consumida y la concentración detectada en el pelo, pero, en cambio, sí es posible saber si la persona consume cantidades elevadas, moderadas o bajas de droga.

Teniendo en cuenta estas características, es lógico pensar que los análisis de pelo tengan múltiples aplicaciones, algunas de las cuales discutiremos a continuación.

Seguimiento de los programas de desintoxicación

Dada la falta de fiabilidad de los datos proporcionados por los drogadictos, los análisis de drogas son importantes para controlar el progreso de un paciente o para establecer la efectividad de un determinado tratamiento.

La gran ventaja del pelo frente a la orina en estos programas sustitutos es la posibilidad de realizar un análisis secuencial del mechón que permite, por un lado, conocer la historia de consumo en el período anterior al inicio del tratamiento, y por otro, confirmar la abstinencia posterior. Un ejemplo aparece en la figura 3: se trata de un varón de 24 años consumidor de drogas desde los 18 años, que en los últimos tres meses empezó con un programa de desintoxicación con metadona. Para comprobar el seguimiento del programa, se analizó un mechón de cabellos de 6 cm de longitud,

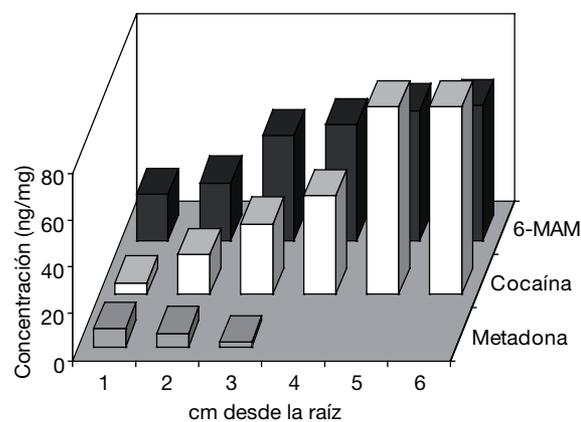


Figura 3. Perfil cronológico del consumo de drogas para controlar el seguimiento de un programa de desintoxicación con metadona. 6-MAM: 6-monoacetilmorfina.

que se fragmentó en segmentos de 1 cm, correspondientes a un mes de consumo cada uno, y los resultados demostraron que esta persona era un consumidor de cantidades altas de cocaína y heroína antes de empezar con el tratamiento, momento a partir del cual, y durante los tres últimos meses, empieza a consumir metadona, pero, al mismo tiempo, continúa consumiendo cocaína y heroína aunque se observa una disminución considerable en el consumo de ambas sustancias estupefacientes.

Determinación de la exposición a drogas durante la gestación

El control de la exposición a sustancias ilícitas en pediatría es más difícil que en individuos adultos, ya que la toma de muestra debe ser menos invasiva y la instrumentación muy sensible, debido a las bajas concentraciones que se suelen encontrar en este tipo de casos.

El pelo empieza a crecer durante los últimos tres o cuatro meses de la gestación; por tanto el pelo de los recién nacidos es un marcador biológico que permite establecer una exposición a drogas durante los últimos meses del embarazo. Así, por ejemplo, el análisis de pelo en neonatos puso de manifiesto una prevalencia de un 6,2% de exposición fetal a cocaína en Toronto durante los años 1990-1991, que aumentó al 27,4% en 2001^{42,43}. En este último estudio también se detectó que el 14,1% de los casos eran positivos a opiáceos, 15,9% a cannabis, 9% a Anfetamina, 14,3% a metaanfetamina y 19% a barbitúricos. Estos datos son preocupantes si se considera que los niños expuestos a cocaína en el útero tenían un peso y una longitud inferiores que los no expuestos⁴², a lo que se deben sumar los resultados de otros estudios que encuentran una relación entre la presencia de cocaína y la microcefalia y otros trastornos neurológicos en neonatos^{44,45}.

En los últimos años están teniendo mucha aplicación estos análisis de pelo para establecer una exposición crónica postnatal a drogas en niños, especialmente en casos de custodia cuando una de las partes es acusada de exponer activa o pasivamente a los niños a alguna droga. Un ejemplo es el estudio de Lewis et al⁴⁶, que cuando analizaron 37 muestras de niños encontraron 15 casos positivos a cocaína y benzoilecgonina.

Aplicaciones en las investigaciones forenses y criminales

Los análisis de pelo tienen numerosas aplicaciones en el ámbito de la toxicología forense. De hecho, en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses se

realizan de forma rutinaria, aplicándose en casos de divorcio y de custodia de hijos, en traficantes para demostrar consumo crónico, en presos para demostrar el consumo de drogas en la cárcel o antes de entrar en la cárcel, en cadáveres en avanzado estado de putrefacción, etc. Algunos ejemplos se muestran a continuación.

Caso número 1

Se trata de un cadáver encontrado en el campo en avanzado estado de putrefacción, prácticamente momificado. Ante la imposibilidad de tomar ninguna muestra de fluido o tejido biológico, el forense tomó una muestra de cuero cabelludo, junto con un mechón de cabellos. Antes del análisis se separaron los cabellos del cuero cabelludo, con lo que pudimos separar la raíz. El mechón obtenido se fraccionó en tres segmentos, el primero desde la raíz hasta 0,5 cm, el segundo desde 0,5 hasta 2 cm y el tercero desde 2 cm hasta 4 cm desde el cuero cabelludo. Los tres segmentos se analizaron por separado y los resultados se muestran en la figura 4. La presencia de cocaína, 6-monoacetilmorfina (6-MAM) y THC en la raíz ponen de manifiesto un consumo de cocaína, heroína y cannabis los dos o tres días anteriores a la muerte. Las concentraciones de los tres compuestos en todos los segmentos son indicativas de un consumo alto de las tres drogas durante los cuatro meses anteriores a la muerte.

Caso número 2

Este caso está relacionado con una mujer involucrada en un procedimiento de divorcio, que está en un

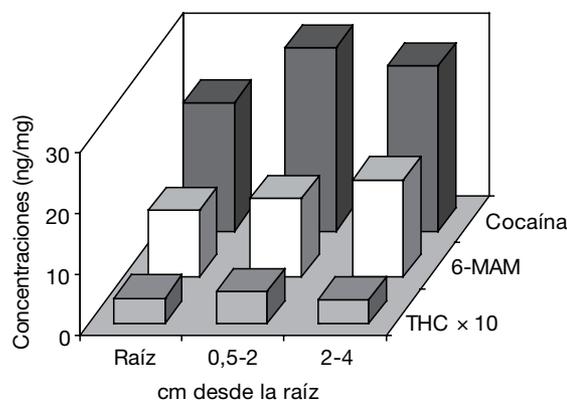


Figura 4. Estudio secuencial del mechón de cabellos de un cadáver en avanzado estado de putrefacción para demostrar el consumo crónico de drogas. 6-MAM: 6-monoacetilmorfina; THC: Δ^9 -tetrahidrocannabinol.

programa de desintoxicación con metadona y que niega consumo alguno de sustancias estupefacientes y alcohol. Se le tomaron muestras de sangre, orina y un mechón de cabellos para análisis toxicológico. Los análisis de sangre y orina sólo dieron resultados positivos para metadona y su metabolito EDDP (2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina).

El mechón de 12 cm de longitud se troceó en tres fragmentos de 4 cm cada uno (P-1 que corresponde a los cuatro meses anteriores a la toma de la muestra; P-2 al período comprendido entre los meses cuatro y ocho; y P-3 al período comprendido entre los meses ocho y doce anteriores a la toma de la muestra), que se analizaron separadamente y en los que se detectó la presencia de compuestos cocaínicos (cocaína, benzoilecgonina [BE] y etilbenzoilecgonina [EBE]), compuestos opiáceos (morfina, 6-MAM y codeína), metadona, compuestos cannábicos (THC, cannabinoil [CBN] y cannabidiol [CBD]) y EtG. Estos resultados, que aparecen en la figura 5, pusieron de manifiesto que la imputada consumió cocaína, heroína, metadona, cannabis y alcohol durante los doce meses anteriores a la toma de la muestra. Del perfil cronológico pudimos deducir que el consumo de cocaína aumentó en el período comprendido entre los meses cuatro y ocho anteriores a la toma de la muestra, que el consumo de heroína disminuyó con

el tiempo, que el consumo de metadona fue homogéneo y que el consumo de alcohol fue similar en los ocho últimos meses y más alto que en los cuatro meses anteriores.

Verificación de la historia del consumo de drogas

Debido a la característica tan importante y única del pelo de proporcionar información sobre la exposición a drogas durante períodos de tiempo que solo dependen de la longitud del mechón, estos análisis pueden ser útiles para confirmar las historias de consumo de drogas en cualquier situación en la que se requiera conocer el consumo en el pasado más que el consumo reciente, como puede suceder en los casos de análisis de drogas en el medio laboral, especialmente en los casos de pre-empleo; también puede ser interesante cuando es difícil o imposible conocer la historia de consumo, como puede ocurrir en los pacientes psiquiátricos; o también cuando se quiere demostrar que ha habido un consumo crónico varios meses antes de la toma de la muestra, tal es el caso de los drogadictos que entran en prisión y dejan de consumir drogas, pero algún tiempo después les puede interesar demostrar que antes de su encarcelamiento eran consumidores de drogas.

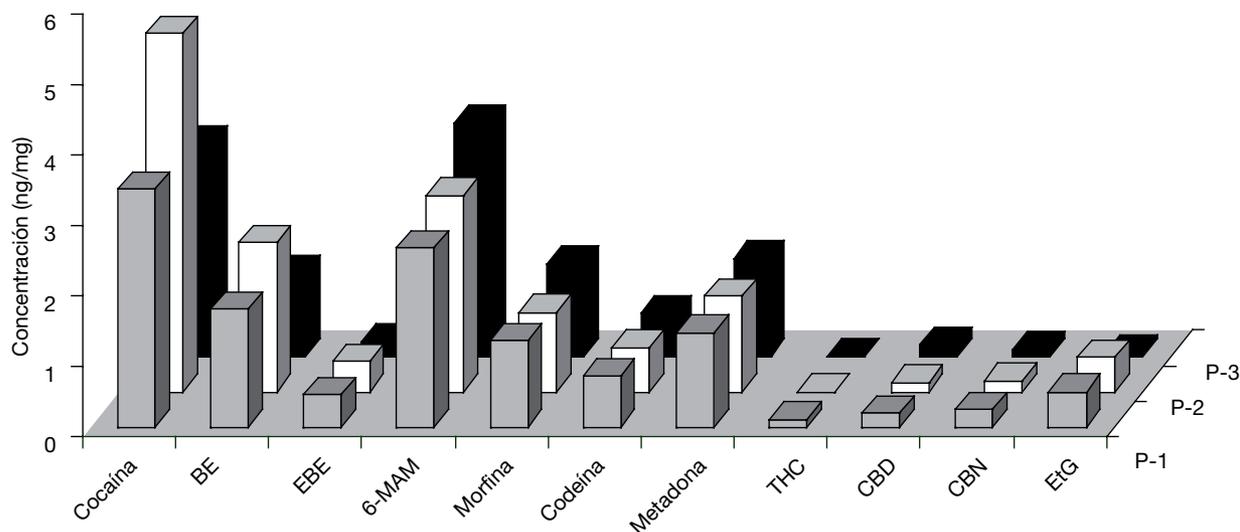


Figura 5. Estudio secuencial del mechón de cabellos de una politoxicómana involucrada en un caso de divorcio.

El mechón de 12 cm de longitud se troceó en tres fragmentos de 4 cm cada uno. P-1 corresponde a los cuatro meses anteriores a la toma de la muestra; P-2 al período comprendido entre los meses cuatro y ocho, y P-3 al período comprendido entre los meses ocho y doce anteriores a la toma de la muestra.

BE: benzoilecgonina; CBD: cannabidiol; CBN: cannabinoil; EBE: etilbenzoilecgonina; EtG: etil-glucurónido; THC: Δ^9 - tetrahidro-cannabinoil; 6-MAM: 6-monoacetilmorfina.

Conclusiones

El pelo es la matriz biológica de elección cuando se trata de diagnosticar una drogadicción crónica o en un tiempo anterior, cuando se quiere conocer el perfil cronológico del consumo de drogas o se trata de estimar el grado de asiduidad en el consumo; pero, por el contrario, no permite conocer el

consumo de drogas en un día en concreto, así como tampoco si una persona está en estado de intoxicación plena ni el grado de dependencia de las drogas.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Harkey MR, Henderson GL. Hair analysis for drugs of abuse. En: Baselt RC, editor. *Advances in analytical toxicology*. Chicago: Year Book Medical; 1989. p. 298-329.
2. Harkey MR. Anatomy and physiology of hair. *Forensic Sci Int*. 1993;63:9-18.
3. Castanet J, Ortonne J-P. Hair melanin and hair color. En: Jollès P, Zahn H, Höcker H, editors. *Formation and structure of human hair*. Basel: Birkhäuser Verlag; 1997. p. 209-25.
4. Society of Hair Testing. Recommendations for hair testing in forensic cases. *Forensic Sci Int*. 2004;145:83-5.
5. Pecoraro V, Astore IPL. Measurement of hair growth under physiological conditions. En: Orphanos CE, Happel R, editors. *Hair and hair disease*. Berlin: Springer Verlag; 1990. p. 237.
6. Pötsch L. A discourse on human hair fibers and reflections on the conservation of drug molecules. *Int J Legal Med*. 1996;108:285-93.
7. Nakahara Y, Takahashi K, Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse, X: effect of physicochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair. *Biol Pharm Bull*. 1995;18:1223-7.
8. Society of Hair Testing. Statement of the society of hair testing concerning the examination of drugs in human hair. *For Sc Int*. 1997;84:3-5.
9. Cartmell LW, Aufderhide A, Weems C. Cocaine metabolites in pre-columbian mummy hair. *J Okl State Med Assoc*. 1991;84:11-2.
10. Kintz P, Bundeli P, Brenneisen R, Ludes B. Dose-concentration relationships in hair from subjects in a controlled heroin maintenance program. *J Anal Toxicol*. 1998;22:231-6.
11. Girod C, Staub C. Acetylcodeine as a marker of illicit heroin in human hair: method validation and results of a pilot study. *J Anal Toxicol*. 2001;25:106-11.
12. Musshoff F, Lachenmeier K, Wollersen H, Lichtermann D, Madea B. Opiate concentrations in hair from subjects in a controlled heroin-maintenance program from opiate-associated fatalities. *J Anal Toxicol*. 2005;29:345-52.
13. Welp EA, Bosman L, Langendam MW, Totte M, Maes RA, van Ameijden EJ. Amount of self-reported illicit drug use compared to quantitative hair test results in community-recruited young users in Amsterdam. *Addiction*. 2003;98:987.
14. Ropero-Miller JD, Goldberger BA, Cone EJ, Joseph RE Jr. The disposition of cocaine and opiate analytes in hair and fingernails of humans following cocaine and codeine administration. *J Anal Toxicol*. 2000;24:496.
15. Scheidweiler KB, Cone EJ, Moolchan ET, Huestis MA. Dose-related distribution of codeine, cocaine and metabolites into human hair following controlled oral codeine and subcutaneous cocaine administration. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005;313:909.
16. Jurado C. Hair analysis for cocaine. En: Kintz P, editor. *Analytical and practical aspects of drug testing in hair*. Boca Raton: CRC Taylor & Francis; 2006. p. 95-125.
17. Pepin G, Gaillard Y. Concordance between self-reported drug use and findings in hair about cocaine and heroin. *Forensic Sci Int*. 1997;84:37-41.
18. Jurado C. El pelo como matriz biológica en el diagnóstico toxicológico. Tesis doctoral. Sevilla: Universidad de Sevilla; 1999.
19. Kintz P, Mangin P. What constitutes a positive result in hair analysis: proposal for the establishment of cut-off values. *Forensic Sci Int*. 1995;70:3-11.
20. Welch MJ, Sniegowski LT, Allgood CC. Interlaboratory comparison studies on the analysis of hair for drugs of abuse. *Forensic Sci Int*. 1993;63:295-303.
21. Cirimele V, Kintz P, Mangin P. Drug concentrations in human hair after bleaching. *J Anal Toxicol*. 1995;19:331-2.
22. Pötsch L, Skopp G. Stability of opiates in hair fibers after exposure to cosmetic treatment. *Forensic Sci Int*. 1996;81:95-102.
23. Jurado C, Kintz P, Menéndez M, Repetto M. Influence of the cosmetic treatment of hair on drug testing. *Int J Legal Med*. 1997;110:159-63.
24. Yegles M, Marson Y, Wenning R. Influence of bleaching on stability of benzodiazepines in hair. *Forensic Sci Int*. 2000;107:87-92.
25. Conigrave KM, Davies P, Haber P, Withfield JB. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction*. 2003;98 Suppl 2:31-43.
26. Wurst FM, Alling C, Aradottir S, Pragst F, Allen JP, Weinmann W, et al. Emerging biomarkers: new directions and clinical applications. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:465-73.
27. Helander A. Biological markers in alcoholism. *J Neural Transm*. 2003;66 Suppl:15-32.
28. Musshoff F, Daldrup T. Determination of biological markers for alcohol abuse. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 1998;713:245-64.
29. Schmitt G, Droenner P, Skopp G, Aderjan R. Ethyl glucuronide concentration in serum of human volunteers, teetotalers, and suspected drinking drivers. *J Forensic Sci*. 1997;42:1099-102.

30. Wurst FM, Kempter C, Seidl S, Alt A. Ethyl glucuronide, a marker of alcohol consumption and a relapse marker with clinical and forensic implications. *Alcohol Alcohol*. 1999;34:71-7.
31. Sachs H. Drogennachweis in haaren. En: Kijewski H, editor. *Das haar als spur, spur der haare*. Lübeck: Schmidt-Römhild; 1997. p. 119-33.
32. Alt A, Janda I, Seidl S, Wurst FM. Determination of ethyl glucuronide in hair samples. *Alcohol Alcohol*. 2000;35:313-4.
33. Janda I, Weinmann W, Kuehnle T, Lahore M, Alt A. Determination of ethyl glucuronide in human hair by SPE and LC-MS/MS. *Forensic Sci Int*. 2002;128:59-65.
34. Yegles M, Labarthe A, Auwarter V, Hartwig S, Vater H, Wenning R, et al. Comparison of ethyl glucuronide and fatty acids ethyl ester concentrations in hair of alcoholics, social drinkers and teetotalers. *Forensic Sci Int*. 2004;145:167-73.
35. Jurado C, Soriano T, Giménez MP, Menéndez M. Diagnosis of chronic alcohol consumption. Hair analysis for ethyl glucuronide. *Forensic Sci Int*. 2004;145:161-6.
36. Yegles M, Pragst F. Cut-offs for the detection of alcohol abuse by measurement of fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide in hair. Presentado en el Workshop de la Society of Hair Testing, Strasbourg, 28-30 Sep. 2005.
37. Pragst F, Yegles M. Alcohol markers in hair. En: Kintz P, editor. *Analytical and practical aspects of drug testing in hair*. Boca Raton: CRC Taylor & Francis; 2006. p. 287-324.
38. Beckemeier ME, Bora PS. Fatty acid ethyl esters: potentially toxic products of myocardial ethanol metabolism. *J Mol Cell Cardiol*. 1998;30:2487-94.
39. Moore C, Jones J, Lewis D, Buchi K. Prevalence of fatty acid ethyl esters in meconium specimens. *Clin Chem*. 2003;49:133-6.
40. Chan D, Caprara D, Blanchette P, Klein J, Koren G. Recent developments in meconium and hair testing methods for the confirmation of gestational exposure to alcohol and tobacco smoke. *Clin Biochem*. 2004;37:429-38.
41. Auwarter V, Sporker F, Hartwig S, Pragst F, Vater H, Diefenbacher A. Fatty acid ethyl esters in hair as markers of alcohol consumption: segmental hair analysis of alcoholics, social drinkers, and teetotalers. *Clin Chem*. 2001;47:2114-23.
42. Koren G. Measurement of drugs in neonatal hair: a window to fetal exposure. *Forensic Sci Int*. 1995;5:77-82.
43. Koren G, Chan D, Klein J, Karashov T. Estimation of fetal exposure to drugs of abuse, environmental tobacco smoke, and ethanol. *Ther Drug Monit*. 2002;24:23-5.
44. Chiriboga CA, Brust JC, Bateman D, Hauser WA. Dose response effect of fetal cocaine exposure on newborn neurologic function. *Pediatrics*. 1999;103:79-85.
45. Bateman DA, Chiriboga CA. Dose-response effect of cocaine on newborn head circumference. *Pediatrics*. 2000;106:E33.
46. Lewis D, Moore C, Morrissey P, Leikin J. Determination of drug exposure using hair: application to child protective cases. *Forensic Sci Int*. 1997;17:123-8.